Nota Técnica 514777

Data de conclusão: 19/05/2026 09:57:06

Paciente

Idade: 31 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Farroupilha/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 514777

CID: C76 - Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas

Diagnóstico: C76 Neoplasia maligna de outras localizações e de localizações mal definidas

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: NIVOLUMABE

Via de administração: EV

Posologia: Nivolumabe 480mg. 400mg EV a cada 28 dias.

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: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamento de suporte também é uma alternativa disponível no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NIVOLUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NIVOLUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: 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 (8). Para isso, foram desenvolvidos medicamentos que agem bloqueando moléculas imunossupressoras. Entre elas, a proteína 1 programada para morte celular (do inglês, programmed cell death protein 1 ou PD-1). Nessa linha, 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).
Um estudo multicêntrico, prospectivo e de fase II, conduzido por Motoo Nomura e colaboradores, teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança da monoterapia com nivolumabe em pacientes diagnosticados com melanoma de mucosa irressecável ou metastático? (10). Foram incluídos no estudo pacientes com idade igual ou superior a 20 anos, portadores de melanoma de mucosa confirmado histologicamente, e com doença mensurável segundo os critérios RECIST v1.1 (um conjunto padronizado de critérios utilizados para avaliar a resposta de tumores sólidos a tratamentos, com base em medições das lesões por exames de imagem.) Além disso, era necessário apresentar status de desempenho ECOG 0 ou 1, indicando pacientes com boa capacidade funcional. O tratamento consistiu na administração de nivolumabe a cada três semanas, sem possibilidade de ajuste de dose. As avaliações de resposta tumoral foram realizadas por imagem a cada seis semanas ?.O tempo médio de seguimento foi de 1,5 anos, variando de 1,0 a 2,8 anos?. Dos 20 pacientes inicialmente incluídos, três foram excluídos da análise de eficácia: dois por ausência de lesões mensuráveis e um por apresentar melanoma uveal. A taxa de resposta objetiva observada foi de 23,5%, com um paciente atingindo resposta completa e três pacientes alcançando resposta parcial. Considerando também os pacientes que apresentaram doença estável, a taxa de controle da doença foi de 52,9%?. Em relação aos desfechos de sobrevida, a mediana de sobrevida livre de progressão foi de 1,4 meses, enquanto a mediana de sobrevida global atingiu 12,0 meses. A taxa de sobrevida em um ano foi de 50%?. Eventos adversos de grau 3 ocorreram em 15% dos pacientes, incluindo colite, anemia, insuficiência adrenal e diarreia, todos resolvidos com o uso de corticosteroides?.
Apesar de o estudo ter atingido o desfecho primário, os autores concluíram que a eficácia do nivolumabe para o tratamento do melanoma de mucosa foi limitada, sendo inferior àquela observada em melanomas cutâneos tratados com o mesmo agente. Além disso, o pequeno tamanho da amostra, a ausência de grupo controle e a falta de análise da expressão de PD-L1 foram reconhecidos como limitações importantes do estudo. Por fim, estudos de fase II são importantes para ver se um tratamento parece funcionar e é seguro, mas são limitados porque são pequenos, muitas vezes sem grupo controle, e não conseguem provar a eficácia de forma conclusiva (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Nivolumabe	40 MG SOL INJ156 CT 1 FA VD INC X 4 ML		R$ 3.512,11	R$ 547.889,16

*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.

O nivolumabe é produzido e comercializado pela farmacêutica Bristol-Myers Squibb, sob nome comercial Opdivo®, na forma de solução injetável disponível nas concentrações de 40 mg e 100 mg. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em abril de 2026, e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima.
Não foram encontradas avaliações de custo-efetividade do nivolumabe no tratamento do melanoma de mucosa nas principais agências, como NICE, do sistema público de saúde inglês, e CADTH, do sistema canadense. Também não existem análises econômicas conduzidas para o cenário clínico em tela no contexto nacional.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Sobrevida global de aproximadamente 12 meses com o seu uso, porém sem comparador.

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, não existem estudos de alta qualidade metodológica avaliando o tratamento paliativo do melanoma de mucosa com nivolumabe. Encontramos apenas um estudo prospectivo de fase II que avaliou o uso de tal medicamento para a condição em tela, mostrando uma sobrevida livre de progressão de apenas 1,4 meses. Esse resultado foi inferior ao observado no tratamento do melanoma cutâneo, por exemplo.
Além desse benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, 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 grave, no entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação 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. Chang AE, Karnell LH, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma: a summary of 84,836 cases from the past decade. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. Cancer. 15 de outubro de 1998;83(8):1664–78.
2. Bishop KD, Olszewski AJ. Epidemiology and survival outcomes of ocular and mucosal melanomas: a population-based analysis. Int J Cancer. 15 de junho de 2014;134(12):2961–71.
3. Patrick RJ, Fenske NA, Messina JL. Primary mucosal melanoma. J Am Acad Dermatol. maio de 2007;56(5):828–34.
4. McLaughlin CC, Wu XC, Jemal A, Martin HJ, Roche LM, Chen VW. Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S. Cancer. 1o de março de 2005;103(5):1000–7.
5. Meleti M, Leemans CR, de Bree R, Vescovi P, Sesenna E, van der Waal I. Head and neck mucosal melanoma: experience with 42 patients, with emphasis on the role of postoperative radiotherapy. Head Neck. dezembro de 2008;30(12):1543–51.
6. 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
7. Ivashko IN, Kolesar JM. Pembrolizumab and nivolumab: PD-1 inhibitors for advanced melanoma. Am J Health Syst Pharm. 2016;73(4):193–201.
8. 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 Mar;68:131–6.
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 Jan 22;372(4):320–30.
10. Nomura M, Oze I, Masuishi T, Yokota T, Satake H, Iwasawa S, Kato K, Andoh M. Multicenter prospective phase II trial of nivolumab in patients with unresectable or metastatic mucosal melanoma. Int J Clin Oncol. 2020 May;25(5):972-977. doi: 10.1007/s10147-020-01618-9. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31938955.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente masculino, de 31 anos, acometido por melanoma metastático (CID10: C76). Conforme laudo médico anexado (EVENTO1, DOC7), iniciou investigação após detecção de múltiplas lesões intra abdominais em tomografia. Ressonância magnética do abdome de dezembro de 2025 evidenciou nódulo pulmonar em lobo inferiores esquerdo, de 2,3 cm, espessamento peritoneal em alça de jejuno suspeito para lesão neoplásica primária, de 7 cm x 3,9 cm e linfonodomegalias intra abdominais (EVENTO19, DOC5). Submetido à videolaparoscopia diagnóstica em janeiro de 2026, com anatomopatológico descrevendo múltiplos focos de neoplasia maligna pouco diferenciada, cuja imuno-histoquímica confirma o diagnóstico de melanoma metastático, estádio clínico IV. Não há

descrição de lesões cutâneas. Nesse contexto pleiteia o tratamento paliativo de primeira linha com nivolumabe.

O melanoma de mucosa apresenta diferenças importantes em relação ao melanoma cutâneo. A doença de acometimento mucoso geralmente surge do epitélio mucoso que reveste os tratos respiratório, alimentar e geniturinário, todos contendo melanócitos. O melanoma cutâneo, por sua vez, surge de melanócitos na pele. Os melanomas mucosos têm, em geral, um prognóstico pior do que a doença de acometimento cutâneo. Nossa compreensão sobre as condutas ideias no tratamento do melanoma mucoso é limitada devido à raridade dessa doença, sua biologia única e os desafios clínicos apresentados em cada localização anatômica.
O melanoma mucoso possui características epidemiológicas e clínicas distintas que o diferenciam do melanoma cutâneo e têm importantes implicações para o manejo do paciente. Representa aproximadamente 1,3% dos melanomas nos Estados Unidos, com uma incidência estimada de 1400 casos (1,2). Enquanto a incidência de melanoma cutâneo tem aumentado rapidamente nos EUA, a incidência de melanoma mucoso tem se mantido estável ao longo do tempo (3,4). Melanomas mucosos surgem principalmente nas regiões de cabeça e pescoço, mucosa anorretal e mucosa vulvovaginal, com locais mais raros incluindo o trato urinário, vesícula biliar e intestino delgado.
Pacientes diagnosticados com melanomas mucosos geralmente são mais velhos, com idade mediana de 70 anos, embora o melanoma mucoso da cavidade oral se apresente em pacientes mais jovens, com idade média de 55 anos (5). É mais comum em mulheres do que em homens, principalmente devido ao desenvolvimento da doença no trato genital. Diferente do melanoma cutâneo, associado à exposição à luz ultravioleta, o melanoma mucoso não tem fatores de risco ambientais claros identificados, exceto o melanoma conjuntival.
O melanoma mucoso tem uma biologia subjacente mais agressiva comparado a outros subtipos de melanoma, o que pode influenciar o estágio da doença no momento da apresentação. Pacientes com melanoma mucoso têm uma taxa de sobrevida global de cinco anos de apenas 25%, e uma sobrevida inferior quando comparada a outros subtipos de melanoma no momento do diagnóstico e no desenvolvimento da doença metastática (1). Melanomas mucosos representam uma proporção maior de todos os melanomas diagnosticados em indivíduos negros, asiáticos e hispânicos em comparação com melanomas em indivíduos brancos, refletindo a menor incidência de melanoma cutâneo nessas populações.
Independentemente do local primário, o manejo inicial do melanoma mucoso confinado locoregionalmente é a ressecção cirúrgica ampla completa. Esta abordagem oferece a melhor chance de sobrevivência livre de doença, mas a ressecção completa com margens ótimas é frequentemente difícil devido ao padrão de crescimento lentiginoso, multifocalidade da doença e restrições anatômicas. As preferências do paciente e considerações sobre a qualidade de vida são cruciais para determinar a extensão da cirurgia. A morbidade de uma ressecção agressiva deve ser equilibrada com o risco de doença metastática, já que a maioria dos pacientes desenvolverá metástases distantes, apesar do controle local adequado da doença primária através da cirurgia.