Nota Técnica 558769

Data de conclusão: 12/08/2026 14:23:36

Paciente

Idade: 61 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Barretos/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 2ª Vara Cível da Comarca de Barretos

Tecnologia 558769-A

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

Diagnóstico: Melanoma maligno da pele

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): X

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: IPILIMUMABE

Via de administração: X

Posologia: 50mg
1mg/kg 90
minutos/uso
de filtro 0,22
MCRA

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não informado

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IPILIMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: CONFORME CACON E UNACON

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IPILIMUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IPILIMUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: IPILIMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O melanoma constitui câncer de pele e como todo câncer deve ser classificado quanto à disseminação local e a distância. A disseminação a distância caracteriza o câncer como metastático. Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligante PD-L1 e PD-L2 de modo prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do melanoma. Neste contexto biológico, foi criado um agente chamado nivolumabe, o qual representa anticorpo monoclonal, isto é, proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes do melanoma e frear sua progressão. No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global, sobrevida sem progressão de doença e qualidade de vida agregada. O nivolumabe já teve comparação direta com a dacarbazina em ensaio clínico randomizado, o qual respalda o uso da terapia com o anticorpo monoclonal com ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão. A publicação inicial de 2015 respaldava ganho de sobrevida de cerca de 3 meses, ao passo que a publicação realizada com seguimento de 3 anos dos pacientes já sugere ganho superior a 2 anos de sobrevida. Adicionalmente, esta medicação já foi avaliada quanto a seu impacto em qualidade de vida, com aparente superioridade em relação a quimioterápicos prévios. Adicionalmente, pode–se utilizar o medicamento chamado Ipilumumab. Este representa um anticorpo monoclonal anti antígeno 4 associado a linfócito T citotóxico (antiCTLA4), mediando a resposta das células T contra o tumor. Em ensaio clínico randomizado publicado no New England Journal of Medicine, não houve diferença estatisticamente significativa de sobrevida global entre a combinação de Nivolumab com Ipilimumab versus o uso isolado de Ipilimumab. O achado positivo da adição do Ipilimumab somente foi identificado para a avaliação de desfecho composto de sobrevida global e sobrevida livre de progressão de doença. Este achado é corroborado por publicação feita no Journal of Clinical Oncology no ano de 2021. Deve-se destacar que o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas de imunoterapia para melanoma optou por incorporar ao SUS a medicação Nivolumab, porém não o fez para o Ipilimumab, algo que pode ser respaldado pelo comentado acima. O medicamento Nivolumab aumenta o tempo de sobrevida global e tempo sem progressão de doença, com toxicidade análoga ou menor que tratamentos prévios. No entanto, a adição do Ipilimumab somente teve impacto em sobrevida livre de progressão de doença. Portanto, o medicamento não garante ganho de sobrevida global (viver mais) ou ganho de qualidade de vida (viver melhor), sendo estes objetivos prioritários no cuidado clínico. Adicionalmente, a evidência científica para uso do ipilimumabe em adição ao nivolumabe para pacientes com melanoma refratário a monoterapia antiPD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) é mais insuficiente ainda. Apenas ensaio clínico fase II SWOG 1616 com apenas 92 pacientes e pequena parte de pacientes controle com desfecho primário de sobrevida livre de progressão de doença. (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; Paciente do sexo

masculino, 61 anos de idade, possui melanoma avançado com indicação inadequada de Nivolumabe considerando progressão com pembrolizumabe em contexto de ensaio clínico com possível associação a dabrafenibe e trametinibe. O ipilimumabe também não possui respaldo científico nesse contexto.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: X

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

Conclusão

Tecnologia: IPILIMUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: paciente teve progressão de doença com fármaco anti-PD1 chamado Pembrolizumabe em estudo clínico, medicamento que tem o mesmo mecanismo de ação que Nivolumabe disponível pelo SUS. Ipilimumabe não é disponível no SUS e não tem respaldo em literatura científica para adição ao esquema terapêutico.

Há evidências científicas? Não se aplica

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

Referências bibliográficas: 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-Sileni 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-Sileni 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. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD, Cowey CL, Schadendorf D, Wagstaff J, Dummer R, Ferrucci PF, Smylie M, Hogg D, Hill A, Márquez-Rodas I, Haanen J, Guidoboni M, Maio M, Schöffski P, Carlino MS, Lebbé C,

McArthur G, Ascierto PA, Daniels GA, Long GV, Bastholt L, Rizzo JI, Balogh A, Moshyk A, Hodi FS, Wolchok JD. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2019 Oct 17;381(16):1535-1546. doi: 10.1056/NEJMoa1910836. Epub 2019 Sep 28. PMID: 31562797. 6. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD, Cowey CL, Schadendorf D, Wagstaff J, Dummer R, Ferrucci PF, Smylie M, Butler MO, Hill A, Márquez-Rodas I, Haanen JBAG, Guidoboni M, Maio M, Schöffski P, Carlino MS, Lebbé C, McArthur G, Ascierto PA, Daniels GA, Long GV, Bas T, Ritchings C, Larkin J, Hodi FS. Long-Term Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma. J Clin Oncol. 2022 Jan 10;40(2):127-137. doi: 10.1200/JCO.21.02229. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34818112; PMCID: PMC8718224. 7. VanderWalde A, Bellasea SL, Kendra KL, Khushalani NI, Campbell KM, Scumpia PO, Kuklinski LF, Collichio F, Sosman JA, Ikeguchi A, Victor AI, Truong TG, Chmielowski B, Portnoy DC, Chen Y, Margolin K, Bane C, Dasanu CA, Johnson DB, Eroglu Z, Chandra S, Medina E, Gonzalez CR, Baselga-Carretero I, Vega-Crespo A, Garcilazo IP, Sharon E, Hu-Lieskovan S, Patel SP, Grossmann KF, Moon J, Wu MC, Ribas A. Ipilimumab with or without nivolumab in PD-1 or PD-L1 blockade refractory metastatic melanoma: a randomized phase 2 trial. Nat Med. 2023 Sep;29(9):2278 2285. doi: 10.1038/s41591-023-02498-y. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37592104; PMCID: PMC10708907.

NatJus Responsável: SP - São Paulo

Instituição Responsável: NAT JUS SP

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.

Tecnologia 558769-B

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

Diagnóstico: Melanoma maligno da pele

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): X

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: NIVOLUMABE

Via de administração: X

Posologia: 50mg

1mg/kg 90
minutos/uso
de filtro 0,22
MCRA.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não informado

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não informado

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: NIVOLUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: CONFORME CACON E UNACON

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: Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam: (a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa; Ausência de documento anexo que comprove negativa por via administrativa. (b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; Medicamento nivolumabe e seu análogo de classe antiPD1 pembrolizumabe ambos incorporados ao SUS e pertinentes ao tratamento de paciente com melanoma metastático por seu benefício clínico descrito a seguir. O mesmo não pode ser afirmado para o ipilimumabe. (c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise; O melanoma constitui câncer de pele e como todo câncer deve ser classificado quanto à disseminação local e a distância. A disseminação a distância caracteriza o câncer como metastático. Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligante PD-L1 e PD-L2 de modo prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do melanoma. Neste contexto biológico, foi criado um agente chamado nivolumabe, o qual representa anticorpo monoclonal, isto é, proteína que bloqueia o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes do melanoma e frear sua progressão. No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global, sobrevida sem progressão de doença e qualidade de vida agregada. O nivolumabe já teve comparação direta com a dacarbazina em ensaio clínico randomizado, o qual respalda o uso da terapia com o anticorpo monoclonal com ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão. A publicação inicial de 2015 respaldava ganho de sobrevida de cerca de 3 meses, ao passo que a publicação realizada com seguimento de 3 anos dos pacientes já sugere ganho superior a 2 anos de sobrevida. Adicionalmente, esta medicação já foi avaliada quanto a seu impacto em qualidade de vida, com aparente superioridade em relação a quimioterápicos prévios. Adicionalmente, pode–se utilizar o medicamento chamado Ipilumumab. Este representa um anticorpo monoclonal anti antígeno 4 associado a linfócito T citotóxico (antiCTLA4), mediando a resposta das células T contra o tumor. Em ensaio clínico randomizado publicado no New England Journal of Medicine, não houve diferença estatisticamente significativa de sobrevida global entre a combinação de Nivolumab com Ipilimumab versus o uso isolado de Ipilimumab. O achado positivo da adição do Ipilimumab somente foi identificado para a avaliação de desfecho composto de sobrevida global e sobrevida livre de progressão de doença. Este achado é corroborado por publicação feita no Journal of Clinical Oncology no ano de 2021. Deve-se destacar que o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas de imunoterapia para melanoma optou por incorporar ao SUS a medicação Nivolumab, porém não o fez para o Ipilimumab, algo que pode ser respaldado pelo comentado acima. O medicamento Nivolumab aumenta o tempo de sobrevida global e tempo sem progressão de doença, com toxicidade análoga ou menor que tratamentos prévios. No

entanto, a adição do Ipilimumab somente teve impacto em sobrevida livre de progressão de doença. Portanto, o medicamento não garante ganho de sobrevida global (viver mais) ou ganho de qualidade de vida (viver melhor), sendo estes objetivos prioritários no cuidado clínico. Adicionalmente, a evidência científica para uso do ipilimumabe em adição ao nivolumabe para pacientes com melanoma refratário a monoterapia antiPD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) é mais insuficiente ainda. Apenas ensaio clínico fase II SWOG 1616 com apenas 92 pacientes e pequena parte de pacientes controle com desfecho primário de sobrevida livre de progressão de doença. (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado; Paciente do sexo masculino, 61 anos de idade, possui melanoma avançado com indicação inadequada de Nivolumabe considerando progressão com pembrolizumabe em contexto de ensaio clínico com possível associação a dabrafenibe e trametinibe. O ipilimumabe também não possui respaldo científico nesse contexto.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: X

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

Conclusão

Tecnologia: NIVOLUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: paciente teve progressão de doença com fármaco anti-PD1 chamado Pembrolizumabe em estudo clínico, medicamento que tem o mesmo mecanismo de ação que Nivolumabe disponível pelo SUS. Ipilimumabe não é disponível no SUS e não tem respaldo em literatura científica para adição ao esquema terapêutico

Há evidências científicas? Não se aplica

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

Referências bibliográficas: 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-Sileni 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-Sileni 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. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD, Cowey CL, Schadendorf D, Wagstaff J, Dummer R, Ferrucci PF, Smylie M, Hogg D, Hill A, Márquez-Rodas I, Haanen J, Guidoboni M, Maio M, Schöffski P, Carlino MS, Lebbé C, McArthur G, Ascierto PA, Daniels GA, Long GV, Bastholt L, Rizzo JI, Balogh A, Moshyk A, Hodi FS, Wolchok JD. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2019 Oct 17;381(16):1535-1546. doi: 10.1056/NEJMoa1910836. Epub 2019 Sep 28. PMID: 31562797. 6. Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob JJ, Rutkowski P, Lao CD, Cowey CL, Schadendorf D, Wagstaff J, Dummer R, Ferrucci PF, Smylie M, Butler MO, Hill A, Márquez-Rodas I, Haanen JBAG, Guidoboni M, Maio M, Schöffski P, Carlino MS, Lebbé C, McArthur G, Ascierto PA, Daniels GA, Long GV, Bas T, Ritchings C, Larkin J, Hodi FS. Long-Term Outcomes With Nivolumab Plus Ipilimumab or Nivolumab Alone Versus Ipilimumab in Patients With Advanced Melanoma. J Clin Oncol. 2022 Jan 10;40(2):127-137. doi: 10.1200/JCO.21.02229. Epub 2021 Nov 24. PMID: 34818112; PMCID: PMC8718224. 7. VanderWalde A, Bellasea SL, Kendra KL, Khushalani NI, Campbell KM, Scumpia PO, Kuklinski LF, Collichio F, Sosman JA, Ikeguchi A, Victor AI, Truong TG, Chmielowski B, Portnoy DC, Chen Y, Margolin K, Bane C, Dasanu CA, Johnson DB, Eroglu Z, Chandra S, Medina E, Gonzalez CR, Baselga-Carretero I, Vega-Crespo A, Garcilazo IP, Sharon E, Hu-Lieskovan S, Patel SP, Grossmann KF, Moon J, Wu MC, Ribas A. Ipilimumab with or without nivolumab in PD-1 or PD-L1 blockade refractory metastatic melanoma: a randomized phase 2 trial. Nat Med. 2023 Sep;29(9):2278 2285. doi: 10.1038/s41591-023-02498-y. Epub 2023 Aug 17. PMID: 37592104; PMCID: PMC10708907.

NatJus Responsável: SP - São Paulo

Instituição Responsável: NAT JUS SP

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.