

NOTA TÉCNICA Nº 8700/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000366-25.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 04/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 17/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 09/05/1968 – 57 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Itapetininga/SP
- 2.4. Histórico da doença: Melanoma Metastático com Mutação – CID 43

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



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
DABRAFENIBE	MESILATO DE DABRAFENIBE	1006811350023	NÃO	Dacarbazina. OUTRAS QUIMIOTERAPIAS CONFORME CACON E UNACON	NÃO
TRAMETINIBE	DIMETILSULFÓXIDO DE TRAMETINIBE	1006811270021	NÃO	Dacarbazina. OUTRAS QUIMIOTERAPIAS CONFORME CACON E UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
MESILATO DE DABRAFENIBE	TAFINLAR	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	50 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 19.129,52	300mg por dia	R\$363.460,88
DIMETILSULFÓXIDO DE TRAMETINIBE	MEKINIST	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	2 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30	R\$ 16.494,35	2mg por dia	R\$214.426,55
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 577.887,43
MÉDICO PRESCRITOR						SAÚDE PÚBLICA

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Súmula Vinculante nº60 do STF.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 11/2025

5.3. Recomendações da CONITEC:

Em relatório de recomendação Nº 541 publicado em julho de 2020, a CONITEC, ao avaliar o uso de terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe e trametinibe) ou imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe e pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma metastático irressecável, recomendou a incorporação no Sistema Único de Saúde somente da classe de medicamentos anti-PD1 (nivolumabe ou pembrolizumabe).

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Atualmente, a recomendação final da CONITEC (Relatório nº 541/2020) incorporou ao SUS, para primeira linha do melanoma avançado/metastático, apenas a classe anti-PD-1 (nivolumabe ou pembrolizumabe), não tendo incorporado inibidores BRAF/MEK (dabrafenibe + trametinibe) naquela deliberação.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Desde a avaliação de 2020, persistem ensaios clínicos de fase III e seguimentos prolongados demonstrando benefício de dabrafenibe + trametinibe (COMBI-v/COMBI-d, com análises de 5 anos), que já eram conhecidos ou tiveram follow-up subsequente após 2020, reforçando ganho de sobrevida global. São evidências de alto nível, mas não alteram o fato de que a decisão CONITEC de 2020 incorporou só anti-PD-1.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

O SUS, via deliberação CONITEC, padroniza anti-PD-1 (nivolumabe ou pembrolizumabe) em primeira linha. A parte já foi exposta a imunoterapia anti-PD-1 (pembrolizumabe possivelmente) e teve toxicidade imune (pericardite), o que limita re-exposição. Outras imunoterapias (ipilimumabe ou a combinação nivo+ipi) não foram incorporadas pelo SUS para a indicação. Portanto, as alternativas padronizadas no SUS foram substancialmente esgotadas.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

ANVISA reconhece indicações para: melanoma não ressecável ou metastático BRAF V600, adjuvância no estágio III BRAF V600 após ressecção completa, CPCNP BRAF V600E, carcinoma anaplásico de tireoide BRAF V600E; e, conforme comunicação oficial recente, há menção à indicação tumor-agnóstica (tumores sólidos irressecáveis/metastáticos BRAF V600E) em combinação, alinhada à aprovação internacional.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. Dabrafenibe + trametinibe tem aprovação em bula no Brasil para melanoma irrессecável/metastático BRAF V600.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não se aplica: é uso on-label para melanoma metastático BRAF V600.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim. COMBI-v (dabrafenibe+trametinibe vs vemurafenibe) e COMBI-d (dabrafenibe+trametinibe vs dabrafenibe) são estudos fase III que demonstraram ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão com a combinação.

Ensaio clínico de fase III e seguimentos prolongados demonstrando benefício de dabrafenibe + trametinibe (COMBI-v/COMBI-d, com análises de 5 anos), que já eram conhecidos ou tiveram follow-up subsequente após 2020, reforçando ganho de sobrevida global.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Há superioridade vs vemurafenibe e vs dabrafenibe em monoterapia (não são “as” opções SUS atuais, pois o SUS incorporou anti-PD-1). Não existem ECR head-to-head versus anti-PD-1; as comparações com imunoterapia são indiretas.
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Sim: mediana de OS ~25–26 meses para a combinação vs 18–19 meses para comparadores nas populações estudadas; HR ~0,66–0,71.
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim, significativamente superior nos ECR.
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Os estudos reportam perfil de segurança/EA manejável e manutenção de qualidade de vida; não há demonstração consistente de melhora clinicamente relevante sobre comparadores em todos os domínios, mas os resultados são compatíveis com benefício clínico global da combinação.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim, dabrafenibe + trametinibe é padrão internacional para melanoma BRAF V600 metastático.
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim, está de acordo com a bula para melanoma BRAF V600 irresssecável/metastático.
- c) Literatura científica de qualidade? Sim (ECR fase III e seguimentos de 5 anos).

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Nos ECR, dabrafenibe + trametinibe alcançou mediana de OS aproximadamente 25–26 meses; comparadores (vemurafenibe ou dabrafenibe isolados) aproximadamente 18–19 meses. Não há ECR diretos contra anti-PD-1 (terapia incorporada pelo SUS), que em estudos próprios mostram medianas/proporções de OS longas (p.ex., KEYNOTE-006: pembrolizumabe superior a ipilimumabe; atualizações de 7–10 anos mostram sobrevidas prolongadas e curvas em platô, embora sem análise específica isolada para BRAF-mutado e não comparáveis diretamente a BRAF/MEK). Portanto, comparações cruzadas devem ser interpretadas com cautela.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

A parte provavelmente recebeu anti-PD-1 (pembrolizumabe) e anti-LAG-3 (fianlimabe) em estudo. Não há ECR comparando diretamente dabrafenibe + trametinibe com anti-PD-1 ± anti-LAG-3. Em termos de dados disponíveis, dabrafenibe + trametinibe mostrou mediana de OS ~25–26 meses nas populações de primeira linha estudadas; anti-PD-1 em estudos próprios apresenta sobrevidas prolongadas (curvas em platô em 5–10 anos em subgrupos), mas com populações e desenhos distintos. Dado o evento adverso imune (pericardite) e a progressão, a troca de classe para BRAF/MEK é clinicamente apropriada, embora não se possa afirmar superioridade do ponto de vista comparativo direto frente ao regime imunoterápico que ela recebeu.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento da sobrevida global e da sobrevida livre de progressão.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Medicamentos com evidência de aumento da sobrevida global em pacientes com melanoma avançado com BRAF mutado.

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”.

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

7. Referências bibliográficas

Robert C, Karaszewska B, Schachter J, Rutkowski P, Mackiewicz A, Stroiakowski D, Lichinitser M, Dummer R, Grange F, Mortier L, Chiarion-Silenti V, Drucis K, Krajsova I, Hauschild A, Lorigan P, Wolter P, Long GV, Flaherty K, Nathan P, Ribas A, Martin AM, Sun P, Crist W, Legos J, Rubin SD, Little SM, Schadendorf D. Improved overall survival in melanoma with combined dabrafenib and trametinib. *N Engl J Med.* 2015 Jan 1;372(1):30-9.

Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, Karaszewska B, Hauschild A, Levchenko E, Chiarion Sileni V, Schachter J, Garbe C, Bondarenko I, Gogas H, Mandalá M, Haanen JBAG, Lebbé C, Mackiewicz A, Rutkowski P, Nathan PD, Ribas A, Davies MA, Flaherty KT, Burgess P, Tan M, Gasal E, Voi M, Schadendorf D, Long GV. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med.* 2019 Aug 15;381(7):626-636.

8. 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://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada 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.

PROTOCOLOS 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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.