



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

### RESPOSTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Desembargador Dr. Carlos Levenhagen

**PROCESSO Nº.:** 10000181017690001

**SECRETARIA:** 5ª Câmara Cível

**COMARCA:** Belo Horizonte - MG

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** V.A.O.

**IDADE:** 47 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento - Nivolumabe

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C 34

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção terapêutica paliativa substituta à opção terapêutica paliativa disponível na rede pública - SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 58344

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2017.000798

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Boa tarde! Sirvo do presente para requerer nota técnica sobre a indicação do medicamento NIVOLUMABE, para tratamento de paciente do sexo feminino, 47 anos, diagnosticada com adenocarcinoma de pulmão metastático.

#### III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de requerente de 47 anos, com diagnóstico avançado de Adenocarcinoma de pulmão metastático (metástases ósseas, hepáticas, linfonodais e pulmonares ao diagnóstico), submetida a procedimento de laminectomia descompressiva em 01/07/2017, durante propedêutica de compressão medular. Aos exames: painel ONCO em 08/01/18, ausência de mutação EGFR, KRAs, BRAF ou NRAS; PDL-1 negativo; ALK negativo.

Consta que paciente recebeu quimioterapia paliativa de primeira linha com Cisplatina e Paclitaxel de agosto de 2017 a fevereiro de 2018, obtendo



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

inicialmente resposta parcial acompanhada de melhora clínica. Em abril de 2018, apresentou piora clínica e sinais de progressão aos exames realizados, quando foi feita proposta de retorno do tratamento oncológico paliativo, dessa vez com o uso de Nivolumabe na dose de 03mg/Kg (dose total 150 mg) a cada 2 semanas, por tempo indeterminado (até progressão ou toxicidade limitante).

O carcinoma de células não-pequenas, incluindo o carcinoma espinocelular, o adenocarcinoma e o carcinoma de células grandes, representa 80% a 85% de todos os cânceres de pulmão. A cirurgia neste tipo de câncer é o único tratamento que pode efetivamente levar à cura, mas somente em 15% a 20% dos pacientes consegue-se ressecção radical, com uma sobrevida de 40%, em 5 anos. Desde que a maior parte desses doentes tenha doença avançada no diagnóstico, o principal tratamento é a quimioterapia.

A imunoterapia tem sido há algum tempo uma nova alternativa terapêutica para o tratamento do câncer de pulmão no cenário de doença metastática tanto na primeira como na segunda linha. Diferente dos tratamentos tradicionais de câncer (quimioterapia, radioterapia, cirurgia), a imunoterapia não atua diretamente nas células cancerígenas para destruí-las, mas empurra o sistema imunológico para fazê-lo.

**Nivolumabe** é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G4 (IgG4) totalmente humano que se liga ao receptor de morte programada 1 (PD-1) e bloqueia sua interação com PD-L1 e PD-L2.

O nivolumabe é um antineoplásico, medicação com toxicidade não desprezível e potenciais eventos adversos graves e fatais. Pode levar a reações autoimunes diversas: pneumonite grave ou doença pulmonar intersticial, incluindo casos fatais, colite ou diarreia grave, hepatite grave, nefrite grave e disfunção renal, endocrinopatias graves (hipotireoidismo, hipertireoidismo, insuficiência adrenal, hipofisite, diabetes mellitus, cetoacidose diabética), erupção cutânea grave, entre outras. Também pode causar imunossupressão com consequentes infecções.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

O Nivolumabe teve seu registro na ANVISA em abril/2016, consta indicação de bula: OPDIVO® (nivolumabe) para o tratamento de melanoma maligno da pele, neoplasia maligna dos brônquios e do pulmão. É apresentado na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa na concentração de 10 mg/ml. É apresentado em frascos de 4 ml (40 mg) e 10 ml (100 mg) de uso único. Preço de 01 frasco de 100mg (R\$, 6.431,56 a 8.292,80), lista de preço atualizada em 14/09/2018.

O imunoterápico permanece em estudos, tem sido usado no tratamento paliativo de: melanoma avançado - irressecável ou metastático; câncer de pulmão de células não pequenas localmente avançado ou metastático com progressão após quimioterapia à base de platina; carcinoma de células renais avançado, entre outras neoplasias. Até o momento, aos estudos realizados, o medicamento apresentou resultados modestos, aquém do necessário para justificar seu alto custo. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para os desfechos de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão.

O medicamento requerido não muda o prognóstico dos doentes, que apesar de qualquer modalidade terapêutica adotada, inexoravelmente evoluem dentro do previsto para as neoplasias malignas avançadas, frente as opções terapêuticas paliativas existentes, ou seja, com respostas parciais, muitas vezes acompanhadas de graves efeitos colaterais que comprometem ainda mais a qualidade de vida do doente. Enfatiza-se a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado suportivo, com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia da paciente, além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis.

*Há estudo recente, onde verificou-se que: “A sobrevida global mediana foi de **9,2 meses (intervalo de confiança de 95% [IC], 7,3 a 13,3) com nivolumab versus 6,0 meses (IC 95%, 5,1 a 7,3) com docetaxel. O risco de morte foi 41% menor com o nivolumab do que com o docetaxel (hazard ratio,***



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

0,59; IC 95%, 0,44 a 0,79;  $P < 0,001$ ). Ao 1 ano, a taxa de sobrevivência global foi de 42% (IC 95%, 34 a 50) com nivolumab versus 24% (IC 95%, 17 a 31) com docetaxel. A taxa de resposta foi de 20% com nivolumab versus 9% com docetaxel ( $P = 0,008$ ). **A mediana da sobrevida livre de progressão foi de 3,5 meses com nivolumab versus 2,8 meses com docetaxel (taxa de risco para morte ou progressão da doença, 0,62; 95%". Ou seja, o incremento na sobrevida, na média, foi de apenas 3,2 meses maior com uso do medicamento. E a mediana de vida livre da doença foi 0,7 meses maior com o uso do medicamento. Conclui-se que: **Trata-se de medicação de alto custo que não preenche critérios de custo/efetividade.****

O Ministério da Saúde publicou a decisão da CONITEC a respeito do tratamento de pacientes com câncer de pulmão com as medicações Gefitinibe e Erlotinibe. Há indicação de uso no SUS para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), localmente avançado ou metastático, em pacientes com mutação da ativação do EGFR.

O Nivolumabe foi incluído na portaria nº 704 de março de 2017, que define lista de produtos estratégicos para o SUS, elegíveis para apresentação de propostas de projetos de Parceria para o Desenvolvimento Produtivo e outras formas de transferência de tecnologia no ano de 2017; mas, não foi até o momento, incorporado pelo SUS.

Ressalta-se, entretanto, a necessidade de redução do seu custo, uma vez que não é considerado uma alternativa atualmente custo-efetiva no contexto de outros países e tem potencial para um substancial impacto orçamentário. Estudos adicionais são necessários para se confirmar o real benefício do uso de nivolumabe como mais uma opção terapêutica paliativa dentre as demais atualmente disponíveis na rede pública.

### **IV – REFERÊNCIAS:**

1) Nivolumab: A Review in Advanced Nonsquamous Non-Small Cell Lung Cancer.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

- 
- 2) Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer.
  - 3) Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia, Ministério da Saúde, 2014.
  - 4) Portaria SAS/MS nº 957 de 26 de setembro de 2014, Aprova Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão.
  - 5) ANVISA, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED Secretaria Executiva, PREÇOS MÁXIMOS DE MEDICAMENTOS POR PRINCÍPIO ATIVO, Atualizada em 14/09/2018.  
[http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDA+DE\\_2018-09-14.pdf/340c754d-ecbe-4346-b300-47cd094b6e6a](http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/2829072/LISTA+CONFORMIDA+DE_2018-09-14.pdf/340c754d-ecbe-4346-b300-47cd094b6e6a)

### **V – DATA:**

24/09/2018

NATJUS - TJMG