Nota Técnica 559578

Data de conclusão: 17/08/2026 14:37:54

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 30/08/1984

Idade: 41 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Bernardo do Campo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001052-80.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 559578-A

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma Maligno Metastático tem im

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo anatomopatológico
Laudo Imunohistoquímico
Relatório Médico
Exames de Imagem desatualizados

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: OPDIVO I NIVOLUMABE

Princípio Ativo: NIVOLUMABE

Via de administração: Endovenoso (EV)

Posologia: Indução: 3 mg/kg EV cada 21 dias, por 4 ciclos.
Manutenção: 480 mg EV a cada 4 semanas, mantido até progressão da doença ou toxicidade inaceitável.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: Segundo relatório médico, o paciente apresenta diagnostico de Melanoma Metastatico, em quimioterapia de primeira linha com carboplatina e paclitaxel.
É solicitada início de imunoterapia com Ipilimumabe + Nivolumabe.
No Sistema Único de Saúde (SUS), o PCDT de Melanoma prevê como tratamento sistêmico tradicional a quimioterapia paliativa com dacarbazina (DTIC). Entretanto, a CONITEC aprovou a incorporação do nivolumabe para o tratamento de melanoma metastático não ressecável, de modo que essa imunoterapia passou a integrar as opções disponíveis no SUS. Ressalta-se que ipilimumabe e a combinação nivolumabe + ipilimumabe não foram incorporados.
Na saúde suplementar, o padrão de cuidado inclui imunoterapia tanto isolada (pembrolizumabe ou nivolumabe) quanto combinada (nivolumabe + ipilimumabe), em consonância com diretrizes internacionais para melanoma metastático.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: Bristol Myers Squibb

Marca Comercial: Opdivio

Apresentação: 100MG SOL INJ CT 1FA X 10ML

Preço de Fábrica: 11.606,03

Preço Máximo de Venda ao Governo: 7.369,95

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: 280mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 20.635,88

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Custo anual estimado 2026 R$: 365.549,76

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O melanoma cutâneo é a forma mais agressiva das neoplasias cutâneas. Para o triênio 2023–2025, o INCA estimou 8.980 novos casos anuais no Brasil, sendo 4.640 em homens e 4.340 em mulheres.
A principal evidência para a associação nivolumabe + ipilimumabe no melanoma avançado irressecável ou metastático decorre do estudo fase III CheckMate 067, que randomizou 945 pacientes sem tratamento sistêmico prévio para nivolumabe + ipilimumabe, nivolumabe isolado ou ipilimumabe isolado. A mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 11,5 meses com a combinação, 6,9 meses com nivolumabe e 2,9 meses com ipilimumabe. Em relação ao ipilimumabe, tanto a combinação quanto o nivolumabe isolado reduziram significativamente o risco de progressão ou morte.
Os resultados de longo prazo confirmaram benefício sustentado. Com seguimento mínimo de 10 anos, a mediana de sobrevida global (SG) foi de 71,9 meses com nivolumabe + ipilimumabe, 36,9 meses com nivolumabe e 19,9 meses com ipilimumabe. Em comparação ao ipilimumabe, o risco de morte foi reduzido em aproximadamente 47% com a combinação (HR 0,53; IC95% 0,44–0,65) e 37% com nivolumabe isolado (HR 0,63; IC95% 0,52–0,76). Ressalta-se, entretanto, que o CheckMate 067 não foi desenhado para uma comparação formal de superioridade entre a combinação e nivolumabe isolado, e o ganho de SG da combinação sobre nivolumabe não alcançou significância estatística nas análises disponíveis.
Adicionalmente, o estudo fase III CheckMate 066 avaliou nivolumabe isolado versus dacarbazina em pacientes com melanoma metastático BRAF wild-type e sem tratamento sistêmico prévio. O nivolumabe reduziu em 58% o risco de morte (HR 0,42), aumentou a SLP mediana de 2,2 para 5,1 meses e elevou a taxa de resposta objetiva de aproximadamente 14% para 40%, demonstrando clara superioridade da imunoterapia anti-PD-1 sobre a quimioterapia

convencional nesse cenário.
Quanto à segurança, a associação apresenta toxicidade substancialmente maior. No CheckMate 067, eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3–4 ocorreram em aproximadamente 59% dos pacientes tratados com nivolumabe + ipilimumabe, comparados a 21% com nivolumabe isolado. Predominam eventos imunomediados, incluindo colite/diarreia, hepatite, endocrinopatias e alterações cutâneas, podendo exigir interrupção do tratamento e corticoterapia sistêmica.
Avaliação pelo sistema GRADE: a certeza da evidência pode ser considerada ALTA para o benefício de nivolumabe + ipilimumabe em relação ao ipilimumabe em SLP e SG, sustentada por ensaio clínico randomizado fase III, grande tamanho amostral e seguimento prolongado. Também é ALTA para a superioridade do nivolumabe sobre dacarbazina no cenário de primeira linha BRAF wild-type. Para afirmar superioridade da combinação nivolumabe + ipilimumabe sobre nivolumabe isolado em sobrevida global, entretanto, a certeza deve ser considerada MODERADA, pois o CheckMate 067 não foi desenhado para testar formalmente essa comparação e a diferença de SG entre esses dois braços não demonstrou significância estatística. A evidência de maior toxicidade da combinação em relação ao nivolumabe isolado é de ALTA certeza.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O uso de imunoterapia com bloqueadores de checkpoint, como nivolumabe isolado ou em combinação com ipilimumabe, tem como objetivo principal prolongar a sobrevida global e retardar a progressão da doença em pacientes com melanoma metastático. Os estudos clínicos demonstram benefícios consistentes, com reduções significativas no risco de morte e ganhos absolutos de sobrevida quando comparados à quimioterapia convencional. Espera-se também maior taxa de resposta tumoral, respostas mais duradouras e possibilidade de controle prolongado da doença, características típicas de terapias imunomoduladoras. Embora associada a maior incidência de eventos adversos imunomediados, a maioria é manejável com acompanhamento especializado. Assim, o benefício esperado é clínica e prognosticamente relevante, com potencial de oferecer melhor sobrevida e maior duração de resposta em relação às opções disponíveis no SUS.
A CONITEC aprovou o nivolumabe para o tratamento do melanoma metastático não ressecável, tornando-o a única imunoterapia atualmente incorporada ao SUS para essa indicação. O PCDT de Melanoma, por sua vez, ainda descreve como opção sistêmica tradicional a dacarbazina (DTIC) e não inclui outras imunoterapias, como ipilimumabe, pembrolizumabe ou a combinação nivolumabe + ipilimumabe.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de melanoma metastático, em tratamento sistêmico vigente com carboplatina + paclitaxel; (vide Num. 598913853 - Pág. 4)
CONSIDERANDO a solicitação de troca do tratamento para nivolumabe associado a ipilimumabe;
CONSIDERANDO estar anexado laudo anatomopatológico e imunohistoquímico confirmando o diagnóstico de melanoma (vide Num. 581949274 - Pág. 5);

CONSIDERANDO que os exames de imagem anexados encontram-se desatualizados, não permitindo comprovar objetivamente progressão da doença durante o tratamento atual com carboplatina + paclitaxel;
CONSIDERANDO que a CONITEC incorporou o nivolumabe para o tratamento de melanoma avançado não cirúrgico e metastático, porém não incorporou o ipilimumabe nem a associação nivolumabe + ipilimumabe;
CONCLUI-SE que NÃO HÁ ELEMENTOS TÉCNICOS suficientes para justificar, neste momento, a substituição do tratamento vigente por NIVOLUMABE + IPILIMUMABE, diante da ausência de documentação objetiva de progressão da doença à quimioterapia atualmente utilizada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Hodi FS, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Cowey CL, et al. *Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 6-year follow-up, outcomes in first-line patients, and long-term survivors.* Lancet Oncol. 2021;22(3):384-398.

2. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, et al. *Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma.* N Engl J Med. 2015;373:23-34.

3. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. *Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): 5-year survival results.* Lancet. 2019;393:1558-1568.

4. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. *Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation (CheckMate 066).* N Engl J Med. 2015;372(4):320-330.

5. Long GV, Atkinson V, Lo S, Sandhu S, Guminski A, Brown MP, et al. *Combination nivolumab and ipilimumab or nivolumab alone in melanoma brain metastases (ABC trial): a phase 2 trial.* Lancet Oncol. 2018;19(5):672-681.

6. Postow MA, Chesney J, Pavlick AC, et al. *Nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 069): long-term outcomes.* J Clin Oncol. 2018;36(4):391-398.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NÃO FORAM IDENTIFICADOS DOCUMENTOS VISANDO CARACTERIZAR A INCAPACIDADE FINANCEIRA DE ARCAR COM O CUSTEIO DO MEDICAMENTO.
NÃO FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.
FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO AO SUS PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A PRESENTE TECNOLOGIA NO CONTEXTO CLÍNICO DESCRITO.
RESPOSTA AOS QUESITOS (pág. 100)

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

Resposta: Não integralmente. O **nivolumabe** foi incorporado ao SUS para **primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático**. Entretanto, o paciente encontra-se em tratamento sistêmico com carboplatina + paclitaxel e solicita **nivolumabe associado a ipilimumabe**. A associação nivolumabe + ipilimumabe **não foi incorporada para melanoma**, de modo que o esquema pleiteado não corresponde integralmente à hipótese de incorporação.

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?

Resposta: Não. A principal evidência de alto nível para nivolumabe + ipilimumabe em melanoma metastático decorre do **CheckMate 067**, estudo fase III que **precede** a avaliação da CONITEC que originou o Relatório nº 541. Não foram apresentados nos autos novos ensaios clínicos randomizados posteriores à avaliação da CONITEC que modifiquem especificamente a decisão de não incorporação do ipilimumabe/associação.

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

Resposta: Não. O paciente encontra-se em tratamento com **carboplatina + paclitaxel**, não havendo nos documentos analisados comprovação objetiva, por exames de imagem recentes, de progressão da doença durante o tratamento vigente. Além disso, **nivolumabe em monoterapia constitui opção anti-PD-1 incorporada ao SUS** para melanoma avançado não cirúrgico e metastático, não estando documentada sua utilização prévia.

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

Resposta: A associação **nivolumabe + ipilimumabe** possui registro sanitário no Brasil para diferentes cenários oncológicos, incluindo **melanoma avançado irressecável ou metastático, carcinoma de células renais avançado/metastático, câncer de pulmão de células não pequenas em esquema específico, carcinoma hepatocelular, mesotelioma pleural maligno irressecável, carcinoma escamoso de esôfago e câncer colorretal em situações específicas**. A ANVISA mantém registro e ampliações de indicação para a associação.

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

Resposta: Sim. Nivolumabe em combinação com ipilimumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para o tratamento de **melanoma avançado, irressecável ou metastático**. Portanto, o tratamento solicitado é **on-label para a doença apresentada**, embora a associação não esteja incorporada ao SUS para essa indicação.

Tecnologia 559578-B

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: Melanoma Maligno Metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo anatomopatológico
Laudo Imunohistoquímico
Relatório Médico
Exame de Imagem desatualizado

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: IPILIMUMABE

Via de administração: Endovenoso (EV)

Posologia: 3mg/kg a cada 21 dias, por 4 doses

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 4 mês(es)

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: Segundo relatório médico, o paciente apresenta diagnostico de Melanoma Metastatico, em quimioterapia de primeira linha com carboplatina e paclitaxel.
É solicitada início de imunoterapia com Ipilimumabe + Nivolumabe.
No Sistema Único de Saúde (SUS), o PCDT de Melanoma prevê como tratamento sistêmico tradicional a quimioterapia paliativa com dacarbazina (DTIC). Entretanto, a CONITEC aprovou a incorporação do nivolumabe para o tratamento de melanoma metastático não ressecável, de modo que essa imunoterapia passou a integrar as opções disponíveis no SUS. Ressalta-se que ipilimumabe e a combinação nivolumabe + ipilimumabe não foram incorporados.
Na saúde suplementar, o padrão de cuidado inclui imunoterapia tanto isolada (pembrolizumabe ou nivolumabe) quanto combinada (nivolumabe + ipilimumabe), em consonância com diretrizes internacionais para melanoma metastático.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IPILIMUMABE

Laboratório: Bristol Myers Squibb

Marca Comercial: Yervoy

Apresentação: 50MG SOL INJ CT 1 FA

Preço de Fábrica: 24.855,13

Preço Máximo de Venda ao Governo: 16.188,17

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IPILIMUMABE

Dose Diária Recomendada: 93mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 32.376,34

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: CMED 2026: R$: 137.505,36 (4 doses)

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: IPILIMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O melanoma cutâneo é a forma mais agressiva das neoplasias cutâneas. Para o triênio 2023–2025, o INCA estimou 8.980 novos casos anuais no Brasil, sendo 4.640 em homens e 4.340 em mulheres.
A principal evidência para a associação nivolumabe + ipilimumabe no melanoma avançado irressecável ou metastático decorre do estudo fase III CheckMate 067, que randomizou 945 pacientes sem tratamento sistêmico prévio para nivolumabe + ipilimumabe, nivolumabe isolado ou ipilimumabe isolado. A mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 11,5 meses com a combinação, 6,9 meses com nivolumabe e 2,9 meses com ipilimumabe. Em relação ao ipilimumabe, tanto a combinação quanto o nivolumabe isolado reduziram significativamente o risco de progressão ou morte.
Os resultados de longo prazo confirmaram benefício sustentado. Com seguimento mínimo de 10 anos, a mediana de sobrevida global (SG) foi de 71,9 meses com nivolumabe + ipilimumabe, 36,9 meses com nivolumabe e 19,9 meses com ipilimumabe. Em comparação ao ipilimumabe, o risco de morte foi reduzido em aproximadamente 47% com a combinação (HR 0,53; IC95% 0,44–0,65) e 37% com nivolumabe isolado (HR 0,63; IC95% 0,52–0,76). Ressalta-

se, entretanto, que o CheckMate 067 não foi desenhado para uma comparação formal de superioridade entre a combinação e nivolumabe isolado, e o ganho de SG da combinação sobre nivolumabe não alcançou significância estatística nas análises disponíveis.
Adicionalmente, o estudo fase III CheckMate 066 avaliou nivolumabe isolado versus dacarbazina em pacientes com melanoma metastático BRAF wild-type e sem tratamento sistêmico prévio. O nivolumabe reduziu em 58% o risco de morte (HR 0,42), aumentou a SLP mediana de 2,2 para 5,1 meses e elevou a taxa de resposta objetiva de aproximadamente 14% para 40%, demonstrando clara superioridade da imunoterapia anti-PD-1 sobre a quimioterapia convencional nesse cenário.
Quanto à segurança, a associação apresenta toxicidade substancialmente maior. No CheckMate 067, eventos adversos relacionados ao tratamento de grau 3–4 ocorreram em aproximadamente 59% dos pacientes tratados com nivolumabe + ipilimumabe, comparados a 21% com nivolumabe isolado. Predominam eventos imunomediados, incluindo colite/diarreia, hepatite, endocrinopatias e alterações cutâneas, podendo exigir interrupção do tratamento e corticoterapia sistêmica.
Avaliação pelo sistema GRADE: a certeza da evidência pode ser considerada ALTA para o benefício de nivolumabe + ipilimumabe em relação ao ipilimumabe em SLP e SG, sustentada por ensaio clínico randomizado fase III, grande tamanho amostral e seguimento prolongado. Também é ALTA para a superioridade do nivolumabe sobre dacarbazina no cenário de primeira linha BRAF wild-type. Para afirmar superioridade da combinação nivolumabe + ipilimumabe sobre nivolumabe isolado em sobrevida global, entretanto, a certeza deve ser considerada MODERADA, pois o CheckMate 067 não foi desenhado para testar formalmente essa comparação e a diferença de SG entre esses dois braços não demonstrou significância estatística. A evidência de maior toxicidade da combinação em relação ao nivolumabe isolado é de ALTA certeza.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O uso de imunoterapia com bloqueadores de checkpoint, como nivolumabe isolado ou em combinação com ipilimumabe, tem como objetivo principal prolongar a sobrevida global e retardar a progressão da doença em pacientes com melanoma metastático. Os estudos clínicos demonstram benefícios consistentes, com reduções significativas no risco de morte e ganhos absolutos de sobrevida quando comparados à quimioterapia convencional. Espera-se também maior taxa de resposta tumoral, respostas mais duradouras e possibilidade de controle prolongado da doença, características típicas de terapias imunomoduladoras. Embora associada a maior incidência de eventos adversos imunomediados, a maioria é manejável com acompanhamento especializado. Assim, o benefício esperado é clínica e prognosticamente relevante, com potencial de oferecer melhor sobrevida e maior duração de resposta em relação às opções disponíveis no SUS.
A CONITEC aprovou o nivolumabe para o tratamento do melanoma metastático não ressecável, tornando-o a única imunoterapia atualmente incorporada ao SUS para essa indicação. O PCDT de Melanoma, por sua vez, ainda descreve como opção sistêmica tradicional a dacarbazina (DTIC) e não inclui outras imunoterapias, como ipilimumabe, pembrolizumabe ou a combinação nivolumabe + ipilimumabe.

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

Conclusão

Tecnologia: IPILIMUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de melanoma metastático, em tratamento sistêmico vigente com carboplatina + paclitaxel (vide Num. 598913853 - Pág. 4);
CONSIDERANDO a solicitação de substituição do tratamento vigente por nivolumabe associado a ipilimumabe;
CONSIDERANDO estar anexado laudo anatomopatológico e imunohistoquímico confirmando o diagnóstico de melanoma (vide Num. 581949274 - Pág. 5);
CONSIDERANDO que os exames de imagem anexados encontram-se desatualizados, não permitindo comprovar objetivamente progressão da doença durante o tratamento vigente com carboplatina + paclitaxel;
CONSIDERANDO que a CONITEC incorporou nivolumabe em monoterapia para primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, enquanto ipilimumabe e a associação nivolumabe + ipilimumabe não foram incorporados para essa indicação;
CONCLUI-SE que NÃO HÁ ELEMENTOS TÉCNICOS suficientes para justificar, neste momento, o uso da associação NIVOLUMABE + IPILIMUMABE, diante da ausência de documentação objetiva de progressão da doença ao tratamento vigente e da não incorporação do ipilimumabe pela CONITEC.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Hodi FS, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Cowey CL, et al. *Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 6-year follow-up, outcomes in first-line patients, and long-term survivors.* Lancet Oncol. 2021;22(3):384-398.

2. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, et al. *Combined nivolumab and ipilimumab or monotherapy in untreated melanoma.* N Engl J Med. 2015;373:23-34.

3. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. *Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): 5-year survival results.* Lancet. 2019;393:1558-1568.

4. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. *Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation (CheckMate 066).* N Engl J Med. 2015;372(4):320-330.

5. Long GV, Atkinson V, Lo S, Sandhu S, Guminski A, Brown MP, et al. *Combination nivolumab and ipilimumab or nivolumab alone in melanoma brain metastases (ABC trial): a phase 2 trial.* Lancet Oncol. 2018;19(5):672-681.

6. Postow MA, Chesney J, Pavlick AC, et al. *Nivolumab and ipilimumab versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 069): long-term outcomes.* J Clin Oncol. 2018;36(4):391-398.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NÃO FORAM IDENTIFICADOS DOCUMENTOS VISANDO CARACTERIZAR A INCAPACIDADE FINANCEIRA DE ARCAR COM O CUSTEIO DO MEDICAMENTO.
NÃO FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.
FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO AO SUS PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A PRESENTE TECNOLOGIA NO CONTEXTO CLÍNICO DESCRITO.
RESPOSTA AOS QUESITOS (pág. 100)
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Resposta: Não integralmente. O **nivolumabe** foi incorporado ao SUS para **primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático**. Entretanto, o paciente encontra-se em tratamento sistêmico com carboplatina + paclitaxel e solicita **nivolumabe associado a ipilimumabe**. A associação nivolumabe + ipilimumabe **não foi incorporada para melanoma**, de modo que o esquema pleiteado não corresponde integralmente à hipótese de incorporação.
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?
Resposta: Não. A principal evidência de alto nível para nivolumabe + ipilimumabe em melanoma metastático decorre do **CheckMate 067**, estudo fase III que **precede** a avaliação da CONITEC que originou o Relatório nº 541. Não foram apresentados nos autos novos ensaios clínicos randomizados posteriores à avaliação da CONITEC que modifiquem especificamente a decisão de não incorporação do ipilimumabe/associação.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
Resposta: Não. O paciente encontra-se em tratamento com **carboplatina + paclitaxel**, não havendo nos documentos analisados comprovação objetiva, por exames de imagem recentes, de progressão da doença durante o tratamento vigente. Além disso, **nivolumabe em monoterapia constitui opção anti-PD-1 incorporada ao SUS** para melanoma avançado não cirúrgico e metastático, não estando documentada sua utilização prévia.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Resposta: A associação **nivolumabe + ipilimumabe** possui registro sanitário no Brasil para diferentes cenários oncológicos, incluindo **melanoma avançado irressecável ou metastático, carcinoma de células renais avançado/metastático, câncer de pulmão de células não pequenas em esquema específico, carcinoma hepatocelular, mesotelioma pleural maligno irressecável, carcinoma escamoso de esôfago e câncer colorretal em situações específicas**. A ANVISA mantém registro e ampliações de indicação para a associação.
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Resposta: Sim. Nivolumabe em combinação com ipilimumabe possui indicação aprovada pela ANVISA para o tratamento de **melanoma avançado, irressecável ou metastático**. Portanto, o

tratamento solicitado é **on-label para a doença apresentada**, embora a associação não esteja incorporada ao SUS para essa indicação.