

Nota Técnica 26079

Data de conclusão: 02/02/2021 10:58:20

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 26079

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Nivolumabe

Via de administração: ENDOVENOSA

Posologia: Nivolumabe 10 mg/mL solução injetável, sendo necessária uma dose de 480 mg, via endovenosa, a cada 28 dias por tempo indeterminado.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Nivolumabe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há possibilidade de cuidados paliativos exclusivos. Ademais, segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais do Ministério da Saúde (Portaria no 1.440, de 16 de dezembro de 2014), recomenda-se para casos com doença metastática a nefrectomia radical, se condições clínicas. Do contrário, propõe-se quimioterapia paliativa com a ressalva de que "inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e para quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide."

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Nivolumabe

Laboratório: BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Opdivo®

Apresentação: Nivolumabe 100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML / 40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 9.710,68

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Nivolumabe

Dose Diária Recomendada: 480mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Nivolumabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O nivolumabe é um medicamento do grupo das imunoterapias. Trata-se de um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4, que se liga ao receptor de morte programada 1 (do inglês, programmed cell death 1 ou PD-1) e bloqueia sua interação com PD-L1 e PD-L2. Quando PD-1 e PD-L1 ou PD-L2 se ligam, há uma inibição da ativação do sistema imunológico, expressa pela diminuição na proliferação das células de defesa do organismo. Portanto, uma vez bloqueada esta ligação, há uma maior resposta do sistema imune ao tumor.

A eficácia e segurança do nivolumabe em pacientes com carcinoma de células renais avançado refratário a tratamento com antiangiogênicos foram avaliadas no estudo CheckMate 025 (7). Trata-se de um ensaio clínico randomizado de fase 3, aberto, multicêntrico, que comparou o nivolumabe ao everolimo e incluiu 821 pacientes com razão de alocação 1:1. O desfecho primário foi sobrevida global, definida como o tempo entre a randomização e a morte. Sobrevida livre de progressão foi um dos desfechos secundários mais relevantes. A análise de eficácia foi por intenção de tratar. O comitê de segurança do estudo, frente aos resultados de uma análise interina, recomendou a sua interrupção prematura, tendo em vista o resultado positivo encontrado para o desfecho primário: sobrevida global de 25 meses (IC95% mínimo de 21,8 e máximo não estimável) no grupo nivolumabe e 19,6 meses (IC95% 17,6 a 23,1) no grupo everolimo. O desfecho morte ocorreu em 183 de 410 pacientes (45%) do grupo nivolumabe e em 215 de 411 pacientes (52%) do grupo everolimo, produzindo uma razão de risco de 0,73 (IC 98,5% 0,57 a 0,93; P=0,002). O número de pacientes que precisaram ser tratados para evitar uma morte (NNT), em cerca de 30 meses de seguimento, foi de aproximadamente 15. A sobrevida livre de progressão foi de 4,6 meses no grupo nivolumabe (IC95% 3,7 a 5,4) e de 4,4 meses no grupo everolimo (IC95% 3,7 a 5,5).

A descontinuação do tratamento por progressão da doença foi a principal causa para perda de seguimento e ocorreu em 285 de 406 pacientes (70%) no grupo nivolumabe e em 273 de 397 pacientes (69%) no grupo everolimo (alternativa quimioterápica). Ocorreu menos efeitos adversos significativos no grupo que recebeu nivolumabe em comparação com everolimo (19 vs. 37%, respectivamente) (7).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: Nivolumabe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando benefício em termos de sobrevida global em pacientes com carcinoma de células claras renais refratários a tratamento prévio com antiangiogênicos, como o caso em tela.

Entretanto, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. Apesar de não termos encontrado estudos econômicos para a realidade brasileira, se considerarmos os estudos previamente descritos para realidades de diferentes países, podemos observar que os valores da razão incremental de custo-efetividade estão sempre muito além do limite máximo desejado de três vezes o nosso PIB per capita que, em 2019, foi de US\$ 8.752,40 (12–14). Ainda, as agências de países de alta renda, como o Canadá e o Reino Unido, chegaram a razões incrementais de custo-efetividade muito elevadas, fazendo com que recomendassem seu uso apenas mediante acordo de redução de preço. É razoável ponderar que, em um país de média renda, como o Brasil, esse tratamento também não seja custo-efetivo com os valores atualmente praticados.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. [Atkins MB, Choueiri TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma. UpToDate Retrieved June. 2016;9.](#)
2. [DynaMed. Renal Cell Carcinoma \[Internet\]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma](#)
3. [Choueiri TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Uptodate; 2018.](#)
4. [George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;](#)
5. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático \[Internet\]. 2018 \[citado 30 de novembro de 2020\]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf](#)
6. [Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 357, de 8 de abril de 2013: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. \[Internet\]. Brasília – DF; 2014 \[citado 30 de novembro de 2020\]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf](#)
7. [Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, et al. Nivolumab versus everolimus in advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med.](#)

[2015;373\(19\):1803–13.](#)

8. [National Institute for Health and Care Excellence. Overview of Nivolumab for previously treated advanced renal cell carcinoma \[Internet\]. 2016 \[citado 30 de novembro de 2020\].Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta417>](#)
9. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Opdivo for Metastatic Renal Cell Carcinoma \[Internet\]. 2016. Disponível em: <https://www.cadth.ca/opdivo-metastatic-renal-cell-carcinoma-details>](#)
10. [Verma V, Sprave T, Haque W, Simone CB, Chang JY, Welsh JW, et al. A systematic review of the cost and cost-effectiveness studies of immune checkpoint inhibitors. J Immunother Cancer. 2018;6\(1\):128.](#)
11. [Raphael J, Sun Z, Bjarnason GA, Sander B, Naimark DM. Nivolumab in the treatment of metastatic renal cell carcinoma: A cost-utility analysis. Am J Clin Oncol. 2018;41\(12\):1235-1242.](#)
12. [Soarez PCD, Novaes HMD. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. Cad Saúde Pública. 2017;33:e00040717.](#)
13. [Soarez PCD, Novaes HMD. Cost-effectiveness thresholds and the Brazilian Unified National Health System. Cad Saude Publica. 2017;33:e00040717.](#)
14. [Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil. J Bras Econ Saúde. 2016;8\(1\):58–60.](#)

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico afirmando o diagnóstico de neoplasia maligna do rim, estágio IV. O demandante foi submetido a tratamento com pazopanibe desde novembro de 2018, apresentando progressão da doença em vigência do tratamento regular com o medicamento. Apresentou obstrução de via biliar extrínseca com massa tumoral junto a cabeça do pâncreas necessitando de cirurgia de urgência para desobstrução biliar.

O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim. Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e no Brasil tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. É usualmente detectado de maneira incidental e os principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com tratamentos mais recentes [\(1–3\)](#).

A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluorouracilo, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e de quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide [\(2.4.5\)](#).