

NOTA TÉCNICA Nº 1589/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000111-16.2025.4.03.6138
1.3. Data da Solicitação: 12/03/2025
1.4. Data da Resposta: 31/03/2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 22/09/1960 – 64 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
2.4. Histórico da doença: Adenocarcinoma de Reto – CID C20

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;

Documento disponível com negativa de fornecimento, com explicação de necessidade de paciente ter tratamento prescrito por CACON ou UNACON, portanto em estrutura para tratamento oncológico adequado pelo SUS. Paciente teve seus tratamentos prescritos por unidade de saúde que oferece atendimento via saúde suplementar chamada Onco Rio Preto.

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

Tratamentos disponíveis pelo SUS são adequados, conforme explanado a seguir em mais detalhes.

(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;

A neoplasia colorretal representa câncer do intestino grosso e do reto que pode ser detectada por exames de rastreio ou a partir da investigação de sintomas de dor abdominal e sangramento gastrointestinal. Feito diagnóstico, deve-se realizar estadiamento para

definição se o câncer é restrito ao trato gastrointestinal, ou possui invasão local ou à distância.

Os seguintes tratamentos estão disponíveis pelo SUS:

- abordagem cirúrgica
- radioterapia
- quimioterapia: 5-fluor-uracila, ácido folínico, oxaliplatina, irinotecano
- bevacizumab - anticorpo monoclonal anti fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF)

O Regorafenib representa um anticorpo monoclonal com inibição de tirosino-quinases e VEGF, inibindo crescimento tumoral e angiogênese, isto é, a proliferação de vasos sanguíneos. O medicamento já foi estudado em ensaio clínico randomizado chamado CORRECT com desfecho primário de sobrevida global com sobrevida de 6,4 meses no grupo intervenção e 5 meses no grupo placebo em pacientes com câncer colorretal metastático. O ganho de sobrevida foi corroborado pelo estudo CONCUR com sobrevida de 8,8 meses para pacientes que receberam regorafenib versus 6,3 meses em pacientes que receberam placebo.

O medicamento é aprovado pela ANVISA para utilização no adenocarcinoma colorretal com terapêuticas prévias. No entanto, não foi incorporada ao rol de tratamentos para saúde suplementar no Brasil, assim como não foi incorporada para o sistema de saúde canadense. Ambas negativas foram por considerar benefício clínico discreto, sem impacto relevante de qualidade de vida descrito, assim como a ocorrência de eventos adversos como fadiga, diarreia, hipertensão, rash cutâneo, assim como síndrome mão-pé.

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

Paciente do sexo masculino, 64 anos de idade, possui adenocarcinoma de reto com refratariedade a:

- radioterapia;
- cirurgia para ressecção de tumor primário e retirada de metástase pulmonar;
- quimioterapia FOLFIRI (5 fluor-uracila, ácido folínico e irinotecano) em associação ao cetuximabe;
- quimioterapia FOLFOX (5 fluor-uracila, ácido folínico e oxaliplatina);
- tratamento com trifluridina + tipiracila (Lonsurf).

Solicitado tratamento com Regorafenibe diante de progressão de doença.

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados?

O medicamento Regorafenibe tem indicação presente em bula para a doença do paciente em questão e possui aprovação pela ANVISA desde o ano de 2016.

2. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Respondido acima nos itens 2 e 3.

3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

Não se pode considerar superioridade do regorafenibe em relação aos tratamentos disponíveis pelo SUS.

4. O medicamento possui registro na ANVISA para quais hipóteses/casos clínicos?

Regorafenibe comercializado sob o nome Stivarga registrado na ANVISA sob o código MS-1.7056.0108. Indicação para câncer colorretal está presente em bula.

5. Existe correlação entre a eficácia do tratamento e a idade do paciente? Explicar. Em caso positivo, até que idade é mais recomendada sua aplicação?

Não se pode estabelecer tal correlação. O principal ponto crítico é a funcionalidade do paciente oncológico definido, frequentemente, por escalas como Karnofsky performance scale (KPS) e ECOG Performance Status Scale (Eastern Cooperative Oncology Group).

6. Há contraindicações ao uso do medicamento ou efeitos adversos? Se houver, esclarecer quais e indicar possíveis meios para reduzi-los.

Efeitos adversos respondidos acima no item c. Pode-se considerar descontinuar tratamento a depender da gravidade de efeitos colaterais.

7. Há recomendação técnica de aplicação do medicamento ao caso da autora?

Não se pode considerar o medicamento como imprescindível.

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
REGORAFENIB 40mg	REGORAFENIBE	1705601080026	Não	abordagem cirúrgica; radioterapia; quimioterapia: 5-fluor-uracila, ácido folínico, oxaliplatina, irinotecano; bevacizumab - anticorpo monoclonal anti fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF)	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
REGORAFENIB	STIVARGA	BAYER S.A.	40 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 84	R\$ 12.565,70	4 comprimidos /d por 21 dias, pausa 7 dias	R\$ 150.788,40
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 150.788,40		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

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

4.3. Recomendações da CONITEC: não avaliado para reto somente Tratamento de adultos com tumor do estroma gastrointestinal (GIST) avançado ou metastático, após falha ao imatinibe e sunitinibe; está em análise

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: benefício de sobrevida discreto considerado pouco relevante com regorafenibe, além da presença de efeitos colaterais descritos acima.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(X) SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A, Ychou M, Humblet Y, Bouché O, Mineur L, Barone C, Adenis A, Tabernero J, Yoshino T, Lenz HJ, Goldberg RM, Sargent DJ, Cihon F, Cupit L, Wagner A, Laurent D; CORRECT Study Group. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2013 Jan 26;381(9863):303-12. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61900-X. Epub 2012 Nov 22. PMID: 23177514.
2. 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 Jun;16(6):619-29. doi: 10.1016/S1470-2045(15)70156-7. Epub 2015 May 13. PMID: 25981818.
3. Stivarga for Metastatic Colorectal Cancer - Canada's Drug Agency
4. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Adenocarcinoma de cólon e reto - Ministério da Saúde - junho de 2024

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, 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.

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