

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Vara Única

COMARCA: Natércia

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0010255

IDADE: 69 anos

Sexo: Feminino

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: C20.0

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Cetuximabe

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Ca reto

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRN 23.677, CRMMG 22.110, 25.159, 26.930, 39.840, 46.016, 48.239, 60.765, 67.678, 99.855

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

À Secretaria do Juízo para juntar aos autos nota técnica (ou documento equivalente), fornecida pelo NAT-JUS, caso exista, quanto ao medicamento/terapêutica pretendido no caso sob apreciação.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 04/06/2020, 25/05/2023, 19/12/2023, 14/12/2023, 27/08/2024, 16/06/2025, 23/10/2025, 28/10/2025, 05/12/2025, trata-se de paciente de **69 anos**, com diagnóstico **adenocarcinoma de reto alto, com metástase hepática, MS estável, KRAS/NRAS selvagem, pT3N0M1, ECII**. Submetida a cirurgia de **retossigmoidectomia em 04/06/2020, 12 ciclos de quimioterapia FLOX (oxaliplatina+fluoracil) de 02/2024 a 07/2024**; apresentou em 2023 **lesão hepática a Tc e PET** biopsiada em 01/2024 por agulha **compatível com adenocarcinoma metastático, 08/2024 segmentectomia hepática**, anátomo patológico com imunohistoquímica **adenocarcinoma, metastático infiltrativo, com margens comprometidas tubular; PROTELO - FLOX 6 ciclos com dose reduzida devido a efeitos colaterais até 10/24; FLOX NORDIC desde 10/2024 em curso. Evoluiu com progressão da doença hepática** nódulos hipermetabólicos no fígado segmentos IV, VII e VIII PET

01/2025. **QT 2ª linha IFL (irinotecano +fluoracil) de 01/2025 a 04/2025 seguida de RT em metástase hepática em 07/2025, com boa tolerância. Novo PET CT em 10/25: nódulos hepáticos novos em relação ao exame anterior e sem alteração do metabolismo dos pre existentes e desaparecimento do foco hipermetabolico em aréola direita. Iniciado capecitabina isolada paliativo - por falta de opção terapêutica no SUS. Nodulo de mama D em seguimento desde 2018, submetida a setorectomia em 09/2025, cujo anátomo foi compatível com adenoma ducal com hiperplasia intraductal. Indicado com urgência CETUXIMABE 500mg/m² 880mg a cada 15 dias, até toxicidade máxima ou progressão da doença. Negativa da Secretaria Estadual de Saúde, conforme inicial, URS Pouso Alegre, sob alegação que o Cetuximabe não é fornecido pela SES por meio da Política de Assistência Farmacêutica.**

O câncer colorretal (CCR) é uma nomenclatura que designa o câncer que acomete o intestino grosso (o cólon e o reto), incluindo o cólon, a junção retossigmoide, o reto, o ânus e o canal anal, a despeito das diferenças nas características epidemiológicas e biológicas dos tumores, particularmente de ânus e canal anal. É um dos tumores mais comum do trato digestivo, e geralmente é mais frequente após a sexta década de vida, ocorrendo em até 90% de todos os casos, em pacientes com idade superior a 50 anos. Geralmente, são derivados de pólipos adenomatosos, neoplasia benigna do trato gastrointestinal, que sofre malignização com o tempo, sob influência de fatores genéticos e ambientais. Em sua gênese além dos fatores ambientais, condições hereditárias como polipose adenomatosa familiar, CCR hereditário sem polipose denominado síndrome de Lynch, síndrome do carcinoma colorretal hereditário, polipose juvenil familiar, síndrome do adenoma plano e síndrome de Peutz-Jeghers; e processos inflamatórios também estão envolvidos. Assim pacientes com doença inflamatória intestinal: doença de Crohn, e colite ulcerativa têm risco estimado aumentado de desenvolver CCR, do que a população geral sendo este maior na colite risco 40% a mais, após 25 anos

de doença.

Até 85% dos CCR ainda são diagnosticados tardiamente, em estágios avançados da doença em pacientes sintomáticos. Medidas de rastreio para a identificação precoce do tumor poderiam diminuir este número, principalmente em pacientes com alto risco, permitindo maiores chances de cura. De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) **do Câncer de Cólon e Reto do Ministério da Saúde**, Portaria SAS/MS nº 958, 26 de setembro de 2014, **o diagnóstico do câncer de cólon é determinado pelo exame histopatológico de biópsia tumoral obtida por colonoscopia ou peça cirúrgica.** A colonoscopia é o método preferencial de diagnóstico. O exame radiológico contrastado do cólon, conhecido como enema opaco, deve ser reservado para quando existe contra-indicação ou não há acesso à colonoscopia. **Metástases intra-abdominais e pélvicas** devem ser **investigadas por** exame ultrassonográfico (US), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RNM), e **pulmonares por radiografia simples de tórax ou TC, a critério médico.** Na suspeita de câncer retal pela história clínica é mandatória o exame proctológico, com retossigmoidoscopia visando a identificação do local da lesão e obtenção de biópsia para exame histopatológico. Para casos confirmados da doença, o US endorretal deve ser realizado, quando possível, para avaliação de infiltração e extensão do tumor de reto. A TC por emissão de pósitrons (PET-CT) é indicada para detecção de **metástase**, exclusivamente hepática e potencialmente ressecável.

O CCR tem relação com o gene RAS que regula função no crescimento e regulação celular afetando diversas funções celulares, como proliferação celular, apoptose, migração e diferenciação. **O principal proto-oncogene encontrado no CCR é a isoforma KRAS e a NRAS.** Os métodos de teste de mutação do gene RAS, não são disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS). **Baseiam-se principalmente** em reação em cadeia da polimerase (PCR), análise de alta resolução da curva de desnaturação do DNA, sistema de mutação de amplificação refratária e análise de

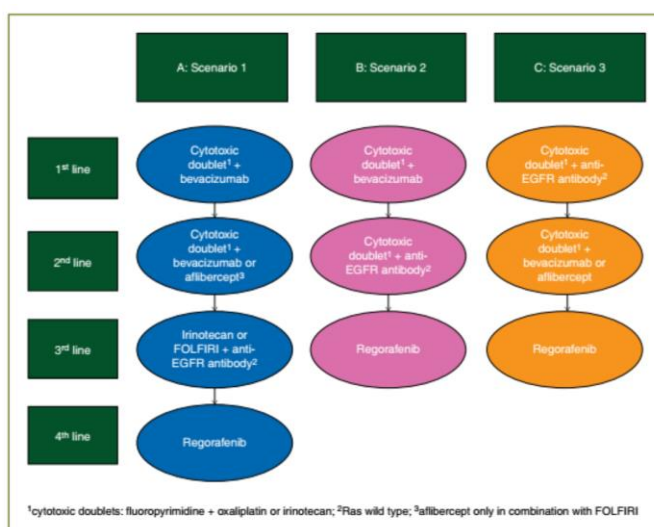
polimorfismo de fragmentos de restrição do DNA genômico e ajudam no direcionamento do tratamento.

O CCR é classificado de acordo com a extensão da infiltração da parede intestinal e conforme a presença ou ausência de disseminação para os linfonodos ou órgãos distantes, como fígado e pulmões. A classificação TNM, da União Internacional Contra o Câncer (UICC) e American Joint Committee on Cancer (AJCC), é o sistema de estadiamento mais comum aceito para estadiar cancer. O estadiamento é ferramenta potente para direcionar o tratamento e avaliar o prognóstico dos pacientes. Considera-se que no estágio inicial, sem comprometimento de outros órgãos, o CCR apresenta bom prognóstico, com sobrevida em 5 anos de 65,1% segundo o National Cancer Institute. Na doença localizada com tumor confinado ao sítio primário (39% dos casos), a sobrevida relativa estimada é de 91%, e de 44 a 83% dependendo do acometimento linfonodal, estágio III. Em 21% dos casos a doença é metastática (m), estágio IVA ou IVB, a sobrevida cai para 8-13,5%. O local mais comum de metástases é o fígado, que representa o único sítio de metástase em 20-35% dos casos, já que a principal drenagem local se faz pela circulação porto-hepática. Estima-se que as metástases hepáticas afetem anualmente quase metade dos 1,4 milhões de pacientes com CCR no mundo, respondem por uma sobrevida média sem tratamento de 5 a 12 meses e morte de dois terços dos pacientes.

O tratamento padrão na doença localizada de cólon ou reto é a ressecção cirúrgica (via aberta ou laparoscópica) do tumor primário e linfonodos regionais. Para a fase inicial é recomendada a cirurgia, com retirada da parte afetada do intestino e nódulos linfáticos próximos à região. Posteriormente, a radioterapia associada ou não à quimioterapia é utilizada para diminuir a possibilidade de retorno tumoral. Em caso de metástases, as chances de cura se tornam reduzidas. De acordo com a, European Society for Medical Oncology (ESMO), o tratamento sistemático do CCR metastático pode ser realizado com: agentes citotóxicos

(fluoropirimidinas, oxaliplatina, leucovorin, irinotecano); agentes biológicos do tipo: anti-VEGF (bevacizumabe, aflibercepte), anti-EGFR (cetuximabe, panitumumabe) e inibidores multiquinases (regorafenibe).

O uso destas medicações está condicionado às características individuais do cuidado ao paciente, sendo de grande importância o conceito de cuidado contínuo na escolha da estratégia de um regime ou a sequência nas diferentes linhas. Tem sido demonstrado que quando um número maior de pacientes é exposto a todos os agentes citotóxicos disponíveis, a sobrevida é mais longa, e é provável que este conceito também possa ser extrapolado para os agentes biológicos. Portanto, diferentes cenários podem ser desenvolvidos e o uso de citotóxicos concomitante a agentes biológicos tem sido instituído já como opção de 1ª linha. A escolha de um dos cenários dependerá da caracterização molecular do tumor, do objetivo do tratamento, da toxicidade dos agentes, do conhecimento de que os anticorpos anti-EGFR também têm uma elevada atividade em linhas mais tardias e das expectativas do paciente. As mutações em RAS foram associadas a diminuição nas taxas de resposta de determinadas estratégias de tratamento, sendo o status mutacional de RAS fator crítico no uso de agentes biológicos. O quadro abaixo elucida as opções de tratamento por cenário.



O cetuximabe é um anticorpo monoclonal quimérico que age como um antagonista competitivo ligando-se ao domínio extracelular do receptor do fator de crescimento epidérmico (Epitelial Growth Factor Receptor - EGFR), bloqueando desta forma a regulação do crescimento e da proliferação celular, atuando como antineoplásico. **Tem indicação segundo a Anvisa para o tratamento de pacientes com câncer CCRm RAS não mutado e com expressão do receptor do EGFR; em combinação com quimioterapia à base de irinotecano ou com oxaliplatina mais 5- fluoruracila e ácido folínico em infusão contínua; como agente único em pacientes com falha da terapia convencional de oxaliplatina e irinotecano, ou intolerantes ao irinotecano.** Também é indicado para o tratamento de pacientes com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço em combinação com radioterapia para doença localmente avançada de pacientes que não podem ser tratados com a associação de quimioterapia mais radioterapia e em combinação com quimioterapia baseada em platina para doença recidivada e/ou metastática. É importante destacar que, **a atividade de anticorpos anti-EGFR, como o panitumumabe e cetuximabe, é restrita aos tumores com RAS selvagem, não sendo recomendado seu uso em RAS mutante.** Os membros da CONITEC presentes em sua 61ª reunião ordinária, no dia 09 de novembro de 2017, deliberaram, por unanimidade, por não recomendar o cetuximabe para o tratamento do CCRm RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha. Foram discutidos dados sobre as evidências que avaliam taxa de resposta ao tratamento e ressecabilidade do CCRm restrito ao fígado que demonstraram escassa evidência de benefício do tratamento de pacientes com CCRm RAS selvagem, com cetuximabe em adição ao esquema quimioterápico tradicional. Trata-se de dados de eficácia e segurança provenientes de um ECR de fase II, unicêntrico e de baixa qualidade metodológica. **Apesar de haver correlação, o cetuximabe não se mostrou superior ao tratamento já disponível, mesmo em evidências adicionais.** Estudo de fase II OPUS avaliou a adição de cetuximabe ao FOLFOX, evidenciando aumento na

taxa de resposta (61% versus 37%; $p=0,011$), **discreto aumento na sobrevida livre de progressão (SLP) e sem ganho na sobrevida global (SG)**. **Estudo de fase III MRC Coin não demonstrou ganho de SG mas sim um discreto incremento na taxa de resposta** (57% versus 64%; $p = 0,049$) com a adição do cetuximabe a oxaliplatina. Embora o **estudo de fase III NORDIC VII não tenha demonstrado nenhuma vantagem da associação de cetuximabe ao esquema FLOX**, o estudo fase III CALGB 80405 comparou FOLFOX/FOLFIRI com cetuximabe ou bevacizumabe, com SG semelhante entre os grupos, em torno de 29 meses. O benefício da adição do cetuximabe ao FOLFIRI foi demonstrado no estudo de fase III, Crystal. Estudos da Cochrane mostram que a adição de EGFR como o cetuximabe à quimioterapia ou aos melhores cuidados de suporte **melhora a SLP** (evidência de moderada a alta qualidade), **SG** (evidência de alta qualidade) e **taxa de resposta tumoral** (evidência de moderada a alta qualidade) **mas pode aumentar a toxicidade em pessoas com CCRm de tipo selvagem KRAS exon 2 tipo selvagem ou estendido RAS** (evidência de qualidade moderada). A pesquisa mostrou que **pessoas com mutações no KRAS não podem beneficiar destes medicamentos** (mutante KRAS), **mas os que não têm mutações (tipo selvagem KRAS) beneficiam**. Também sugerem que **pessoas com mutações em outro gene relacionado (NRAS) podem não se beneficiar dessas drogas**, ou seja, os pacientes não precisam ter nenhuma mutação em KRAS ou NRAS (conhecido como 'tipo selvagem estendido RAS'). **Também as pesquisas mostraram que o aumento da SLP de doença e SG refletem aumento de meses das mesmas de 2,3 a 24,4 meses, que significam ganho real em relação ao tratamento proposto pelo SUS de 6 a 9 meses, como demonstrado no estudo apresentado pela médica assistente, sobrevida global mediana de 6 meses**. Estudos demonstram que cetuximabe adicionado ao FOLFIRI no CCR com KRAS tipo selvagem resultou em melhorias da SGa mediana de 23,5 versus 20,0 meses; ou seja 3,5 meses e de SLP de mediana, 9,9 versus 8,4 meses; ou seja 1,5 meses

em comparação com FOLFIRI sozinho.

O SUS disponibiliza cirurgia, radio e quimioterapia baseado em 5-fluorouracil e leucovorin (5-fluorouracil (5-FU) infusional, leucovorin e oxaliplatina – FOLFOX ou irinotecano – FOLFIRI). A DDT descreve a utilização da quimioterapia adjuvante nos estágios III e no estágio II do CCR, a critério médico, com a utilização dos esquemas terapêuticos baseados em 5-FU ou capecitabina – para casos em estágio II, associada ou não a oxaliplatina para casos em estágio III, e relata que não se encontra definido o papel da quimioterapia com terapia alvo usando bevacizumabe ou cetuximabe no tratamento adjuvante do CCR. As opções terapêuticas disponíveis no CCR recidivado, lesões obstrutivas ou hemorrágicas, metástase pulmonar ou metástase hepática, como procedimento primário ou após quimioterapia paliativa regional ou sistêmica são: radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática; quimioterapia paliativa regional hepática ou sistêmica; ressecção cirúrgica para lesões hepáticas ou pulmonares. A quimioterapia pré-operatória está indicada para doentes com câncer de reto no estágio II ou III, associada à radioterapia. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina. Não há definição quanto ao papel da quimioterapia com oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe ou cetuximabe previamente à cirurgia. A utilização do cetuximabe, em associação à quimioterapia paliativa sistêmica com fluoropirimidina, contendo ou não oxaliplatina ou irinotecano, é apontado na DDT para pacientes com metástases hepáticas irressecáveis e ausência ou mínima doença metastática extra-hepática, para permitir a ressecção cirúrgica, porém o significado clínico em termos de benefícios clínicos duradouros ou ganho de sobrevida são desconhecidos. Neste contexto, o uso de esquema terapêutico contendo cetuximabe ou bevacizumabe promoveu taxa de ressecabilidade maior que controles históricos (ou seja, não randomizados e comparativos). Ainda, segundo o PCDT de Câncer de cólon, o uso de quimioterapia paliativa contendo cetuximabe

ou panitumumabe é de limitada aplicação prática, restrita a doentes com capacidade funcional 0 ou 1, em 3ª linha de quimioterapia, com expressão tumoral do gene KRAS conhecida. Há limitada evidência sugerindo eficácia de métodos ablativos térmicos (micro-ondas, radiofrequência e crioterapia) nesses pacientes. Em novembro de 2023, a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) incorporou ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde a combinação de Encorafenibe e cetuximabe para o tratamento do CCR. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população. Assim, o procedimento APAC de tratamento do CCRm não inviabiliza o uso do cetuximabe por pacientes no âmbito do SUS. O esquema de tratamento deve ser definido pelo médico em conjunto com o paciente, conforme protocolo do serviço de saúde assistencial. O valor de reembolso será o valor proposto para as APACs disponíveis para o tratamento do CCRm. Não há a necessidade de criação de um novo procedimento APAC específico para a incorporação do cetuximabe em associação com os esquemas quimioterápicos do SUS para o CCRm selvagem com doença limitada ao fígado em 1ª linha de tratamento.

É importante destacar que **pacientes com doenças crônicas com possibilidade de avanço** todas as opções terapêuticas devem ser ofertadas ao paciente, conforme o estágio na mesma. Nos casos de doença não responsiva a tratamento que possibilite a cura, como no CCR avançado em estágio IV, segundo a OMS, é importante ofertar cuidados paliativos. Tais cuidados estão centrados no paciente e sua família, visando uma modificação de abordagem terapêutica que promova a qualidade de vida do paciente e de seus familiares, por meio da prevenção e do alívio do sofrimento, com a identificação precoce e tratamento da dor, de problemas de natureza física, psicossocial e

espiritual. O SUS disponibiliza tais cuidados por meio do Programa Melhor em Casa e a Saúde Suplementar por meio de serviços de atenção domiciliar.

Conclusão: trata-se de paciente de **69 anos**, com diagnóstico **adenocarcinoma de reto alto, com metástase hepática, MS estável, KRAS/NRAS selvagem, pT3N0M1, ECII**. Submetida a cirurgia de **retossigmoidectomia em 04/06/2020, 12 ciclos de quimioterapia FLOX (oxaliplatina+fluoracil) de 02/2024 a 07/2024**; apresentou em 2023 **lesão hepática a Tc e PET** biopsiada em 01/2024 por agulha **compatível com adenocarcinoma metastático, 08/2024 segmentectomia hepática**, anátomo patológico com imunohistoquímica **adenocarcinoma, metastático infiltrativo, com margens comprometidas tubular; PROTELO - FLOX 6 ciclos com dose reduzida devido a efeitos colaterais até 10/24; FLOX NORDIC desde 10/2024 em curso. Evoluiu com progressão da doença hepática** nódulos hipermetabólicos no fígado segmentos IV, VII e VIII PET 01/2025. **QT 2ª linha IFL (irinotecano +fluoracil) de 01/2025 a 04/2025 seguida de RT em metástase hepática em 07/2025, com boa tolerância.** Novo **PET CT em 10/25: nódulos hepáticos novos** em relação ao exame anterior e sem alteração do metabolismo dos pre existentes e desaparecimento do foco hipermetabolico em aréola direita. Iniciado capecitabina isolada paliativo - por falta de opção terapêutica no SUS. Nodulo de mama D em seguimento desde 2018, submetida a setorectomia em 09/2025, cujo anátomo foi compatível com adenoma ducal com hiperplasia intraductal. Indicado com urgência **CETUXIMABE 500mg/m² 880mg a cada 15 dias, até toxicidade máxima ou progressão da doença.** Negativa da Secretaria Estadual de Saúde, conforme inicial, URS Pouso Alegre, sob alegação que o Cetuximabe não é fornecido pela SES por meio da Política de Assistência Farmacêutica.

O CCR é um dos tumores mais comum do trato digestivo, sendo diagnosticado tardiamente, quando já há disseminação da doença, em 85% dos pacientes. O fígado local mais comum de metástases dos

pacientes. O prognóstico na doença avançada é a cirurgia do tumor primário e linfonodo regionais. A radioterapia associada ou não à quimioterapia é utilizada para diminuir a possibilidade de retorno tumoral e a quimioterapia indicada na doença avançada. O uso de quimioterápicos está condicionado à caracterização molecular do tumor não apresentada no caso, objetivo do tratamento, toxicidade dos agentes, conhecimento de que os anticorpos anti-EGFR têm elevada atividade em linhas mais tardias e as expectativas do paciente.

O cetuximabe é um anticorpo monoclonal quimérico que age como um antagonista competitivo ligando-se ao domínio extracelular do receptor EGFR, bloqueando desta forma a regulação do crescimento e da proliferação celular, atuando como antineoplásico. **Tem indicação segundo a Anvisa para o tratamento de pacientes com câncer CCRm RAS não mutado e com expressão do receptor do EGFR; em combinação com quimioterapia à base de irinotecano ou com oxaliplatina mais 5- fluoruracila e ácido folínico em infusão contínua; como agente único em pacientes com falha da terapia convencional de oxaliplatina e irinotecano, ou intolerantes ao irinotecano.** Também é indicado no carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço. É importante destacar que, **a atividade de anticorpos anti-EGFR, como o panitumumabe e cetuximabe, é restrita aos tumores com RAS selvagem, não sendo recomendado seu uso em RAS mutante.** Os membros da CONITEC presentes em sua 61ª reunião ordinária, em 09/11/2017, deliberaram, por unanimidade, por não recomendar o cetuximabe para o tratamento do CCRm RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha. Apesar de haver correlação, o cetuximabe não se mostrou superior ao tratamento já disponível, mesmo em evidências adicionais. Estudo de fase II OPUS avaliou a adição de cetuximabe ao FOLFOX, evidenciando aumento na taxa de resposta (61% versus 37%; $p=0,011$), discreto aumento na SLP e sem ganho na SG. Estudo de fase III MRC Coin não demonstrou ganho de SG mas sim um discreto incremento na taxa de resposta (57% versus

64%; $p = 0,049$) com a adição do cetuximabe a oxaliplatina. Embora o estudo de fase III NORDIC VII não tenha demonstrado nenhuma vantagem da associação de cetuximabe ao esquema FLOX, o estudo fase III CALGB 80405 comparou FOLFOX/FOLFIRI com cetuximabe ou bevacizumabe, com SG semelhante entre os grupos, em torno de 29 meses. O benefício da adição do cetuximabe ao FOLFIRI foi demonstrado no estudo de fase III, Crystal. Estudos da Cochrane mostram que a adição de EGFR como o cetuximabe à quimioterapia ou aos melhores cuidados de suporte melhora a SLP (evidência de moderada a alta qualidade), SG (evidência de alta qualidade) e taxa de resposta tumoral (evidência de moderada a alta qualidade) mas pode aumentar a toxicidade em pessoas com CCRm de tipo selvagem KRAS exon 2 tipo selvagem ou estendido RAS (evidência de qualidade moderada). A pesquisa mostrou que **pessoas com mutações no KRAS não podem beneficiar destes medicamentos** (mutante KRAS), mas **os que não têm mutações (tipo selvagem KRAS) beneficiam**. Também sugerem que **pessoas com mutações em outro gene relacionado (NRAS) podem não se beneficiar dessas drogas**, ou seja, os pacientes não precisam ter nenhuma mutação em KRAS ou NRAS (conhecido como 'tipo selvagem estendido RAS').

É importante destacar que no estágio metastático, os pacientes têm prognóstico bastante reservado e o tratamento é paliativo, assim não visa a cura, a doença é grave com sobrevida variável a depender do seu comportamento, do próprio paciente e do tratamento instituído. Pode apresentar inclusive comportamento agressivo e fatal. Assim os tratamentos devem procurar aumento em sua qualidade de vida, fato desejado com esta terapia solicitada. Entretanto o uso do tratamento de QT paliativa com Cetuximabe, como demonstrado nos estudos, o aumento da SLP de doença e SG refletem aumento de meses das mesmas de 2,3 a 24,4 meses, que significam ganho real em relação ao tratamento proposto pelo SUS de 6 a 9 meses, sem capacidade de evitar

deterioração da qualidade de vida, sem possibilidade de cura, as custas de algum efeito colateral e um alto custo econômico. Estudos demonstram que cetuximabe adicionado ao FOLFIRI no CCR com KRAS tipo selvagem resultou em melhorias da SG a mediana de 23,5 versus 20,0 meses; ou seja 3,5 meses e de SLP de mediana, 9,9 versus 8,4 meses; ou seja 1,5 meses em comparação com FOLFIRI sozinho. Assim não há evidência de um real benefício em termos de qualidade de vida e SG ou SLP com o uso desta droga, em relação aos melhores cuidados paliativos do SUS que sustente sua imprescindibilidade ou urgência no caso em tela. Entretanto vale ressaltar que, o procedimento APAC de tratamento do CCRm não inviabiliza o uso do cetuximabe por pacientes no âmbito do SUS. O esquema de tratamento deve ser definido pelo médico em conjunto com o paciente, conforme protocolo do serviço de saúde assistencial, CACON/UNACON, que pode fornecer a droga prescrita. O valor de reembolso será o valor proposto para as APACs disponíveis para o tratamento do CCRm. Não há a necessidade de criação de um novo procedimento APAC específico para a incorporação do cetuximabe em associação com os esquemas quimioterápicos utilizados no SUS para o CCRm selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha de tratamento, sendo do CACON/UNACON a decisão do seu uso dentro desta APAC.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1- Chan DLH, Segelov E, Wong RSH, Smith A, Herbertson RA, Li BT, Tebbutt N, Price T, Pavlakis N. Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors for metastatic colorectal cancer (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 2017, Issue 6. Art. No.: CD007047. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007047.pub2/media/CDSR/CD007047/CD007047.pdf>.
- 2- Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Portaria nº 958, de 26 de Setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. Disponível

em http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Colorretal__26092014.pdf

3. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação no 324 Janeiro/2018. 68p. Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem com doença limitada ao fígado em primeira linha. Brasília, Janeiro de 2018. 68p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Cetuximabe_CAColorretal_Metastatico.pdf.

4. Silvinato A, Pedreira IS, dos Reis JCB, Marcondes JGZ, Bernardo WM. Associação Médica Brasileira. Diretrizes AMB 2016. Câncer colorretal metastático: tratamento com Panitumumabe. São Paulo, 2016. 48p. Disponível em: [https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/C%C3%82NCER_COLORRETAL_META%C3%81TICO_tratamento_com_Panitumumabe_autores\(1\)/O%20Meu%20Ca%C3%A1logo/files/assets/common/downloads/publication.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/C%C3%82NCER_COLORRETAL_META%C3%81TICO_tratamento_com_Panitumumabe_autores(1)/O%20Meu%20Ca%C3%A1logo/files/assets/common/downloads/publication.pdf).

5. Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Síntese de Evidências SE 14/2016. Regorafenibe no tratamento do câncer de cólon metastático. Belo Horizonte, 2016. 19p. Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1492434949.pdf.

6. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Diretriz da SBOC de 2020 para Câncer avançado colorretal. Disponível em https://www.s boc.org.br/images/diretrizes/lote-7/B/Diretrizes_SBOC_2020_-_C%C3%B3lon_avan%C3%A7ado.pdf.

7. Bayer. Regorafenibe Stivarga®. Bula Anvisa. Disponível em: https://m.pharma.bayer.com.br/html/bulas/publico_geral/Stivarga.pdf9.

8. Aljubran A, Elshenawy MA, Kandil M, Zahir MN, Shaheen A, Gad A, Alshaer O, Alzahrani A, Eldali A, Bazarbashi S. Efficacy of Regorafenib in Metastatic Colorectal Cancer: A Multi-institutional Retrospective Study patients. **Clinical Medicine Insights: Oncology**. 2019;131-6. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6354297/pdf/10.1177_11

[79554918825447.pdf](#).

9. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A, Ychou M, Humblet Y, Bouché O, Miner L, Barone C, Adenis A, Tabernero J, Yoshino T, Lenz HJ, Goldberg RM, Sargent DJ, Cihon F, Cupit L, Wagner A, Laurent D, DrMed for the CORRECT Study Group. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. **Lancet**. 2013;381(9863):303-12. Disponível em:

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)61900-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61900-X/fulltext).

10. Li J, Qin S, Xu R, Yau TC, Ma B, Pan H, Xu J, Bai Y, Chi Y, Wang L, Yeh KH, Bi F, Cheng Y, Le AT, Lin JK, Liu T, Ma D, Kappeler C, Kalmus J, Kim TW, CONCUR Investigators. Regorafenib plus best supportive care versus placebo plus best supportive care in Asian patients with previously treated metastatic colorectal cancer (CONCUR): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. **Lancet Oncol**. 2015;16(6):619-29. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25981818/>

11. Van Cutsem E, Martinelli E, Cascinu S, Sobrero A, Banzi M, Seitz JF, Barone C, Ychou M, Peeters M, Brenner B, Hofheinz RD, Maiello E, André T, Spallanzani A, Garcia-Carbonero R, Arriaga YE, Verma U, Grothey A, Kappeler C, Miriyala A, Kalmus J, Falcone A, Zaniboni A. Regorafenib for patients with metastatic colorectal cancer who progressed after standard therapy: results of the large, single-arm, open-label phase IIIb CONSIGN study. **Oncologist**. 2019;24(2):185- 92. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6369948/pdf/onco12692.pdf>.

12. Ducreux M, Ptersen LN, Öhler L, Bergamo F, Metges JP, Groot JW, Wang JY, Paredes BG, Dochy E, Fiala-Buskies S, Cervantes A, O'Connor JM, Falcone A on behalf of the CORRELATE Investigators. Safety and effectiveness of regorafenib in patients with metastatic colorectal cancer in routine clinical practice in the prospective, observational CORRELATE study. **Eur J Cancer**. 2019;123:146-54. Disponível em:

<https://www.ejcancer.com/action/showPdf?pii=S0959-8049%2819%2930737-3>.

13. Provenzale D, Gupta S, Ahnen DJ, Markowitz AJ, Chung DC, Mayer RJ, Regenbogen SE, Blanco AM, Bray T, Cooper G, Early DS, Ford JM, Giardiello FM, Grady W, Hall MJ, Halverson AL, Hamilton SR, Hampel H, Klapman JB, Larson DW, Lazenby AJ, Llor X, Lynch PM, Mikkelsen J, Ness RM, Slavin TP, Sugandha S, Weiss JM, Dwyer MA, Ogba N. NCCN Guidelines Insights: Colorectal Cancer Screening, Version 1.2018. **Natl Compr Canc Netw**. 2018;16(8):939-49. Disponível em:

<https://jncn.org/view/journals/jncn/16/8/article-p939.xml?ArticleBodyColorStyles=full%20.html>.

14. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saude Suplementar - ANS. ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE. UAT 236. Ciclo 2019/2020. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp81/medicamentos/re_236_regorafenibe_ca_colorretal.pdf.

V - DATA:

14/08/2026 NATJUS - TJMG