

## **NOTA TÉCNICA Nº 8564/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000510-96.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 29/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 11/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 16/07/1961 – 64 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Sorocaba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Melanoma maligno da pele – 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. O nivolumabe encontra-se incorporado ao SUS desde julho de 2020 (Processo nº 541/2020 da CONITEC) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático, tanto em monoterapia quanto em associação com ipilimumabe.

**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 PCDT de melanoma metastático preconiza o uso de imunoterapia com nivolumabe, pembrolizumabe ou ipilimumabe, bem como terapias-alvo em casos de mutação BRAF. Considerando que o paciente apresenta doença metastática e não há outras opções eficazes previamente não tentadas disponíveis na rede pública, entende-se que as alternativas terapêuticas do SUS estão esgotadas.

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

De acordo com a bula aprovada pela ANVISA, o nivolumabe é indicado para:  
Melanoma avançado (não ressecável ou metastático), como monoterapia ou em combinação com ipilimumabe;

Câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) após tratamento prévio;  
Carcinoma de células renais avançado;  
Carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço recidivado/metastático;  
Carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático;  
Carcinoma hepatocelular após sorafenibe;  
Adenocarcinoma gástrico, de junção gastroesofágica ou esofágico avançado (em combinação);  
Mesotelioma pleural maligno não ressecável.

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

Sim. O melanoma maligno (CID C43) é uma das indicações formais aprovadas pela ANVISA para o uso de nivolumabe.

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

Não se aplica.

**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?

Sim. O principal é o CheckMate 066, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, que comparou nivolumabe versus dacarbazina em pacientes com melanoma avançado sem mutação BRAF. Houve aumento significativo da sobrevida global.

**8.** Os estudos disponíveis demonstram:

- Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim, em comparação com dacarbazina, que era o quimioterápico padrão prévio.
- Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? sim
- Ganho de sobrevida livre de progressão? sim
- Melhora de qualidade de vida mensurável? sim

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

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim, conforme recomendações do NCCN, ESMO e ASCO para melanoma avançado.
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim
- c) Literatura científica de qualidade? Sim.

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

No estudo Checkmate 066, em um ano, 72% dos pacientes que receberam nivolumabe estavam vivos, em comparação a apenas 42,1% dos que receberam dacarbazina.

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

A parte autora não recebeu tratamentos sistêmicos.



#### 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 – 480mg EV a cada 4 semanas	NIVOLUMABE	1018004080023	NÃO	CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
OPDIVO (Nivolumabe)	OPDIVO	BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA	100 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 10 ML	R\$7.287,60	480mg EV a cada 4 semanas	R\$510.132,0
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>					R\$510.132,0	
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>					<b>SAÚDE SUPLEMENTAR</b>	

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.1.1. Medicamento do Componente Básico: Não.

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

5.3. Recomendações da CONITEC: Em relatório de recomendação Nº 541 publicado em julho de 2020, a CONITEC recomendou a incorporação no Sistema Único de Saúde da classe de medicamentos anti-PD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) para tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, conforme modelo da assistência oncológica no SUS, não tendo, porém, recomendado a incorporação do ipilimumabe.

## **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.

Os imunoterápicos mais antigos são o interferon alfa e a interleucina. Ambos têm o potencial de causar sérios efeitos colaterais e, até o momento, nenhum estudo mostrou de maneira inequívoca que eles possam aumentar a sobrevida global dos pacientes com melanomas metastáticos. As diretrizes do Ministério da Saúde não recomendam o interferon como terapia paliativa para os casos de melanoma metastático. Nos últimos anos, novos fármacos imunoterápicos foram desenvolvidos para o tratamento do melanoma metastático. Destacam-se os inibidores do CTLA4, cujo principal representante é o ipilimumabe, e os medicamentos anti-PD1, cujos principais representantes são o nivolumabe e o pembrolizumabe. Tanto os inibidores do CTLA4 quanto os medicamentos anti-PD1 mostraram-se eficazes em melhorar a evolução de pacientes com melanoma metastático, aumentando significativamente a sobrevida global desses doentes.

Long et al, em estudo clínico fase 2, avaliaram o uso do nivolumabe em monoterapia versus nivolumabe associado ao ipilimumabe no tratamento de pacientes com melanoma e metástases cerebrais. Seus resultados mostraram que o nivolumabe combinado com ipilimumabe e o nivolumabe em monoterapia foram eficazes no tratamento de metástases cerebrais de melanoma. Também evidenciaram que a combinação nivolumabe + ipilimumabe levou a maiores taxas de resposta que o nivolumabe em monoterapia.

O principal é o CheckMate 066, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado, que comparou nivolumabe versus dacarbazina em pacientes com melanoma avançado sem mutação BRAF. Houve aumento significativo da sobrevida global.

O estudo clínico fase III CheckMate 067 comparou três regimes de imunoterapia no tratamento de pacientes com melanoma avançado. Nele, um total de 945 pacientes foram randomizados para receberem ipilimumabe + nivolumabe (314), nivolumabe em monoterapia (316) ou ipilimumabe em monoterapia (315). Após um tempo de seguimento de 60 meses, a mediana de sobrevida global no grupo ipilimumabe + nivolumabe não foi alcançada, ou seja, foi superior a 60 meses, no grupo nivolumabe em monoterapia ela foi de 36,9 meses, e no grupo ipilimumabe em monoterapia ela foi de 19,9 meses<sup>8</sup>. A taxa de sobrevida em 5 anos foi de 52% no grupo ipilimumabe + nivolumabe versus 44% no grupo nivolumabe isolado versus 26% no grupo ipilimumabe em monoterapia. Esse estudo mostrou que a taxa de efeitos colaterais graves (grau 3 ou 4) foi de 59%, 23% e 28% nos pacientes dos grupos nivolumabe + ipilimumabe, nivolumabe em monoterapia e ipilimumabe em monoterapia, respectivamente.

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

Aumento da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão.

### **6. Conclusão**

#### 6.1. Parecer

- (  ) Favorável  
(  ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

Medicamento com evidência de aumento da sobrevida global.

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  
(  ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
(  ) NÃO

### **7. Referências bibliográficas**

1. 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
2. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, Hassel JC, Rutkowski P, McNeil C, Kalinka-Warzocha E, Savage KJ, Hernberg MM, Lebbé C, Charles J, Mihalcioiu C, Chiarion-Silni V, Mauch C, Cognetti F, Arance A, Schmidt H, Schadendorf D, Gogas H, Lundgren-Eriksson L, Horak C, Sharkey B, Waxman IM, Atkinson V, Ascierto PA. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med.* 2015 Jan 22;372(4):320-30. doi: 10.1056/NEJMoa1412082. Epub 2014 Nov 16. PMID: 25399552.
3. Ascierto PA, Long GV, Robert C, Brady B, Dutriaux C, Di Giacomo AM, Mortier L, Hassel JC, Rutkowski P, McNeil C, Kalinka-Warzocha E, Savage KJ, Hernberg MM, Lebbé C, Charles J, Mihalcioiu C, Chiarion-Silni V, Mauch C, Cognetti F, Ny L, Arance A, Svane IM, Schadendorf D, Gogas H, Saci A, Jiang J, Rizzo J, Atkinson V. Survival Outcomes in Patients With Previously Untreated BRAF Wild-Type Advanced Melanoma Treated With Nivolumab Therapy: Three-Year Follow-up of a Randomized Phase 3 Trial. *JAMA Oncol.* 2019 Feb 1;5(2):187-194. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.4514. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2019 Feb 1;5(2):271. PMID: 30422243; PMCID: PMC6439558.
4. Long GV, Atkinson V, Ascierto PA, Robert C, Hassel JC, Rutkowski P, Savage KJ, Taylor F, Coon C, Gilloteau I, Dastani HB, Waxman IM, Abernethy AP. Effect of nivolumab on health-related quality of life in patients with treatment-naïve advanced melanoma: results from the phase III CheckMate 066 study. *Ann Oncol.* 2016 Oct;27(10):1940-6. doi: 10.1093/annonc/mdw265. Epub 2016 Jul 12. PMID: 27405322; PMCID: PMC5035785.
5. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Melanoma Maligno Cutâneo. Portaria SAS/MS nº 357, de 8 de abril de 2013
6. Postow et al. Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in Untreated Melanoma. *N Engl J Med.* 2015. 6. Tawbi et al. Combined Nivolumab and

Ipilimumab in Melanoma Metastatic to the Brain. *N Engl J Med.* 2018 Aug 23;379(8):722-730. 7. Long et al. Combination Nivolumab and Ipilimumab or Nivolumab Alone in Melanoma Brain Metastases: A Multicentre Randomised Phase 2 Study. *Lancet Oncol.* 2018 Ma;19(5):672- 681.

7. Larkin et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med* 2019; 381:1535-1546. 9. CONITEC. Terapia-alvo (vemurafenibe,dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe,nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. Relatório de Recomendação Nº 541. Julho/2020.

## **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 (Cba) 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.**