Nota Técnica 387990

Data de conclusão: 11/08/2025 13:42:03

Paciente

Idade: 18 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/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 387990

CID: Q85.0 - Neurofibromatose (não-maligna)

Diagnóstico: Q85.0 - neurofibromatose (não-maligna).

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: SULFATO DE SELUMETINIBE

Via de administração: VO

Posologia: Selumetinibe 10 mg - 120 cp/mês.
Selumetinibe 25 mg - 60 cp/mês.
Dose 25 mg/m2 = 45 mg de 12/12 horas por 28 dias. Repete ciclos sem intervalos (cada ciclo corresponde a 28 dias).
Portanto, usar 2 comprimidos de 10 mg + 1 cp de 25 mg pela manhã e à noite. Manter uso contínuo por, no mínimo, 6 ciclos para avaliação de resposta ao tratamento.

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? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: SULFATO DE SELUMETINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS o tratamento cirúrgico, tratamentos para sintomas decorrentes da doença, terapias de reabilitação para as sequelas decorrentes da doença e tratamento oncológico no caso de haver malignização.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: SULFATO DE SELUMETINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: SULFATO DE SELUMETINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: SULFATO DE SELUMETINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O selumetinibe é um inibidor oral seletivo da proteína quinase ativadora da MAP quinase (MEK) que pode induzir a regressão de tumores decorrentes da NF1. Este medicamento está aprovado para o tratamento de pacientes pediátricos com sintomas e/ou NPs progressivas e inoperáveis relacionadas à doença (4).
Inicialmente o selumetinibe foi estudado em um estudo de fase 1 que envolveu 24 crianças com NPs inoperáveis com objetivo de avaliar a dose máxima tolerada e avaliar farmacocinética plasmática (5). Selumetinibe foi administrado duas vezes ao dia em uma dose de 20 mg a 30 mg por metro quadrado de área de superfície corporal em um esquema de dosagem contínua (em ciclos de 28 dias). A resposta ao tratamento (ou seja, um aumento ou diminuição no volume de neurofibromas plexiformes em relação a linha de base) foi monitorada usando análise de ressonância magnética (RNM) volumétrica para medir a mudança no tamanho do neurofibroma plexiforme. Um total de 24 crianças (idade mediana de 10,9 anos; variação de 3,0 a 18,5) com um volume tumoral mediano de 1.205 ml (variação de 29 a 8.744) receberam selumetinibe. A dose máxima tolerada foi de 25 mg por metro quadrado (aproximadamente 60% da dose recomendada para adultos). Os efeitos tóxicos mais comuns associados ao selumetinibe incluíram erupção cutânea acneiforme, efeitos gastrointestinais e elevação assintomática da creatina quinase (CK). O tratamento com selumetinibe resultou em respostas parciais confirmadas (diminuição do volume do tumor desde a linha de base de ?20%) em 17 das 24 crianças (71%). A progressão da doença (aumento do volume do tumor desde a linha de base de ?20%) não foi observada.
Posteriormente, um estudo de fase 2, avaliou crianças de 2 a 18 anos com NF1 e NPs, sendo que todas receberam selumetinibe na dose de 25 mg por metro quadrado de área de superfície corporal por via oral duas vezes ao dia (6). Neste estudo os pacientes foram novamente avaliados em relação à taxa de resposta objetiva por RNM (desfecho primário), mas também por meio de avaliação clínica (dor, qualidade de vida, desfiguração e função). Um total de 50 crianças (idade mediana de 10,2 anos; faixa de 3,5 a 17,4) foram incluídas de agosto de 2015 a agosto de 2016. Os sintomas relacionados ao neurofibroma mais frequentes foram desfiguração (n=44), disfunção motora (n=33) e dor (n=26). Um total de 35 pacientes (70%) teve uma resposta parcial confirmada em 29 de março de 2019, e 28 desses pacientes tiveram uma resposta durável (com duração ?1 ano). Após um ano de tratamento, a diminuição média nos escores de intensidade de dor do tumor relatado por crianças foi de 2 pontos, considerada uma melhora clinicamente significativa. Além disso, melhorias clinicamente significativas foram observadas na interferência da dor relatada pelas crianças e pelos pais no funcionamento diário (38% e 50%, respectivamente) e na qualidade de vida geral relacionada à saúde (48% e 58%, respectivamente), bem como como nos resultados funcionais de força (56% dos pacientes) e amplitude de movimento (38% dos pacientes). Cinco pacientes interromperam o tratamento devido a efeitos adversos possivelmente relacionados ao selumetinibe e 6

pacientes tiveram progressão da doença. Os efeitos tóxicos mais frequentes foram náusea, vômitos ou diarreia; um aumento assintomático do nível de CK; erupção cutânea acneiforme; e paroníquia.
Os estudos de eficácia do uso do selumetinibe no tratamento de crianças com NF1 tiveram seus resultados sumarizados em uma revisão sistemática (7). Dez estudos envolvendo 268 pacientes foram incluídos. Com exceção de um estudo retrospectivo, todos os estudos tinham um único braço, ou seja, não possuíam grupo comparador. A taxa de resposta objetiva foi de 68% (IC95% 58 a 77,3%) e a taxa de controle da doença foi de 96,8% (IC95% 90,8 a 99,7%). A taxa de melhora combinada foi de 75,3% (IC95% 56,2 a 90,9%) para dor e 77,8% (IC95% 63,1 a 92,5%) para distúrbios motores. Os eventos adversos mais comuns foram rash acneiforme (47,6%), creatino-fosfoquinase elevada (51,5%) e diarreia (62,5%).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
SELUMETINIBE	10 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 60	12	R$ 30.014,35	R$ 360.172,20
SELUMETINIBE	25 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 60	6	R$ 75.035,78	R$ 450.214,68
Total	R$ 810.386,88			

* 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 selumetinibe é produzido pela indústria farmacêutica AstraZeneca do Brasil Ltda sob o nome comercial Koselugo?. De acordo com as informações de prescrição juntadas ao processo e em consulta à tabela CMED em agosto de 2025, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento por 6 ciclos de 28 dias, conforme receita médica. Em havendo resposta, entende-se que o tratamento será mantido de forma contínua.
O National Institute for Health and Care Excellence recomendou o uso do medicamento em tumores sintomáticos e inoperáveis somente mediante acordo confidencial de redução de preço (8).
A Agência canadense, Canada's Drug Agency (CDA), recomenda o selumetinibe para tratamento de pacientes pediátricos acima de dois anos com neurofibromatose tipo 1 sintomática e neurofibromas plexiformes inoperáveis. A recomendação está condicionada ao reembolso mediante critérios: prescrição por especialistas com experiência no tratamento de NF1 e NPs, e redução no custo do tratamento.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento nas taxas de resposta e controle de doença.

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

Conclusão

Tecnologia: SULFATO DE SELUMETINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento com selumetinibe em pacientes com NF1 foi estudado em alguns ensaios clínicos, demonstrando altas taxas de resposta objetiva e de controle da doença. No entanto, estes estudos não possuem grupo comparador e incluem um número pequeno de pacientes.
Por fim, 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 recomendaram a incorporação do fármaco em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. Além disso, 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.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis. UpToDate. Topic 2939. Version 50.0.
2 - Evans DG, Howard E, Giblin C, Clancy T, Spencer H, Huson SM, Lalloo F. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. Am J Med Genet A. 2010;152A(2):327
3 - Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using U.S. death certificates. Am J Hum Genet. 2001;68(5):1110. Epub 2001 Mar 28.
4 - Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Management and prognosis. UpToDate. Topic 90123. Version 21.0.
5 - Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, Fisher MJ, Weiss B, Kim A, Whitcomb P, Martin S, Aschbacher-Smith LE, Rizvi TA, Wu J, Ershler R, Wolters P, Therrien J, Glod J, Belasco JB, Schorry E, Brofferio A, Starosta AJ, Gillespie A, Doyle AL, Ratner N, Widemann BC. Activity of Selumetinib in Neurofibromatosis Type 1-Related Plexiform Neurofibromas. N Engl J Med. 2016;375(26):2550.
6 - Gross AM, Wolters PL, Dombi E, Baldwin A, Whitcomb P, Fisher MJ, Weiss B, Kim A, Bornhorst M, Shah AC, Martin S, Roderick MC, Pichard DC, Carbonell A, Paul SM, Therrien J, Kapustina O, Heisey K, Clapp DW, Zhang C, Peer CJ, Figg WD, Smith M, Glod J, Blakeley JO, Steinberg SM, Venzon DJ, Doyle LA, Widemann BC. Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas. N Engl J Med. 2020;382(15):1430.

7 - Han Y, Li B, Yu X, Liu J, Zhao W, Zhang D, Zhang J. Efficacy and safety of selumetinib in patients with neurofibromatosis type 1 and inoperable plexiform neurofibromas: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. 2024 May;271(5):2379-2389. doi: 10.1007/s00415-024-12301-8. Epub 2024 Mar 19. PMID: 38502338.
8 - National Institute for Health and Care Excellence. Selumetinib for treating symptomatic and inoperable plexiform neurofibromas associated with type 1 neurofibromatosis in children aged 3 years and over. HST20. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/hst20/chapter/1-Recommendations
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Final CDEC Recommendation: Selumetinibe for the treatment of pediatric patients aged 2 years and above, with neurofibromatosis type 1 who have symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/selumetinib

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 17 anos de idade, possui diagnóstico de neurofibromatose do tipo I (Evento 1, LAUDO5). A investigação teve início por volta do primeiro ano de vida, em razão de dificuldades na deambulação, com o diagnóstico sendo confirmado entre os 2 e 3 anos de idade (Evento 1, LAUDO6). As principais complicações da paciente foram devido aos neurofibromas plexiformes que contribuíram para a ocorrência de fraturas em um dos braços, em uma das penas e no quadril. Por ainda estarem em processo de expansão, esses tumores estão provocando remodelamento ósseo, atrofia e lipossubstituição de diversos músculos (Evento 1, OUT10). Os neurofibromas plexiformes são dolorosos, principalmente o localizado na região do tornozelo, que compromete a deambulação, a prática de exercícios e a fisioterapia. A paciente também possui alterações na coluna, como escoliose, e já realizou procedimentos ortopédicos (Evento 1, OUT10). Neste contexto, pleiteia o tratamento com selumetinibe.
Existem três formas clínicas e geneticamente distintas de neurofibromatose: neurofibromatose tipos 1 e 2 (NF1 e NF2) e schwannomatose. A NF1, anteriormente conhecida como doença de von Recklinghausen, é o tipo mais comum. O gene NF1, que é responsável pela doença, está localizado no braço longo do cromossoma 17 em 17q11.2. As características da NF1 são múltiplas máculas café-com-leite e neurofibromas (1). A NF1 é uma doença genética autossômica dominante com incidência de aproximadamente 1:2.600 a 1:3.000 indivíduos. Aproximadamente metade dos casos são familiares (herdados) (2). Um estudo de atestados de óbito nos Estados Unidos revelou uma média de idade de óbito para pessoas com NF1 de 54,4 anos e mediana de 59 anos, bem abaixo das médias populacionais (70,1 e 74 anos, respectivamente). Tumores malignos e doença vascular foram significativamente super-representados entre aqueles com NF1 que morreram com idade menor do que 40 anos (3).
A ordem típica de aparecimento das manifestações clínicas são máculas café com leite, sardas axilares ou inguinais, nódulos de Lisch (hamartomas de íris) e neurofibromas plexiformes (NPs). Os NPs geralmente envolvem múltiplos fascículos nervosos, com crescimento serpiginoso e vascularização significativa. Múltiplas morbidades podem ocorrer, incluindo dor, disfunção motora e perda visual, e o agravamento da morbidade está associado ao crescimento das lesões. Os NPs também podem sofrer transformação maligna em tumores malignos da bainha do nervo periférico. As displasias ósseas, se presentes, geralmente aparecem durante o primeiro ano de vida do paciente, e o glioma da via óptica (OPG)

sintomático geralmente ocorre aos três anos de idade. Outros tumores e complicações neurológicas geralmente começam a aparecer após o primeiro ano de vida. A hipertensão pode ocorrer na infância. A transformação maligna de tumores também pode ocorrer na infância, mas ocorre mais frequentemente na adolescência e na idade adulta (1).

O cuidado longitudinal para pessoas com NF1 visa a detecção precoce e o tratamento sintomático das complicações à medida que ocorrem. A abordagem do tratamento dos vários tumores associados à NF1 depende do tipo de tumor, seu efeito nos tecidos adjacentes e complicações relacionadas. Não existe tratamento médico específico para neurofibromas. O tratamento cirúrgico e o manejo da dor de NPs podem ser desafiadores. A ressecção cirúrgica muitas vezes limita-se à redução de volume de uma área específica de uma grande lesão. O uso de inibidores da proteína quinase quinase ativada por mitógeno (MAPKK ou MEK) está sendo visto como uma mudança recente no tratamento dos NPs (4).