

NOTA TÉCNICA Nº 2817/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000296-71.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 01/04/2026
- 1.4. Data da Resposta: 13/04/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 28/12/1993 – 32 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Melanoma maligno de pele – CID C43.9

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Desde já, seguem os quesitos apresentados pelo magistrado, já que o formulário veio previamente preenchido pela parte:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Não se aplica.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Não há recomendação formal favorável da CONITEC para a combinação no cenário descrito; tampouco foram apresentadas evidências de alto nível posteriores que modifiquem substancialmente essa avaliação para pacientes previamente tratados com anti-PD-1.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Não é possível afirmar esgotamento de todas as alternativas do SUS, uma vez que o sistema permite diferentes esquemas sistêmicos definidos institucionalmente.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

O nivolumabe e o ipilimumabe possuem aprovação pela ANVISA para melanoma avançado ou metastático, incluindo uso em monoterapia ou em combinação em determinados contextos.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não se aplica.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Não existem ensaios clínicos randomizados de fase III específicos que demonstrem eficácia da combinação nivolumabe + ipilimumabe em pacientes previamente tratados com anti-PD-1.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Não

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Não nesta situação específica

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim, em estudos menores, não ensaios clínicos de fase 3

d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Não

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim

b) Bula aprovada pela ANVISA? Está em conformidade com bula para melanoma avançado, mas não especificamente para pós-falha de anti-PD-1.

c) Literatura científica de qualidade? A literatura científica de alta qualidade não sustenta fortemente seu uso neste contexto específico.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Em primeira linha, a combinação pode alcançar medianas de sobrevida global superiores a 60–70 meses, superiores às de quimioterapia e comparáveis ou discretamente superiores à monoterapia anti-PD-1; entretanto, esses dados não são extrapoláveis para o cenário atual do paciente.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não há dados robustos comparando diretamente a sobrevida global da combinação com terapias previamente utilizadas pelo paciente (pembrolizumabe) após progressão.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

| Medicamento | Princípio Ativo | Registro na ANVISA | Disponível no SUS? | Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento | Existe Genérico ou Similar? |
|--|-----------------|--------------------|--------------------|---|-----------------------------|
| YERVOY - 230mg no D1 de um ciclo a cada ciclo 21 dias e serão 4 ciclos 78mg no D1 de um ciclo a cada ciclo 21 dias e serão 4 ciclos. | IPILIMUMABE | 1018004020012 | NÃO | UNACON;CACON | NÃO |
| OPDIVO 78mg - 480mg aplicar no D1 de um ciclo a cada 28 dias. Tratamento deve ser mantido até progressão de doença ou toxicidade limitante ou até completar 2 anos de tratamento. | NIVOLUMABE | 1018004080023 | NÃO | UNACON;CACON | NÃO |

| Medicamento | Marca Comercial | Laboratório | Apresentação | PMVG | Dose | Custo Anual* |
|---|-----------------|--|--|-----------------------|---------------------|----------------|
| YERVOY | YERVOY | BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA | 50 MG SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 10 ML | R\$ 15.815,20 | 2 frascos por ciclo | R\$ 126.521,60 |
| OPDIVO | OPDIVO | BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA | 100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML | R\$ 7.287,60 | 2 frascos por ciclo | R\$ 58.300,80 |
| OPDIVO | OPDIVO | BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA | 40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML | R\$ 2.915,05 | 01 frasco por ciclo | R\$ 11.660,20 |
| CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO | | | | R\$ 196.482,60 | | |

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.



4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência março/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC:

- **Nivolumabe:** Recomendado.

Os membros da Conitec presentes na 88ª reunião ordinária, no dia 08 de julho de 2020, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde da classe anti-PD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe), para tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, conforme modelo da assistência oncológica no SUS.

- **Ipilimumabe:** Não avaliado.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A associação de nivolumabe e ipilimumabe foi avaliada em ensaios clínicos randomizados de fase III, com destaque para o estudo CheckMate 067, que comparou nivolumabe isolado, ipilimumabe isolado e a combinação em pacientes com melanoma avançado. O seguimento de longo prazo demonstrou ganho significativo de sobrevida global para a combinação em relação ao ipilimumabe isolado, com mediana de sobrevida global superior a 70 meses e taxas de sobrevida em 5 anos próximas de 50% em alguns subgrupos.

Entretanto, esse benefício deve ser contextualizado:

- o estudo incluiu majoritariamente pacientes sem exposição prévia a anti-PD-1;
- a comparação direta com anti-PD-1 isolado mostra ganho modesto e acompanhado de aumento substancial de toxicidade grau 3–4 (cerca de 55–60% na combinação vs ~20% com monoterapia);
- não há ensaios clínicos randomizados robustos que demonstrem benefício claro da combinação após falha prévia de anti-PD-1 (como pembrolizumabe), cenário específico do presente caso.

Assim, embora exista evidência de alto nível para a combinação em primeira linha, a evidência para uso após progressão em anti-PD-1 é limitada, baseada principalmente em estudos de fase II e séries de casos, sem demonstração inequívoca de ganho de sobrevida global.

As diretrizes NCCN listam a combinação ipilimumabe + nivolumabe e ipilimumabe em dose baixa + pembrolizumabe como opções preferidas de segunda linha para pacientes que progrediram em monoterapia anti-PD-1, com taxas de resposta estimadas de 25%–33%, frequentemente duráveis. A diretriz ASCO (2023) também reconhece que regimes contendo ipilimumabe podem ser oferecidos a pacientes que progrediram em anti-PD-1 isolado, embora destaque a limitação da evidência direta neste cenário.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A associação de nivolumabe e ipilimumabe possui evidência robusta de benefício em melanoma avançado, especialmente em primeira linha, com ganho de sobrevida global demonstrado em ensaios clínicos randomizados. **Contudo, no cenário específico de progressão após uso prévio de anti-PD-1 (pembrolizumabe), como no caso apresentado, a evidência de alto nível é limitada, não havendo comprovação consistente de benefício em sobrevida global.**

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

7. Referências bibliográficas

Rahul Seth et al. Systemic Therapy for Melanoma: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 41, 4794-4820(2023). DOI:10.1200/JCO.23.01136

Pires da Silva I, Ahmed T, Reijers ILM, Weppler AM, Betof Warner A, Patrinely JR, Serra-Bellver P, Allayous C, Mangana J, Nguyen K, Zimmer L, Trojaniello C, Stout D, Lyle M, Klein O, Gerard CL, Michielin O, Haydon A, Ascierto PA, Carlino MS, Lebbe C, Lorigan P, Johnson DB, Sandhu S, Lo SN, Blank CU, Menzies AM, Long GV. Ipilimumab alone or ipilimumab plus anti-PD-1 therapy in patients with metastatic melanoma resistant to anti-PD-(L)1 monotherapy: a multicentre, retrospective, cohort study. Lancet Oncol. 2021 Jun;22(6):836-847. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00097-8. Epub 2021 May 11. PMID: 33989557.

VanderWalde A, Bellasea SL, Kendra KL, Khushalani NI, Campbell KM, Scumpia PO, Kuklinski LF, Collichio F, Sosman JA, Ikeguchi A, Victor AI, Truong TG, Chmielowski B, Portnoy DC, Chen Y, Margolin K, Bane C, Dasanu CA, Johnson DB, Eroglu Z, Chandra S, Medina E, Gonzalez CR, Baselga-Carretero I, Vega-Crespo A, Garcilazo IP, Sharon E, Hu-Lieskovan S, Patel SP, Grossmann KF, Moon J, Wu MC, Ribas A. Ipilimumab with or without nivolumab in PD-1 or PD-L1 blockade refractory metastatic melanoma: a randomized phase 2 trial. Nat Med. 2023 Sep;29(9):2278-2285. doi: 10.1038/s41591-023-02498-y. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37592104; PMCID: PMC10708907.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério

da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos

gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CbaF) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (CesaF) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do CesaF são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.