

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

NIVOLUMABE E PEMBROLIZUMABE
para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou
metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1

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

Andrija Oliveira Almeida

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

NIVOLUMABE E PEMBROLIZUMABE

para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1

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

- Tratamento de melanoma avançado (irressecável ou metastático) em monoterapia ou em combinação com ipilimumabe.
- Tratamento adjuvante de adultos com melanoma com envolvimento de linfonodos ou doença metastática completamente ressecada.
- 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.
- Tratamento neoadjuvante de pacientes adultos com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) ressecável (tumores ≥ 4 cm ou nódulo positivo) em combinação com quimioterapia dupla à base de platina.
- Tratamento de primeira linha de CPCNP metastático em adultos cujos tumores não têm mutação EGFR sensibilizante ou translocação de ALK em combinação com ipilimumabe e 2 ciclos de quimioterapia à base de platina.
- Tratamento de CPCNP localmente avançado ou metastático com progressão após quimioterapia à base de platina. Pacientes com mutação EGFR ou ALK devem ter progredido após tratamento com anti-EGFR e anti-ALK antes de receber o nivolumabe.
- Tratamento de carcinoma de células renais (CCR) avançado após terapia antiangiogênica prévia.
- 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 ipilimumabe.
- Tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células renais avançado em combinação com cabozantinibe.
- 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.
- 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.
- Tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma urotelial irressecável ou metastático, em combinação com quimioterapia à base de cisplatina.
- Tratamento de pacientes com carcinoma urotelial (CU) localmente avançado irressecável ou metastático após terapia prévia à base de platina.
- Tratamento adjuvante de pacientes com carcinoma urotelial músculo-invasivo (CUMI) que apresentam alto risco de recorrência após serem submetidos à ressecção radical do tumor.
- Tratamento de carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado ou metastático após quimioterapia prévia à base de fluoropirimidina e platina.
- Tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas

do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 $\geq 1\%$, em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina.

- Tratamento em primeira linha de pacientes adultos com carcinoma de células escamosas do esôfago (CCEE) irressecável avançado, recorrente ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 $\geq 1\%$ em combinação com ipilimumabe.
- Tratamento adjuvante do câncer esofágico (CE) ou câncer da junção gastroesofágica (CJEG), completamente ressecados, em pacientes que apresentem doença patológica residual após tratamento com quimioradioterapia (QRT) neoadjuvante.
- 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.
- Tratamento em primeira linha de pacientes adultos com mesotelioma pleural maligno (MPM) irressecável, em combinação com ipilimumabe é indicado.
- Tratamento de pacientes com câncer gástrico (CG), câncer da junção gastroesofágica (CJEG) e adenocarcinoma esofágico (ACE), avançado ou metastático, em combinação com quimioterapia contendo fluoropirimidina e platina.

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 13/03/2025 para o Pembrolizumabe:

- Tratamento de pacientes com melanoma metastático ou irressecável.
- Tratamento adjuvante de pacientes adultos e pediátricos (12 anos ou mais) com melanoma em estádio IIB ou IIC que tenham sido submetidos à ressecção cirúrgica completa.
- Tratamento adjuvante, em monoterapia, em adultos com melanoma estádio III com envolvimento de linfonodos, que tenham sido submetidos a ressecção cirúrgica completa.
- Tratamento de primeira linha em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) não escamoso, metastático e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK em combinação com quimioterapia a base de platina e pemetrexede.
- Tratamento de primeira linha, em combinação com carboplatina e paclitaxel ou nab-paclitaxel, em pacientes com CPCNP escamoso e metastático.
- Tratamento, em monoterapia, de pacientes com CPCNP não tratados anteriormente, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação de proporção de tumor (PPT) $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado e que não possuam mutação EGFR sensibilizante ou translocação ALK, e que estejam: ou em estágio III, quando os pacientes não são candidatos a ressecção cirúrgica ou quimiorradiação definitiva, ou o metastático.
- Tratamento, em monoterapia, de pacientes com CPCNP em estádio avançado, cujos tumores expressam PD-L1, com PPT $\geq 1\%$, conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido quimioterapia à base de platina. Pacientes com alterações genômicas de tumor EGFR ou ALK devem ter recebido tratamento prévio para essas alterações antes de serem tratados com pembrolizumabe.
- Tratamento neoadjuvante de pacientes com CPCNP ressecável em estádio II, IIIA ou IIIB (T3-4N2), em combinação com quimioterapia a base de platina; e então continuado como monoterapia para tratamento adjuvante.
- Tratamento adjuvante de pacientes com CPCNP em estádio IB (T2a ≥ 4 cm), II ou IIIA, que

tenham sido submetidos à ressecção completa e quimioterapia à base de platina.

- Tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, em combinação com enfortumabe vedotina.
- Tratamento, em monoterapia, de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático que tenham apresentado progressão da doença durante ou após a quimioterapia contendo platina ou dentro de 12 meses de tratamento neoadjuvante ou adjuvante com quimioterapia à base de platina.
- Tratamento, em monoterapia, de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático não elegíveis à quimioterapia à base de cisplatina e cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 , conforme determinado por exame validado.
- Tratamento, em monoterapia, de pacientes com câncer de bexiga não músculo-invasivo (CBNMI), de alto risco, não responsivo ao Bacillus Calmette-Guerin (BCG), com carcinoma in-situ (CIS) com ou sem tumores papilares, e que sejam inelegíveis ou optaram por não se submeter à cistectomia.
- Tratamento de primeira linha, em combinação com trastuzumabe, quimioterapia à base de fluoropirimidina e platina, em pacientes com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (GEJ) localmente avançado, irressecável ou metastático, HER2-positivo, cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 1 , conforme determinado por exame validado.
- Tratamento, em monoterapia, de pacientes com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica recidivado recorrente, localmente avançado ou metastático com expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) > 1) conforme determinado por exame validado, com progressão da doença em ou após duas ou mais linhas de terapias anteriores incluindo quimioterapia à base de fluoropirimidina e platina e, se apropriado, terapias-alvo HER2/neu.
- Tratamento de pacientes adultos com Linfoma de Hodgkin clássico (LHc) refratário ou recidivado. KEYTRUDA® é indicado para o tratamento de pacientes pediátricos, com idade igual ou superior a 3 anos, com LHc refratário, ou LHc que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia.
- Tratamento de pacientes adultos e pediátricos com Linfoma de Grandes Células B Primário do Mediastino (LCBPM) refratário, ou que recidivou após 2 ou mais linhas de terapia anteriores. Limitações de uso: pembrolizumabe não é recomendado para o tratamento de pacientes com LCBPM que precisem de terapia citorredutora urgente.
- Tratamento de primeira linha, em combinação com axitinibe, em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado ou metastático.
- Tratamento de primeira linha, em combinação com lenvatinibe, em pacientes com carcinoma de células renais (RCC) avançado.
- Tratamento adjuvante, em monoterapia, de pacientes com RCC com riscos intermediário-alto ou alto de recorrência após nefrectomia, ou após nefrectomia e ressecção de lesões metastáticas.
- Tratamento de primeira linha, em monoterapia, em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) metastático, irressecável ou recorrente e que possuam expressão de PD-L1 (pontuação positiva combinada (PPC) > 1).
- Tratamento de primeira linha, em combinação com quimioterapia a base de platina e 5-fluorouracil (5-FU), em pacientes com carcinoma de cabeça e pescoço de células escamosas (HNSCC) metastático, irressecável ou recorrente.

- Tratamento de primeira linha, em combinação com quimioterapia a base de platina e fluoropirimidina, em pacientes com carcinoma esofágico ou adenocarcinoma da junção gastroesofágica HER2 negativo, irressecável, localmente avançado ou metastático, em adultos com tumores que possuem expressão de PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 .
- Tratamento de pacientes com câncer esofágico localmente avançado e recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) ≥ 10 , conforme determinado por exame validado, e que tenham recebido uma ou mais linhas anteriores de terapia sistêmica.
- Tratamento, em monoterapia, de adultos com câncer colorretal MSI-H ou dMMR, conforme determinado por um teste validado, nos seguintes cenários: - tratamento de primeira linha de câncer colorretal metastático; - tratamento de câncer colorretal irressecável ou metastático após terapia prévia combinada a base de fluoropirimidina.
- Tratamento, em monoterapia, dos seguintes tumores MSI-H ou dMMR, conforme determinado por um teste validado, em adultos com: - carcinoma endometrial avançado ou recorrente, com progressão da doença durante ou após tratamento prévio com terapia contendo platina em qualquer cenário e que não são candidatos a cirurgia curativa ou radioterapia; - câncer irressecável ou metastático gástrico, do intestino delgado ou biliar, com progressão da doença durante ou após pelo menos uma terapia prévia.
- Tratamento de pacientes com carcinoma endometrial primário avançado ou recorrente, em combinação com carboplatina e paclitaxel, seguido por pembrolizumabe como monoterapia.
- Tratamento, em combinação com lenvatinibe de pacientes com câncer endometrial avançado, que apresentaram progressão da doença após terapia sistêmica anterior, em qualquer cenário, e não são candidatas a cirurgia curativa ou radioterapia.
- Tratamento, em combinação com quimioterapia, de pacientes adultos com câncer de mama triplo negativo (TNBC) localmente recorrente irressecável ou metastático, cujos tumores expressam PD-L1 com PPC ≥ 10 , conforme determinado por exame validado, e que não receberam quimioterapia prévia para doença metastática.
- Tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama triplo negativo (TNBC) de alto risco em estágio inicial em combinação com quimioterapia, e continuado como monoterapia no tratamento adjuvante após a cirurgia.
- Tratamento de pacientes com câncer cervical, também chamado de câncer do colo de útero, com estádio FIGO 2014 III-IVA, em combinação com quimiorradioterapia (CRT).
- Tratamento de pacientes com câncer cervical, também chamado de câncer do colo do útero, persistente, recorrente ou metastático cujos tumores expressam PD-L1 (PPC) ≥ 1 , conforme determinado por exame validado, em combinação com quimioterapia com ou sem bevacizumabe.
- Tratamento de pacientes com carcinoma cutâneo de células escamosas (CEC) recorrente ou metastático ou localmente avançado não curável por cirurgia ou radiação.
- Tratamento de pacientes adultos e pediátricos com tumores sólidos irressecáveis ou metastáticos com alta carga mutacional tumoral (TMB-H) [≥ 10 mutações/megabase (mut/Mb)], conforme determinado por um teste validado, que progrediram após o tratamento anterior e que não têm opções de tratamento alternativas satisfatórias.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Adultos diagnosticados com câncer de esôfago avançado ou metastático, em primeira linha, com aumento da expressão de PD-L1.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, de nivolumabe e pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1.

Decisão final:

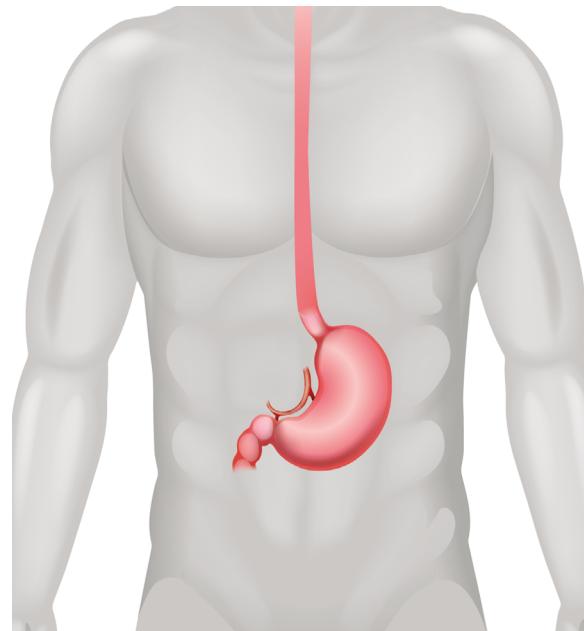
PORTARIA SECTICS/MS Nº 57, DE 28 DE JULHO DE 2025: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o nivolumabe e o pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1.

*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 o carcinoma de esôfago?

O carcinoma de esôfago é uma forma agressiva de câncer que envolve a parte interna do esôfago, o órgão de ligação entre a garganta e o estômago. Considerando o local de origem e o modo de desenvolvimento, o câncer de esôfago pode ser classificado em dois tipos, a saber: 1) o carcinoma de células escamosas, cujo surgimento ocorre nas células de revestimento do esôfago, localizadas na camada interna; e 2) o adenocarcinoma, que se inicia nas células responsáveis pela produção de muco, cuja função é proteger o revestimento do esôfago e facilitar a passagem dos alimentos.

A classificação do câncer de esôfago é fundamental para o direcionamento adequado do tratamento e para a previsão da evolução da doença. O sistema TNM (Tumor, Linfonodo, Metástase), da União Internacional contra o Câncer (UICC), é o mais utilizado para classificar e avaliar a extensão dos tumores. A detecção do câncer de esôfago em estágios avançados ocorre



por meio da manifestação de sintomas. Contudo, nos estágios iniciais, a ausência de sinais dificulta a sua identificação precoce.

O carcinoma de esôfago é considerado o nono câncer mais comum e a sexta principal causa de morte por câncer no mundo. Em 2020, cerca de 544 mil indivíduos foram diagnosticados com a doença e estima-se a ocorrência de sete casos novos por 100 mil pessoas por ano. No mesmo ano, no Brasil, houve registro de 10 mil pessoas diagnosticadas com câncer de esôfago. A taxa nacional de casos novos é de 4,9 a cada 100 mil indivíduos por ano e a taxa de mortalidade foi de 4,6 por 100 mil indivíduos em 2020.

Como os pacientes com carcinoma de esôfago avançado ou metastático são tratados no SUS?

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Esôfago, publicadas pelo Ministério da Saúde, o tratamento recomendado para pacientes com carcinoma de esôfago avançado ou metastático baseia-se em quimioterapia, sendo comumente utilizado esquemas com 5-fluorouracila infusional e cisplatina (fluoropirimidina + platina ou cisplatina + oxaliplatina).

Medicamentos analisados: nivolumabe e pembrolizumabe

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação do nivolumabe e do pembrolizumabe para tratamento de adultos diagnosticados com câncer de esôfago avançado ou metastático, em primeira linha, com aumento da expressão de PD-L1.

O nivolumabe é uma proteína desenvolvida para se ligar 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 o tratamento adjuvante do câncer esofágico (CE) ou câncer da junção gastroesofágica (CJEG), cirurgicamente removido, em pacientes que apresentem doença patológica residual após tratamento com quimioradioterapia neoadjuvante.

O pembrolizumabe também é uma proteína que se liga seletivamente e bloqueia as interações dos receptores PD-1, estimulando a resposta imunológica do corpo e o combate ao desenvolvimento das células cancerígenas. O medicamento, em combinação com quimioterapia à base de platina e fluoropirimidina, possui registro na Anvisa para o tratamento de primeira linha em pacientes com carcinoma esofágico ou adenocarcinoma da junção

gastroesofágica HER2 negativo, inoperável, localmente avançado ou metastático, em adultos com tumores que possuem expressão de PD-L1 com pontuação positiva combinada (PPC) maior ou igual a 10.

Os estudos apontam que, entre os participantes com maior expressão do biomarcador tumoral PD-L1, o uso de nivolumabe + quimioterapia representou ganho no período de sobrevida do paciente sem sinal da doença e diminuição do tumor em comparação com a quimioterapia isolada. De modo semelhante, o pembrolizumabe + quimioterapia também apresentou resultados superiores à quimioterapia isolada para os desfechos referidos. Em relação à segurança, houve aumento de eventos adversos para nivolumabe + quimioterapia, o que não foi registrado para a introdução do pembrolizumabe.

Na avaliação econômica, nivolumabe + quimioterapia e pembrolizumabe + quimioterapia apresentaram maior benefício clínico por ano de vida ajustado pela qualidade e melhor custo total de tratamento comparativamente à quimioterapia isolada (análise de custo-efetividade). A relação entre custo adicional e efeitos do tratamento para nivolumabe + quimioterapia foi de R\$ 611 mil por anos de vida ajustados pela qualidade e de R\$ 407 mil por anos de vida ganhos. Já para pembrolizumabe + quimioterapia foi de R\$ 527 mil por anos de vida ajustados pela qualidade e de R\$ 344 mil anos de vida ganho. Desse modo, a análise evidenciou que nivolumabe e pembrolizumabe não são custo-efetivos, considerando os parâmetros adotados no SUS.

Estima-se que a incorporação de nivolumabe + quimioterapia ou pembrolizumabe + quimioterapia no SUS pode gerar um custo adicional de R\$ 4 bilhões e R\$ 5 bilhões em cinco anos, respectivamente. No cenário de incorporação das duas tecnologias, o custo acumulado para o sistema de saúde seria de R\$ 9 bilhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 77/2024 foi aberta durante o período de 14/11/2024 a 25/11/2024 e recebeu duas inscrições. A representante informou que tem 47 anos, reside em Ribeirão Preto e foi diagnosticada com câncer de esôfago em abril de 2023, quando começou a apresentar dificuldade de engolir os alimentos e foi detectado um tumor avançado metastático por meio de exame de endoscopia.

Ela relatou que, após o diagnóstico, fez tratamento com pembrolizumabe + trastuzumabe e quimioterapia venosa durante oito meses. A representante ainda afirmou que tem acesso ao medicamento pelo sistema de saúde suplementar, tendo sido garantido por via judicial. Segundo ela, considerando a dificuldade de acesso às tecnologias e o tempo de espera em relação à decisão judicial, ela se desfez de bens para custear o início do tratamento.

A representante comentou que, com o uso do pembrolizumbe + trastuzumabe e quimioterapia, houve redução do tumor e foi realizado o primeiro procedimento cirúrgico que resultou na retirada do estômago e de alguns linfonodos. Posteriormente, foi feita outra cirurgia para remoção de um linfonodo remanescente. A participante indicou ainda que houve remoção total do tumor e a doença está em remissão. Contudo, ela continua realizando o tratamento imunoterápico com pembrolizumbe + trastuzumabe associado à quimioterapia oral. A perspectiva é de dar continuidade ao tratamento até maio de 2025, quando completa o ciclo de dois anos.

Ao ser questionada sobre o tempo e o acesso ao diagnóstico, respondeu ter tido assistência adequada, o que facilitou a definição da abordagem terapêutica. Nesse sentido, ela reiterou a facilidade de acesso ao diagnóstico em contraponto à dificuldade de acesso ao tratamento. Quando perguntada sobre os impactos do uso da tecnologia avaliada sobre a sua qualidade de vida, ela destacou não apresentar eventos adversos e desenvolver normalmente atividades cotidianas, tais como trabalhar e fazer ginástica.

O vídeo da 139ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, de nivolumabe e pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1. Esse tema foi discutido durante a 139ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 2 a 4 de abril de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou o alto custo identificado na análise de custo-efetividade e impacto orçamentário, além da importância de propostas das empresas em relação ao preço da tecnologia.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Caso tenha utilizado algum dos medicamentos (nivolumabe ou pembrolizumabe), como está sua qualidade de vida hoje?
- No caso de diagnóstico em estágio avançado, o uso do nivolumabe ou do pembrolizumabe viabilizou a realização de cirurgia de remoção de tumores ou órgãos?
- Houve eventos adversos com o uso do nivolumabe ou do pembrolizumabe? Se sim, quais?
- Há quanto tempo utiliza ou utilizou nivolumabe ou pembrolizumabe?
- Foram feitos exames para avaliar a progressão da doença após o uso do nivolumabe ou do pembrolizumabe? Quais? Por meio de algum deles foi detectado o controle da progressão da doença? Se sim, o que foi detectado?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 31, durante 20 dias, no período de 15/5/2025 a 3/6/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas dez contribuições e nove foram consideradas válidas. Todos os respondentes manifestaram-se favoravelmente à incorporação das tecnologias avaliadas, destacando a melhora da sobrevida dos pacientes como principal argumento. Como efeitos positivos e facilidades associados ao nivolumabe e ao pembrolizumabe, foram apontados a melhor taxa de resposta dos medicamentos e o aumento da sobrevida. A toxicidade do nivolumabe foi citada como um efeito negativo. A quimioterapia foi mencionada na experiência com outras tecnologias, ressaltando-se os resultados negativos, tais como a menor sobrevida, em comparação com os medicamentos analisados.

Foram recebidas três contribuições sobre evidências clínicas e econômicas. Nesse sentido, houve destaque para os benefícios clínicos das tecnologias, sendo incluída uma nova publicação relacionada à qualidade de vida do estudo KEYNOTE-590 no relatório. As empresas fabricantes do nivolumabe e do pembrolizumabe ofereceram descontos de 21,6% e 44% no custo de aquisição sobre o menor preço em compras públicas, respectivamente. Considerando o novo custo unitário de R\$ 5.045,00 para o nivolumabe e de R\$ 8.021,43 para o pembrolizumabe, as análises econômicas foram atualizadas. Assim, os novos cálculos resultaram em custo de uma unidade extra de benefício ganho por ano de vida ajustado pela qualidade de R\$ 481.992 para nivolumabe e de R\$ 301.118 para pembrolizumabe. Estima-se que, com uma população elegível variando de 1.347 a 1.158 e com um cenário proposto variando de 10% a 50%, a incorporação de nivolumabe + quimioterapia ou pembrolizumabe + quimioterapia no SUS pode gerar um custo adicional acumulado de R\$ 535 milhões e R\$ 570 milhões, respectivamente.

A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) atribuiu prioridade intermediária ao nivolumabe e ao pembrolizumabe no tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago com expressão elevada de PD-L1, informando que incluirá os dois medicamentos em suas diretrizes a serem publicadas em breve, entretanto, o alto custo do tratamento é reconhecido como um fator limitante para a incorporação ao SUS.

Diante do exposto, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Comitê e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A 142ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 2, 3 e 4 de julho de 2025. No dia 2 de julho, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, de nivolumabe e pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1. O Comitê considerou que, embora descontos tenham sido fornecidos pelos fabricantes, o alto custo identificado na análise de custo-efetividade e no impacto orçamentário permanece.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretaria 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, ao SUS, do nivolumabe e do pembrolizumabe para o tratamento de primeira linha do carcinoma de esôfago avançado ou metastático em pacientes com maior expressão de PD-L1.

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