

NOTA TÉCNICA Nº 7832/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000023-29.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 24/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 13/10/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/08/1940 – 85 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Ribeirão Preto /SP
- 2.4. Histórico da doença: melanoma maligno de pele – C43

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

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

Presença de documento que comprova negativa assinado do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto, alegando apesar de ser um CACON que valor de pagamento de APAC é insuficiente para compra de nivolumabe ou pembrolizumabe.

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

Entre as terapias disponíveis no SUS estão:

- ressecção cirúrgica de tumor;
- ressecção de metástase à distância;
- quimioterapia adjuvante com alfa-interferona;
- imunoterapia antiPD1 com nivolumabe ou pembrolizumabe;
- radioterapia.

(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;

O melanoma constitui câncer de pele e como todo câncer deve ser classificado quanto à disseminação local e a distância. 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 melanoma.

Neste contexto biológico, foram criados dois agentes chamados nivolumab e pembrolizumab, os quais são anticorpos monoclonais, isto é, proteínas que bloqueiam o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes do melanoma e frear sua progressão.

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 pembrolizumab possui avaliação comparativa com o ipilimumab, sugerindo ganho de sobrevida global e sobrevida livre de doença, agregando menos toxicidade.

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS (CONITEC) incorporou no ano de 2020 a classe farmacológica anti-PD1 para tratamento de melanoma conforme parecer citado nas referências. A classe inclui Nivolumabe ou Pembrolizumabe. Ambos medicamentos são considerados adequados para tratamento do melanoma metastático com respaldo em literatura. Uma das duas alternativas deve ser disponibilizada por centro ou unidade de alta complexidade em Oncologia.

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

Paciente do sexo masculino, 85 anos de idade, possui melanoma metastático com acometimento linfonodal com indicação adequada de pembrolizumabe a ser dispensado por CACON ou UNACON, ou seu análogo Nivolumabe.



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? |
|-----------------------|-----------------|--------------------|--------------------|---|-----------------------------|
| PEMBROLIZUMAB E 100MG | PEMBROLIZUMABE | 1017102090017 | SIM | Tratamento cirúrgico, quimioterapia, . | NÃO |

| Medicamento | Marca Comercial | Laboratório | Apresentação | PMVG | Dose | Custo Anual* |
|--|-----------------|--|--|----------------|---|----------------|
| PEMBROLIZUMABE | KEYTRUDA | MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA. | 100 MG/ 4 ML SOL INJ CT 2 FA VD INC X 4 ML | R\$ 26.235,42 | 200 mg infusão endovenos a cada 3 semanas | R\$ 472,237,56 |
| CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO | | | | R\$ 472.237,56 | | |
| MÉDICO PRESCRITOR | | | | SAÚDE PÚBLICA | | |

* 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 10/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO (x) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO
Em 2022, a Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS) recomendou a incorporação do pembrolizumabe para pacientes com melanoma metastático ou irresssecável.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O melanoma é um tumor maligno da pele oriundo das células responsáveis pela pigmentação (melanócitos). É o câncer cutâneo de pior prognóstico, pois pode evoluir com metástases à distância e assim levar o paciente ao óbito. Manifesta-se principalmente por meio de manchas e pintas escurecidas na pele, que podem ou não se ulcerar. Se não tratado, o melanoma acaba invadindo estruturas mais profundas da pele e posteriormente acaba se espalhando, inicialmente para os linfonodos, depois para os órgãos internos (metástases).

Linfonodos, popularmente conhecidos como “ínguas”, são órgãos do sistema imunológico que drenam a linfa. Cada região da pele tem sua linfa drenada por um grupo específico de linfonodos. Por exemplo, a pele da face tem sua linfa drenada para os linfonodos cervicais, enquanto a pele dos membros superiores tem sua linfa drenada para os linfonodos axilares.

Um melanoma não tratado tende a emitir inicialmente metástases para os linfonodos que drenam a região da pele em que ele surgiu e posteriormente as metástases se espalham para os órgãos internos. Melanomas com metástases para linfonodos regionais e para órgãos internos são estadiados como III e IV, respectivamente. A base do tratamento do melanoma é a retirada cirúrgica das lesões cutâneas. Quando esta é realizada em tumores pequenos e localizados, a taxa de cura é alta. Assim, se diagnosticados e tratados precocemente, os melanomas têm um bom prognóstico. No entanto, se ele já estiver muito profundo na pele ou metastatizado para linfonodos regionais ao diagnóstico, as chances de cura com o tratamento cirúrgico são menores, pois há uma chance significativa de recidiva tumoral após a cirurgia inicial. Melanomas com metástases para órgãos internos são incuráveis na maioria dos casos.

O melanoma com metástases para órgãos internos é uma doença incurável e fatal na maioria dos casos, tendo um prognóstico reservado. Em geral, é tratado de maneira paliativa com quimioterapia ou imunoterapia. Estudos mais antigos conduzidos em pacientes com melanoma em épocas nas quais não havia disponível imunoterapia para o seu tratamento mostraram uma sobrevida mediana de 8 meses entre os pacientes com doença metastática.

Embora drogas quimioterápicas possam ser utilizadas no tratamento paliativo de pacientes com melanomas metastáticos, elas não se mostraram capazes de aumentar a sobrevida nesse grupo de doentes. O quimioterápico mais utilizado no tratamento do melanoma metastático é a dacarbazina, sendo ela indicada como medicação de primeira linha nessa situação pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas publicados em 2013 pelo Ministério da Saúde. No entanto, essa mesma diretriz reconhece que as taxas de resposta com a dacarbazina são pequenas e, quando ela tem algum efeito, este é somente

transitório. É único medicamento disponível no SUS para tratar o melanoma metastático, é muito limitado e às custas de toxicidade significativa.

Outro grupo de medicamentos que pode ser utilizado no tratamento paliativo de melanomas metastáticos são os imunoterápicos, fármacos capazes de aumentar a vigilância e a atuação do sistema imunológico do próprio paciente contra as células tumorais.

Pembrolizumabe

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O pembrolizumabe é um anticorpo monoclonal que inibe a via PD1/PD1 ligante. Ele tem ação imunoterápica que aumenta a atuação do sistema imunológico do próprio indivíduo doente contra as suas células tumorais.

O pembrolizumabe é amplamente respaldado por estudos de alto nível na literatura científica. O estudo KEYNOTE-006, um ensaio clínico randomizado de fase III, demonstrou que o pembrolizumabe melhora significativamente a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão em pacientes com melanoma avançado em comparação ao ipilimumabe, estabelecendo seu uso como uma das terapias padrão em diretrizes internacionais.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável à dispensação por CACON ou UNACON com valor adequado para viabilizar compra

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada:

Os medicamentos apresentam benefício de sobrevida global constatado em incorporação de medicamento ao SUS pela CONITEC, no entanto tratamento oncológico deve ser liberado no SUS somente por centro de atendimento em oncologia de alta complexidade (CACON) ou unidade de alta complexidade em oncologia (UNACON). Deve-se liberar Nivolumabe ou Pembrolizumabe.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do

SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

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. Robert C, Schachter J, Long GV, Arance A, Grob JJ, Mortier L, Daud A, Carlino MS, McNeil C, Lotem M, Larkin J, Lorigan P, Neyns B, Blank CU, Hamid O, Mateus C, Shapira-Frommer R, Kosh M, Zhou H, Ibrahim N, Ebbinghaus S, Ribas A; KEYNOTE-006 investigators. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med*. 2015 Jun 25;372(26):2521-32. doi: 10.1056/NEJMoa1503093. Epub 2015 Apr 19. PMID: 25891173.
2. Hamid O, Robert C, Daud A, Hodi FS, Hwu WJ, Kefford R, Wolchok JD, Hersey P, Joseph R, Weber JS, Dronca R, Mitchell TC, Patnaik A, Zarour HM, Joshua AM, Zhao Q, Jensen E, Ahsan S, Ibrahim N, Ribas A. Five-year survival outcomes for patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab in KEYNOTE-001. *Ann Oncol*. 2019 Apr 1;30(4):582-588. doi: 10.1093/annonc/mdz011. PMID: 30715153; PMCID: PMC6503622.
3. Relatório de recomendação - Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático – Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS – número 541 – julho 2020
4. Rozeman EA, Menzies AM, van Akkooi ACJ, Adhikari C, Bierman C, van de Wiel BA, Scolyer RA, Krijgsman O, Sikorska K, Eriksson H, Broeks A, van Thienen JV, Guminski AD, Acosta AT, Ter Meulen S, Koenen AM, Bosch LJW, Shannon K, Pronk LM, Gonzalez M, Ch'ng S, Griepink-Ongering LG, Stretch J, Heijmink S, van Tinteren H, Haanen JBAG, Nieweg OE, Klop WMC, Zuur CL, Saw RPM, van Houdt WJ, Peeper DS, Spillane AJ, Hansson J, Schumacher TN, Long GV, Blank CU. Identification of the optimal combination dosing schedule of neoadjuvant ipilimumab plus nivolumab in macroscopic stage III melanoma (OpACIN-neo): a multicentre, phase 2, randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 2019 Jul;20(7):948-960. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30151-2. Epub 2019 May 31. PMID: 31160251.
5. Menzies AM, Amaria RN, Rozeman EA, Huang AC, Tetzlaff MT, van de Wiel BA, Lo S, Tarhini AA, Burton EM, Pennington TE, Saw RPM, Xu X, Karakousis GC, Ascierto PA, Spillane AJ, van Akkooi ACJ, Davies MA, Mitchell TC, Tawbi HA, Scolyer RA, Wargo JA, Blank CU, Long GV. Pathological response and survival with neoadjuvant therapy in melanoma: a pooled analysis from the International Neoadjuvant Melanoma Consortium (INMC). *Nat Med*. 2021 Feb;27(2):301-309. doi: 10.1038/s41591-020-01188-3. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33558722.

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://bvsmis.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.

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.

PROTOCOLOS 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.