

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

NIVOLUMABE

para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção
esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

NIVOLUMABE

para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 28/03/2025:

- Em monoterapia ou em combinação com ipilimumabe para o tratamento de melanoma avançado (irressecável ou metastático).
- Para o tratamento adjuvante de adultos com melanoma com envolvimento de linfonodos ou doença metastática completamente ressecada.
- Para o tratamento adjuvante de pacientes adultos e pediátricos (12 anos de idade ou mais) com melanoma, estadio IIB e IIC, que foram submetidos à ressecção cirúrgica completa.
- Em combinação com quimioterapia dupla à base de platina é indicado para o tratamento neoadjuvante de pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) ressecável (tumores ≥ 4 cm ou nódulo positivo).
- Em combinação com ipilimumabe e 2 ciclos de quimioterapia à base de platina é indicado para o tratamento de primeira linha de CPCNP metastático em adultos cujos tumores não têm mutação EGFR sensibilizante ou translocação de ALK.
- Para o tratamento de CPCNP localmente avançado ou metastático com progressão após quimioterapia à base de platina.
- 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 cabozantinibe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado.
- Para o tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHC) em recidiva ou refratário após transplante autólogo de células-tronco (TACT) seguido de tratamento com brentuximabe vedotina.
- Para o tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço (CCECP) recorrente ou metastático, com progressão da doença durante ou após terapia à base de platina.
- Em combinação com quimioterapia à base de cisplatina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma urotelial irressecável ou metastático.
- Para o tratamento de pacientes com carcinoma urotelial (CU) localmente avançado irressecável ou metastático após terapia prévia à base de platina.
- Para o tratamento adjuvante de pacientes com carcinoma urotelial músculo-invasivo (CUMI)

que apresentam alto risco de recorrência após serem submetidos à ressecção radical do tumor.

- Para o tratamento de carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irresssecável avançado ou metastático após quimioterapia prévia à base de fluoropirimidina e platina.
- Em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irresssecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 $\geq 1\%$.
- Em combinação com ipilimumabe, é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irresssecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 $\geq 1\%$.
- Para o tratamento adjuvante do câncer esofágico (CE) ou câncer da junção gastroesofágica (CJEG), completamente ressecados, em pacientes que apresentem doença patológica residual após tratamento com quimiorradioterapia (QRT) neoadjuvante.
- Em combinação com ipilimumabe, é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular (CHC) que foram tratados anteriormente com sorafenibe e que não são elegíveis ao tratamento com regorafenibe ou ramucirumabe.
- Em combinação com ipilimumabe é indicado para o tratamento em primeira linha de pacientes adultos com mesotelioma pleural maligno (MPM) irresssecável.
- Em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina, é indicado para o tratamento de pacientes com câncer gástrico (CG), câncer da junção gastroesofágica (CJEG) e adenocarcinoma esofágico (ACE), avançado ou metastático.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Nivolumabe para adultos diagnosticados com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a não incorporação, ao SUS, do nivolumabe para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 30: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o nivolumabe para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é câncer de estômago?

O câncer de estômago é uma doença que resulta do surgimento de células anormais no órgão, que podem proliferar e comprometer a sua função. Diversos fatores de riscos podem estar associados a esse câncer, como infecções gástricas – por *Helicobacter pylori*, por exemplo –, idade avançada, sexo masculino, histórico familiar, obesidade e hábitos de vida (tabagismo, alcoolismo, alta ingestão de carne vermelha, alimentos processados e ricos em sódio), entre outros.

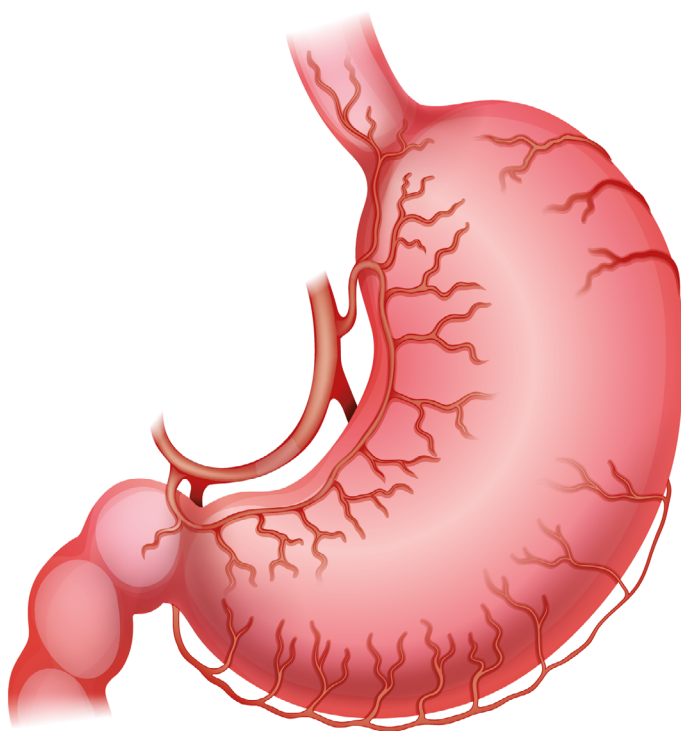
A doença é o quinto tipo de câncer mais diagnosticado mundialmente. Em 2020, estimou-se o aparecimento de mais de um milhão de novos casos de câncer de estômago no mundo. No Brasil, estimou-se o surgimento de 21 mil novos casos para cada ano do triênio 2023-2025.

O adenocarcinoma do estômago, também conhecido por câncer gástrico, é o tipo mais comum da doença, representando 90% dos casos. Ele pode manifestar-se de diferentes formas no órgão ou localizar-se em área próxima, envolvendo ou não a junção gastroesofágica (região que liga o esôfago ao estômago), ou a área final do órgão, junto ao piloro (anel muscular que liga o estômago ao intestino delgado).

Como os pacientes com câncer de estômago são tratados no SUS?

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Estômago do Ministério da Saúde, publicado em janeiro de 2018, o tratamento recomendado envolve cirurgia, radioterapia e quimioterapia, com vistas a modificar a história natural da doença.

A remoção cirúrgica é recomendada sempre que for possível de ser executada. A radioterapia, antes ou depois da cirurgia, pode ser utilizada em combinação com quimioterapia a depender do estágio da doença e das condições do paciente. A quimioterapia pode ser pré-operatória



(neoadjuvante), perioperatória ou pós-operatória (adjuvante). Para pacientes com câncer gástrico avançado, a terapia recomendada consiste no uso de platina/fluoropirimidina, de forma isolada ou em combinação com outros compostos (combinações triplas, com epirrubicina ou taxanos).

Medicamento analisado: nivolumabe

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação de incorporação do nivolumabe para adultos diagnosticados com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente.

O nivolumabe é uma proteína desenvolvida para ligar-se de forma seletiva ao receptor de morte programada (PD-1), que age no controle da resposta imunológica do corpo, inibindo o desenvolvimento e destruindo as células tumorais. A tecnologia possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso combinado em quimioterapia com fluoropirimidina e platina para o tratamento de pacientes com câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica e adenocarcinoma esofágico, avançado ou metastático.

A análise de evidências clínicas avaliou o nivolumabe combinado com quimioterapia em pacientes com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente com PD-L1. A terapia avaliada apresentou mais benefícios em relação aos resultados de ganho de anos de vida desde o diagnóstico e após a intervenção quando comparada à quimioterapia isolada. A proporção de pacientes com redução do tumor em menos tempo foi de 60% para o grupo que fez uso do nivolumabe versus 45% da quimioterapia isolada. O tempo de duração dessa resposta foi de 9,7 meses versus sete meses. Em relação aos eventos adversos, o perfil de segurança foi considerado aceitável devido à melhora significativa e à preservação da qualidade de vida.

A avaliação econômica do nivolumabe combinado com quimioterapia resultou em uma razão de custo-efetividade incremental (medida utilizada para apresentar a diferença em relação ao custo e ao benefício adicional obtidos) de R\$ 1,5 milhões por ano de vida com qualidade e R\$ 948 mil por ano de vida ganho. Vale salientar que o custo adicional está acima do limiar de custo-efetividade estabelecido pela Conitec. A análise de impacto orçamentário ao SUS, caso a tecnologia seja incorporada, apresentou um incremento de um bilhão de reais no acumulado de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 76/2024 esteve aberta durante o período de 14 a 25 de novembro do mesmo ano. O tema recebeu apenas uma inscrição, de modo que não foi necessária a realização de sorteio para definição de representante.

A representante de associação de pacientes conversou com usuário com câncer de estômago em estágio avançado e que realiza apenas quimioterapia. Em seu relato, o paciente enfatizou que o tempo de vida ganho com qualidade e o controle dos sintomas são elementos fundamentais para a qualidade de vida do paciente. Ademais, a representante conversou com oncologista especialista no tema que relatou a existência de eventos adversos do nivolumabe, mas que estes podem ser manejáveis e bem tolerados pelos pacientes.

O vídeo da 21ª Reunião Extraordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do nivolumabe para adultos diagnosticados com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente. Esse tema foi discutido durante a 21ª Reunião Extraordinária da Comissão, realizada no dia 11 e dezembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que a incorporação do nivolumabe resultaria tanto em um elevado custo adicional, como em um alto impacto orçamentário para o sistema de saúde.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 523, durante 20 dias, no período de 16/01/2025 a 04/02/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 24 contribuições, das quais a maioria (n=22) manifestou-se favoravelmente à incorporação da tecnologia avaliada. As opiniões favoráveis destacaram, principalmente, o aumento dos anos de vida ganhos, a necessidade de atualização terapêutica e de ampliação das opções de tratamento no SUS. Entre os que relataram experiência com o nivolumabe, foram citados como efeitos positivos o aumento da reposta terapêutica, o ganho de sobrevida, a diminuição de eventos adversos e a melhora da qualidade de vida. Como dificuldade, mencionaram a dificuldade de acesso devido ao alto custo da tecnologia. Quanto à experiência com outras tecnologias, destacou-se a quimioterapia convencional, com menções sobre os

seus efeitos negativos, como a alta toxicidade e a baixa efetividade no tratamento de câncer de estômago ou da junção esofagogástrica. No tocante às contribuições acerca dos aspectos de “evidências clínicas” e “estudos econômicos”, destacaram-se manifestações sobre o benefício clínico significativo do medicamento e a recomendação de uso em diretrizes clínicas. A empresa fabricante propôs uma redução de 25% no preço do medicamento (R\$ 5.045,00 para o nivolumabe de 100 mg), o que gerou novos resultados econômicos. A nova análise do grupo elaborador indicou que os custos adicionais seriam de R\$ 789 mil por ano de vinha ganho com qualidade e de R\$ 475 por ano de vida ganho, com um impacto orçamentário acumulado em cinco anos de R\$ 738 milhões (média de 147 milhões por ano).

Recomendação final da Conitec

A 138ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 12, 13 e 14 de março de 2025. No segundo dia de reunião, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, do nivolumabe para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente. Para tanto, os membros do Comitê consideraram a manutenção do alto custo adicional e elevado impacto orçamentário mesmo após proposta da redução de preço da tecnologia.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o nivolumabe para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).