

NOTA TÉCNICA 10560

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Belo Horizonte/MG

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010560

IDADE: 40 anos

SEXO: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID C 16.8

PEDIDO DA AÇÃO: Fornecimento do medicamento Nivolumabe no tratamento do adenocarcinoma gástrico metastático.

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Fornecimento pelo plano de saúde do medicamento Nivolumabe prescrito para tratamento de paciente portadora de adenocarcinoma gástrico metastático.

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O medicamento/tratamento pleiteado é indicado e recomendado para o quadro clínico apresentado pela parte autora?

R: Sim, e possui indicação em bula para o tratamento de câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica e adenocarcinoma esofágico avançado ou metastático.

Há evidências científicas que demonstrem a eficácia e a segurança do tratamento prescrito para a enfermidade que acomete a paciente?

R: Sim, conforme explicitado no tópico III.

O tratamento prescrito constitui opção terapêutica adequada ao caso concreto, segundo as diretrizes e evidências científicas atualmente disponíveis?

R: Sim.

Quais são as possíveis consequências da não realização ou do retardamento do tratamento indicado pela equipe médica assistente?

R: Possíveis progressão da doença peritoneal, deterioração clínica, desnutrição e redução da sobrevida global.

Existem alternativas terapêuticas eficazes e seguras para o caso da paciente,

além daquelas já utilizadas ou avaliadas, indicando-se, se possível, seu grau de efetividade em comparação ao tratamento prescrito?

R: Não existem alternativas terapêuticas tão eficazes e seguras quanto ao tratamento proposto. O estudo CheckMate 649, ECR de fase III, que investigou o nivolumabe em combinação com quimioterapia *versus* quimioterapia isolada como tratamento de primeira linha para adenocarcinoma gástrico avançado, junção gastroesofágica (GEJ) ou esôfago, revelou que a combinação de nivolumabe e quimioterapia demonstrou melhorias significativas na sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (PFS), especialmente em pacientes com expressão de PD-L1 com CPS ≥ 5 .

O tratamento pleiteado encontra respaldo em protocolos clínicos, diretrizes terapêuticas ou recomendações de sociedades médicas reconhecidas?

R: A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), assim como agências internacionais, como *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)*, *Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CDA)*, *Scottish Medicines Consortium (SMC)* e *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*, endossam o uso de nivolumabe combinado a quimioterapia como terapia de primeira linha em pacientes HER2 negativo com expressão de PD-L1.

Considerando o quadro clínico descrito nos autos, é possível concluir que o tratamento prescrito apresenta benefício clínico relevante para a paciente?

R: Com o tratamento prescrito, espera-se um benefício na sobrevida global e sobrevida livre de progressão da doença para esta paciente.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, trata-se de paciente de 40 anos, portadora de adenocarcinoma gástrico estágio IV (metástase peritoneal ao exame anátomo-patológico), já submetida quimioterapia neoadjuvante (com esquema FLOT em 2025) a cirurgia de gastrectomia em 2025 e

imunohistoquímica negativa para a expressão do oncogene HER 2 e positiva para a expressão da proteína PD-L1 com CPS = 30). A oncologista então prescreveu a quimioterapia com esquema FOLFOX (5-fluorouracil, leucovorina e oxaplatina) associada ao nivolumabe como tratamento de primeira linha da doença com o objetivo de controlar os sintomas e melhorar a sobrevida global. Consta que o tratamento foi indeferido pelo plano de saúde com o argumento de que a medicação não consta no rol de procedimentos da ANS.

O câncer de estômago, também denominado câncer gástrico, é o quinto tipo de câncer mais diagnosticado e o quarto em mortalidade globalmente. Dados do GLOBOCAN (*Global Cancer Observatory*), de 2020, estimaram mais de um milhão de novos casos de câncer gástrico no mundo. A sua ocorrência possui grande variabilidade geográfica, com maiores taxas na Ásia e Europa Orientais, e menor incidência na América do Norte e no Norte da Europa.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) são estimados para cada ano do triênio 2023-2025 mais de 21 mil novos casos de câncer gástrico (9,94 casos/100 mil habitantes, sendo 13.340 casos em homens e 8.140 em mulheres). Entre os anos de 2000 e 2019, foram registrados mais de 276 mil óbitos relacionados com o câncer gástrico. Em 2021, foram registrados 14.260 óbitos por essa condição apenas no Brasil.

O adenocarcinoma é o tipo histopatológico predominante, representando mais de 90% dos casos de neoplasia maligna do estômago. Este tipo de câncer, denominado como câncer gástrico, gera uma significativa carga para o paciente, especialmente em estágios avançados, com aumento de sinais, sintomas e risco de mortalidade. Um estudo brasileiro que avaliou pacientes com câncer gástrico metastático ou irresssecável (e que utilizaram ao menos uma linha terapêutica) indicou que a sobrevida durante ou após a primeira linha permaneceu baixa, de modo que um quinto dos pacientes no estudo morreu dentro de dois meses após a interrupção do tratamento de primeira linha.

As células cancerígenas podem evitar a resposta imunológica do organismo no microambiente tumoral ao expressarem proteínas que inibem a sinalização imunológica. A proteína PD-1 (do inglês, *programmed cell death*;

assim como seu ligante PD-L1) é um inibidor de *checkpoint* imunológico, que tem sido fundamental no avanço das terapias contra o câncer. Estudos demonstram que o bloqueio desses pontos de controle melhora a ativação das células T, promovendo a ação antitumoral em diversos tipos de tumores sólidos, incluindo o tratamento do adenocarcinoma de estômago. Estima-se que entre 55% e 66% dos pacientes com câncer gástrico avançado apresentem a expressão do ligante PD-L1.

Evidências indicam que a quimioterapia proporciona melhorias significativas na sobrevida e na qualidade de vida em comparação com os cuidados de suporte isolados. Contudo, ao tomar decisões terapêuticas, é crucial considerar fatores como comorbidades, funções orgânicas e desempenho funcional.

Para pacientes com câncer gástrico avançado, a terapia recomendada consiste no uso do duplete de platina/fluoropirimidina, seja de forma isolada ou em combinação com outros compostos (combinações triplas, com epirrubicina ou taxanos).

Com o avanço da imunoterapia, o uso de terapia alvo para tratamento do câncer gástrico, especialmente no cenário metastático, tem sido investigado nos últimos anos. **Houve avanços expressivos em imunoterapia e terapias direcionadas a biomarcadores recentemente.** A classificação baseada em biomarcadores moleculares, como ligante de morte celular programada 1 (PD-L1), instabilidade de microssatélite (MSI) e receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), possibilita diferenciar pacientes que podem se beneficiar de imunoterapia ou terapia direcionada a biomarcadores.

No caso da população de câncer gástrico avançado e metastático com expressão de PD-L1, a recomendação é a quimioterapia (platina-fluoropirimidina) combinada com nivolumabe. O nivolumabe, um anticorpo monoclonal totalmente humano, é reconhecido por sua capacidade de se ligar ao receptor de morte programada 1 (PD-1), restaurando a atividade imunológica das células T. Estudo anterior demonstrou que o nivolumabe prolongou significativamente a sobrevida global em pacientes pré-tratados (2ª

linha de tratamento) com adenocarcinoma gástrico avançado ou recorrente.

Resultados recentes do estudo CheckMate 649, ECR de fase III, que investigou o nivolumabe em combinação com quimioterapia *versus* quimioterapia isolada como tratamento de primeira linha para adenocarcinoma gástrico avançado, junção gastroesofágica (GEJ) ou esôfago, revelou resultados promissores. A combinação de nivolumabe e quimioterapia demonstrou melhorias significativas na sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (PFS), especialmente em pacientes com expressão de PD-L1 com CPS ≥ 5 . Esses resultados positivos destacam o potencial promissor desse regime terapêutico para pacientes com adenocarcinoma de esôfago ou GEJ avançado, sendo uma recomendação para a população de câncer gástrico avançado e metastático com expressão de PD-L1.¹

O nivolumabe (nome comercial Opdivo®) tem registro ativo na ANVISA desde 2016. Há, atualmente, na bula do medicamento, indicações para várias condições, incluindo câncer gástrico, câncer da junção gastroesofágica e adenocarcinoma esofágico avançado ou metastático.²

Quanto as principais evidências científicas, inicialmente, deve ser citado o estudo de fase 3 intitulado CheckMate 649, considerado o pilar da indicação. Em 175 centros de 29 países, foram comparados por análise randomizada simultaneamente 1.581 pacientes para tratamento com nivolumabe mais quimioterapia (789) e somente com quimioterapia (792). **A conclusão é que a associação nivolumabe + quimioterapia (FOLFOX ou XELOX) demonstrou superioridade em sobrevida global e sobrevida livre de progressão *versus* quimioterapia isolada em pacientes com adenocarcinoma gástrico/GEJ HER2-negativo, com um perfil de segurança aceitável.**³ Outro estudo, publicado neste ano, analisou os resultados de acompanhamento de 5 anos do estudo CheckMate 649 e **concluiu que o nivolumabe em combinação com quimioterapia continuou a demonstrar benefício de sobrevida a longo prazo e segurança aceitável após 5 anos de acompanhamento, reforçando seu uso como tratamento padrão de primeira linha para pacientes com PD-L1 positivo.**⁴

A diretriz da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) de 2023 recomenda nivolumabe + quimioterapia como tratamento de primeira linha para adenocarcinoma gástrico avançado HER2-negativo com PD-L1 CPS ≥ 5 .⁵

Agências internacionais, como *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health* (CDA), *Scottish Medicines Consortium* (SMC) e *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), endossam o uso de nivolumabe combinado a quimioterapia como terapia de primeira linha em pacientes HER2 negativo com expressão de PD-L1.¹

A CONITEC em seu Relatório nº 999, reconheceu formalmente, com alta certeza da evidência, a eficácia e a segurança do nivolumabe combinado à quimioterapia. A decisão final pela não incorporação no SUS deu-se por não ser considerada custo-efetiva em virtude do alto impacto orçamentário para o sistema público de saúde, apesar da redução de preço oferecida pelo fabricante.¹

A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) também recomenda a associação de imunoterapia à quimioterapia baseada em platina e fluoropirimidina na primeira linha.⁶

O quadro clínico descrito nos relatórios médicos não se configura urgência conforme a Resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM) nº 1.4511.

IV – CONCLUSÃO:

Considerando o caso concreto do presente auto, trata-se paciente de 40 anos, portadora de adenocarcinoma gástrico estágio IV, já submetida quimioterapia neoadjuvante a cirurgia de gastrectomia e imunohistoquímica negativa para HER 2 e positiva para PD-L1 (com CPS = 30);

Considerando haver evidências científicas que mostraram que a combinação de nivolumabe e quimioterapia demonstrou melhorias significativas na sobrevida global (SG) e sobrevida livre de progressão (PFS), especialmente em pacientes com expressão de PD-L1 com CPS ≥ 5 ;

Considerando que as diretrizes nacionais e internacionais endossam o uso de nivolumabe combinado a quimioterapia como terapia de primeira linha em pacientes HER2 negativo com expressão de PD-L1;

Considerando que a CONITEC reconheceu formalmente a eficácia e a segurança do nivolumabe combinado à quimioterapia em seu relatório de recomendação, apesar de não o ter incorporado no SUS;

Este NATJUS considera a presente demanda como **justificada**.

V – REFERÊNCIAS:

1) CONITEC. Relatório de Recomendação N° 999 – **Medicamento Nivolumabe para o tratamento de adultos com câncer de estômago ou da junção esofagogástrica, avançado ou metastático não tratados anteriormente.**

<https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-999-nivolumabe-para-o-tratamento-de-adultos-com-cancer-de-estomago-ou-da-juncao-esofagogastrica-avancado-ou-metastatico-nao-tratados-anteriormente/@@display-file/file>

2) ANVISA. file:///C:/Users/p0108205/Downloads/bula_1785424847835.pdf

3) Janjigian YY, Shitara K, Moehler M, Garrido M, Salman P, Shen L, Wyrwicz L, Yamaguchi K, Skoczylas T, Campos Bragagnoli A, Liu T, Schenker M, Yanez P, Tehfe M, Kowalyszyn R, Karamouzis MV, Bruges R, Zander T, Pazo-Cid R, Hitre E, Feeney K, Cleary JM, Poulart V, Cullen D, Lei M, Xiao H, Kondo K, Li M, Ajani JA. **First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial.** Lancet. 2021 Jul 3;398(10294):27-40. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00797-2. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34102137; PMCID: PMC8436782. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8436782/>

4) Janjigian YY, Shitara K, Ajani JA, Shen L, Garrido M, Gallardo C, Wyrwicz L, Yamaguchi K, Cleary JM, Elimova E, Bruges R, Karamouzis M, Skoczylas T, Bragagnoli A, Liu T, Tehfe M, Zander T, Kowalyszyn R, Pazo-Cid R, Schenker M, Feeney K, McCraith S, Hu N, Lei M, Zhang J, Moehler M. **Nivolumab plus**

chemotherapy as first-line treatment for advanced gastric, gastroesophageal junction, and esophageal adenocarcinoma: 5-year follow-up results from CheckMate 649. Ann Oncol. 2026 Jun;37(6):787-797. doi: 10.1016/j.annonc.2026.02.003. Epub 2026 Feb 11. PMID: 41687718. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41687718/>

5) Manish A. Shah et al. **Immunotherapy and Targeted Therapy for Advanced Gastroesophageal Cancer: ASCO Guideline.** J Clin Oncol 41, 1470-1491(2023).DOI:10.1200/JCO.22.02331

https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.02331?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

6) SBOC. Diretrizes de tratamentos oncológicos. **Estômago: doença avançada.** 2025.

<https://sboc.org.br/wp-content/uploads/2026/01/Estomago-doenca-avancada.pdf>

VI – DATA:

30/07/2026

NATJUS – TJMG