Nota Técnica 502350

Data de conclusão: 23/04/2026 20:21:56

Paciente

Idade: 36 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Velho/RO

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 1ª Vara de Fazenda e Saúde Pública de Porto Velho

Tecnologia 502350

CID: C43.0 - Melanoma maligno do lábio

Diagnóstico: melanoma maligno do lábio

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Procedimento

Descrição: tratamento com imunoterapia

O procedimento está inserido no SUS? Não informado

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: tratamento com imunoterapia

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: tratamento com imunoterapia

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: tratamento com imunoterapia

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 (6). Para isso, foram desenvolvidos medicamentos que agem bloqueando duas moléculas imunossupressoras: a proteína 4 citotóxica associada a linfócitos T (do inglês, cytotoxic T lymphocyte associated protein 4 ou CTLA-4) e a proteína 1 programada para morte celular (do inglês, programmed cell death protein 1 ou PD-1). Nessa linha, o ipilimumabe é um anticorpo monoclonal que bloqueia a via CTLA-4 e, com isso, melhora a resposta das células imunes (7). Já 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 imunes (9).
Há evidências sugerindo eficácia do uso de ipilimumabe e de nivolumabe em monoterapia no manejo de pacientes diagnosticados com melanoma metastático sem tratamentos prévios. Uma revisão sistemática com metanálise de Menshawy e colaboradores investigou a eficácia e segurança de nivolumabe, em monoterapia ou combinado com ipilimumabe, para o tratamento de melanoma avançado irressecável, em estágios III ou IV, tendo como comparador ipilimumabe ou qualquer outra forma de quimioterapia (10). Foram incluídos apenas ensaios clínicos controlados e randomizados e o risco de viés foi avaliado pela ferramenta colaborativa da Cochrane. A partir de 1.283 citações, foram incluídos quatro ensaios clínicos, com risco de viés variando de baixo a moderado. Desses, dois compararam nivolumabe em monoterapia versus dacarbazina ou outros esquemas quimioterápicos. Nessa comparação, todos os desfechos de resposta (resposta objetiva; resposta completa; resposta parcial; e taxa de doença estável) foram favoráveis ao nivolumabe (P<0,001), assim como a sobrevida livre de progressão (SLP) [Hazard Ratio (HR) 0,72, intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,66 a 0,79, P<0,001], resultando em um número necessário para tratar de 9 para sobrevida livre de progressão e de 18 para resposta completa. Na comparação entre nivolumabe em associação com ipilimumabe versus ipilimumabe em monoterapia os desfechos foram favoráveis à combinação de fármacos para todos os desfechos de resposta (P<0,001), com HR para SLP de 0,67 (IC95% de 0,60 a 0,74).
Li e colaboradores avaliaram especificamente o ipilimumabe, em combinação e em monoterapia, para manejo de pacientes com diagnóstico de melanoma avançado ou metastático, como primeira ou segunda linha, por revisão sistemática e metanálise (11). Foram

incluídos ensaios clínicos de fase 2 e 3, controlados e randomizados. A combinação de diversos quimioterápicos com ipilimumabe mostrou-se superior ao tratamento apenas com fármacos quimioterápicos (entre elas a dacarbazina) no aumento da sobrevida global (SG) sem impacto relevante na toxicidade. Contudo, quando comparado a inibidores de PD-1 (como o nivolumabe), o ipilimumabe em monoterapia mostrou-se inferior no que tange à SLP e SG - resultado compatível com o encontrado na metanálise de de Menshawy e colaboradores previamente citada.

Finalmente, o estudo pivotal da combinação específica pleiteada é o CheckMate 067, um estudo comparativo da combinação de ipilimumabe com nivolumabe com ambas as medicações em regime de monoterapia, também em pacientes diagnosticados com melanoma metastático sem tratamentos prévios (12,13). Trata-se de um ensaio clínico randomizado e duplo-cego que avaliou a sobrevida global em pacientes com melanoma estágio III e estágio IV. Foram randomizados 1.296 pacientes em três braços paralelos com razão de alocação 1:1:1 para receber nivolumabe isolado, nivolumabe em combinação com ipilimumabe ou ipilimumabe isolado. Em um seguimento mínimo de três anos, 147 (47%) de 314 pacientes no grupo em uso da combinação ipilimumabe e nivolumabe faleceram em comparação com 168 (53%) de 316 no grupo manejado apenas com nivolumabe e 218 (69%) de 315 no grupo em uso isolado de ipilimumabe. Calcula-se um número necessário a tratar de 6. A SLP mediana foi de 11,5 meses (IC95% de 8,9 a 16,7) no grupo de tratamento combinado, em comparação com 2,9 meses (IC95% de 2,8 a 3,4) com ipilimumabe (HR para morte ou doença progressão, 0,42; IC99,5% de 0,31 a 0,57; P<0,001) e 6,9 ??meses (IC95% de 4,3 a 9,5) com nivolumabe (HR para a comparação com ipilimumabe, 0,57; IC99,5% de 0,43 a 0,76; P<0,001). Com relação aos efeitos adversos, pacientes em uso da combinação ipilimumabe e nivolumabe (96%) apresentaram maior número de eventos adversos quando comparado à monoterapia com nivolumabe (86%) e com ipilimumabe (86%) - em especial, de eventos graves (59% vs. 22% e 28%). O evento adverso grave mais comum foi diarreia (9% vs. 3% e 7%). Consequentemente, pacientes em uso da combinação ipilimumabe e nivolumabe (40%) interromperam o tratamento em decorrência de eventos adversos mais frequentemente do que pacientes utilizando a monoterapia com nivolumabe (13%) ou com ipilimumabe (15%).

Ainda que no caso concreto não se trate de um paciente em primeira linha de tratamento paliativo (considerando a realização prévia de tratamento quimioterápico com cisplatina, vimblastina e dacarbazina), os resultados de benefício com o tratamento combinado podem ser extrapolados, principalmente quando comparados ao tratamento inicial ou às tecnologias em monoterapia.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
IPILIMUMABE	50 MG SOL INJ16 CT 1 FA VD TRANS X 10 ML		R$ 19.646,20	R$ 314.339,20
NIVOLUMABE	100 MG SOL INJ44 CT 1 FA VD INC X 10 ML		R$ 8.997,04	R$ 395.869,76
	40 MG SOL INJ30 CT 1 FA VD INC X 4 ML		R$ 3.598,83	R$ 107.964,90
Total	R$ 818.173,86			

Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em Rondônia (ICMS 19,5%). 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.

O nivolumabe e o ipilimumabe são produzidos pela empresa Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Opdivo® e Yervoy®, respectivamente. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em março de 2026 foi elaborada tabela acima com o custo dos medicamentos para 1 ano de tratamento. Não está disponível nos autos a prescrição médica para o caso concreto, tendo sido utilizada para base de cálculo do custo do tratamento a dosagem padrão para situações clínicas análogas à do paciente, em esquema a saber: 1ª etapa: nivolumabe 63 mg EV + ipilimumabe 189 mg EV a cada 3 semanas por 4 ciclos + 2ª etapa: nivolumabe 480 mg EV a cada 4 semanas por até 11 ciclos.

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 ipilimumabe foi eficaz em aumentar a sobrevida global. Somente após acordo comercial sigiloso, a combinação apresentou razão incremental de custo-efetividade (RCEI) que permitiu sua incorporação (14).

Algo similar ocorreu junto ao governo canadense. Em parecer elaborado pela elaborado pela Agência de Medicamentos do Canadá (do inglês, Canada's Drug Agency ou CDA) foi reconhecido o benefício do uso da combinação nivolumabe e ipilimumabe 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 (15).

Em seu relatório, a CONITEC fez estudos econômicos sobre a associação dos dois medicamentos aqui pleiteados. O nivolumabe e a sua associação com ipilimumabe tiveram melhores resultados em efetividade, porém com maior custo. Uma redução do preço do nivolumabe em 8 vezes tornaria a sua RCEI menor que 1 PIB per capita em relação à dacarbazina. A análise de sensibilidade probabilística revelou incertezas sobre a análise e o nivolumabe + ipilimumabe teve maior probabilidade que a dacarbazina de ser custo-efetivo em limiares próximos a R$322.000/QALY. O impacto orçamentário incremental em 5 anos variou de R$617.226.282,43 a R$2.880.924.401,13 para o ipilimumabe e sua associação com nivolumabe, respectivamente (5).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: não existem estudos comparando o tratamento com ipilimumabe e nivolumabe com placebo ou contra dacarbazina (quimioterápico de escolha disponível no SUS) em pacientes com melanoma metastático. No entanto, o tratamento combinado está associado a sobrevida livre de progressão de 11,5 meses versus 6,9 meses do tratamento apenas com nivolumabe. Revisões sistemáticas também demonstraram aumento da sobrevida global em relação ao tratamento com quimioterápicos diversos e em relação ao tratamento com ipilimumabe ou nivolumabe em monoterapia.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: tratamento com imunoterapia

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que o tratamento com a combinação nivolumabe e ipilimumabe em pacientes com melanoma metastático - condição do caso em tela - tem benefícios em diversos desfechos, incluindo sobrevida global.
Em contrapartida, avaliando-se os critérios econômicos, os fármacos pleiteados apresentam um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento do recurso financeiro de outras intervenções em saúde com maior magnitude 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 incorporação dessa combinação de fármacos em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. No Brasil, o órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC) já realizou sua avaliação para o tratamento pleiteado, com parecer desfavorável para a incorporação do ipilimumabe e um parecer favorável para o pleito do tratamento com nivolumabe apenas se houvesse redução significativa do seu preço.
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 uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; ao perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na presença de parecer desfavorável pela 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. Instituto Nacional de Câncer (Brasil) Estimativa 2026 : incidência de câncer no Brasil / Instituto Nacional de Câncer. – Rio de Janeiro : INCA, 2026. Disponível em https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/17914/1/Estima2026_completo%20%281%29.pdf

2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Cutaneous Melanoma. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf

3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Atlas on-line de mortalidade. Rio de Janeiro: INCA; c1996-2026 [Internet]. Disponível em:

https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb

4. Brasil. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ipilimumabe para tratamento de pacientes com melanoma metastático. Relatório de recomendação no 391 de outubro de 2018. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Ipilimumabe_MelanomaMetastatico_FINAL.pdf

5. Brasil. 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. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_541_TerapiaAlvo_Melanoma_Final_2020.pdf

6. Zhang B, Zhou YL, Chen X, Wang Z, Wang Q, Ju F, et al. Efficacy and safety of CTLA-4 inhibitors combined with PD-1 inhibitors or chemotherapy in patients with advanced melanoma. Int Immunopharmacol. 2019;68:131–6.

7. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. N Engl J Med. 2010;363(8):711–23.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Melanoma Cutâneo. 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. Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. N Engl J Med. 2015;372(4):320–30.

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. Li J, Gu J. Efficacy and safety of ipilimumab for treating advanced melanoma: A systematic review and meta?analysis. J Clin Pharm Ther. 2019;44(3):420–9.

12. Hodi FS, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Cowey CL, et al. Nivolumab plus ipilimumab or nivolumab alone versus ipilimumab alone in advanced melanoma (CheckMate 067): 4-year outcomes of a multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2018;19(11):1480–92.

13. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. N Engl J Med. 2015 Jul 2;373(1):23-34.

14. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Nivolumab in combination with ipilimumab for treating advanced melanoma. 2016. Disponível em:

https://www.nice.org.uk/guidance/ta400/chapter/1-Recommendations

15. Canada 's Drug Agency (CDA-AMC) Opdivo in combo with Yervoy for Metastatic Melanoma [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_opdivo_yervoy_metmela_fn_rec.pdf

NatJus Responsável: RO - Rondônia

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com os autos (Num. 131819789 - Págs. 11 e 12, Num. 131819789 - Pág. 63 e Num. 132658231 - Pág. 2), o autor é paciente do sexo masculino, de 36 anos, com diagnóstico de melanoma maligno metastático em agosto de 2025 a partir de lesão na raiz da coxa, em estagio clínico IV. Fora submetido a quimioterapia com cisplatina, vimblastina e dacarbazina entre setembro e outubro de 2025 e a radioterapia em região inguinal e no sistema nervoso central entre janeiro e fevereiro de 2026 com resposta parcial. Constam nos autos laudos de exame de biópsia e de tomografias, bem como parecer de internação descrevendo epilepsia de difícil controle, secundária às lesões metastáticas cerebrais. Estão ausentes informações acerca de tratamento sendo realizado no momento atual, bem como do nível de funcionalidade diária do autor. Nesse contexto, solicitam imunoterapia mediante tratamento fora do domicílio (TFD) com nivolumabe + ipilimumabe/pembrolizumabe. A presente nota versará sobre o uso de nivolumabe + ipilimumabe para tratamento paliativo em pacientes com melanoma metastático. O cálculo de custo do tratamento será feito utilizando a recomendação padrão para situações análogas ao caso concreto, visto que está ausente nos autos prescrição para o autor, considerando a excepcionalidade do TFD.
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). Para 2026, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA), são estimados 9.360 casos novos de melanoma maligno de pele no Brasil. Sabe-se que a prevalência da doença está aumentando com um risco estimado de 4,71 casos novos a cada 100 mil homens e 4,02 a cada 100 mil mulheres (1). 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) (2). Em função desse potencial de disseminação à distância, ele é considerado o tipo mais agressivo de tumor de pele, com alta letalidade: em 2024, foi responsável pelo total de 1.931 óbitos no Brasil (3).
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, 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).