Nota Técnica 449878

Data de conclusão: 26/12/2025 09:02:15

Paciente

Idade: 84 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Lourenço do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 449878

CID: C43.9 - Melanoma maligno de pele, não especificado

Diagnóstico: Melanoma maligno de pele, não especificado (C43.9)

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RELATLIMABE + NIVOLUMABE

Via de administração: IV

Posologia: Relatlimabe-Nivolumabe (Opdualag). Aplicar 2 ampolas a cada 28 dias por tempo indeterminado (toxicidade inaceitável ou progressão de doença).

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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: RELATLIMABE + NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há esquemas de quimioterapia disponíveis no SUS para tratamento de melanoma (8). Além disso, o tratamento de suporte também é uma alternativa disponível no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RELATLIMABE + NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RELATLIMABE + NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RELATLIMABE + NIVOLUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Para tratamento do melanoma em estágio avançado, atualmente, tenta-se regular a imunidade anti-tumoral do paciente. No caso do tratamento pleiteado, há dois alvos da terapia: o checkpoint imunológico LAG-3 (Lymphocyte-Activation Gene-3) e a proteína 1 programada para morte celular (do inglês, programmed cell death protein 1 ou PD-1). Nessa linha, o relatlimabe é um anticorpo monoclonal que bloqueia o checkpoint imunológico LAG-3 (Lymphocyte-Activation Gene-3) e, com isso, evita a evasão das células tumorais às células imunes (9). Enquanto que o nivolumabe é um anticorpo monoclonal que age interrompendo especificamente a interação do receptor PD-1 com seus ligantes (PD-L1 e PD-L2) e, dessa forma, aumentando a ativação e a proliferação de células imune (10).
O estudo RELATIVITY foi um ensaio clínico de fase 2-3, duplo-cego, que randomizou 714 pacientes para receberem relatlimabe+nivolumabe ou nivolumabe em monoterapia. O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (SLP). Os pacientes randomizados para relatlimabe+nivolumabe atingiram uma SLP de 10,1 meses, contra 4,6 meses no grupo nivolumabe em monoterapia (razão de riscos para progressão de doença ou morte: 0,75, p=0.006). Após 12 meses de acompanhamento, 47,7% dos pacientes no braço da terapia combinada estavam livres de progressão de doença em comparação com 36% no braço monoterapia. No que tange a eventos adversos de grau 3-4, estes foram mais comuns no grupo de tratamento combinado: 18,9% dos pacientes no braço de terapia combinada apresentaram eventos adversos desta categoria, sendo os mais comuns hepatite, insuficiência adrenal, fadiga e disfunção renal. No braço monoterapia, 9,7% dos pacientes apresentaram eventos adversos grau 3-4 (11). Estes achados foram corroborados em um estudo de acompanhamento a longo prazo (por 4 anos) destes mesmos pacientes (12).
Não há outros ensaios clínicos avaliando o tratamento pleiteado.
Um estudo observacional realizou uma comparação indireta entre relatlimabe+nivolumabe e ipilimumabe+nivolumabe no tratamento do melanoma metastático. Neste estudo, os dados dos estudos RELATIVITY e CheckMate foram comparados. Ambos os tratamentos demonstraram resultados semelhantes em termos de SLP (RR 1.08, 95% CI 0,88 - 1,33), sobrevida global (RR0,94, 95% CI 0,75 - 1,19) e taxa de resposta objetiva (odds ratio 0,91, 95% CI 0,73 - 1,14). A terapia com relatlimabe demonstrou menores taxas de eventos adversos grau 3-4 (23% vs 61%) e de eventos adversos levando à descontinuação do tratamento (17% vs 41%) (13).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
NIVOLUMABE;RELATLIMABE	12 MG/ML + 426 MG/ML SOL INJ CT 1 FA VD TRANS X 20 ML		R$ 29.645,99	R$ 770.795,74

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da

aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A combinação nivolumabe+relatlimabe é produzida pela empresa Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Opdualag®. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em dezembro de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo dos medicamentos para o primeiro ano de tratamento.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do sistema de saúde britânico, conclui que a combinação nivolumabe e relatlimabe foi eficaz em aumentar a sobrevida global, e que o tratamento só será reembolsado mediante redução de preço (13).
Algo similar ocorreu junto ao governo canadense. Em parecer elaborado pela Agência Canadense de Drogas e Tecnologias em Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health ou CADTH) foi reconhecido o benefício do uso da combinação nivolumabe e relatlimabee no tratamento de primeira linha para pacientes com diagnóstico de melanoma metastático. Entretanto, a razão incremental de custo efetividade apresentou valores elevados e, por conta disso, a recomendação final foi aprovar seu uso apenas após redução de custo (14).
Não encontramos avaliação de custo-efetividade do tratamento pleiteado na realidade brasileira.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Não existem estudos comparando o tratamento com relatlimabe e nivolumabe com placebo ou contra dacarbazina (quimioterápico de escolha disponível no SUS). No entanto, o tratamento combinado está associado a sobrevida livre de progressão de 10,1 meses versus 4,6 meses do tratamento apenas com nivolumabe.

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

Conclusão

Tecnologia: RELATLIMABE + NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que o tratamento com a combinação nivolumabe e relatlimabe em pacientes com melanoma metastático tem benefícios em diversos desfechos, incluindo sobrevida global.
Entretanto, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a sua incorporação apenas após acordo de redução de preço. Para o Brasil, ainda não estão disponíveis avaliações de custo-

efetividade para o tratamento pleiteado e não existe avaliação para sua incorporação por parte do órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC). Finalmente, o impacto orçamentário da terapia pleiteado, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para a doença, no entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e a ausência de avaliação por parte da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (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 [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_541_TerapiaAlvo_Melanoma_Final_2020.pdf
2. Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2023: Incidência de câncer no Brasil. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf
3. Susan Swetter, Alan C Geller, Hensin Tsao, Rosamaria Corona. Melanoma: Clinical features and diagnosis. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020;
4. Instituto Nacional de Câncer /Coordenação de Prevenção e Vigilância/Divisão de Informação. Atlas de Mortalidade por Câncer. [Internet]. [citado 27 de março de 2020]. Disponível em: https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/
5. Garbe C, Eigentler TK, Keilholz U, Hauschild A, Kirkwood JM. Systematic review of medical treatment in melanoma: current status and future prospects. The oncologist. 2011;16(1):5.
6. Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 357, de 8 de abril de 2013: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. [Internet]. Brasília – DF; 2014 [citado 27 de março de 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf
7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cutaneous Melanoma [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf
8. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Maligno Cutâneo. [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-no-19-ddt-melanoma-cutaneo-2.pdf
9. Su J, Fu Y, Cui Z, et al. Relatlimab: a novel drug targeting immune checkpoint LAG-3 in melanoma therapy. Front Pharmacol. 2024;14:1349081. Published 2024 Jan 10. doi:10.3389/fphar.2023.1349081
10. Menshawy A, Eltonob AA, Barkat SA, Ghanem A, Mniesy MM, Mohamed I, et al. Nivolumab monotherapy or in combination with ipilimumab for metastatic melanoma: systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. Melanoma Res. 2018;28(5):371–9.
11. Tawbi HA, Schadendorf D, Lipson EJ, et al. Relatlimab and Nivolumab versus Nivolumab in

Untreated Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2022;386(1):24-34. doi:10.1056/NEJMoa2109970
12. Lipson EJ, Stephen Hodi F, Tawbi H, et al. Nivolumab plus relatlimab in advanced melanoma: RELATIVITY-047 4-year update. Eur J Cancer. 2025;225:115547. doi:10.1016/j.ejca.2025.115547
13. National Institute for Health and Care Excellence. Nivolumab–relatlimab for untreated unresectable or metastatic melanoma in people 12 years and over. February 2024. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta950/chapter/1-Recommendations
14. Canadian Journal of Health Technologies. Nivolumab and Relatlimab (Opdualag). February 2024. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/PC0329REC-Opdaulag.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente de 83 anos de idade diagnosticado com melanoma metastático. Conforme laudo anexo, apresenta doença em estágio IV com metástases linfonodais; o sítio primário da doença não é definido. O paciente apresenta gene BRAF sem mutações e não constam informações sobre tratamentos prévios (Evento 1, LAUDO8). Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com relatlimabe e nivolumabe.
Os cânceres de pele podem ser divididos em melanoma e não melanoma. Os melanomas representam 3% dos casos de câncer de pele no Brasil e são caracterizados por se originarem dos melanócitos (células produtoras de melanina). Em 2018, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), um total de 6.260 casos novos de melanoma maligno de pele ocorreram no Brasil, com aproximadamente 78% dos casos nas regiões Sul e Sudeste (1). Sabe-se que a prevalência da doença está aumentando com um risco estimado de 4,03 casos novos a cada 100 mil homens em 2020 (2). As lesões do melanoma podem aparecer em diferentes partes do corpo, na forma de manchas, pintas ou sinais e exibem alta possibilidade de disseminação para outros órgãos e tecidos (metástases) (3). Em função desse potencial de disseminação à distância, ele é considerado o tipo mais agressivo de tumor de pele, com alta letalidade: entre homens, em 2017, foi responsável pelo total de 2.067 óbitos, resultando em uma média de 16,01 anos de vida perdidos (4).
O estadiamento é o principal preditor de prognóstico. O diagnóstico precoce, quando a lesão ainda é pequena e localizada, torna possível a ressecção cirúrgica que tem intenção curativa e oferece o melhor prognóstico para essa doença. Já o diagnóstico de doença avançada, quando esta se apresenta com metástases (estágio IV), está associado a um pior prognóstico e com mediana de sobrevida global de oito meses (4,5). De fato, apenas 10 a 25% destes pacientes estarão vivos em cinco anos (6).
A quimioterapia padrão para doença metastática, indicada pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia, dá-se mais comumente com dacarbazina e não altera a sobrevida global (6). Indica-se apenas com a finalidade de paliação de sintomas e aumento do tempo para recorrência. Atualmente, tanto o Grupo Brasileiro de Melanoma, quanto outros órgãos internacionais especializados no tema não recomendam a quimioterapia com dacarbazina como tratamento de primeira linha, uma vez que existem novas alternativas terapêuticas mais eficazes, como imunoterapia e terapias-alvo, que atuam sobre mutações específicas do tumor. Cabe ressaltar que as recomendações terapêuticas de sociedades e outros órgãos costumam avaliar as tecnologias de acordo com sua eficácia e segurança e nem sempre consideram a

relação de custo-efetividade nas suas avaliações. Em diretriz internacional, o nivolumabe em monoterapia está listado entre opções de tratamento sistêmico (7).