

## **NOTA TÉCNICA Nº 0647/2025- NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000685-69.2024.403.6107
- 1.3. Data da Solicitação: 10/02/2025
- 1.4. Data da Resposta: 25.02.2024

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 08/05/1969 – 56 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Araçatuba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplastia de Cólon, CID C18-9 EC IV

### **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 anexo que demonstra negativa de fornecimento por via administrativa.

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

O medicamento panitumumabe não possui respaldo de ensaio clínico com sobrevida global como desfecho primário, conforme detalhado a seguir.

#### **(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 panitumumabe foi desenvolvido em laboratório para se ligar a uma proteína específica encontrada na superfície de algumas células cancerígenas. Essa proteína é chamada de "receptor do fator de crescimento epidérmico" (EGFR). O EGFR desempenha um papel importante no crescimento e na divisão das células cancerígenas. Ao ligar-se ao EGFR, o panitumumabe impede que essa proteína funcione corretamente.

Com a ação do panitumumabe, as células cancerígenas têm seu crescimento bloqueado e sua capacidade de se espalhar para outras partes do corpo é reduzida. Além disso, o medicamento também pode sinalizar ao sistema imunológico para ajudar a destruir as células cancerígenas marcadas pelo anticorpo.

Para pacientes nesta situação, há um ensaio clínico de 2007 que comparou o Panitumumabe com tratamento de suporte. Houve um pequeno aumento da sobrevida livre de progressão (8 semanas versus 7,3 semanas). Sabe-se que sobrevida livre de progressão não é o desfecho ideal para considerarmos a eficácia de antineoplásicos. O desfecho ideal é sobrevida global, porque exprime realmente quanto tempo a mais o paciente sobreviveu, independentemente do que o levar ao óbito. Mesmo se ignorarmos este fato, a diferença de sobrevida livre de progressão neste caso não é clinicamente significativa.

Em seguida, em 2013, foi realizado ensaio clínico de panitumumabe em associação a FOLFOX (5 fluor-uracila, ácido folínico e oxaliplatina) versus uso isolado de FOLFOX. O estudo foi positivo para o desfecho primário de sobrevida livre de progressão de doença, assim como sobrevida global, porém este sendo um desfecho secundário.

O medicamento já foi avaliado para incorporação pela CONITEC ao SUS, considerando seu ganho clínico marginal e custo elevado, foi optado por não realizá-lo.

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

Paciente do sexo masculino, 56 anos de idade, possui adenocarcinoma colorretal metastático para fígado. Não há descrição de tratamento prévio. Não há argumento para imprescindibilidade conforme descrito acima.

#### 4. Descrição da Tecnologia

##### 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

| Medicamento  | Princípio Ativo | Registro na ANVISA    | Disponível no SUS? | Opções disponíveis no SUS | Existe Genérico ou Similar? |
|--|-----------------|-----------------------|--------------------|---------------------------|-----------------------------|
| Panitumumabe – 450 mg a cada 15 dias, por tempo indeterminado. | O mesmo         | 10244<br>00020<br>011 | Não                | Vide discussão            | Não                         |
|  |                 |                       |                    |                           |                             |
|  |                 |                       |                    |                           |                             |
|  |                 |                       |                    |                           |                             |

| Medicamento   | Marca Comercial | Laboratório                         | Apresentação                                 | Preço Máximo de venda ao Governo | Dose diária | Custo Anual |
|---|-----------------|-------------------------------------|--|----------------------------------|-------------|-------------|
| Panitumumabe  | VECTIBIX        | AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. | 20 MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML | 1177,74                          | Vide acima  | 141,328,80  |
|   |                 |                                     |  |                                  |             |             |
|   |                 |                                     |  |                                  |             |             |
| <b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b> |                 |                                     |  |                                  |             |             |
| <b>MÉDICO PRESCRITOR</b>                                    |                 |                                     | <b>SAÚDE PÚBLICA</b>                         |                                  |             |             |

#### RÉU: SAÚDE PÚBLICA

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa

4.3. Recomendações da CONITEC:

Pelo exposto, o Plenário da Conitec, em sua 107ª Reunião Ordinária, no dia 07 de abril de 2022, deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, anticorpos monoclonais direcionados ao receptor do fator de crescimento epidérmico – Anti-EGFR (cetuximabe e panitumumabe) e direcionados ao receptor do fator de crescimento endotelial vascular – Anti-VEGF (bevacizumabe) para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático (CCRm) irressecável (estágio IV), em associação à quimioterapia (QT). Os membros do Plenário consideraram que a evidência científica aponta benefícios marginais, com um ganho em termos de sobrevida global inexistente ou pouco significativo, não justificando o impacto orçamentário estimado para o tratamento com a associação dos anticorpos monoclonais. A matéria foi disponibilizada em Consulta Pública.

## **5. Discussão e Conclusão**

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.

5.3. Parecer

( ) Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: não há evidência do medicamento ser imprescindível para o paciente em questão.

( ) SIM, com potencial risco de vida

( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Anticorpos monoclonais (bevacizumabe, cetuximabe, panitumumabe) associados à quimioterapia no tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático - relatório número 754 - julho de 2022
2. Van Cutsem E, Peeters M, Siena S, Humblet Y, Hendlisz A, Neyns B, Canon JL, Van Laethem JL, Maurel J, Richardson G, Wolf M, Amado RG. Open-label phase III trial of panitumumab plus best supportive care compared with best supportive care alone in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2007 May 1;25(13):1658-64.
3. Berlin J, Posey J, Tchekmedyian S, Hu E, Chan D, Malik I, Yang L, Amado RG, Hecht JR. Panitumumab with irinotecan/leucovorin/5-fluorouracil for first-line treatment of metastatic colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2007 Mar;6(6):427-32. doi: 10.3816/CCC.2007.n.011. PMID: 17531105.
4. Köhne CH, Hofheinz R, Mineur L, Letocha H, Greil R, Thaler J, Fernebro E, Gamelin E, Decosta L, Karthaus M. First-line panitumumab plus irinotecan/5-fluorouracil/leucovorin treatment in patients with metastatic colorectal cancer. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2012 Jan;138(1):65-72. doi: 10.1007/s00432-011-1061-6. Epub 2011 Sep 30. PMID: 21960318.
5. Douillard JY, Oliner KS, Siena S, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, Humblet Y, Bodoky G, Cunningham D, Jassem J, Rivera F, Kocákova I, Ruff P, Błasińska-Morawiec M, Šmakal M, Canon JL, Rother M, Williams R, Rong A, Wiezorek J, Sidhu R, Patterson SD. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2013 Sep 12;369(11):1023-34. doi: 10.1056/NEJMoa1305275. PMID: 24024839.

## 5.6. 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://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

### **REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

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

### **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.

**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.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**