

NOTA TÉCNICA Nº 3768/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000481-12.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 08/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 18/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/01/1963 – 63 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Melanoma maligno invasivo da pele em lesões sobrepostas (melanoma acral em pé esquerdo) – CID C43.8

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

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

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?
IPILIMUMABE – 240mg no D1, cada ciclo de 21 dias, 4 ciclos	Ipilimumabe	1018004020012	-	CONFORME CACON E UNACON	BIOLÓGICO
NIVOLUMABE - Inicial: 80mg no D1, cada ciclo de 21 dias, 4 ciclos Manutenção: 480mg no D1, cada ciclo de 28, até 2 anos	Nivolumabe	1018004080015	-		BIOLÓGICO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
IPILIMUMABE	YERVOY	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	50 MG SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 10 ML	R\$16188,17	240mg no D1, cada ciclo de 21 dias, 4 ciclos	R\$323.763,40
NIVOLUMABE	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	R\$2947,99	Inicial: 80mg no D1, cada ciclo de 21 dias, 4 ciclos Manutenção: 480mg no D1, cada ciclo de 28	R\$377.342,72
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$701.106,12		

* 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 MAIO/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A combinação nivolumabe + ipilimumabe tem forte evidência em melanoma avançado quando usada em primeira linha. O estudo CheckMate 067 demonstrou benefício duradouro da combinação em melanoma irresssecável ou metastático, com resultados finais de 10 anos mostrando benefício persistente de sobrevida em relação ao ipilimumabe isolado; esse é o principal estudo fase III que sustenta a combinação no tratamento sistêmico inicial do melanoma avançado. Em pacientes com metástases cerebrais de melanoma, o estudo CheckMate 204, fase II, demonstrou atividade intracraniana relevante do esquema nivolumabe + ipilimumabe, especialmente em pacientes assintomáticos e sem necessidade de corticosteroide em altas doses, com taxa de resposta intracraniana em torno de 53,5% e sobrevida global em 3 anos de aproximadamente 71,9% nesse subgrupo. Esses dados apoiam fortemente o uso da combinação em melanoma metastático com metástases cerebrais quando ainda não houve exposição prévia efetiva a anti-PD-1.

No caso concreto, entretanto, há uma diferença importante: o paciente já foi exposto a nivolumabe associado a relatlimabe em pesquisa, isto é, já recebeu bloqueio de PD-1 associado a bloqueio de LAG-3, e apresentou progressão posterior. Assim, a pergunta não é apenas se nivolumabe + ipilimumabe funciona em primeira linha, mas se a adição de ipilimumabe a um anti-PD-1 tem benefício após falha prévia de anti-PD-1. Para esse cenário, a melhor evidência é o estudo SWOG S1616, ensaio randomizado de fase II em melanoma avançado refratário a bloqueio PD-1/PD-L1, que comparou ipilimumabe isolado contra ipilimumabe + nivolumabe. O estudo demonstrou melhora estatisticamente significativa de sobrevida livre de progressão com a combinação, com HR 0,63, além de maior taxa de resposta objetiva, mas não se trata de ensaio fase III e o desfecho primário não foi sobrevida global.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora do quadro clínico.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(**x**) **Desfavorável**

6.2. Conclusão Justificada

A associação nivolumabe + ipilimumabe é tratamento aprovado para melanoma avançado/metastático e possui evidência de alto nível em primeira linha, incluindo dados de longo prazo de sobrevida no CheckMate 067 e atividade intracraniana relevante em

estudos de metástases cerebrais. No caso concreto, porém, o paciente já recebeu nivolumabe + relatlimabe e progrediu, de modo que o uso atual corresponde a tratamento de resgate após exposição prévia a anti-PD-1. Para esse cenário, há ensaio clínico randomizado fase II demonstrando melhora de sobrevida livre de progressão e taxa de resposta com ipilimumabe + nivolumabe em comparação com ipilimumabe isolado, mas não há comprovação robusta de ganho de sobrevida global especificamente após falha de nivolumabe + relatlimabe.

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

(X) NÃO

7. Referências bibliográficas

Tawbi HA, Forsyth PA, Hodi FS, Algazi AP, Hamid O, Lao CD, Moschos SJ, Atkins MB, Lewis K, Postow MA, Thomas RP, Glaspy J, Jang S, Khushalani NI, Pavlick AC, Ernstoff MS, Reardon DA, Kudchadkar R, Tarhini A, Chung C, Ritchings C, Durani P, Askelson M, Puzanov I, Margolin KA. Long-term outcomes of patients with active melanoma brain metastases treated with combination nivolumab plus ipilimumab (CheckMate 204): final results of an open-label, multicentre, phase 2 study. Lancet Oncol. 2021 Dec;22(12):1692-1704. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00545-3. Epub 2021 Nov 10. PMID: 34774225; PMCID: PMC9328029.

Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Rutkowski P, Cowey CL, Schadendorf D, Wagstaff J, Queirolo P, Dummer R, Butler MO, Hill AG, Postow MA, Gaudy-Marqueste C, Medina T, Lao CD, Walker J, Márquez-Rodas I, Haanen JBAG, Guidoboni M, Maio M, Schöffski P, Carlino MS, Sandhu S, Lebbé C, Ascierto PA, Long GV, Ritchings C, Nassar A, Askelson M, Benito MP, Wang W, Hodi FS, Larkin J; CheckMate 067 Investigators. Final, 10-Year Outcomes with Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2025 Jan 2;392(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa2407417. Epub 2024 Sep 15. PMID: 39282897; PMCID: PMC12080919.

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://bvsm.sau.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.