

NOTA TÉCNICA Nº 0400/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº: 5000057-83.2025.4.03.6127
- 1.3. Data da Solicitação: 23/01/2025
- 1.4. Data da Resposta: 07/02/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 16/11/1988 - 36 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São João da Boa Vista/SP
- 2.4. Histórico da doença: Melanoma Maligno da Pele (câncer) CID 10: C43

O Autor é portador de Melanoma Maligno da Pele (câncer) CID 10: nº C 43, com progressão metastática no pescoço, todo o seu tratamento desde o diagnóstico até o presente momento é realizado exclusivamente pela rede pública de saúde (SUS). Iniciaram o tratamento com cirurgia para remoção dos tumores. Houve progressão da doença. Seguindo indicação da equipe médica oncológica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, foi iniciado o tratamento com radioterapia 20 sessões.

Após as sessões de radioterapia, a neoplasia evoluiu, sendo realizada intervenção cirúrgica em caráter de urgência para nova retirada de tumores malignos na região cervical em 13/11/2023.

Não foi indicada a quimioterapia em razão do estado de saúde do paciente e da severidade da neoplasia.

Diante das respostas aos tratamentos descritos acima, o médico oncologista prescreveu IMUNOTERAPIA composto por IPILIMUMABE associado a NIVOLUMABE, medicamentos adquiridos via judicialmente.

Os tratamentos acima descritos não foram suficientes para regressão da doença, progredindo os tumores para outros órgãos, conforme descrito em relatório médico. Para o tratamento da enfermidade, faz-se necessário o uso dos seguintes medicamentos, conforme prescrição do médica, DABRAFENIBE 150 MG, (tomar 1 comprimido de 12/12 horas, uso contínuo) e TRAMETIMIBE 2 MG (tomar 1 comprimido cedo em jejum, uso contínuo).

Os medicamentos requeridos foram incorporados ao SUS, conforme relatório da Recomendações da CONITEC: em 30/12/2019 foi decidido incorporar ao SUS Terapia Alvo.

Os orçamentos anexos demonstram que a média custo por caixa dos medicamentos DABRAFENIBE 150 MG e TRAMETIMIBE 2 MG é de R\$ 59.255,42 (cinquenta e nove mil e

duzentos e cinquenta e cinco reais e quarenta e dois centavos totalizando o valor de R\$ 711.065,04 (setecentos e onze mil e sessenta e cinco reais e quatro centavos) referentes ao tratamento de 12 meses.

O tratamento médico em questão foi negado administrativamente pelo Estado e Município, sendo que a Secretaria Estadual de Saúde respondeu negativamente ao requerimento formulado, informando que: “O SUS disponibiliza outras opções de tratamento para a doença em questão”.

O paciente está em tratamento no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, hospital habilitado como UNACON, sendo da competência deste a aquisição e dispensação dos medicamentos.

Exames de imagem realizados em novembro/2024 demonstram a progressão da doença.

Tratamentos já realizados:

- Remoção cirúrgica de tumores, com progressão da doença;
- Sessões de radioterapia, com evolução da neoplasia;
- Nova intervenção cirúrgica para remoção de tumores,
- IMUNOTERAPIA composto por IPILIMUMABE associado a NIVOLUMABE, medicamentos adquiridos via judicialmente, sem regressão da doença;

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

Para manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Não houve uma negativa, o Departamento Municipal de Saúde do Município de São João da Boa Vista deu uma devolutiva orientando que as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON) têm a responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos, conforme portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Sim

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

Sim

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

Sim

Dabrafenibe e trametinibe são opções terapêuticas bem estabelecidas para o tratamento de melanoma avançado com mutação BRAF V600E ou V600K, especialmente em pacientes que apresentam progressão da doença após tratamento com imunoterapias como nivolumabe e ipilimumabe. A combinação de dabrafenibe e trametinibe tem demonstrado eficácia em termos de sobrevida global (OS) e sobrevida livre de progressão (PFS) em pacientes com melanoma metastático com mutação BRAF V600, conforme evidenciado em várias análises de meta-análise de rede.

Estudos como o COMBI-d e COMBI-v mostraram que essa combinação pode proporcionar benefícios de longo prazo, com taxas de sobrevida global de 34% em cinco anos para pacientes com melanoma metastático não tratado previamente. Além disso, a combinação é aprovada pela FDA para o tratamento de melanoma irresssecável ou metastático com mutações BRAF V600E ou V600K.

Neste ponto da doença, não há outras opções disponíveis no SUS.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **Medicamento**

- **DABRAFENIBE 150 MG**
- **TRAMETINIBE 2 MG**

Dose, posologia:

- **DABRAFENIBE 150 MG, (tomar 1 comprimido de 12/12 horas, uso contínuo)**
- **TRAMETINIBE 2 MG (tomar 1 comprimido cedo em jejum, uso contínuo)**

4.2. Princípio Ativo: **MESILATO DE DABRAFENIBE**

4.3. Registro na ANVISA: **1006811350041**

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: **Medicamentos contra câncer não são fornecidos pelo SUS, Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON) são responsáveis pelo fornecimento.**

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: **IPILIMUMABE, NIVOLUMABE, QUIMIOTERAPIA, RADIOTERAPIA E CIRURGIA EXCISIONAL**

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: **NÃO**

4.7. Princípio Ativo: **DIMETILSULFÓXIDO DE TRAMETINIBE**

4.8. Registro na ANVISA: **1006811270011**

4.9. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: **Medicamentos contra câncer não são fornecidos pelo SUS, Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON) são responsáveis pelo fornecimento.**

4.10. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: **IPILIMUMABE, NIVOLUMABE, QUIMIOTERAPIA, RADIOTERAPIA E CIRURGIA EXCISIONAL**

4.11. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: **NÃO**

4.12. Custo da tecnologia:

4.12.1. Denominação genérica: **DIMETILSULFÓXIDO DE TRAMETINIBE**

4.12.2. Laboratório: **NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A**

4.12.3. Marca comercial: **MEKINIST**

4.12.4. Apresentação: **2 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30**

4.12.5. Preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 16.076,36**

4.12.6. Dose diária recomendada: **TRAMETINIBE 2 MG (tomar 1 comprimido cedo em jejum, uso contínuo)**

4.13. Custo parcial do tratamento:

4.13.1. Custo anual - preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 192.916,32**

4.14. Custo da tecnologia:

4.14.1. Denominação genérica: **MESILATO DE DABRAFENIBE**

4.14.2. Laboratório: **NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A**

4.14.3. Marca comercial: **TAFINLAR**

4.14.4. Apresentação: **75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120**

4.14.5. Preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 27.967,14**

4.14.6. Dose diária recomendada: **DABRAFENIBE 150 MG, (tomar 1 comprimido de 12/12 horas, uso contínuo)**

4.13. Custo parcial do tratamento:

4.13.1. Custo anual - preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 363.572,82**

4.14. Custo total do tratamento: **R\$ 556.489,14**

4.15. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços da ANVISA/CMED. Referência janeiro/2025. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC:

Os membros da Conitec presentes na 88ª reunião ordinária, no dia 08 de julho de 2020, avaliaram a terapia alvo combinada com dabrafenibe + trametinibe, porém deliberaram, por unanimidade, por recomendar a incorporação no Sistema Único de Saúde da classe anti-PD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe), para tratamento de primeira linha do melanoma avançado não cirúrgico e metastático, conforme modelo da assistência oncológica no SUS, sem citar a terapia alvo na deliberação.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Dabrafenibe e trametinibe são opções terapêuticas bem estabelecidas para o tratamento de melanoma avançado com mutação BRAF V600E ou V600K, especialmente em pacientes que apresentam progressão da doença após tratamento com imunoterapias como nivolumabe e ipilimumabe. A combinação de dabrafenibe e trametinibe tem demonstrado eficácia em termos de sobrevida global (OS) e sobrevida livre de progressão (PFS) em pacientes com melanoma metastático com mutação BRAF V600, conforme evidenciado em várias análises de meta-análise de rede.

Estudos como o COMBI-d e COMBI-v mostraram que essa combinação pode proporcionar benefícios de longo prazo, com taxas de sobrevida global de 34% em cinco anos para pacientes com melanoma metastático não tratado previamente. Além disso, a combinação é aprovada pela FDA para o tratamento de melanoma irresssecável ou metastático com mutações BRAF V600E ou V600K.

Neste ponto da doença, não há outras opções disponíveis no SUS.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento da sobrevida global em pacientes com melanoma metastático com progressão de doença após imunoterapia.

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Medicamento com alguma evidência de aumento da sobrevida global em pacientes com melanoma metastático com progressão de doença após imunoterapia.

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/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

5.5. Referências bibliográficas:

- Franken MG, Leeneman B, Gheorghe M, Uyl-de Groot CA, Haanen JBAG, van Baal PHM. A systematic literature review and network meta-analysis of effectiveness and safety outcomes in advanced melanoma. *Eur J Cancer*. 2019 Dec;123:58-71.
- Garzón-Orjuela N, Prieto-Pinto L, Lasalvia P, Herrera D, Castrillón J, González-Bravo D, Castañeda-Cardona C, Rosselli D. Efficacy and safety of dabrafenib-trametinib in the treatment of unresectable or metastatic melanoma with BRAF V600 mutation: A systematic review and network meta-analysis. *Dermatol Ther*. 2020 Aug 5:e14135.

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.

PROCOLOS 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