

Nota Técnica 553547

Data de conclusão: 10/08/2026 14:14:15

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 16/07/1980

Idade: 46 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5020873-36.2026.4.03.6100

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 553547

CID: Q85 - Facomatoses não classificadas em outra parte

Diagnóstico: neurofibromatose tipo 1

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 25mg, tomar 2 comprimidos ao dia (1 a cada 12 horas), contínuo.

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: 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].

O estudo KOMET, ensaio clínico de fase 3, multicêntrico, internacional, randomizado, controlado por placebo, paralelo e duplo-cego avaliou a eficácia e a segurança do selumetinibe em adultos com NF1 e neurofibromas plexiformes sintomáticos e inoperáveis [6]. Os pacientes foram designados na proporção de 1:1, para ciclos de 28 dias de selumetinibe oral 25 mg/m² duas vezes ao dia, ou placebo, com cruzamento para selumetinibe em caso de progressão radiológica confirmada ou ao final do ciclo 12. O desfecho primário foi a taxa de resposta objetiva, definida como resposta parcial ou completa confirmada, estabelecida por revisão central independente de acordo com os critérios Response Evaluation in Neurofibromatosis and Schwannomatosis (REINS) até o ciclo 16, comparando selumetinibe versus placebo. No total, dos 184 participantes inscritos, 145 adultos foram randomizados para selumetinibe (n=71) ou placebo (n=74). O selumetinibe levou a uma resposta rápida, com mediana de 3,7 meses, e uma taxa de resposta objetiva de 20% (n=14/71; IC 95% 11,2 a 30,9) até o ciclo 16, em comparação com 5% (n=4/74; 1,5 a 13,3) com placebo (p=0,011). Participantes com escores basais de intensidade de dor crônica de pelo menos 3 apresentaram maior redução do escore no ciclo 12 com selumetinibe em comparação com placebo (média dos mínimos quadrados [EP] -2,0 [0,30]; -2,6 a -1,4, vs -1,3 [0,29]; -1,8 a -0,7; p=0,070), embora sem atingir significância estatística; e houve melhora clinicamente significativa em relação ao basal. A mudança do basal até o ciclo 12 nos escores totais do PlexiQoL entre os grupos de tratamento não foi significativa (diferença da média dos mínimos quadrados [EP] -0,1 [0,59]; -1,2 a 1,1). Os eventos adversos foram consistentes com o perfil de segurança conhecido do selumetinibe.

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 [7]. 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). 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%). Observou-se melhora significativa das funções neurocognitivas (P < 0,05), redução da intensidade das manchas café com leite (P < 0,05) e melhora da qualidade de vida e dos escores de dor em pacientes pediátricos e adultos.

Cabe destacar que, até o momento, a CONITEC não realizou avaliação sobre o uso do selumetinibe em pacientes adultos, restringindo sua análise à população pediátrica, conforme descrito a seguir.

Nesse contexto, o relatório da CONITEC 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 [8] e os resultados de seu seguimento [9], 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 [7,10].

Custo:

Item: SELUMETINIBE

Descrição: 25 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 60

Quantidade: 13

Valor unitário: R\$ 78.925,28

Valor anual: R\$ 1.026.028,64

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em São Paulo (ICMS 18%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. 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 a prescrição médica juntada ao processo e em consulta à tabela CMED em agosto de 2026, foi elaborada a tabela acima com o custo do tratamento pelo período de um ano.

Embora não haja, até o momento, avaliação da CONITEC sobre o uso do selumetinibe em pacientes adultos, a avaliação econômica conduzida para a população pediátrica analisou a custo-efetividade do selumetinibe sob a perspectiva do SUS, tendo como comparador o melhor cuidado padrão disponível [5]. 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 em crianças a partir de 3 anos, somente mediante acordo confidencial de redução de preço [11].

A Agência Canadense de Medicamentos e Tecnologias em saúde (do inglês, Canadian Drugs Agency (CDA-AMC) 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]. Atualmente, o CDA-AMC está conduzindo uma nova avaliação do selumetinibe para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com 2 anos de idade ou mais, com NF1 e NP sintomáticos e inoperáveis [13].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Maior taxa de estabilização e regressão da doença, quando comparado ao placebo.

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 neurofibromatose tipo 1 (NF1) e neurofibromas plexiformes sintomáticos têm demonstrado resultados promissores, com aumento das taxas de resposta tumoral e potencial melhora de sintomas relacionados à doença. Em pacientes adultos, um ensaio clínico de fase 3 demonstrou maior taxa de resposta objetiva com o uso de selumetinibe. Entretanto, permanecem incertezas quanto ao benefício clínico, uma vez que não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na qualidade de vida e na redução da dor em comparação ao placebo. Além disso, persistem incertezas quanto à manutenção dos benefícios em longo prazo e ao impacto da terapia sobre desfechos clínicos relevantes.

Por fim, o selumetinibe apresenta elevado custo de tratamento e perfil de custo-efetividade considerado desfavorável. No contexto brasileiro, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), após avaliação das evidências clínicas e econômicas disponíveis, emitiu recomendação desfavorável à sua incorporação para pacientes pediátricos. Dessa forma, em função das incertezas quanto ao benefício clínico e à custo-efetividade da tecnologia, bem como o fato de que as recomendações favoráveis de agências internacionais se restringem à população pediátrica e foram condicionadas à redução de custos, conclui-se pelo parecer desfavorável.

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 [Internet]. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2026. Available from: <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. Korf BR, Lobbous M, Metrock LK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): Management and prognosis [Internet]. UpToDate. Waltham (MA): UpToDate Inc.; 2026. Available from: <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. Relatório Técnico: 1037. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-final-1037-selumetinibe>
6. Chen AP, Coyne GO, Wolters PL, Martin S, Farschtschi S, Blanco I, et al. Efficacy and safety of selumetinib in adults with neurofibromatosis type 1 and symptomatic, inoperable plexiform neurofibromas (KOMET): a multicentre, international, randomised, placebo-controlled, parallel, double-blind, phase 3 study. *Lancet*. 2025 Jun 21;405(10496):2217-2230.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
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]. 2023. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2023/SR0764REC-Koselugo.pdf>
13. Canada's Drug Agency (CDA). Selumetinib [Internet]. Ottawa (ON): Canada's Drug Agency. 2026. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/selumetinib-0>

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentação anexada aos autos (Num. 597333539 - Pág. 1), a parte autora é portadora de neurofibromatose tipo 1, apresentando tumores benignos no sistema periférico, com histórico de tratamento cirúrgico prévio e eletrocauterização. Realiza acompanhamento com neurologista, dermatologista e oftalmologista. Diante disso, foi indicado

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 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].