Nota Técnica 387236

Data de conclusão: 08/08/2025 11:02:42

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/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 387236

CID: C43 - Melanoma maligno da pele

Diagnóstico: melanoma maligno da pele (C43)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Dabrafenibe 150 mg + Trametinibe 2 mg

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Dabrafenibe 150 mg + Trametinibe 2 mg

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há disponibilidade de tratamento com quimioterapia sistêmica e também existe a possibilidade de ser instituído suporte clínico exclusivo.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Dabrafenibe 150 mg + Trametinibe 2 mg

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Dabrafenibe 150 mg + Trametinibe 2 mg

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O dabrafenibe e trametinibe são medicamentos denominados de terapia-alvo porque agem diretamente na via de sinalização celular responsável pela neoplasia (8). Por esse motivo, são efetivos apenas em pacientes com mutação V600E no gene BRAF. A mutação no proto-oncogene B-raf altera a produção das proteínas quinase serina-treonina BRAF (8–10). As proteínas BRAF, quando ativas, agem fosforilando e, consequentemente, acionando proteínas quinase ativadas por mitógeno (MEK1 e MEK2). Ambas são responsáveis pela proliferação celular independente de fatores de crescimento característica das neoplasias malignas. O medicamento dabrafenibe age promovendo inibição de sinalização BRAF, enquanto que o trametinibe inibe a via de sinalização das proteínas MEK1 e MEK2. Dessa forma, tanto dabrafenibe quanto trametinibe agem desacelerando o crescimento tumoral.
Inicialmente, foi evidenciada a segurança (10) e superioridade (11,12) do uso de dabrafenibe em monoterapia comparado à quimioterapia padrão com dacarbazina. Ensaio clínico randomizado (NCT 01227889), de fase 3, aberto e multicêntrico randomizou (3:1) pacientes em dois grupos: 187 receberam dabrafenibe e 63 dacarbazina (12). Diagnosticados com melanoma em estágio avançado, todos os pacientes eram maiores de 18 anos, portadores de mutação BRAF V600E e apresentavam-se em bom estado geral, com suficiente reserva funcional. Os pacientes que utilizaram dabrafenibe tiveram tempo de sobrevida livre da progressão da doença superior aos demais pacientes (5,1 meses vs. 2,7 meses; HR 0,3; IC95% de 0,18 a 0,51; P<0,001). Efeitos adversos associados ao medicamento ocorreram predominantemente nos pacientes tratados com dabrafenibe (53% vs. 44%). Os efeitos adversos mais comumentemente relacionados ao uso de dabrafenibe foram rash cutâneo, febre, fadiga, artralgia e cefaleia; enquanto que pacientes expostos à dacarbazina exibiram náusea, vômitos, neutropenia, fadiga e astenia. Em seguida, percebeu-se que a maioria dos pacientes desenvolveu resistência ao tratamento em monoterapia com dabrafenibe, limitando o ganho de sobrevida livre de doença a cerca de 6 meses (12,13). Em acréscimo, o uso de inibidores da BRAF em monoterapia causou aumento paradoxal de atividade de outras vias de sinalização celular (12), o que foi associado ao desenvolvimento de neoplasias secundárias ao tratamento, como o carcinoma epitelial escamoso (14).
Paralelamente, verificou-se que o trametinibe em monoterapia aumenta a sobrevida global de

pacientes, sem acionar paradoxalmente outras vias de sinalização. Em ensaio clínico randomizado (NCT 01245062), de fase 3, incluiu-se (2:1) pacientes com boa reserva funcional, diagnosticados com melanoma em estágio avançado com mutação V600E no gene BRAF, em dois grupos: 214 receberam trametinibe e 108, quimioterapia padrão (ou dacarbazine ou paclitaxel) (15). Constatou-se aumento da sobrevida livre da progressão da doença em pacientes que utilizaram trametinibe (4,8 meses vs. 1,5 meses; HR 0,54; IC95% de 0,32 a 0,92) comparado à quimioterapia padrão. Os principais efeitos adversos, no grupo do trametinibe, foram: rash cutâneo, diarréia, edema periférico, redução assintomática da fração de ejeção cardíaca e toxicidade ocular. Neoplasias epiteliais secundárias como consequência do tratamento não foram observadas.

Por fim, avaliou-se a combinação de dabrafenibe e trametinibe com a finalidade de atrasar o desenvolvimento de resistência ao tratamento e reduzir o risco de neoplasias secundárias. Ensaio clínico randomizado, de fase 3, duplo cego comparou a combinação de dabrafenibe e trametinibe com o uso de dabrafenibe em monoterapia randomizando 423 (1:1) pacientes diagnosticados com melanoma metastático avançado, mutação BRAF V600E, e com boa reserva funcional (16). Pacientes que receberam a combinação apresentaram sobrevida global mais longa (25,1 meses vs. 18,7 meses; HR 0,71; IC95% de 0,55 a 0,92; P=0,017). A sobrevida livre da progressão da doença também foi superior em pacientes tratados com a combinação de dabrafenibe e trametinibe (11,0 meses vs. 8,8 meses; HR 0,67; IC95% de 0,53 a 0,84; P<0,001). A frequência de efeitos adversos foi similar entre os grupos (87% vs. 90%), bem como a proporção de intercorrências graves (33% vs. 32%).

Revisão sistemática, publicada pelo grupo Cochrane em 2018, incluiu ensaios clínicos randomizados acerca de tratamentos sistêmicos para melanoma metastático irressecável (9). Dados de quatro ensaios clínicos randomizados, totalizando 1.784 pacientes, evidenciaram que a combinação de dabrafenibe com trametinibe para pacientes com mutação BRAF promove aumento de sobrevida global (HR de 0,70; IC95% de 0,59 a 0,82) e de sobrevida livre de progressão de doença (HR 0,56; IC95% de 0,44 a 0,71), sem elevar significativamente efeitos adversos (RR 1,01; IC95% de 0,85 a 1,20), quando comparada à quimioterapia com dacarbazina.

Parecer da CONITEC avaliou em 2019 as comparações possíveis entre vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe e trametinibe, e entre pembrolizumabe, nivolumabe e ipilimimabe, em monoterapia e em terapia combinada, comparativamente com a dacarbazina, nos desfechos de eficácia e segurança para tratamento de primeira linha de melanoma avançado não cirúrgico (irressecável) e metastático (1). A comissão também avaliou a redução do risco de morte em até 46% (27% no pior cenário) com o uso da combinação de dabrafenibe com trametinibe quando comparado à dacarbazina; no entanto, outras alternativas também apresentaram superioridade em relação à mesma referência. As imunoterapias isoladas com nivolumabe ou pembrolizumabe tiveram redução do risco de morte estimada em 54% (41% no pior cenário). As conclusões da análise da CONITEC são no sentido de que não existiram evidências de diferença entre alternativas das mesmas classes de tratamento (1).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
MESILATO DE DABRAFENIBE	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120	13	R$ 34.571,42	R$ 449.428,46
DIMETILSULFÓXIDO	2 MG COM REV DECT FR PLAS	13	R$ 19.872,70	R$ 258.345,10

TRAMETINIBE PEAD OPC X 30

Total Anual R$ 707.773,56

* 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 dabrafenibe é produzido pela empresa Novartis Biociências S.A. sob o nome comercial Tafinlar® na forma farmacêutica de comprimidos de 50 e 75 mg. O trametinibe é produzido pela empresa Novartis Biociências S.A. sob o nome comercial Mekinist® na forma farmacêutica de comprimidos de 0,5 e 2 mg. Em consulta à tabela CMED em julho de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.
Em dezembro de 2019, a CONITEC apresentou resultados de análise econômica conduzida para avaliar a custo-efetividade de imunoterapia e terapias-alvo, entre elas, dabrafenibe e trametinibe, como tratamento de primeira linha para o melanoma metastático não-cirúrgico (1). Cabe ressaltar que a avaliação do dabrafenibe/trametinibe e vemurafenibe e cobimetinibe foi feita apenas para aqueles pacientes portadores de mutação no gene BRAF. A perspectiva adotada foi a do SUS, considerando apenas custos diretos, com horizonte temporal de 10 anos. O desfecho de efetividade foi anos de vida ajustados por qualidade (QALY). Apesar da eficácia superior à dacarbazina, nenhuma das tecnologias, incluindo dabrafenibe e trametinibe, apresentaram razão incremental de custo-efetividade (RCEI) menor que o limiar de três vezes o nosso PIB per capita. Ainda, os resultados da avaliação determinística mostraram como estratégias não dominadas a terapia padrão com dacarbazina, o ipilimumabe em monoterapia, o nivolumabe em monoterapia e a associação entre ipilimumabe e nivolumabe, enquanto as associações vemurafenibe + cobimetinibe e dabrafenibe + trametinibe sofreram dominância estendida. A curva de aceitabilidade comparando todas as alternativas mostrou a associação entre ipilimumabe e nivolumabe como a única estratégia capaz de ter mais de 50% das simulações custo-efetivas além da da dacarbazina.
Em seu parecer final, a CONITEC deliberou pela incorporação da classe anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. A Portaria SCTIE/MS nº 23, de 4 de agosto de 2020, tornou pública a decisão de incorporar a classe anti-PD1 (nivolumabe e pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático. Há PCDT recentemente publicado que orienta o tratamento do melanoma cutâneo no SUS (7).
Revisão sistemática, publicada em 2017, avaliou a custo-efetividade do uso de terapias-alvo no manejo de melanoma metastático no contexto do sistema de saúde da Noruega (17). Constatou-se que nenhuma das alternativas medicamentosas à quimioterapia padrão foi custo-efetiva. Outra revisão sistemática, publicada em 2020, buscou estudos de custo-efetividade acerca de opções medicamentosas para pacientes diagnosticados com melanoma avançado no contexto do sistema de saúde da Irlanda (18). Foi identificado apenas um estudo avaliando a combinação dabrafenibe e trametinibe. Apesar de elevar a sobrevida global e a sobrevida

livre de progressão de doença, a análise de custo-efetividade mostrou-se desfavorável.
Nessa linha, o Consórcio Escocês de Medicações (do inglês, Scottish Medicines Consortium) (19), a Agência de Medicamentos do Canadá (do inglês, Canada's Drug Agency) (20) e o Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência do governo britânico (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence) (21) recomendaram a incorporação da combinação de dabrafenibe com trametinibe para tratamento de melanoma metastático com mutação no gene BRAF apenas mediante desconto confidencial apresentado pela empresa fornecedora.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Aumento de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão de doença, sem elevar significativamente os efeitos adversos, quando comparada à quimioterapia com dacarbazina. Incerteza quando comparada a outros tratamentos imunoterápicos.

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

Conclusão

Tecnologia: Dabrafenibe 150 mg + Trametinibe 2 mg

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que a combinação de dabrafenibe e trametinibe é eficaz quando comparada à quimioterapia para o tratamento de pacientes com melanoma metastático avançado com mutação V600E no gene BRAF.
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 não recomendaram a incorporação do fármaco em seus sistemas, ou apenas o fizeram 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, e emitiu parecer de não incorporação. 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 à avaliação com parecer desfavorável 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]. 2019 [citado 15 de agosto de 2023]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_TerapiaAlvoImunoterapia_CP_85_2019.pdf
2. Instituto Nacional de Câncer/Coordenação de Prevenção e Vigilância. Estimativa 2020: Incidência de câncer no Brasil. [Internet]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/estimativa/sintese-de-resultados-e-comentarios
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. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia [Internet]. 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Melanoma cutâneo [Internet]. Brasília – DF; 2022 [citado 15 de agosto de 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220516_ddt_melanoma_-pos-conitec.pdf
8. Jeffrey A Sosman, Michael B Atkins, Sonali Shah. Overview of the management of advanced cutaneous melanoma. UpToDate Waltham, MA: UpToDate [Internet]. 2023; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-advanced-cutaneous-melanoma
9. Pasquali S, Hadjinicolaou AV, Sileni VC, Rossi CR, Mocellin S. Systemic treatments for metastatic cutaneous melanoma. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(2).
10. Falchook GS, Long GV, Kurzrock R, Kim KB, Arkenau TH, Brown MP, et al. Dabrafenib in patients with melanoma, untreated brain metastases, and other solid tumours: a phase 1 dose-escalation trial. The Lancet. 2012;379(9829):1893–901.
11. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, Jouary T, Gutzmer R, Millward M, et al. An update on BREAK-3, a phase III, randomized trial: Dabrafenib (DAB) versus dacarbazine (DTIC) in patients with BRAF V600E-positive mutation metastatic melanoma (MM). 2013;
12. Hauschild A, Grob JJ, Demidov LV, Jouary T, Gutzmer R, Millward M, et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melanoma: a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet. 2012;380(9839):358–65.
13. Rizos H, Menzies AM, Pupo GM, Carlino MS, Fung C, Hyman J, et al. BRAF inhibitor resistance mechanisms in metastatic melanoma: spectrum and clinical impact. Clin Cancer Res. 2014;20(7):1965–77.
14. Oberholzer PA, Kee D, Dziunycz P, Sucker A, Kamsukom N, Jones R, et al. RAS mutations are associated with the development of cutaneous squamous cell tumors in patients treated with RAF inhibitors. J Clin Oncol. 2012;30(3):316.
15. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen JB, Ascierto P, Larkin J, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. N Engl J Med. 30 de junho de 2011;364(26):2507–16.
16. Long GV, Stroyakovskiy D, Gogas H, Levchenko E, De Braud F, Larkin J, et al. Dabrafenib and trametinib versus dabrafenib and placebo for Val600 BRAF-mutant melanoma: a multicentre, double-blind, phase 3 randomised controlled trial. The Lancet. 2015;386(9992):444–51.

17. Pike E, Hamidi V, Saeterdal I, Odgaard-Jensen J, Klemp M. Multiple treatment comparison of seven new drugs for patients with advanced malignant melanoma: a systematic review and health economic decision model in a Norwegian setting. BMJ Open. 2017;7(8):e014880.
18. Gorry C, McCullagh L, Barry M. Economic evaluation of systemic treatments for advanced melanoma: a systematic review. Value Health. 2020;23(1):52–60.
19. Scottish Medicines Consortium (SMC). Trametinib (Mekinist®) in combination with dabrafenib for the treatment of adult patients with unresectable or metastatic melanoma with a BRAF V600 mutation. [Internet]. 2016 [citado 1o de abril de 2020]. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/trametinib-mekinist-fullsubmission-116116/
20. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, Pan-Canadian Oncology Drug Review. Final Recommendation: dabrafenib/trametinib. [Internet]. [citado 30 de março de 2020]. Disponível em: https://www.cadth.ca/tafinlar-mekinist-combo-metastatic-melanoma-details
21. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Trametinib in combination with dabrafenib for treating unresectable or metastatic melanoma [Internet]. 2016 [citado 30 de março de 2020]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta396/resources/trametinib-in-combination-with-dabrafenib-for-treating-unresectable-or-metastatic-melanoma-pdf-82602913532101

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documento médico apresentado pela parte (Evento 1, LAUDO13, página 1), trata-se de paciente de 52 anos, portador de melanoma com metástases locorregionais e ósseas. Em maio de 2024, foi diagnosticado com melanoma na região peitoral direita. Em 2025, evoluiu com progressão axilar e compressão medular torácica, sendo submetido, em fevereiro de 2025, à laminectomia de T9-T11 e, em março de 2025, a nova cirurgia de descompressão medular de T9-T11, com cirurgia de separação e artrodese. Realizou radioterapia até 29/04/2025. Iniciou tratamento com pembrolizumabe como primeira linha em abril de 2025, totalizando, até o final de junho, três ciclos do imunobiológico, porém apresentando progressão da doença. Atualmente, apresenta lesão axilar direita de aproximadamente 9 cm, com aumento de volume, além de nova piora neurológica, com fraqueza muscular em membros inferiores. Segundo relatado em laudo, exame de ressonância magnética atual evidencia maior componente infiltrativo ósseo na coluna. Exame de biologia molecular (Evento 1, EXMMED10, página 1) para pesquisa de mutações no gene BRAF identificou a presença da mutação V600E. Como comorbidades, apresenta hipertensão arterial sistêmica e histórico de acidente isquêmico transitório (em 2024). Encontra-se acamado ou permanece em cadeira por mais de 50% do tempo (ECOG 3). Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com dabrafenibe e trametinibe por tempo indeterminado.
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.