

NOTA TÉCNICA Nº 9384/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000687-60.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 01/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 15/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/09/1958 – 67 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna do rim – CID C64

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Ausência de documentos que comprovem negativa.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Medicamento com ganho de sobrevida global marginal conforme descrito a seguir.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligantes PD-L1 e PD-L2 de modo a prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do câncer. Neste contexto biológico, foi criado um agente chamado Nivolumabe, um anticorpo monoclonal, isto é, uma proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes cancerígenas e frear sua progressão.

No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global, sobrevida sem progressão de doença e qualidade de vida agregada.

O ensaio Check-mate 025 publicado no New England Journal of Medicine em 2015, contempla a seguinte população: pacientes com câncer renal de células claras metastático com tratamento quimioterápico prévio. Uma parcela significativa de indivíduos possuía acometimento hepático e uso de Pazopanib. O ensaio revelou um ganho de sobrevida aproximado de 6,1 meses com nivolumabe, assim como demonstrou menos eventos adversos que o tratamento comparado everolimus.

A última diretriz com recomendações elaboradas pela CONITEC foi feita no ano de 2014, isto é, previamente à publicação do ensaio Checkmate 025 que revelou benefício clínico do medicamento nivolumabe. No entanto, houve avaliação específica dos anticorpos monoclonais que negou a incorporação do tratamento ao considerar seu impacto orçamentário.

(d) impescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

Paciente do sexo masculino, 67 anos de idade, possui carcinoma renal de células claras metastático para ossos com uso prévio de sunitinibe. Solicitado tratamento com nivolumabe que oferece ganho de sobrevida marginal e impacto orçamentário importante.

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Incorporação negada.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Não há apresentação de evidências novas que modifiquem o posicionamento presente neste documento.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Utilizado tratamento disponível pelo SUS.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Medicamento com indicação em bula para:

- Melanoma;

- Câncer de pulmão não pequenas células;
- Carcinoma de células renais;
- Linfoma de Hodgkin;
- Carcinoma de células escamosa de cabeça e pescoço;
- Carcinoma de células escamosa de esôfago;
- Carcinoma hepatocelular;
- Câncer gástrico, junção gastroesofágica ou adenocarcinoma de esôfago.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não se trata de uso off-label.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Descrito acima.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Comparação ao everolimus, não ao sunitinibe. Ganho de sobrevida descrito marginal.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Desfecho sobrevida global mais relevante.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Sugestão de benefício de qualidade de vida.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim.

b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim.

c) Literatura científica de qualidade? Limitações descritas previamente.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Descrito acima, ganho pequeno.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Descrito acima.



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
NIVOLUMABE 400mg (4 frascos 100mg/10ml) em SF 0,9% 200ml, EV Cada ciclo é de 28 dias.	NIVOLUMABE	1018004080023	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
NIVOLUMABE	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$7.287,60	400mg EV a cada 28 dias	R\$408.105,6
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 408.105,6	
MÉDICO PRESCRITOR					SAÚDE PÚBLICA	

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 12/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO (x) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

Recomendações da CONITEC: Em agosto de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 660, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 55, de 25 de agosto de 2021, com a decisão final de sugerir a **não incorporação** do medicamento nivolumabe + ipilimumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

Em setembro de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 661, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 58, de 1 de setembro de 2021, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento nivolumabe para o tratamento de segunda linha de carcinoma de células renais metastático.

5. Discussão

O câncer renal é responsável por 2 a 3% das neoplasias malignas entre adultos, sendo o sétimo mais comum tipo de câncer em homens e o nono entre as mulheres. O câncer renal mais frequente é o carcinoma de células renais (CCR), que é o responsável por 90% dos casos.

A maioria dos CCRs são do tipo células claras. O prognóstico do CCR depende principalmente do estágio da doença ao diagnóstico, ou seja, se é uma doença localizada ou se metastática. CCR localizado é uma doença potencialmente curável com a retirada cirúrgica do rim no qual o tumor se encontra (nephrectomia). Já a doença metastática é incurável, sendo que o objetivo de seu tratamento é a palição (terapia paliativa), não a cura. CCR com metástases à distância é classificado como estádio IV (forma mais avançada), sendo que os pacientes nesse estágio têm uma sobrevida mediana de aproximadamente 28 meses.

As recomendações contidas no PCDT de câncer renal do Ministério da Saúde preconizam para tratamento da doença metastática:

- Tratamento cirúrgico
- Nephrectomia citorredutora
- Radioterapia externa
- Vigilância ativa: monitoramento do crescimento tumoral por meio de exames de imagem no caso de tumores de baixo risco e crescimento lento

- Quimioterapia Terapias de CCR metastático são poucos responsivas frente à utilização de quimioterapia ou radioterapia. Desta forma, os tratamentos que utilizam inibidores de angiogênese têm sido empregados principalmente em primeira linha de tratamento. O efeito deste tipo de tratamento não é duradouro, levando à progressão do CCR e à necessidade de tratamento de segunda linha.

A partir de 2018, o cloridrato de pazopanibe e do malato de sunitinibe foram incorporados ao SUS para carcinoma renal de células claras metastático, mediante negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS.

O medicamento pembrolizumabe associado a axitinibe e ipilimumabe associado a nivolumabe e cabozantinibe em monoterapia têm sido utilizados como tratamentos de primeira linha de carcinoma de células renais.

Já para tratamento de segunda linha, atualmente, diferentes medicamentos são indicados na literatura para pacientes com CCR, incluindo o cabozantinibe e o nivolumabe. Apesar de estes últimos medicamentos estarem indicados no PCDT, os mesmos não foram incorporados ao SUS para o tratamento do CCR metastático pois as evidências existentes até o momento não são fortes e a relação de custo-efetividade foi muito desfavorável no cenário brasileiro.

Dentre todas as recomendações, atualmente o SUS só disponibiliza de maneira regular para o tratamento de CCR metastático os quimioterápicos citotóxicos e o antiangiogênico pazopanibe.

Nivolumabe

- a. **Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**
Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento nivolumabe tem as seguintes indicações:

- Carcinoma de Células Renais Avançado (CCR):
 - Para o tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado após terapia antiangiogênica prévia;
 - Em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável);
 - Em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado ou metastático que possuem risco intermediário ou alto (desfavorável);

Informações sobre o medicamento

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento nivolumabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde, mas está citado nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo (CID10 C43.0, C43.1, C43.2, C43.3, C43.4, C43.5, C43.6, C43.7, C43.8, C43.9, D03.0, D03.1, D03.2, D03.3, D03.4, D03.5, D03.6, D03.7, D03.8, D03.9). Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

c. **Avaliações da CONITEC**

A CONITEC não avaliou a medicação Nivolumabe para o tratamento de Câncer de Pulmão.

Recomendação favorável:

Em julho de 2020, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 541, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 23, de 04 de agosto de 2020, com a decisão final de sugerir a incorporação da classe anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático, conforme o modelo da assistência oncológica.

Recomendação desfavorável:

Em agosto de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 660, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 55, de 25 de agosto de 2021, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento nivolumabe + ipilimumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais.

Em setembro de 2021, a CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 661, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 58, de 1 de setembro de 2021, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento nivolumabe para o tratamento de segunda linha de carcinoma de células renais metastático.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora da sobrevida global.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Medicamento com ganho de sobrevida global marginal, com negativa de incorporação ao SUS pela CONITEC por considerar impacto orçamentário.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(X) SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Motzer RJ, Escudier B, George S, Hammers HJ, Srinivas S, Tykodi SS, Sosman JA, Plimack ER, Procopio G, McDermott DF, Castellano D, Choueiri TK, Donskov F, Gurney H, Oudard S, Richardet M, Peltola K, Alva AS, Carducci M, Wagstaff J, Chevreau C, Fukasawa S, Tomita Y, Gaur TC, Kollmannsberger CK, Schutz FA, Larkin J, Cella D, McHenry MB, Saggi SS, Tannir NM. Nivolumab versus everolimus in patients with advanced renal cell carcinoma: Updated results with long-term follow-up of the randomized, open-label, phase 3 CheckMate 025 trial. *Cancer*. 2020 Sep 15;126(18):4156-4167. doi: 10.1002/cncr.33033. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32673417; PMCID: PMC8415096.
2. Cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático - CONITEC - setembro de 2021
3. Cella D, Grünwald V, Nathan P, Doan J, Dastani H, Taylor F, Bennett B, DeRosa M, Berry S, Broglio K, Berghorn E, Motzer RJ. Quality of life in patients with advanced renal cell carcinoma given nivolumab versus everolimus in CheckMate 025: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2016 Jul;17(7):994-1003. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30125-5. Epub 2016 Jun 6. Erratum in: *Lancet Oncol*. 2016 Jul;17(7):e270. doi: 10.1016/S1470-2045(16)30232-7. PMID: 27283863; PMCID: PMC5521044.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico

da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.