

NOTA TÉCNICA Nº 8726/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000609-66.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 05/11/2025
1.4. Data da Resposta: 18/11/2025
1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/08/1968 – 57 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
2.4. Histórico da doença: Melanoma Cutâneo Maligno de Parede Torácica Direita – CID C43.9

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

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;

Ausência de documento que comprove negativa.

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

Entre as terapias disponíveis no SUS estão:

- ressecção cirúrgica de tumor;
- ressecção de metástase à distância;
- quimioterapia adjuvante com alfa-interferona;
- imunoterapia antiPD1 com nivolumabe ou pembrolizumabe;
- radioterapia.

(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;

O melanoma constitui câncer de pele e como todo câncer deve ser classificado quanto à disseminação local e a distância (metástase). A disseminação pode ocorrer para

múltiplos sítios como: linfonodos, glândulas adrenais, pulmões, ossos, fígado, vesícula biliar e sistema nervoso central.

Uma das formas de se regular a divisão celular é a partir do sistema imune. Isto pode ser mediado pelo receptor de morte celular programada PD-1. Este receptor se liga aos ligantes PD-L1 e PD-L2 de modo a prevenir que o sistema imune rejeite a proliferação das células do melanoma. Neste contexto biológico, foram criados dois agentes chamados nivolumab e pembrolizumab, os quais são anticorpos monoclonais, isto é, proteínas que bloqueiam o receptor PD-1, permitindo o sistema imune detectar células mutantes do melanoma e frear sua progressão. A terapia para pacientes com doença metastática pode ser feita com imunoterapia baseada nos agentes anti PD-1 acima mencionados Nivolumab e Pembrolizumab (incorporados ao SUS), assim como Ipilimumab, um anti-CTLA-4; outras classes são de terapias alvo para BRAF quinase (Dabrafenib, Encorafenib, Vemurafenibe) ou inibidores MEK (Trametinib, Bimenitibe, Cobimetinibe).

Existem evidências com limitações sobre a superioridade de imunoterapia versus a combinação de medicamentos que agem em BRAF com inibidores MEK. Na ausência de ensaios clínicos randomizados que façam essa comparação, recorre-se a meta-análise em rede que é vulnerável do ponto de vista metodológico.

Em caso de realização de imunoterapia e adoção de terapia-alvo combinada em seguida, também não há embasamento em literatura, o que não permite caracterizar essa conduta farmacológica como imprescindível.

No caso de doença metastática, não se discute cura e sim se o paciente tem condição clínica de receber terapia específica que leve a aumento de sobrevida global e qualidade de vida agregada. Com essa linha de raciocínio, dentro das alternativas do SUS, pode-se considerar imunoterapia seguida de quimioterápicos e terapia hormonal. Existe dúvida na literatura quanto a realizar um segundo esquema de tratamento quimioterápico, uma vez que a doença metastática possui um prognóstico reservado com sobrevida global curta. Deve-se destacar que o estudo que comparou Dabrafenibe + Trametinibe versus uso isolado de Dabrafenibe chamado Combi-D tinha como desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença.

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

Paciente do sexo masculino, 57 anos de idade, possui melanoma metastático com exposição prévia a fármaco antiPD-1 chamado Pembrolizumabe com solicitação de Dabrafenibe e Trametinibe. Não há respaldo de superioridade em relação ao Pembrolizumabe ou Nivolumabe, nem de terapia sequencial após uma dessas escolhas.

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

Medicamento não incorporado em avaliação da CONITEC.

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?

Ausência de novas evidências científicas apresentadas.

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

Paciente submetido a ressecção cirúrgica, radioterapia e imunoterapia em contexto de ensaio clínico.

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

Medicamentos conforme indicação em bula.

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

Sim, indicação contemplada.

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

Não se trata de uso off-label.

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?

Ensaio mencionado acima.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não. Ensaio DREAM-SEQ com múltiplas limitações.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Ausência de ganho de sobrevida global, sobrevida livre de progressão de doença ou qualidade de vida em relação à imunoterapia.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Ausência de ganho de sobrevida global, sobrevida livre de progressão de doença ou qualidade de vida em relação à imunoterapia.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Ausência de ganho de sobrevida global, sobrevida livre de progressão de doença ou qualidade de vida em relação à imunoterapia.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Medicamentos realizados de maneira rotineira para melanoma.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Indicação conforme bula.

c) Literatura científica de qualidade?

Não, conforme argumentado acima.

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

Sobrevida global de 34% em 5 anos com sobrevida mediana de 25,9 meses em pacientes com melanoma metastático submetidos a dabrafenibe e trametinibe. A sobrevida de 7 anos com anti-PD1 de 37,8% com sobrevida mediana descrita de 32,7 meses.

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

Evidência insuficiente para tratamento sequencial de dabrafenibe e trametinibe após o uso de fármacos anti-PD1 (pembrolizumabe ou nivolumabe).



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?
Mesilato de Dabrafenibe 75mg	MESILATO DE DABRAFENIBE	1006811350041	Não	Realizado nas Unidades ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs ou CACONs) em parceria com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde.	Não
Dimetilsulfóxido de Trametinibe 2mg – 1cp por dia	DIMETILSULFÓXIDO DE TRAMETINIBE	1006811270011			

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Mesilato de Dabrafenibe	TAFINLAR	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	75 MG CAP DURA CT FR PLAS OPC X 120	R\$ 28.694,28	4 comp/dia	R\$ 349.113,74
Dimetilsulfóxido de Trametinibe	MEKINIST	NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A	2 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30	R\$ 16.494,35	1 comp/dia	R\$ 200.540,77
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 549.654,51		
MÉDICO PRESCRITOR				Saúde Pública		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

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

4.3. Recomendações da CONITEC: (x) RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

Recomendação de incorporara Terapia-alvo (vemurafenibe, **dabrafenibe**, cobimetinibe, **trametinibe**) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para Tratamento de primeira linha do melanoma avançado Nãocirúrgico e metastático em agosto de 2020.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Respondido no item 3.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Respondido no item 3.

6. Conclusão

6.1. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada: não há respaldo científico de ganho de sobrevida global ou de qualidade de vida com associação dabrafenibe e trametinibe conforme exposto no texto acima. Não há respaldo para uso sequencial após fármaco anti-PD1.

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

1. Relatório de recomendação - Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático – Comissão Nacional de Incorporação de tecnologias no SUS – número 541 – julho 2020
2. Robert C, Karaszewska B, Schachter J, Rutkowski P, Mackiewicz A, Stroiakovski D, Lichinitser M, Dummer R, Grange F, Mortier L, Chiarion-Sileni 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. doi: 10.1056/NEJMoa1412690. Epub 2014 Nov 16. PMID: 25399551.
3. Grob JJ, Amonkar MM, Karaszewska B, Schachter J, Dummer R, Mackiewicz A, Stroyakovskiy D, Drucis K, Grange F, Chiarion-Sileni V, Rutkowski P, Lichinitser M, Levchenko E, Wolter P, Hauschild A, Long GV, Nathan P, Ribas A, Flaherty K, Sun P, Legos JJ, McDowell DO, Mookerjee B, Schadendorf D, Robert C. Comparison of dabrafenib and trametinib combination therapy with vemurafenib monotherapy on health-related quality of life in patients with unresectable or metastatic cutaneous BRAF Val600-mutation-

- positive melanoma (COMBI-v): results of a phase 3, open-label, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2015 Oct;16(13):1389-98. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00087-X. PMID: 26433819.
4. Long GV, Flaherty KT, Stroyakovskiy D, Gogas H, Levchenko E, de Braud F, Larkin J, Garbe C, Jouary T, Hauschild A, Chiarion-Sileni V, Lebbe C, Mandalà M, Millward M, Arance A, Bondarenko I, Haanen JBAG, Hansson J, Utikal J, Ferraresi V, Mohr P, Probachai V, Schadendorf D, Nathan P, Robert C, Ribas A, Davies MA, Lane SR, Legos JJ, Mookerjee B, Grob JJ. Dabrafenib plus trametinib versus dabrafenib monotherapy in patients with metastatic BRAF V600E/K-mutant melanoma: long-term survival and safety analysis of a phase 3 study. *Ann Oncol.* 2017 Jul 1;28(7):1631-1639. doi: 10.1093/annonc/mdx176. Erratum in: *Ann Oncol.* 2019 Nov 1;30(11):1848. PMID: 28475671; PMCID: PMC5834102.
 5. 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. doi: 10.1056/NEJMoa1904059. Epub 2019 Jun 4. PMID: 31166680.
 6. Pasquali S, Chiarion-Sileni V, Rossi CR, Mocellin S. Immune checkpoint inhibitors and targeted therapies for metastatic melanoma: A network meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2017 Mar;54:34-42. doi: 10.1016/j.ctrv.2017.01.006. Epub 2017 Feb 2. PMID: 28189914.
 7. 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 advanced/metastatic melanoma with BRAF-V600 mutation: A systematic review and network meta-analysis. *Dermatol Ther.* 2020 Mar;33(2):e13145. doi: 10.1111/dth.13145. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31664762.
 8. Atkins MB, Lee SJ, Chmielowski B, Tarhini AA, Cohen GI, Truong TG, Moon HH, Davar D, O'Rourke M, Stephenson JJ, Curti BD, Urba WJ, Brell JM, Funchain P, Kendra KL, Ikeguchi AP, Jaslowski A, Bane CL, Taylor MA, Bajaj M, Conry RM, Ellis RJ, Logan TF, Laudi N, Sosman JA, Crockett DG, Pecora AL, Okazaki IJ, Reganti S, Chandra S, Guild S, Chen HX, Streicher HZ, Wolchok JD, Ribas A, Kirkwood JM. Combination Dabrafenib and Trametinib Versus Combination Nivolumab and Ipilimumab for Patients With Advanced BRAF-Mutant Melanoma: The DREAMseq Trial-ECOG-ACRIN EA6134. *J Clin Oncol.* 2023 Jan 10;41(2):186-197. doi: 10.1200/JCO.22.01763. Epub 2022 Sep 27. PMID: 36166727; PMCID: PMC9839305.
 9. Robert C, Carlino MS, McNeil C, Ribas A, Grob JJ, Schachter J, Nyakas M, Kee D, Petrella TM, Blaustein A, Lotem M, Arance A, Daud AI, Hamid O, Larkin J, Anderson J, Krepler C, Grebennik D, Long GV. Seven-Year Follow-Up of the Phase III KEYNOTE-006 Study: Pembrolizumab Versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *J Clin Oncol.* 2023 Aug 20;41(24):3998-4003. doi: 10.1200/JCO.22.01599. Epub 2023 Jun 22. PMID: 37348035.

10. Schreuer M, Jansen Y, Planken S, Chevolet I, Seremet T, Kruse V, Neyns B. Combination of dabrafenib plus trametinib for BRAF and MEK inhibitor pretreated patients with advanced BRAFV600-mutant melanoma: an open-label, single arm, dual-centre, phase 2 clinical trial. *Lancet Oncol.* 2017 Apr;18(4):464-472. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30171-7. Epub 2017 Mar 4. PMID: 28268064.
11. 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. doi: 10.1111/dth.14135. Epub ahead of print. PMID: 32761749.

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://bvsmms.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, 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.

PROTÓCOLOS 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.