

NOTA TÉCNICA Nº 3906/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000548-74.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 15/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 20/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 13/06/1971 – 54 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna do rim – CID C64

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.

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Ausência de documento anexo que comprove negativa.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Associação de medicamentos teve incorporação negada pela CONITEC em 2021 por questão de custo-efetividade e impacto orçamentário, apesar de superioridade em relação ao sunitinibe oferecido em primeira linha no SUS.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligantes PD-L1 e PD-L2 de modo a prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação

das células do câncer. Neste contexto biológico, foi criado um agente chamado Nivolumab, um anticorpo monoclonal, isto é, uma proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes cancerígenas e frear sua progressão. Adicionalmente, pode-se utilizar o medicamento chamado Ipilimumab. Este representa um anticorpo monoclonal anti antígeno 4 associado a linfócito T citotóxico (antiCTLA4), mediando a resposta das células T contra o tumor.

No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global, sobrevida sem progressão de doença e qualidade de vida agregada.

O ensaio Check-mate 025 publicado no New England Journal of Medicine em 2015, contempla a seguinte população: pacientes com câncer renal de células claras metastático com tratamento quimioterápico prévio. Uma parcela significativa de indivíduos possuía acometimento hepático e uso de Pazopanib. O ensaio revelou um ganho de sobrevida aproximado de 5,4 meses, assim como demonstrou menos eventos adversos que o tratamento comparado everolimus.

Em seguida, no ano de 2018, foi publicado ensaio clínico randomizado que comparou o uso de Nivolumabe em associação ao Ipilimumabe versus Sunitinib em pacientes com carcinoma renal de células claras. Este estudo publicado no New England Journal of Medicine identificou ganho de sobrevida global. Questionava-se o tempo de seguimento dos pacientes, no entanto já foram publicados dados com seguimento estendido que validam o benefício da sobrevida global.

A combinação Nivolumabe + Ipilimumabe foi avaliada para incorporação como terapia de primeira linha, tendo sido negada no ano de 2021 pela CONITEC. Assim como, o medicamento Nivolumabe foi avaliado como segunda linha de terapia, também tendo sido negado no ano de 2021 pela CONITEC.

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

Paciente do sexo feminino, 54 anos de idade, com carcinoma renal de células claras já submetido à nefrectomia radical à direita por via robótica. Sugestão inicial de pembrolizumabe como tratamento adjuvante, no entanto diante de progressão de doença para pulmões com indicação adequada de nivolumabe e ipilimumabe.

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 78mg a cada 21 dias, por 4 doses	Ipilimumabe	1018004020012	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	BIOLÓGICO
NIVOLUMABE 234mg a cada 21 dias, por 4 doses	Nivolumabe	1018004180028			
NIVOLUMABE 480mg – 1x a cada 4 semanas, até a progressão da doença ou toxicidade limitante	Nivolumabe	1018004180028			

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
IPILIMUMABE 78MG	YERVOY	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	50 MG SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 10 ML	R\$16188,17	78 MG A CADA 21 DIAS POR 4 DOSES	R\$129.505,36
NIVOLUMABE 234MG	NIVDIREC		100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$7287,60	234MG A CADA 21 DIAS POR 4 DOSES	R\$87.451,20
NIVOLUMABE 480MG			480MG 1X A CADA 4 SEMANAS.		R\$510.132,00	
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$727.088,56	

* 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 (x) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligantes PD-L1 e PD-L2 de modo a prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do câncer.

Neste contexto biológico, foi criado um agente chamado Nivolumab, um anticorpo monoclonal, isto é, uma proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes cancerígenas e frear sua progressão. Adicionalmente, pode-se utilizar o medicamento chamado Ipilimumab. Este representa um anticorpo monoclonal anti antígeno 4 associado a linfócito T citotóxico (antiCTLA4), mediando a resposta das células T contra o tumor.

No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global, sobrevida sem progressão de doença e qualidade de vida agregada.

O ensaio Check-mate 025 publicado no New England Journal of Medicine em 2015, contempla a seguinte população: pacientes com câncer renal de células claras metastático com tratamento quimioterápico prévio. Uma parcela significativa de indivíduos possuía acometimento hepático e uso de Pazopanib. O ensaio revelou um ganho de sobrevida aproximado de 5,4 meses, assim como demonstrou menos eventos adversos que o tratamento comparado everolimus.

Em seguida, no ano de 2018, foi publicado ensaio clínico randomizado que comparou o uso de Nivolumabe em associação ao Ipilimumabe versus Sunitinib em pacientes com carcinoma renal de células claras. Este estudo publicado no New England Journal of Medicine identificou ganho de sobrevida global. Questionava-se o tempo de seguimento dos pacientes, no entanto já foram publicados dados com seguimento estendido que validam o benefício da sobrevida global.

A combinação Nivolumabe + Ipilimumabe foi avaliada para incorporação como terapia de primeira linha, tendo sido negada no ano de 2021 pela CONITEC. Assim como, o medicamento Nivolumabe foi avaliado como segunda linha de terapia, também tendo sido negado no ano de 2021 pela CONITEC.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora do quadro clínico.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada: **nivolumabe e ipilimumabe demonstram ganho de sobrevida global, conforme documentado em ensaios clínicos randomizados fase III para pacientes virgens de tratamento. Negativa da CONITEC se deu por questão de custo-efetividade e impacto orçamentário.**

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

(X) SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, Tykodi SS, Sosman JA, Procopio G, Plimack ER, Castellano D, Choueiri TK, Gurney H, Donskov F, Bono P, Wagstaff J, Gaurer TC, Ueda T, Tomita Y, Schutz FA, Kollmannsberger C, Larkin J, Ravaud A, Simon JS, Xu LA, Waxman IM, Sharma P; CheckMate 025 Investigators. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2015 Nov 5;373(19):1803-13. doi: 10.1056/NEJMoa1510665. Epub 2015 Sep 25. PMID: ; PMCID: PMC5719487.
2. Motzer RJ, McDermott DF, Escudier B, Burotto M, Choueiri TK, Hammers HJ, Barthélémy P, Plimack ER, Porta C, George S, Powles T, Donskov F, Gurney H, Kollmannsberger CK, Grimm MO, Barrios C, Tomita Y, Castellano D, Grünwald V, Rini BI, McHenry MB, Lee CW, McCarthy J, Ejzykowicz F, Tannir NM. Conditional survival and long-term efficacy with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *Cancer*. 2022 Jun 1;128(11):2085-2097. doi: 10.1002/cncr.34180. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35383908; PMCID: PMC9543316.
3. Albiges L, Tannir NM, Burotto M, McDermott D, Plimack ER, Barthélémy P, Porta C, Powles T, Donskov F, George S, Kollmannsberger CK, Gurney H, Grimm MO, Tomita Y, Castellano D, Rini BI, Choueiri TK, Saggi SS, McHenry MB, Motzer RJ. Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib for first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: extended 4-year follow-up of the phase III CheckMate 214 trial. *ESMO Open*. 2020 Nov;5(6):e001079. doi: 10.1136/esmoopen-2020-001079. PMID: 33246931; PMCID: PMC7703447.
4. Escudier B, Motzer RJ, Sharma P, Wagstaff J, Plimack ER, Hammers HJ, Donskov F, Gurney H, Sosman JA, Zalewski PG, Harmenberg U, McDermott DF, Choueiri TK, Richardet M, Tomita Y, Ravaud A, Doan J, Zhao H, Hardy H, George S. Treatment Beyond Progression in Patients with Advanced Renal Cell Carcinoma Treated with

- Nivolumab in CheckMate 025. Eur Urol. 2017 Sep;72(3):368-376. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.037. Epub 2017 Apr 12. PMID: 28410865.
5. Raphael J, Sun Z, Bjarnason GA, Helou J, Sander B, Naimark DM. Nivolumab in the Treatment of Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Cost-Utility Analysis. Am J Clin Oncol. 2018 Dec;41(12):1235-1242. doi: 10.1097/COC.0000000000000451. PMID: 29727313.
 6. Nivolumab with ipilimumab for untreated advanced renal cell carcinoma - março de 2022 - National Institute for Health and Care Excellence
 7. Nivolumab (Opdivo) plus Ipilimumab (Yervoy) for Advanced Renal Cell Carcinoma - pan-Canadian Oncology Drug Review - Final Clinical Guidance Report - novembro de 2018
 8. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (CONITEC) – maio de 2022
 9. Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais - relatório de número 660 - agosto de 2021 - CONITEC
 10. Cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático - relatório número 661 - junho de 2021

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://bvsmms.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.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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.