

## **NOTA TÉCNICA Nº 7170/2024 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5001666-75.2024.4.03.6341
- 1.3. Data da Solicitação: 30/10/2024
- 1.4. Data da Resposta: 07/11/2024

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/01/1966 - 58 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Melanoma maligno de pele – C34, com metástases em linfonodos cervicais, abdominais e inguinais

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

**O autor é portador de alguma doença? Qual? Em caso positivo, quais os sintomas da doença apresentado pelo autor?**

Sim, melanoma, que é um câncer de pele. Manifestou-se como abaulamento no pé.

**Quais os tratamentos existentes para a enfermidade que acomete o autor?**

Depende do estadiamento da doença. Melanomas mais iniciais podem ser tratados apenas com cirurgia, mas doenças avançadas requerem terapias sistêmicas, como quimioterapia e imunoterapia.

**O remédio descrito na inicial é o único existente no mercado para o tratamento do(a) autor(a)? O referido medicamento é fornecido pela rede pública de saúde municipal, estadual ou federal?**

Não é o único. Não é fornecido pela rede pública.

**Existem outros tratamentos médicos ou medicamentos apropriados para a cura ou estabilização da doença do(a) autor(a)? Em caso positivo, eles são fornecidos pela rede pública de saúde?**

Não, pois são menos eficazes.

**Há medicamento similar ou genérico apto a produzir os mesmos resultados? Especifique.**  
Não.

**O tratamento a que a parte autora se submete se dá por meio do SUS, convênio ou de forma particular?**

SUS.

**Quais os riscos à saúde e à vida a que sujeita o autor, em razão da referida doença? Esses riscos podem ser eliminados ou diminuídos com o uso do medicamento pleiteado nos autos?**

O tratamento proposto reduz o risco de morte.

#### **4. Descrição da Tecnologia**

##### **4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO**

**NIVOLUMABE 10MG/ML**

**IPILIMUMABE 50MG/ML**

##### **4.2. Princípio Ativo: NIVOLUMABE e IPILIMUMABE**

4.3. Registro na ANVISA: sim, ambos

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabelaunificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON).

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Há disponibilidade de quimioterapia com dacarbazina para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas publicados em 2014 . Nivolumabe e pembrolizumabe

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há.

4.7. 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.

A CONITEC fez a avaliação da custo-efetividade do nivolumabe na terapêutica do melanoma metastático no contexto brasileiro e recomendou a sua incorporação no SUS

## **5. Discussão e Conclusão**

### **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.

Um dos medicamentos da combinação solicitada, o nivolumabe, mostrou aumento de sobrevida global no estudo CheckMate 066, um ensaio clínico randomizado que comparou esta droga com dacarbazina em pacientes com melanoma metastático.

Depois disso, o ensaio clínico CheckMate 067 comparou a combinação de nivolumabe e ipilimumabe com cada um deles separadamente em pacientes com melanoma avançado. Os grupos de combinação e nivolumabe em monoterapia foram superiores em relação à sobrevida global.

Postow et al conduziram estudo clínico duplo cego no qual o ipilimumabe em monoterapia (grupo IPI) foi comparado com a associação ipilimumabe + nivolumabe (grupo IPI + NIVO) no tratamento de melanoma metastático. As taxas de resposta foram maiores no grupo IPI + NIVO do que no grupo IPI (61% versus 11%), sendo que 22% dos pacientes

do grupo IPI + NIVO apresentaram resposta completa, enquanto nenhum paciente do grupo IPI apresentou resposta completa. A sobrevida livre de progressão também foi significativamente maior no grupo IPI + NIVO em relação ao grupo IPI. Esses resultados mostraram assim benefícios significativos da associação nivolumabe + ipilimumabe quando comparado ao ipilimumabe em monoterapia no tratamento de melanomas metastáticos.

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

Aumento da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão.

### **5.3. Parecer**

(  ) Favorável

(  ) Desfavorável

### **5.4. Conclusão Justificada:**

Combinação de medicamentos com evidência de aumento da sobrevida global em pacientes com melanoma avançado.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

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 ressarcidos 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

(x ) NÃO

**Réu: SUS**

### **5.5. Referências bibliográficas:**

Wolchok JD, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Rutkowski P, Grob JJ, Cowey CL, Lao CD, Wagstaff J, Schadendorf D, Ferrucci PF, Smylie M, Dummer R, Hill A, Hogg D, Haanen J, Carlino MS, Bechter O, Maio M, Marquez-Rodas I, Guidoboni M, McArthur G, Lebbé C, Ascierto PA, Long GV, Cebon J, Sosman J, Postow MA, Callahan MK, Walker D, Rollin L, Bhole R, Hodi FS, Larkin J. Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2017 Oct 5;377(14):1345-1356.

Postow et al. Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in Untreated Melanoma. N Engl J Med. 2015.

### **5.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

**REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas 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.

**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.

**PROTOS COLS 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 (Cbaf) 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.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**