

Nota Técnica 549581

Data de conclusão: 28/07/2026 14:58:43

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 19/10/1966

Idade: 59 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ribeirão Preto/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001509-15.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 549581-A

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Câncer de intestino metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Imagens

Biópsia

Relatório

Imunohistoquímica

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NIVOLUMABE

Via de administração: EV

Posologia: 240mg a cada 14 dias

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Trata-se de paciente com câncer colorretal metastático, portador de instabilidade de microsatélites. Solicita-se nivolumabe e ipilimumabe

No SUS não há imunoterapias para essa doença, no sistema de saúde suplementar esse é o tratamento padrão

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: BMS

Marca Comercial: Opdivio

Apresentação: frasco

Preço de Fábrica: 8.081,00

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: 240mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 19.394,00

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: CMED anual estimado em R\$ 465,456

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer de cólon MSI-H (Microsatellite Instability-High) representa uma subcategoria importante dentro dos tumores colorretais, caracterizados por uma instabilidade de microsatélites devido à deficiência no sistema de reparo de mutações de alinhamento (MMR). Essa condição ocorre quando há falha na função de genes como MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2, levando à acumulação de mutações no DNA e, conseqüentemente, à carcinogênese. Aproximadamente 15% a 20% dos cânceres colorretais apresentam padrão MSI-H, sendo mais comuns em tumores de localização proximal do cólon.

Clinicamente, os tumores MSI-H tendem a ocorrer em pacientes mais jovens e podem estar associados a síndromes hereditárias, como a síndrome de Lynch, que aumenta o risco de múltiplos cânceres. Esses tumores apresentam um perfil distinto, com maior infiltração linfocitária, melhor resposta à imunoterapia e, frequentemente, um prognóstico mais favorável em comparação aos tumores microsatélites estáveis (MSS). Além disso, a presença de MSI-H pode influenciar a estratégia terapêutica, uma vez que esses tumores tendem a responder melhor aos inibidores de checkpoint imunológico, como o pembrolizumabe.

O diagnóstico de MSI-H é realizado por testes de imunohistoquímica para detectar a perda de expressão dos genes MMR ou por testes de fragmentos de DNA (PCR) que avaliam a estabilidade dos microsatélites. A compreensão do status MSI-H é fundamental para orientar o tratamento, prognóstico e acompanhamento dos pacientes com câncer de cólon, promovendo uma abordagem mais personalizada e eficaz.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: No ensaio checkmate 8HW, pacientes foram curados com doença metastática ao serem tratados com imunoterapia. Um total de 303 pacientes que não haviam recebido previamente tratamento sistêmico para doença metastática foram randomicamente designados para receber nivolumabe mais ipilimumabe ou quimioterapia; 255 pacientes tinham tumores MSI-H ou dMMR confirmados centralmente. Em um acompanhamento médio de 31,5 meses (intervalo, 6,1 a 48,4), os desfechos de sobrevida livre de progressão (a análise primária) foram significativamente melhores com nivolumabe mais ipilimumabe do que com quimioterapia ($P<0,001$ para a diferença entre os grupos na sobrevida livre de progressão, calculada com o uso do teste log-rank estratificado bicaudal); a sobrevida livre de progressão em 24 meses foi de 72% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 64 a 79) com nivolumabe mais ipilimumabe em comparação com 14% (IC de 95%, 6 a 25) com

quimioterapia. Aos 24 meses, o tempo médio de sobrevida restrito foi 10,6 meses (IC de 95%, 8,4 a 12,9) mais longo com nivolumabe mais ipilimumabe do que com quimioterapia, um achado consistente com a análise primária de sobrevida livre de progressão. Esse tratamento apresenta recomendação da ANVISA, e indicação como categoria 1 em todos guidelines, nacionais e internacionais, para todos pacientes com cancer de intestino , metastático, em instabilidade de microssatélites.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO câncer de intestino com instabilidade de microssatélites CONSIDERANDO que a combinação aumenta todos desfechos oncológicos favoráveis quando comparado a quimioterapia, incluindo taxas de cura, evento não existente com quimioterapia CONSIDERANDO que tratamento em questão é comprovado em múltiplos ensaios clínicos CONCLUI-SE QUE HÁ DADOS TÉCNICOS pra solicitação em caráter de urgência, com ressalvas de ausência de avaliação da CONITEC

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: Andre, Thierry, et al. "Nivolumab plus ipilimumab in microsatellite-instability–high metastatic colorectal cancer." *New England Journal of Medicine* 391.21 (2024): 2014-2026.

Overman, Michael J., et al. "Durable clinical benefit with nivolumab plus ipilimumab in DNA mismatch repair–deficient/microsatellite instability–high metastatic colorectal cancer." *Journal of clinical oncology* 36.8 (2018): 773-779.

Lenz, Heinz-Josef, et al. "First-line nivolumab plus low-dose ipilimumab for microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer: the phase II CheckMate 142 study." *Journal of clinical oncology* 40.2 (2022): 161-170.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Encontra-se anexado relatório de hipossuficiência
Encontra-se anexado negativa administrativa
Respostas aos quesitos do Juízo — páginas 118 e 119
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra na hipótese de

incorporação?

Não há incorporação ao SUS da combinação nivolumabe + ipilimumabe para o câncer colorretal metastático MSI-H/dMMR. Sob o aspecto clínico, o autor apresenta o perfil avaliado nos estudos: doença colorretal recorrente/metastática, MSI-H/dMMR e sem uso prévio de imunoterapia.

2. Existe manifestação contrária da CONITEC? Foram apresentados estudos posteriores?

Não foi identificada avaliação específica da CONITEC sobre nivolumabe associado a ipilimumabe para esse cenário. Portanto, a tecnologia deve ser considerada **não avaliada**, e não formalmente rejeitada.

Existem evidências recentes, especialmente o estudo randomizado de fase III CheckMate 8HW, publicado após a consolidação dos protocolos convencionais do SUS.

3. A parte autora esgotou o PCDT e todas as alternativas disponíveis no SUS?

O autor foi submetido a tratamento cirúrgico, quimioterapia e radioterapia, com posterior recidiva linfonodal pélvica metabolicamente ativa. Os documentos demonstram progressão após os tratamentos realizados.

Contudo, não é possível afirmar que tenha utilizado literalmente todos os esquemas quimioterápicos previstos no SUS. Ressalta-se, porém, que não foi identificada alternativa incorporada com eficácia equivalente à imunoterapia combinada para o subtipo MSI-H/dMMR.

4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA?

Nivolumabe e ipilimumabe possuem registro na ANVISA para diferentes neoplasias malignas. Entretanto, os documentos analisados não comprovam aprovação específica, em bula nacional, da combinação para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático MSI-H/dMMR.

5. A indicação específica do autor é aprovada pela ANVISA?

Não foi demonstrado nos autos que a combinação nivolumabe + ipilimumabe esteja especificamente aprovada pela ANVISA para essa indicação.

Há aprovação nacional de pembrolizumabe em monoterapia para primeira linha do câncer colorretal metastático MSI-H/dMMR, mas se trata de tecnologia distinta.

6. Trata-se de uso off-label?

Na ausência de comprovação de indicação específica na bula brasileira, o tratamento combinado deve ser considerado **off-label**, embora ambos os medicamentos possuam registro sanitário e a indicação seja sustentada por evidências científicas de alto nível.

7. Existem ensaios clínicos randomizados adequados?

Sim. O CheckMate 8HW é um ensaio clínico internacional, multicêntrico, randomizado, aberto, de fase III, realizado em pacientes com câncer colorretal irresssecável ou metastático MSI-H/dMMR.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim. Em primeira linha, nivolumabe + ipilimumabe apresentou superioridade em sobrevida livre de progressão em comparação à quimioterapia.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Ainda não é possível afirmar de forma definitiva. Os dados publicados não apresentam resultado maduro de sobrevida global que permita quantificar ganho estatisticamente significativo.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim. No CheckMate 8HW, houve redução aproximada de 79% do risco de progressão ou morte em comparação à quimioterapia, com HR de 0,21.

d) Melhora mensurável da qualidade de vida?

Os elementos disponíveis não permitem afirmar, de forma objetiva, ganho estatisticamente

comprovado de qualidade de vida. O estudo demonstrou controle mais prolongado da doença e respostas duradouras.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Não foi comprovada conformidade específica com a indicação da bula brasileira.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. O esquema corresponde ao utilizado no CheckMate 8HW: nivolumabe 240 mg associado a ipilimumabe 1 mg/kg a cada três semanas por quatro doses, seguido de nivolumabe 480 mg a cada quatro semanas.

10. Qual é a sobrevida global em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

A mediana de sobrevida global ainda não está suficientemente madura para comparação definitiva. Portanto, não é possível informar uma taxa precisa de ganho de sobrevida global.

O benefício atualmente comprovado consiste principalmente em aumento expressivo da sobrevida livre de progressão e do controle tumoral.

11. Qual é a sobrevida global em relação aos tratamentos já realizados pelo autor?

Não é possível realizar comparação direta entre a sobrevida obtida com nivolumabe + ipilimumabe e cada tratamento anteriormente realizado pelo autor. Os estudos apresentam resultados populacionais, não uma previsão individual.

Tecnologia 549581-B

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Câncer de intestino metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Imagens

Biópsia

Relatório

Imunohistoquímica

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: IPILIMUMABE

Via de administração: EV

Posologia: 1mg/kg 4 doses

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IPILIMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Trata-se de paciente com câncer colorretal metastático, portador de instabilidade de microssatélites. Solicita-se nivolumabe e ipilimumabe
No SUS não há imunoterapias para essa doença, no sistema de saúde suplementar esse é o tratamento padrão

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IPILIMUMABE

Laboratório: BMS

Marca Comercial: Yervoy

Apresentação: frasco

Preço de Fábrica: 19.643,71

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IPILIMUMABE

Dose Diária Recomendada: 70mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 38.287,00

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: CMED anual estimado (4 aplicações) em R\$ 157,149

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: IPILIMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O câncer de cólon MSI-H (Microsatellite Instability-High) representa uma subcategoria importante dentro dos tumores colorretais, caracterizados por uma instabilidade de microsatélites devido à deficiência no sistema de reparo de mutações de alinhamento (MMR). Essa condição ocorre quando há falha na função de genes como MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2, levando à acumulação de mutações no DNA e, conseqüentemente, à carcinogênese. Aproximadamente 15% a 20% dos cânceres colorretais apresentam padrão MSI-H, sendo mais comuns em tumores de localização proximal do cólon.

Clinicamente, os tumores MSI-H tendem a ocorrer em pacientes mais jovens e podem estar associados a síndromes hereditárias, como a síndrome de Lynch, que aumenta o risco de múltiplos cânceres. Esses tumores apresentam um perfil distinto, com maior infiltração linfocitária, melhor resposta à imunoterapia e, frequentemente, um prognóstico mais favorável em comparação aos tumores microsatélites estáveis (MSS). Além disso, a presença de MSI-H pode influenciar a estratégia terapêutica, uma vez que esses tumores tendem a responder melhor aos inibidores de checkpoint imunológico, como o pembrolizumabe.

O diagnóstico de MSI-H é realizado por testes de imunohistoquímica para detectar a perda de expressão dos genes MMR ou por testes de fragmentos de DNA (PCR) que avaliam a estabilidade dos microsatélites. A compreensão do status MSI-H é fundamental para orientar o tratamento, prognóstico e acompanhamento dos pacientes com câncer de cólon, promovendo uma abordagem mais personalizada e eficaz.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: No ensaio checkmate 8HW, pacientes foram curados com doença metastática ao serem tratados com imunoterapia. Um total de 303 pacientes que não haviam recebido previamente tratamento sistêmico para doença metastática foram randomicamente designados para receber nivolumabe mais ipilimumabe ou quimioterapia; 255 pacientes tinham tumores MSI-H ou dMMR confirmados centralmente. Em um acompanhamento médio de 31,5 meses (intervalo, 6,1 a 48,4), os desfechos de sobrevida livre de progressão (a análise primária) foram significativamente melhores com nivolumabe mais ipilimumabe do que com quimioterapia ($P<0,001$ para a diferença entre os grupos na sobrevida livre de progressão, calculada com o uso do teste log-rank estratificado bicaudal); a sobrevida livre de progressão em 24 meses foi de 72% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 64 a 79) com nivolumabe mais ipilimumabe em comparação com 14% (IC de 95%, 6 a 25) com quimioterapia. Aos 24 meses, o tempo médio de sobrevida restrito foi 10,6 meses (IC de 95%, 8,4 a 12,9) mais longo com nivolumabe mais ipilimumabe do que com quimioterapia, um achado consistente com a análise primária de sobrevida livre de progressão. Esse tratamento apresenta recomendação da ANVISA, e indicação como categoria 1 em todos guidelines, nacionais e internacionais, para todos pacientes com cancer de intestino , metastático, em instabilidade de microssatélites.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: IPILIMUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO câncer de intestino com instabilidade de microssatélites CONSIDERANDO que a combinação aumenta todos desfechos oncológicos favoráveis quando comparado a quimioterapia, incluindo taxas de cura, evento não existente com quimioterapia CONSIDERANDO que tratamento em questão é comprovado em múltiplos ensaios clínicos CONCLUI-SE QUE HÁ DADOS TÉCNICOS pra solicitação em caráter de urgência, com ressalvas de ausência de avaliação da CONITEC

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Sim

Justificativa: Com risco potencial de vida

Referências bibliográficas: Andre, Thierry, et al. "Nivolumab plus ipilimumab in microsatellite-instability–high metastatic colorectal cancer." *New England Journal of Medicine* 391.21 (2024): 2014-2026.

Overman, Michael J., et al. "Durable clinical benefit with nivolumab plus ipilimumab in DNA mismatch repair–deficient/microsatellite instability–high metastatic colorectal cancer." *Journal of clinical oncology* 36.8 (2018): 773-779.

Lenz, Heinz-Josef, et al. "First-line nivolumab plus low-dose ipilimumab for microsatellite instability-high/mismatch repair-deficient metastatic colorectal cancer: the phase II CheckMate 142 study." *Journal of clinical oncology* 40.2 (2022): 161-170.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Encontra-se anexado relatório de hipossuficiência
Encontra-se anexado negativa administrativa

Respostas aos quesitos do Juízo — páginas 118 e 119

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

Não há incorporação ao SUS da combinação nivolumabe + ipilimumabe para o câncer colorretal metastático MSI-H/dMMR. Sob o aspecto clínico, o autor apresenta o perfil avaliado nos estudos: doença colorretal recorrente/metastática, MSI-H/dMMR e sem uso prévio de imunoterapia.

2. Existe manifestação contrária da CONITEC? Foram apresentados estudos posteriores?

Não foi identificada avaliação específica da CONITEC sobre nivolumabe associado a ipilimumabe para esse cenário. Portanto, a tecnologia deve ser considerada **não avaliada**, e não formalmente rejeitada.

Existem evidências recentes, especialmente o estudo randomizado de fase III CheckMate 8HW, publicado após a consolidação dos protocolos convencionais do SUS.

3. A parte autora esgotou o PCDT e todas as alternativas disponíveis no SUS?

O autor foi submetido a tratamento cirúrgico, quimioterapia e radioterapia, com posterior recidiva linfonodal pélvica metabolicamente ativa. Os documentos demonstram progressão após os tratamentos realizados.

Contudo, não é possível afirmar que tenha utilizado literalmente todos os esquemas quimioterápicos previstos no SUS. Ressalta-se, porém, que não foi identificada alternativa incorporada com eficácia equivalente à imunoterapia combinada para o subtipo MSI-H/dMMR.

4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA?

Nivolumabe e ipilimumabe possuem registro na ANVISA para diferentes neoplasias malignas. Entretanto, os documentos analisados não comprovam aprovação específica, em bula nacional, da combinação para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático MSI-H/dMMR.

5. A indicação específica do autor é aprovada pela ANVISA?

Não foi demonstrado nos autos que a combinação nivolumabe + ipilimumabe esteja especificamente aprovada pela ANVISA para essa indicação.

Há aprovação nacional de pembrolizumabe em monoterapia para primeira linha do câncer colorretal metastático MSI-H/dMMR, mas se trata de tecnologia distinta.

6. Trata-se de uso off-label?

Na ausência de comprovação de indicação específica na bula brasileira, o tratamento combinado deve ser considerado **off-label**, embora ambos os medicamentos possuam registro sanitário e a indicação seja sustentada por evidências científicas de alto nível.

7. Existem ensaios clínicos randomizados adequados?

Sim. O CheckMate 8HW é um ensaio clínico internacional, multicêntrico, randomizado, aberto, de fase III, realizado em pacientes com câncer colorretal irresssecável ou metastático MSI-H/dMMR.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim. Em primeira linha, nivolumabe + ipilimumabe apresentou superioridade em sobrevida livre de progressão em comparação à quimioterapia.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Ainda não é possível afirmar de forma definitiva. Os dados publicados não apresentam resultado maduro de sobrevida global que permita quantificar ganho estatisticamente significativo.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim. No CheckMate 8HW, houve redução aproximada de 79% do risco de progressão ou morte em comparação à quimioterapia, com HR de 0,21.

d) Melhora mensurável da qualidade de vida?

Os elementos disponíveis não permitem afirmar, de forma objetiva, ganho estatisticamente comprovado de qualidade de vida. O estudo demonstrou controle mais prolongado da doença e respostas duradouras.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Não foi comprovada conformidade específica com a indicação da bula brasileira.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. O esquema corresponde ao utilizado no CheckMate 8HW: nivolumabe 240 mg associado a ipilimumabe 1 mg/kg a cada três semanas por quatro doses, seguido de nivolumabe 480 mg a cada quatro semanas.

10. Qual é a sobrevida global em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

A mediana de sobrevida global ainda não está suficientemente madura para comparação definitiva. Portanto, não é possível informar uma taxa precisa de ganho de sobrevida global.

O benefício atualmente comprovado consiste principalmente em aumento expressivo da

sobrevida livre de progressão e do controle tumoral.

11. Qual é a sobrevida global em relação aos tratamentos já realizados pelo autor?

Não é possível realizar comparação direta entre a sobrevida obtida com nivolumabe + ipilimumabe e cada tratamento anteriormente realizado pelo autor. Os estudos apresentam resultados populacionais, não uma previsão individual.