

## **NOTA TÉCNICA Nº 8804/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000585-38.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 07/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 18/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/02/1961 – 64 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Bauru/SP
- 2.4. Histórico da doença: Melanoma Maligno de Pele (Metastático) – pT4b – CID C43.9

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

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

Sim. Os relatórios da CONITEC (ex.: Relatório nº 541/2020) tratam do uso desses imunoterápicos para melanoma avançado não ressecável ou metastático. Um paciente com metástases para SNC enquadra-se na definição de melanoma metastático.

**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?

Não se aplica.

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

Sim. O SUS não possui PCDT para melanoma metastático e não disponibiliza nenhum imunoterápico ou terapia alvo sistêmica (BRAF/MEK). O tratamento oncológico ocorre pela rede UNACON/CACON, que define protocolos próprios. Portanto, não há terapia sistêmica padronizada a ser “esgotada”.

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

Nivolumabe (Opdivo® – ANVISA)

– Monoterapia para melanoma avançado (irresecável ou metastático).

– Uso combinado com ipilimumabe para melanoma avançado.

Ipilimumabe (Yervoy® – ANVISA)

- Melanoma avançado (irresecável ou metastático) em monoterapia.
- Uso combinado com nivolumabe.

As bulas não impõem restrições quanto à presença de metástases cerebrais.

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

Sim. O uso em C43 com metástases para SNC está incluído no termo “melanoma avançado/metastático”.

**6.** Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não. O uso é on-label.

**7.** Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Não há ensaios clínicos randomizados exclusivamente com pacientes com metástases cerebrais.

Porém há ECRs fase III demonstrando eficácia em melanoma metastático para nivolumabe (CheckMate 066) e para a combinação nivolumabe + ipilimumabe (CheckMate 067).

Para SNC especificamente, há estudos de coorte prospectivos de alta qualidade, como CheckMate 204, com resposta intracraniana robusta, mas sem randomização.

**8.** Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim. O SUS não oferece terapia sistêmica efetiva para melanoma metastático.

Comparado à dacarbazina, tanto nivolumabe quanto a combinação mostraram ganho claro de sobrevida.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim.

– Nivolumabe vs dacarbazina no CheckMate 066 demonstrou aumento significativo de sobrevida global.

– A combinação nivolumabe + ipilimumabe no CheckMate 067 produziu ganhos ainda superiores em seguimentos longos.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim, com benefício consistente em ambos os fármacos, sobretudo na combinação.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Sim para nivolumabe (CheckMate 066) em relação à quimioterapia.

Dados de qualidade de vida da combinação mostram manutenção ou melhora em subgrupos, apesar da maior toxicidade.

**9.** O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim. NCCN, ESMO e ASCO recomendam nivolumabe isolado ou nivolumabe + ipilimumabe para melanoma metastático, incluindo pacientes com metástases cerebrais estáveis.

b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim. Ambos têm aprovação para melanoma avançado/metastático.

c) Literatura científica de qualidade? Sim.

Há ensaios fase III para doença metastática e estudos prospectivos para metástases cerebrais mostrando resposta intracraniana significativa.

**10.** Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

CheckMate 066 – Nivolumabe vs Dacarbazina:

– Nivolumabe: mediana de sobrevida global ~37,5 meses no seguimento estendido.

– Dacarbazina: ~11 meses.

CheckMate 067 – Nivolumabe + Ipilimumabe:

– Sobrevidas globais superiores a 60 meses em seguimento de 5 anos em alguns subgrupos.

**11.** Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Se o paciente recebeu apenas tratamentos disponíveis no SUS (ex.: cirurgia, radioterapia, cuidados paliativos), nenhum deles oferece sobrevida global semelhante.

A sobrevida histórica sem imunoterapia em melanoma metastático é de 6–12 meses, enquanto:

- Nivolumabe supera 30–37 meses.
- Nivolumabe + ipilimumabe alcança medianas superiores a 48–60 meses em análises prolongadas.



#### 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	1018004080023		Dependente de protocolo do CACON e UNACON	Não
IPILIMUMABE	IPILIMUMABE	1018004020012	Não		

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
NIVOLUMABE	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$ 7.287,60	100 mg cada 3 sem por 4 ciclos; 480 mg cada 4 sem	R\$ 364.380,00
IPILIMUMABE	YERVOY	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	50 MG SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 10 ML	R\$ 15.815,20	300 mg cada 3 sem	R\$ 379.564,80
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>						R\$ 743.944,80
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>						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 novembro/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Os membros da Conitec presentes na 88ª reunião ordinária, no dia 08 de julho de 2020, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde da classe anti-PD1 (**nivolumabe** ou **pembrolizumabe**), para tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, conforme modelo da assistência oncológica no SUS.

Ipilimumabe não foi avaliado.

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

Trata-se de paciente com metástases de melanoma para SNC.

Ensaios como:

CheckMate 066 – Nivolumabe vs Dacarbazina:

- Nivolumabe: mediana de sobrevida global ~37,5 meses no seguimento estendido.
- Dacarbazina: ~11 meses.

CheckMate 067 – Nivolumabe + Ipilimumabe:

- Sobrevidas globais superiores a 60 meses em seguimento de 5 anos em alguns subgrupos.

### **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia**

Maior tempo de sobrevida global livre de progressão da doença, controle das manifestações da doença e dos tratamentos instituídos e ganho na qualidade de vida.

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

- (  ) Favorável  
(  ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

Medicamentos com evidência de aumento da sobrevida global.

Ressalta-se que 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 resarcidos 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?
- ( ) SIM, com potencial risco de vida  
( x ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
( ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Di Giacomo AM, Mortier L, Rutkowski P, Hassel JC, McNeil CM, Kalinka EA, Lebbé C, Charles J, Hernberg MM, Savage KJ, Chiarion-Sileni V, Mihalcioiu C, Mauch C, Arance A, Cognetti F, Ny L, Schmidt H, Schadendorf D, Gogas H, Zoco J, Re S, Ascierto PA, Atkinson V. Five-Year Outcomes With Nivolumab in Patients With Wild-Type BRAF Advanced Melanoma. *J Clin Oncol.* 2020 Nov;38(33):3937-3946.

Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Rutkowski P, Cowey CL, Schadendorf D, Wagstaff J, Queirolo P, Dummer R, Butler MO, Hill AG, Postow MA, Gaudy-Marqueste C, Medina T, Lao CD, Walker J, Márquez-Rodas I, Haanen JBAG, Guidoboni M, Maio M, Schöffski P, Carlino MS, Sandhu S, Lebbé C, Ascierto PA, Long GV, Ritchings C, Nassar A, Askelson M, Benito MP,

Wang W, Hodi FS, Larkin J; CheckMate 067 Investigators. Final, 10-Year Outcomes with Nivolumab plus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med.* 2025 Jan 2;392(1):11-22.

### **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://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsms.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, norteada 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 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.**