Nota Técnica 438736

Data de conclusão: 01/12/2025 12:07:55

Paciente

Idade: 8 anos

Sexo: Masculino

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 438736

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

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

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 10mg cápsula - 20mg VO de 12/12 horas por um ano (uso contínuo por, no mínimo, 6 meses 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? Sim

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: 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 [6]. O medicamento foi administrado duas vezes ao dia em uma dose de 20 mg a 30 mg/m2 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). 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/m2 (aproximadamente 60% da dose recomendada para adultos). Os eventos adversosmais 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/m2 por via oral duas vezes ao dia [7]. 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%) apresentou resposta parcial (RP) 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 eventos adversosmais frequentes foram náusea, vômitos ou diarréia; um aumento assintomático do nível de CK; erupção cutânea acneiforme; e paroníquia.
Em 2023, foram publicados os resultados do seguimento de 8 anos, dos pacientes envolvidos nos ensaios clínicos das fases 1 e 2 citados acima[8]. A mediana da duração da primeira RP confirmada foi em 34,5 ciclos (mínimo 4, máximo 77). A mediana da sobrevida livre de progressão (SLP), que não foi alcançada no estudo publicado em 2020, foi alcançada neste

estudo, no ciclo 88 e a probabilidade de estar livre de progressão após 60 ciclos foi 61,2% (intervalo de confiança (IC)95% 46,3% a 73,2%). A aproximadamente após quatro anos de tratamento (48 ciclos), houve uma redução significativa na intensidade da dor dos pacientes em decorrência do tumor (n = 19) e na interferência da dor (n = 18) em relação ao início estudo (variação média Numeric Rating Scale-11 (NRS-11): 2,21 para 0,68, p = 0,001; índice de interferência da dor (PII): 0,93 para 0,40, p = 0,019). Mais da metade dos pacientes (53% [10 participantes]) apresentaram redução ? 2 pontos na escala NRS-11, variação considerada clinicamente significativa.

Os estudos de eficácia do uso do selumetinibe no tratamento de crianças com NF1 tiveram seus resultados sumarizados em uma revisão sistemática [9]. 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%), CPK elevada (51,5%) e diarreia (62,5%).

Em seu relatório de avaliação para incorporação do selumetinibe no tratamento de pacientes pediátricos a partir de 2 anos de idade, com NF1 que apresentem NPs sintomáticos e inoperáveis, a CONITEC reconheceu a eficácia do selumetinibe na redução do tamanho dos neurofibromas plexiformes, mas com incerteza em relação ao verdadeiro tamanho de efeito [5].

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SELUMETINIBE	10 MG CAP DURA25 CT FR PLAS PEAD OPC X 60		R$ 30.014,35	R$ 750.358,75

* 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 novembro de 2025, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento por um ano.

No relatório da CONITEC publicado em setembro/2025[5], a análise de custo-efetividade do selumetinibe foi realizada sob a perspectiva do SUS e teve como comparador o melhor cuidado padrão. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi de R$ 339.087,10 por QALY. No entanto, alguns pressupostos usados na modelagem necessitam de maiores esclarecimentos, pois poderiam modificar significativamente os resultados. Em resposta a recomendação inicial de não incorporar a tecnologia ao SUS, que teve como fator principal os resultados obtidos pela avaliação econômica incompatíveis com a sustentabilidade do SUS, o demandante, enviou nova proposta de preço, considerando um desconto adicional de 3,5% sobre a proposta inicial, totalizando um desconto de 61,8% sobre o preço PMVG 18% da CMED. Mesmo assim,

os resultados da análise de custo- utilidade apresentaram um custo incremental por anos de vida ganhos com qualidade (AVAQ) de aproximadamente R$ 309,5 mil/AVAQ. Ainda que, reconhecendo a relevância da tecnologia para os pacientes, o resultado da RCUI muito acima do limiar praticado, e frente às incertezas sobre o tamanho do efeito da tecnologia, que gerou uma grande amplitude nos resultados da RCUI captados na análise de sensibilidade, houve o entendimento que não houve mudanças significativas dos pontos discutidos na apreciação inicial que justificasse uma mudança na recomendação.
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 [10].
A Agência Canadense de Medicações e Tecnologias em saúde (do inglês, Canadian Drugs 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 é condicionada ao reembolso mediante critérios e condições clínicas estabelecidas [11].

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 Recomendada

Conclusão

Tecnologia: SULFATO DE SELUMETINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora os estudos disponíveis sugerem que o selumetinibe pode reduzir de forma expressiva o volume de neurofibromas plexiformes e melhorar sintomas em crianças com NF1, o corpo de evidências apresenta limitações importantes: a maior parte dos ensaios não inclui grupo comparador, com poucos participantes e incertezas relevantes quanto ao tamanho real do efeito clínico.
Além disso, o medicamento possui perfil de custo-efetividade amplamente desfavorável, com razões de custo-utilidade incremental muito superiores aos limiares aceitos para sustentabilidade do SUS, mesmo após proposta de desconto adicional pelo fabricante. A própria CONITEC, após análise detalhada, recomendou a não incorporação da tecnologia, destacando tanto as incertezas sobre a magnitude do benefício quanto o impacto financeiro elevado e potencialmente incompatível com a alocação equitativa de recursos públicos.
Agências internacionais de avaliação tecnológica chegam a conclusões semelhantes, restringindo o uso à existência de acordos de preço confidenciais ou impondo critérios específicos de reembolso, o que reforça o entendimento de que o custo atual da tecnologia não é proporcional aos benefícios apresentados.

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, et al. Birth incidence and prevalence of tumor-prone syndromes: estimates from a UK family genetic register service. Am J Med Genet A. fevereiro de 2010;152A(2):327–32.
3. Rasmussen SA, Yang Q, Friedman JM. Mortality in neurofibromatosis 1: an analysis using U.S. death certificates. Am J Hum Genet. maio de 2001;68(5):1110–8.
4. Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Management and prognosis. UpToDate. Topic 90123. Version 21.0;
5. Comissão Nacional de Incoproração de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação n° 1037 - Selumetinibe para o tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e neurofibroma plexiforme inoperável sintomático. [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-final-1037-selumetinibe/view
6. Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, Fisher MJ, Weiss B, Kim A, et al. Activity of Selumetinib in Neurofibromatosis Type 1-Related Plexiform Neurofibromas. N Engl J Med. 29 de dezembro de 2016;375(26):2550–60.
7. Gross AM, Wolters PL, Dombi E, Baldwin A, Whitcomb P, Fisher MJ, et al. Selumetinib in Children with Inoperable Plexiform Neurofibromas. N Engl J Med. 9 de abril de 2020;382(15):1430–42.
8. Gross AM, Dombi E, Wolters PL, Baldwin A, Dufek A, Herrera K, et al. Long-term safety and efficacy of selumetinib in children with neurofibromatosis type 1 on a phase 1/2 trial for inoperable plexiform neurofibromas. Neuro-Oncol. 3 de outubro de 2023;25(10):1883–94.
9. Han Y, Li B, Yu X, Liu J, Zhao W, Zhang D, et al. Efficacy and safety of selumetinib in patients with neurofibromatosis type 1 and inoperable plexiform neurofibromas: a systematic review and meta-analysis. J Neurol. maio de 2024;271(5):2379–89.
10. 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. [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/hst20/chapter/1-Recommendations
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Final CDEC Recommendation: Selumetinibe f.or the treatment of pediatric patients aged 2 years and above, with neurofibromatosis type 1 who have symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas. [Internet]. 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? Sim

Outras Informações: Segundo laudo médico de outubro/2025 (Evento 22, ATESTMED2, Página 1), o paciente, com 7 anos e 11 meses de idade, possui diagnóstico de neurofibromatose tipo 1, desde os 4 anos. Apresenta lesões faciais e deformidade importante em hemiface direita causadas por neurofibroma plexiforme. Considerando doença inoperável e sintomática, pleiteia provimento jurisdicional de 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 neurofibromas plexiformes (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 neurofibromas plexiformes [4].