Nota Técnica 458664

Data de conclusão: 23/01/2026 08:23:06

Paciente

Idade: 16 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Rio Grande/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 458664

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 (Koselugo) 10 mg. Dose 224 comprimidos por ciclo 25 mg/m2/dose de 12/12 horas por 28 dias. Repete ciclos sem intervalos. Portanto, usar 40 mg (4 cp) de manhã e 40 mg (4 cp) de noite (uso contínuo). Solicitamos a liberação de no mínimo 6 ciclos, pois estudos mostram necessidade de acompanhar em uso por 6-12 meses para definir 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). Selumetinibe foi administrado duas vezes ao dia em uma dose de 20 mg a 30 mg/m2 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/m2 (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.
A CONITEC, em seu relatório, avaliou a eficácia e a segurança do selumetinibe no tratamento de crianças e adolescentes com neurofibromatose tipo 1 e neurofibroma plexiforme inoperável e sintomático (5). Em sua revisão, foram incluídos o estudo SPRINT (7) e os resultados de seu seguimento (8), também foram identificados dois estudos adicionais que, apesar de não atenderem plenamente os critérios de inclusão estabelecidos para revisão da literatura, apresentaram resultados relevantes que corroboram as evidências clínicas sobre a eficácia e segurança do selumetinibe (9,10).
O estudo SPRINT, 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 de área de superfície corporal, por via oral, duas vezes ao dia. Nesse estudo, os pacientes foram avaliados em relação à taxa de resposta objetiva por RNM (desfecho primário), bem como por meio de avaliação clínica (dor, qualidade de vida, desfiguração e função). Um total de 50 crianças (idade mediana de 10,2 anos; faixa etária de 3,5 a 17,4 anos) foi incluído entre agosto de 2015 e 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 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 tumoral relatada pelas crianças foi de 2 pontos, considerada uma

melhora clinicamente significativa. Além disso, foram observadas melhorias clinicamente significativas na interferência da dor no funcionamento diário, relatada pelas crianças e pelos pais (38% e 50%, respectivamente), e na qualidade de vida geral relacionada à saúde (48% e 58%, respectivamente), bem como nos desfechos 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 seis pacientes apresentaram progressão da doença. Os efeitos adversos mais frequentes foram náuseas, vômitos ou diarreia; aumento assintomático dos níveis de CK; erupção cutânea acneiforme; e paroníquia.

Os resultados após 8 anos do seguimento do estudo foram disponibilizados e a mediana da duração da primeira resposta parcial (RP) confirmada foi de 34,5 ciclos (mínimo de 4 e máximo de 77) (8). A mediana da sobrevida livre de progressão (SLP), que não havia sido alcançada no estudo publicado em 2020, foi atingida neste seguimento no ciclo 88, e a probabilidade de estar livre de progressão após 60 ciclos foi de 61,2% (IC95% 46,3% a 73,2%). O desfecho relacionado à dor foi significativo aos 48 ciclos (aproximadamente quatro anos) de tratamento, quando houve redução significativa na intensidade da dor tumoral (n = 19) e na interferência da dor (n = 18) em relação ao início do estudo (variação média: NRS-11 de 2,21 para 0,68, p = 0,001; PII de 0,93 para 0,40, p = 0,019). Mais da metade dos pacientes (53% [10 participantes]) apresentou redução ? 2 pontos na escala NRS-11, variação considerada clinicamente significativa.

Em relação à segurança, quase todos os pacientes tratados com selumetinibe apresentaram algum evento adverso (99%), porém a maioria foi leve ou moderada (96%) (8). Os eventos oculares e cardíacos, embora raros e potencialmente graves, foram pouco frequentes: houve apenas um caso de retinopatia serosa central, com resolução. Em relação aos eventos cardíacos, 16 pacientes apresentaram redução assintomática da FEVE, sendo 15 de grau 2 e 1 de grau 3. Além disso, oito participantes tiveram episódios de hipertensão, todos leves ou moderados, com resolução sem necessidade de tratamento. A certeza da evidência para o estudo SPRINT foi considerada baixa já que o estudo não possui braço comparador e é um estudo com amostra pequena.

Kim e colaboradores (2024) conduziram um ensaio clínico de fase 2, de centro único, não randomizado, aberto e de braço único, realizado na Coreia do Sul, com o objetivo de avaliar a segurança, a farmacocinética e a eficácia do selumetinibe em crianças e adultos com NF1 e neurofibromas plexiformes inoperáveis, sintomáticos ou com risco de desenvolver comorbidades significativas (9). Entre maio de 2019 e dezembro de 2021, foram recrutados 90 pacientes, sendo 60 crianças e 30 adultos, com tempo médio de tratamento de 22 ciclos (± 5). Nas crianças, a média de ciclos de tratamento foi de 21 (variação de 4 a 26 ciclos). A análise de segurança, que constituiu o desfecho primário do estudo, identificou 239 eventos adversos entre as 60 crianças participantes, ocorrendo mais frequentemente durante o primeiro ciclo de tratamento. A maioria foi classificada como leve a moderada, sendo 96,2% de grau 1 (230/239) e 3,7% de grau 2 (9/239), sem registro de eventos adversos de grau 3 ou superior. Os eventos adversos mais comuns em crianças foram paroníquia (80%), infecção de pele (56,7%) e mucosite (43,3%). Nenhum evento adverso levou à descontinuação do tratamento, suspensão temporária ou necessidade de ajuste de dose do selumetinibe. Na última avaliação, nenhum paciente apresentou progressão da doença e 97,8% dos participantes (88/90) demonstraram redução no volume do neurofibroma plexiforme, com mediana de redução de 40,8% (IQR: 4,2%–92,2%). Apenas uma criança manteve o volume tumoral inalterado durante todo o período do estudo.

Uma revisão sistemática sumarizou os resultados de estudos de eficácia do uso do selumetinibe no tratamento de crianças com NF1 (10). 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%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
SELUMETINIBE	10 MG CAP DURA23 CT FR PLAS PEAD OPC X 60		R$ 30.014,35	R$ 690.330,05

* 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 janeiro de 2026, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento pelo período de seis meses.
A avaliação econômica conduzida pela CONITEC (5) analisou a custo-efetividade do selumetinibe sob a perspectiva do SUS, tendo como comparador o melhor cuidado padrão disponível. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) estimada foi de R$ 339.087,10 por QALY ganho. Entretanto, alguns pressupostos utilizados na modelagem necessitam de maior esclarecimento, uma vez que podem influenciar de forma significativa os resultados obtidos. Em relação ao impacto orçamentário, considerando um horizonte temporal de cinco anos e um market share inicial de 30%, alcançando 70% no quinto ano, o cenário base estimou que a incorporação do selumetinibe no SUS resultaria em um impacto orçamentário incremental de aproximadamente R$ 278,1 milhões ao longo desse período. Com base nessa avaliação econômica e com a incerteza em relação ao verdadeiro tamanho de efeito, a comissão recomendou a não incorporação do selumetinibe no tratamento de pacientes pediátricos a partir de 2 anos de idade, com NF1 que apresentem NPs sintomáticos e inoperáveis.
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 (11).
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 (12).

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: O tratamento com selumetinibe em pacientes com NF1 está associado a aumento das taxas de resposta objetiva e de controle da doença. Entretanto, as evidências disponíveis derivam, em sua maioria, de estudos sem grupo comparador e com amostras reduzidas, o que compromete a robustez dos resultados e a possibilidade de generalização dos achados. Além disso, a qualidade global das evidências é considerada baixa, de modo que a magnitude real do efeito pode diferir daquela observada nos estudos.
Por fim, o fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade 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 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.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Bruce R Korf, Amar Gajjar, Helen Firth, Glenn A Tung. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2025. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Pathogenesis, clinical features, and diagnosis - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neurofibromatosis-type-1-nf1-pathogenesis-clinical-features-and-diagnosis
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. Bruce R Korf. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Management and prognosis - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neurofibromatosis-type-1-nf1-management-and-prognosis.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Selumetinibe para o tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e neurofibroma plexiforme inoperável sintomático [Internet]. 2025 set. Report No.: 1037. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-final-1037-selumetinibe

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. Kim H, Yoon HM, Kim EK, Ra YS, Kim HW, Yum MS, et al. Safety and efficacy of selumetinib in pediatric and adult patients with neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibroma. Neuro-Oncol. 5 de dezembro de 2024;26(12):2352–63.
10. 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.
11. National Institute For Health And Care Excellence. 1 Recommendations | Selumetinib for treating symptomatic and inoperable plexiform neurofibromas associated with type 1 neurofibromatosis in children aged 3 and over | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/hst20/chapter/1-Recommendations
12. Canada's Drug Agency (CDA-AMC). selumetinib | CDA-AMC [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? Não

Outras Informações: Conforme os documentos apresentados pela parte (Evento 1, LAUDO7, Página 1; Evento 1, FORM6; Evento 1, RECEIT13, Página 2), trata-se de paciente de 15 anos, portador de neurofibromatose tipo 1 (NF1). O diagnóstico foi estabelecido em 2012 e, em 2015, o paciente foi submetido a procedimento cirúrgico para ressecção parcial de lesão em pé direito/tornozelo. O exame anatomopatológico (Evento 1, EXMMED5, página 1) evidenciou tratar-se de neurofibroma plexiforme. Em 2023, observou-se recidiva da lesão. Em agosto de 2025, durante o acompanhamento, foi identificado, por meio de ressonância magnética, neurofibroma plexiforme extenso, com dimensões aproximadas de 9,1 x 6,3 x 8,0 cm nos maiores eixos longitudinal, ântero-posterior e transverso, de caráter inoperável, localizado no tornozelo direito, com evidências de crescimento progressivo, ocasionando dor crônica e limitação funcional. Uma nova abordagem cirúrgica foi contraindicada em razão da elevada morbidade associada ao procedimento, sendo a alternativa o tratamento com selumetinibe para controlar a progressão da doença e reduzir o volume tumoral. O paciente apresenta dor quase diária desde setembro de 2025, deambula com claudicação e observa-se progressiva deformidade dos dedos do pé. Neste contexto, pleiteia tratamento com selumetinibe por pelo menos 6 meses.
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).