

NOTA TÉCNICA Nº 6151/2026 - NAT-JUS/SP

1. IDENTIFICAÇÃO DO SOLICITANTE

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000737-52.2026.4.03.6703
1.3. Data da Resposta: 30/07/2026
1.4. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. PACIENTE

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 13/01/1986 – 40 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Melanoma Maligno da Pele – CID C43

3. OBSERVAÇÕES INICIAIS

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, 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?
NIVOLUMABE	Nivolumabe	1018004170014	NÃO	A associação nivolumabe–ipilimumabe não está incorporada ao SUS para melanoma. Nivolumabe ou pembrolizumabe, como classe anti-PD-1, estão incorporados apenas para primeira linha de melanoma avançado não cirúrgico ou metastático, conforme o modelo da assistência oncológica. No modelo de assistência oncológica do SUS, o atendimento e o fornecimento dos medicamentos são realizados pelos hospitais habilitados como UNACON ou CACON, mediante financiamento por procedimentos oncológicos registrados na APAC. Para melanoma avançado, a incorporação nacional contempla a classe anti-PD-1 em primeira linha. No caso concreto, deve ser esclarecido pelo estabelecimento oncológico se o paciente recebeu nivolumabe ou pembrolizumabe durante o protocolo HARMONY e se existe possibilidade técnica de emprego de anti-PD-1 isolado. Quimioterapia citotóxica já foi utilizada, e houve progressão após terapia-alvo BRAF/MEK.	NÃO
IPILIMUMABE	Ipilimumabe	1018004020012	NÃO	-	NÃO

Medicamento	Marca Comercial de menor preço	Laboratório	Apresentação	Preço vigente Tabela CMED - PMVG
NIVOLUMABE	IMREVITE	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	40 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 4 ML	R\$ 2.915,05
IPILIMUMABE	YERVOY	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	50 MG SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 10 ML	R\$ 16.188,17

4.2. RECOMENDAÇÕES DA CONITEC:
() RECOMENDADO



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde

(☒) NÃO RECOMENDADO

(☐) NÃO AVALIADO

5. DISCUSSÃO

5.1. EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA:

Há evidência científica de alto nível de que nivolumabe associado a ipilimumabe é eficaz no melanoma avançado, especialmente quando utilizado como tratamento inicial em pacientes ainda não expostos à imunoterapia.

No ensaio CheckMate 067, randomizado, duplo-cego e de fase III, pacientes com melanoma avançado previamente não tratado foram alocados para nivolumabe–ipilimumabe, nivolumabe isolado ou ipilimumabe isolado. Na análise de cinco anos, a sobrevida global foi de 52% com a associação, 44% com nivolumabe e 26% com ipilimumabe. No seguimento de dez anos, as medianas de sobrevida global foram, respectivamente, 71,9 meses, 36,9 meses e 19,9 meses. Entretanto, as comparações formalmente planejadas foram dos grupos contendo nivolumabe contra o ipilimumabe; os valores entre a associação e o nivolumabe isolado não devem ser interpretados como prova definitiva de superioridade da associação em todos os pacientes. Ademais, o estudo incluiu pacientes sem tratamento sistêmico prévio para doença avançada, diferentemente do caso analisado.

A associação apresenta toxicidade substancialmente maior. No CheckMate 067, eventos adversos relacionados ao tratamento de graus 3 ou 4 ocorreram em aproximadamente 59% dos pacientes tratados com a associação, em comparação com cerca de 21% daqueles tratados com nivolumabe isolado. Podem ocorrer colite, hepatite, pneumonite, endocrinopatias e outras complicações imunomediadas, eventualmente exigindo suspensão definitiva, corticosteroides em altas doses ou imunossupressão adicional.

Para metástases cerebrais, o ensaio ABC, randomizado e de fase II, comparou nivolumabe–ipilimumabe com nivolumabe isolado em pacientes imunoterapia-naïve, assintomáticos e sem tratamento cerebral prévio. A resposta intracraniana foi de 51% com a associação e 20% com nivolumabe; a sobrevida global em sete anos foi de 48% e 26%, respectivamente. Entretanto, pacientes com radioterapia cerebral prévia, sintomas neurológicos ou doença leptomeníngea não participaram da comparação randomizada. O paciente em análise já recebeu radioterapia do sistema nervoso central e apresentou nova progressão, não correspondendo à população que sustentou os melhores resultados.

O estudo DREAMseq avaliou pacientes com melanoma BRAF V600 mutado sem tratamento sistêmico prévio para doença metastática. A estratégia iniciada por nivolumabe–ipilimumabe, seguida de dabrafenibe–trametinibe na progressão, produziu sobrevida global em dois anos de aproximadamente 72%, ante 52% quando a sequência foi iniciada pela terapia-alvo. Esse estudo sustenta a utilização precoce da imunoterapia, mas não demonstra benefício equivalente quando a associação é administrada somente após duas exposições a BRAF/MEK, radioterapia cerebral e quimioterapia citotóxica.

A revisão sistemática Cochrane e meta-análises em rede confirmam a superioridade global das imunoterapias modernas em relação à quimioterapia convencional no melanoma avançado. Contudo, essas revisões são dominadas por estudos de primeira linha e não solucionam a incerteza sobre o benefício da associação na linha tardia específica deste paciente.

5.2. BENEFÍCIO/EFEITO/RESULTADO ESPERADO DA TECNOLOGIA:

O resultado esperado é a possibilidade de resposta tumoral sistêmica e intracraniana, prolongamento da sobrevida livre de progressão e, em parte dos pacientes, controle prolongado da doença e aumento da sobrevida global. A probabilidade de benefício é mais bem demonstrada em pacientes imunoterapia-naive, com bom estado funcional, metástases cerebrais assintomáticas e sem necessidade de corticosteroides.

No presente contexto de múltiplas progressões, exposição repetida a BRAF/MEK, radioterapia cerebral e quimioterapia, a magnitude do benefício é incerta e não pode ser estimada a partir das taxas obtidas nos ensaios de primeira linha. Deve-se ponderar risco elevado de eventos adversos imunomediados graves.

6. CONCLUSÃO

6.1. PARECER

() Favorável

(x) Desfavorável

6.2. JUSTIFICATIVA:

A associação nivolumabe–ipilimumabe é registrada pela ANVISA e apresenta evidência robusta de aumento de sobrevida global no melanoma avançado, sobretudo quando empregada precocemente em pacientes sem tratamento sistêmico prévio. Também possui atividade intracraniana relevante em pacientes imunoterapia-naive, assintomáticos e sem tratamento cerebral anterior.

Entretanto, o paciente analisado apresenta situação substancialmente distinta: doença BRAF mutada presumida, duas exposições a dabrafenibe–trametinibe, radioterapia de metástases cerebrais, quimioterapia com carboplatina–paclitaxel e participação prévia em protocolo de pesquisa cujo conteúdo não foi informado. Não há ensaio clínico randomizado de fase III demonstrando aumento de sobrevida global da associação nessa sequência terapêutica.

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. Wolchok JD, et al. Final, 10-Year Outcomes with Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2025;392:11-22.
2. Larkin J, et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2019;381:1535-1546.
3. Wolchok JD, et al. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2017;377:1345-1356.
4. Long GV, et al. Ipilimumab plus nivolumab versus nivolumab alone in patients with melanoma brain metastases: 7-year follow-up of the ABC trial. Lancet Oncol. 2025;26:320-330.
5. Atkins MB, et al. Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients with Advanced BRAF-Mutant Melanoma: The DREAMseq Trial. J Clin Oncol. 2023;41:186-197.
6. Seth R, et al. Systemic Therapy for Melanoma: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol. 2023;41:4794-4820.
7. Schadendorf D, et al. Health-related quality of life results from the phase III CheckMate 067 study. Eur J Cancer. 2017;82:80-91.
8. Pasquali S, et al. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;2.
9. Zoratti MJ, et al. Network meta-analysis of therapies for previously untreated advanced BRAF-mutated melanoma. Cancer Treat Rev. 2019;74:43-48.

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.