



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

SELUMETINIBE

para o tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e
neurofibroma plexiforme inoperável sintomático

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

Laura Mendes Ribeiro

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

SELUMETINIBE

para o tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e neurofibroma plexiforme inoperável sintomático

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 13/05/2025 para selumetinibe (Koselugo®):

Tratamento de pacientes pediátricos a partir de 2 anos de idade, com neurofibromatose tipo 1 (NF1) que apresentem neurofibromas plexiformes (NP) sintomáticos e inoperáveis.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento de pacientes pediátricos a partir de dois anos de idade ou mais com NF1 e NP sintomático e inoperável.

Recomendação inicial da Conitec:

O Comitê de medicamentos da Conitec recomendou inicialmente a não incorporação do selumetinibe para o tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e neurofibroma plexiforme inoperável sintomático.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é neurofibromatose tipo 1 (NF1)?

A neurofibromatose é uma doença crônica e sem cura, caracterizada pela existência de tumores nos nervos, os neurofibromas. Geralmente os neurofibromas são benignos, mas em alguns casos, podem se tornar malignos. A neurofibromatose contempla três doenças de origem genética autossômica dominante, ou seja, causadas pela herança de um gene mutado de um dos pais ou por alterações no DNA que ocorreram de forma espontânea: a Neurofibromatose Tipo 1 (NF1), a Neurofibromatose Tipo 2 (NF2) e schwannomatose.

A NF1 manifesta-se por meio de manchas em tonalidade café-com-leite na pele, sardas



nas axilas, manchas de cobre na íris (parte colorida dos olhos) e a presença de múltiplos neurofibromas. Além disso, é comum que pacientes apresentem dificuldade de aprendizagem, outros tumores desenvolvidos ao longo da via visual (caminho entre os sinais luminosos recebidos pelos olhos e o cérebro), alterações nos ossos da coluna vertebral e do fundo do crânio, e a pressão arterial elevada devido ao estreitamento das artérias.

A NF1 é a doença humana mais frequentemente causada pelo defeito em um único gene. Dentre as suas complicações mais graves, destacam-se os Neurofibromas Plexiformes (NPs), tumores benignos que se desenvolvem nos nervos localizados fora do cérebro e da medula espinhal (nervos periféricos), e têm potencial de malignidade. Os NPs podem se manifestar como pequenos caroços em diferentes partes do corpo (nodulares) ou podem acometer múltiplas regiões do corpo (difusos). Esses últimos geralmente se encontram em regiões com funções vitais e motoras importantes, como a cabeça e pescoço (35,8%), extremidades (30,68%), tronco (19,89%) e abdome (5,68%). Os neurofibromas plexiformes podem desenvolver sintomas graves, como deformidades no corpo visíveis, dor intensa e contínua, compressão de vias aéreas e deficiências motoras, como dificuldade em se mover ou realizar movimentos com o corpo.

A NF1 é uma doença rara que pode afetar, aproximadamente, 1 em cada 2.500 a 4.650 pessoas globalmente. No Brasil, um estudo retrospectivo, realizado com dados coletados no passado, indica que aproximadamente 29,8% dos pacientes com NF1 apresentam neurofibromas plexiformes (NPs). Entre os pacientes com NPs, 48% apresentam neurofibromas que não podem ser removidos cirurgicamente, especialmente quando estão localizados próximos a nervos ou órgãos vitais, como a cabeça, pescoço, extremidades, tronco e abdome, regiões de difícil manejo cirúrgico.

Como os pacientes com Neurofibromatose Tipo 1 (NF1) são tratados no SUS?

Atualmente, não existe tratamento específico para a neurofibromatose tipo 1 disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). Desta forma, a condução do tratamento é analisada em função da idade do paciente e da presença, natureza e gravidade das suas manifestações.

A cirurgia é o tratamento normalmente utilizado, mas é contraindicada em alguns casos, devido à presença de muitos vasos sanguíneos ao redor ou dentro dos tumores, e proximidade a nervos importantes e outros órgãos essenciais para o funcionamento do corpo. Neste contexto, existe uma necessidade não atendida de disponibilização no SUS de terapias capazes de estabilizar a doença ou reduzir o volume do tumor.

Medicamento: selumetinibe

A solicitação de incorporação, ao SUS, do selumetinibe para o tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e que apresentem neurofibromas plexiformes inoperáveis, foi demandada pela AstraZeneca.

O selumetinibe é um inibidor de proteína quinase e, como tal, atua na regulação da reprodução celular anormal e na indução da morte das células tumorais. Com isso, a tecnologia é utilizada no tratamento da Neurofibromatose Tipo 1 e do Neurofibroma Plexiforme para reduzir ou controlar o crescimento de tumores nos nervos (neurofibromas). A administração do medicamento é feita por via oral, a dose deve ser individualizada de acordo com a Área de Superfície Corporal (ASC) do paciente e a indicação é para o tratamento de pacientes pediátricos a partir de dois anos de idade ou mais com NF1 com presença de NP inoperável.

As evidências clínicas indicam que o selumetinibe é um agente capaz de desacelerar o crescimento do neurofibroma plexiforme e de levar à redução do volume dos tumores. Como efeito do uso do medicamento, os estudos apontaram uma redução significativa da dor e, conseqüentemente, uma melhora na qualidade de vida. Além disso, 68% dos pacientes demonstraram melhora em pelo menos um dos desfechos funcionais, como mobilidade, atividades motoras e função física. Nos estudos que acompanharam a evolução do tratamento de pacientes em uso do medicamento, observou-se que em 61,2% não houve progressão da doença. Contudo, por ser um estudo realizado com um grupo pequeno, a certeza da evidência foi considerada baixa.

Cabe destacar que foram observados eventos adversos na maioria dos casos analisados, sendo eles considerados leves (sem impacto nas atividades diárias), moderados (com impacto mínimo nas atividades diárias) e de fácil controle. Os eventos adversos mais frequentes foram: erupções acneiformes (lesões com secreções semelhantes às espinhas); aumento da concentração de creatina fosfoquinase (que pode indicar dano muscular); diarreia; vômito; inflamação da pele a redor da unha; inflamação da mucosa que reveste a boca e o trato gastrointestinal (mucosite); e dificuldade do coração em bombear sangue (queda na fração de ejeção do ventrículo esquerdo).

A análise econômica considerou os custos da incorporação, ao SUS, do medicamento para pacientes pediátricos que fariam uso até os 18 anos de idade, faixa etária considerada como momento de estabilização da doença. Em um cenário base de incorporação, para cada ano de vida com qualidade proporcionado pelo selumetinibe, há um gasto de R\$ 339.087,10 a mais quando comparado ao melhor cuidado padrão disponível no SUS para esta condição de

saúde. Ainda assim, cenários alternativos foram calculados, demonstrando a possibilidade de redução de custos e necessidade de revisão do modelo em análise.

Com relação ao impacto orçamentário, foram considerados os custos da incorporação do medicamento e do acompanhamento médico. Em um período de cinco anos, a incorporação resultaria em um custo de R\$ 278.155.054,66, alcançando 70% da população elegível no quinto ano.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 25/2025 esteve aberta durante o período de 11/03/2025 a 20/03/2025 e recebeu 22 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A representante é Tayane, mãe de Luiz Fernando, portador de neurofibromatose 1 com neurofibroma plexiforme inoperável com invasão no canal vertebral da coluna lombar a nível sacral. Na apresentação, relatou que no final de 2020, quando Luiz Fernando tinha cinco anos, reparou uma diferença em seu quadril e, em busca por um diagnóstico, a resposta médica inicial não identificou a causa. No início de 2021 notou um crescimento na protuberância e reiniciou a busca por um diagnóstico. No início de 2022, por meio de uma ressonância de imagem identificou a neurofibromatose 1 com neurofibroma plexiforme.

Luiz Fernando iniciou o tratamento da condição de saúde no Hospital Napoleão Laureano em João Pessoa (PB) e, através do SUS, é acompanhado por uma oncologista pediátrica. No fim de 2022, com sete anos de idade, começou o tratamento com o selumetinibe, logo notaram melhora da neurofibromatose 1, com aumento na qualidade de vida, disposição e força. A representante compartilhou que conseguem acesso ao medicamento por via judicial e contam com a assessoria de uma organização não governamental para realizar o processo. Devido a dificuldades em manter o abastecimento, passam por momentos de interrupção no tratamento.

Assim, durante o uso do selumetinibe passaram por diversas pausas. Nos períodos de interrupção, Luiz Fernando não faz uso de outros medicamentos e a representante apontou que, por ser um tumor benigno e localizado em uma região sensível, as alternativas terapêuticas são restritas.

Em sua percepção, o acesso contínuo ao selumetinibe até a estabilização da doença é ideal para garantir a redução dos tumores e ampliação da qualidade de vida de seu filho. Nos períodos de uso há uma melhora significativa da condição de saúde, com neutralização das

dores e redução, visível a olho nu, do tumor. Em períodos de interrupção no tratamento, surgem complicações como o crescimento dos tumores e retorno das dores constantes, restringindo atividades motoras cotidianas da criança, seu desenvolvimento e crescimento.

A representante também foi questionada sobre a administração do medicamento e relatou que a indicação de uso é contínua até a estabilização da doença. Com relação ao acompanhamento do quadro clínico, mensalmente faz exames de sangue, consultas médicas e fisioterapia, a cada seis meses realiza exames de imagem. Em breve, Luiz Fernando completará 11 anos de idade e no hospital convive com outras duas crianças que portam a mesma condição de saúde, sendo que uma delas faz uso do selumetinibe e percebe os mesmos efeitos positivos.

O vídeo da 140ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do selumetinibe para o tratamento de pacientes pediátricos com neurofibromatose tipo 1 (NF1) e neurofibroma plexiforme inoperável sintomático. Esse tema foi discutido durante a 140ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 7 e 9 de maio de 2025. Na ocasião, o Comitê de medicamentos considerou que há incerteza em relação aos resultados apresentados na avaliação econômica e que o custo do selumetinibe, quando comparado as atuais opções de tratamento incorporadas ao SUS e considerando os resultados clínicos observados (razão de custo-efetividade incremental), está acima do valor que o sistema de saúde estaria disposto a pagar pela tecnologia. Na análise do impacto orçamentário, os membros consideraram que é necessário definir de forma clara e objetiva as características dos pacientes que serão contemplados em caso de incorporação, com o objetivo de mitigar um resultado menor do que o real de impacto orçamentário para o SUS. Dessa forma, seguiu-se com entendimento de que a recomendação deveria seguir para consulta pública de forma desfavorável à incorporação, tendo expectativa de que o demandante explique com maior detalhamento os dados apresentados na avaliação econômica e que haja uma proposta comercial mais favorável para a sustentabilidade do SUS.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Como e com quantos anos foi o diagnóstico de neurofibroma?
- Qual é a frequência de uso do selumetinibe?
- Com qual frequência o paciente realiza exames para o acompanhamento da progressão da condição de saúde?
- Apresentou eventos adversos com o uso do selumetinibe? Se sim, quais?
- Em casos de interrupção no uso do selumetinibe, o paciente fez uso de algum tratamento alternativo? Se sim, qual?
- Houve estabilização da condição de saúde com o uso do selumetinibe?

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 49, durante 20 dias, no período de 24/06/2025 a 14/07/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).