

# Nota Técnica 79054

Data de conclusão: 02/06/2022 16:50:32

## Paciente

---

**Idade:** 83 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Porto Alegre/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 1ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 79054

---

**CID:** C43 - Melanoma maligno da pele

**Diagnóstico:** Melanoma maligno da pele

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** exame anatomopatológico

## 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 (Opdivo®) 10mg/mL. Aplicar 480 mg, endovenoso, em 60 minutos, a cada 4 semanas. Tempo de uso até progressão ou toxicidade inaceitável (indeterminado)

**Uso contínuo?** -

**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:** dacarbazina

**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 anticorpo monoclonal humano que bloqueia a ligação entre PD-1 (programmed cell death 1) e seus ligantes, reativando linfócitos T citotóxicos e restaurando a imunidade antitumoral (6).

Uma revisão sistemática com metanálise que investigou a eficácia e segurança de nivolumabe, em monoterapia ou combinado com ipilimumabe, para o tratamento de melanoma avançado irresssecável, em estágios III ou IV, tendo como comparador ipilimumabe ou qualquer outra forma de quimioterapia (7). Os desfechos foram taxa de resposta objetiva, taxa de resposta completa, taxa de resposta parcial, taxa de doença estável, sobrevida livre de doença e segurança. Foram incluídos apenas ensaios clínicos controlados e randomizados e o risco de viés foi avaliado pela ferramenta colaborativa da Cochrane. De um inicial de 1.283 citações, foram incluídos 4 ensaios clínicos, com risco de viés variando de baixo a moderado. Desses, dois compararam monoterapia com nivolumabe versus dacarbazina ou outros esquemas quimioterápicos. Como resultados, todos os desfechos foram favoráveis ao nivolumabe ( $P < 0,001$ ), com NNT de 9 para sobrevida livre de progressão e de 18 para resposta completa. O perfil de segurança também foi favorável.

Um ensaio clínico não incluído na metanálise prévia, randomizado e duplo-cego, avaliou a sobrevida global em pacientes com melanoma estágio III e estágio IV (8). Foram randomizados 1.296 pacientes em três braços paralelos com razão de alocação 1:1:1 para receber nivolumabe isolado, nivolumabe em combinação com ipilimumabe ou ipilimumabe isolado. Em um seguimento mínimo de três anos, a mediana da sobrevida no grupo combinado não foi atingida. No grupo nivolumabe isolado foi de 37,6 meses contra 19,9 no grupo ipilimumabe isolado ( $P < 0,001$ ). A taxa de sobrevida global em três anos foi de 52% contra 34% nesses dois grupos, respectivamente, o que nos dá um número necessário a tratar de 6.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não Recomendada

## Conclusão

---

### **Tecnologia:** NIVOLUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que o nivolumabe em pacientes com melanoma metastático estágio IV, como o caso em tela, é eficaz em vários desfechos, incluindo sobrevida global. Entretanto, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. De acordo com análise econômica divulgada recentemente pela CONITEC para o cenário de incorporação do nivolumabe ao SUS, seu custo deveria ser diminuído cerca de oito vezes para atingir um limiar de custo-efetividade razoável (abaixo de 1 PIB per capita por QALY ganho).

**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 José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. INCA; 2017.](#)
  2. [Korn EL, Liu P-Y, Lee SJ, Chapman J-AW, Niedzwiecki D, Suman VJ, et al. Meta-analysis of phase II cooperative group trials in metastatic stage IV melanoma to determine progression-free and overall survival benchmarks for future phase II trials. J Clin Oncol. 2008 Feb 1;26\(4\):527–34.](#)
  3. [Balch CM, Gershenwald JE, Soong S-J, Thompson JF, Atkins MB, Byrd DR, et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification. J Clin Oncol. 2009 Dec 20;27\(36\):6199–206.](#)
  4. [Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas em Oncologia. Ministério da Saúde; 2014.](#)
  5. [MS/SCTIE/CONITEC. Relatório de recomendação - Terapia-alvo \(vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe\) e imunoterapia \(ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe\) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático \[Internet\]. CONITEC. Ministério da Saúde; 2019 \[cited 16 June, 2020\]. Available from: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\\\_TerapiaAlvoImunoterapia\\\_CP\\\_85\\\_2019.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio\_TerapiaAlvoImunoterapia\_CP\_85\_2019.pdf\)](#)
  6. [Post TW, editor. Nivolumab: Drug information. In: UpToDate. UpToDate; 2019.](#)
  7. [Menshawy A, Eltonob AA, Barkat SA, Ghanem A, Mniesy MM, Mohamed I, et al. Nivolumab monotherapy or in combination with ipilimumab for metastatic melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Melanoma Res. 2018 Oct;28\(5\):371–9.](#)
  8. [Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Rutkowski P, Grob J-J, Cowey CL, et al. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2017 Oct 5;377\(14\):1345–56.](#)
  9. [Overview | Nivolumab for previously treated advanced renal cell carcinoma | Guidance | NICE. \[cited 2020 May 15\]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta417>](#)
  10. [Opdivo for Metastatic Renal Cell Carcinoma – Details \[Internet\]. CADTH.ca. 2016 \[cited 2020 May 15\]. Available from: <https://www.cadth.ca/opdivo-metastatic-renal-cell-carcinoma-details>](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não**

**Outras Informações:** A parte autora tem diagnóstico de melanoma metastático grau IV. A doença manifestou-se inicialmente como uma lesão vaginal em 2019. Em julho desse ano, foi submetida a cirurgia (vulvotomia e linfadenectomia), de onde se obteve resultado de anatomopatológico confirmando melanoma de mucosa vaginal. Ainda no final de 2019, além da persistência da doença vaginal, foi identificada lesão sugestiva de metástase no osso íliaco direito e em corpo vertebral de L4. Iniciou tratamento com imunoterapia em protocolo de pesquisa entre novembro de 2019 e abril de 2020, sendo suspenso o tratamento por aumento do volume tumoral local e sangramento da lesão, com anemia. A médica assistente prescreve então o tratamento com nivolumabe.

O melanoma é uma neoplasia que se origina nos melanócitos e tende a apresentar um comportamento agressivo, com metástases em diversos tecidos. No Brasil, a estimativa do

Instituto Nacional do Câncer para o ano de 2016 é que houve 3 mil novos casos diagnosticados em homens e 2.670 em mulheres, com maior incidência na região sul (1). A maioria dos casos de melanoma é diagnosticada na fase inicial, quando a excisão do tumor é curativa. Entretanto, uma parcela dos pacientes detecta a doença já com metástases ou pode desenvolver disseminação ao longo do acompanhamento, quando classificamos como estágio IV. A doença nesse estágio é praticamente incurável, com sobrevida de 6 a 9 meses (2,3). Atualmente, para os pacientes com melanoma em estágio IV atendidos no SUS a opção terapêutica disponível é o agente citotóxico dacarbazina como tratamento paliativo, sem aumentar sobrevida (4).