

Nota Técnica 54481

Data de conclusão: 16/11/2021 22:33:02

Paciente

Idade: 36 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 54481

CID: C34.9 - Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos brônquios ou pulmões, não especificado

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: EV

Posologia: nivolumabe 10mg/mL, infusão endovenosa de 480mg a cada 28 dias, de forma contínua.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: São diversos os esquemas de quimioterapia sistêmica recomendados pelo DDT do Ministério da Saúde com finalidade paliativa, contendo medicamentos tais como cisplatina, carboplatina, etoposido, mitomicina C, vimblastina, vinorelbina, gemcitabina, docetaxel, paclitaxel, pemetrexede, gefitinibe, bevacizumabe, topotecano em monoterapia ou em associações, por até três linhas de tratamento.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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 (5).

O nivolumabe tem sido estudado para uso no tratamento de diferentes tipos de câncer, a exemplo dos melanomas, neoplasias renais e aqueles de pulmão, em especial, os CPNPC. A segurança e a eficácia de 3 mg/kg de nivolumabe como agente único para o tratamento de NSCLC escamoso avançado ou metastático foram avaliadas em um estudo de fase 3, randomizado e aberto “Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous Non–Small-Cell Lung Cancer” publicado na revista New England Journal of Medicine em Julho de 2015. (6). O estudo incluiu pacientes (18 anos ou mais) que apresentaram progressão da doença durante ou após um regime anterior de quimioterapia dupla à base de platina, que pode ter incluído terapia de manutenção e que apresentou um status de capacidade funcional pelo ECOG de 0 ou 1.

A sobrevida geral foi maior com nivolumabe do que com docetaxel. A sobrevida global mediana foi de 9,2 meses (intervalo de confiança de 95% [IC], 7,3 a 13,3) entre 137 pacientes no grupo de nivolumabe e 6,0 meses (IC de 95%, 5,1 a 7,3) entre 135 pacientes no grupo de docetaxel (razão de risco para morte, 0,59; 96% CI, 0,44 a 0,79; $P < 0,001$). A taxa de resposta foi de 19% com nivolumab versus 12% com docetaxel ($P = 0,02$). (6) Com acompanhamento de 5 anos, a taxa de sobrevida global em 13,4% com nivolumabe versus 2,6% com docetaxel. (7)

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento de sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência do uso de nivolumabe em pacientes com CPCNP previamente tratado é proveniente apenas de um estudo, com ganho marginal em sobrevida global (diferença de cerca de 3,2 meses a favor do nivolumabe em comparação com um quimioterápico citotóxico, docetaxel).

Por fim, o medicamento apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade

brasileira, países de alta renda não o consideraram efetivo ou apenas o consideraram uma alternativa custo-efetiva após acordo comercial. Portanto, é razoável inferir que não seja no momento custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Instituto Nacional de Câncer \(INCA\). Estimativa de Câncer no Brasil, 2020 \[Internet\]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer](https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer)
2. [Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão \[Internet\]. Brasília – DF; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf)
3. [National Comprehensive Cancer Network. Non-Small Cell Lung Cancer \[Internet\]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf)
4. [Arbour KC, Riely GJ. Systemic Therapy for Locally Advanced and Metastatic Non–Small Cell Lung Cancer: A Review. Jama. 2019;322\(8\):764–74.](#)
5. Stinchcombe TE, Socinski MA. Current treatments for advanced-stage non-small cell lung cancer. Proc Am Thorac Soc 2009;6: 233–41.
6. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al: Nivolumab versus docetaxel in advanced squamous-cell non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 373:123-135, 2015
7. Borghaei H, Gettinger S, Vokes EE, et al. Five-Year Outcomes From the Randomized, Phase III Trials CheckMate 017 and 057: Nivolumab Versus Docetaxel in Previously Treated Non-Small-Cell Lung Cancer. J Clin Oncol 2021; 39:723.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Parte autora anexa laudo de paciente com diagnóstico de câncer de pulmão metastático para ossos. Conforme laudo médico, já realizou tratamento quimioterápico prévio com o uso de carboplatina combinada ao paclitaxel e posteriormente ao docetaxel, por ter apresentado reação alérgica ao paclitaxel. Diante de progressão de doença, foi iniciado tratamento quimioterápico com o fármaco gencitabina, como segunda linha de quimioterapia paliativa. Nesse contexto, pleiteia o medicamento nivolumabe para tratamento quimioterápico de terceira linha paliativa de câncer de pulmão metastático.

No Brasil, o câncer de pulmão está entre as neoplasias mais prevalentes e entre os tumores com maior mortalidade tanto em homens quanto em mulheres (1). Os casos de câncer de pulmão são divididos em dois grupos, conforme seu tipo histopatológico, com a finalidade de direcionar estratégias terapêuticas e estabelecer prognóstico: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC) (2). O caso em tela foi diagnosticado com CPNPC.

A seleção do tratamento deverá ser adequada ao estadiamento clínico da doença (classificação TNM), capacidade funcional (escala ECOG/Zubrod), condições clínicas e preferência do paciente (2). As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão (Portaria no 957 do Ministério da Saúde, de 26 de setembro de 2014) recomendam para estágio IIIB, IV e doença recidivada que a quimioterapia paliativa de 1ª linha seja indicada para doentes com capacidade funcional 0, 1 ou 2 na escala de Zubrod. Em diretrizes internacionais,

o tratamento quimioterápico paliativo depende de mutações específicas [\(3,4\)](#). Por exemplo, a mutação do gene que codifica o receptor para o fator de crescimento epitelial (EGFR) é um fator preditivo de resposta aos inibidores do sítio da tirosina-quinase associada ao EGFR, como o fármaco afatinibe, enquanto que se recomenda pembrolizumabe ou nivolumabe a pacientes cujo tumor demonstra expressão gênica de PDL-1 superior a 1%.