



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1029/2021

Rio de Janeiro, 20 de outubro de 2021.

Processo nº 5000019-91.2021.4.02.5140,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas do **Núcleo de Justiça 4.0**, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto aos medicamentos **Vemurafenibe 240mg** (Zelboraf[®]) e **Cetuximabe 5mg/mL** (Erbix[®]).

I – RELATÓRIO

1. Apensando aos autos Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 7, encontra-se o PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0955/2021, emitido em 29 de setembro de 2021, no qual foram esclarecidos os aspectos relativos às legislações vigentes, ao quadro clínico que acomete o Autor (**câncer de cólon, adenocarcinoma e metástase**), e quanto ao acesso aos medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS.

2. Após a emissão do parecer supramencionado, foi acostado ao processo laudo médico do Hospital São João Batista – Centro de Oncologia (Evento 19 OUT2, págs. 1 a 3), emitido em 16 de setembro de 2021, pelo médico o Autor, portador de **adenocarcinoma do cólon sigmoide estágio IV com metástases hepáticas, localmente avançado e metástase em hemiface esquerda, com mutação de gene BRAF**, apresentando progressão tumoral com envolvimento funcional dos órgãos acometidos, após tratamentos convencionais de 1ª e 2ª linha com quimioterapias baseada em Fluoropirimidina com Oxaliplatina e Irinotecano, necessita de terapia alvo de 3ª linha com terapia alvo utilizando estratégia de controle da progressão da doença ainda utilizada na sua estratégia de tratamento. Assim, foi recomendado a associação de **Cetuximabe** em combinação com **Vemurafenibe**. Considerando a situação atual da doença em progressão, a morosidade no acesso a outros centros de tratamento ou a limitação de inclusão do paciente em possíveis estudos abertos para o cenário atual; e considerando a presença de mutação do BRAF, os dados científicos disponíveis e a pobreza de alternativas com demonstração de melhores resultados na tentativa de controle da progressão da doença, melhoria na qualidade de vida, resposta objetiva/taxa de resposta inicial e aumento da sobrevida do paciente, a análise médica justifica a indicação do tratamento recomendado. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **C18.7 – Neoplasia maligna do cólon sigmoide**.

II – ANÁLISE DA LEGISLAÇÃO/ DO PLEITO

Conforme abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0955/2021, emitido em 29 de setembro de 2021 (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 7).



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

DO QUADRO CLÍNICO

Em complemento ao abordado em PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0955/2021, emitido em 29 de setembro de 2021 (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 7), tem-se:

1. A patogênese do **câncer colorretal** envolve o acúmulo de modificações gênicas e epigênicas nas vias que regulam a proliferação, a apoptose e a angiogênese. As mutações do **KRAS**, **NRAS** e **BRAF** são importantes marcadores moleculares em câncer colorretal. A mutação do **KRAS** está presente em aproximadamente 35% a 40%, enquanto a mutação **NRAS** ocorre em cerca de 10% dos tumores de cólon, sendo principalmente encontradas nos códons 12 e 13. A mutação do **KRAS** ou **NRAS** confere pior prognóstico e também prediz resistência ao tratamento com anticorpos anti-EGFR. Já as mutações do **BRAF**, especificamente **V600E**, ocorrem em menos de 10% dos pacientes com câncer de cólon esporádico e são um forte marcador prognóstico negativo¹.

III – CONCLUSÃO

1. Anexado aos autos (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 7), encontra-se PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0955/2021, emitido em 29 de setembro de 2021. No **item 4** do referido parecer, este Núcleo destacou as indicações previstas em bula dos medicamentos pleiteados **Vemurafenibe 240mg** (Zelboraf[®]) e **Cetuximabe 5mg/mL** (Erbix[®]).

2. Complementa-se que, quanto ao tratamento da doença avançada (**câncer colorretal**), atualmente existem pelo menos 11 agentes disponíveis no mundo para tratamento da doença metastática: Fluoropirimidina (5FU) Bevacizumabe, **Cetuximabe**, Aflibercept, TAS-102, Regorafenibe, Panitumumabe, Ramucirumabe, Capecitabina, Oxaliplatina e Irinotecano. A melhor maneira de combinar esses agentes e principalmente sequenciá-los não está totalmente estabelecida, mas a decisão sobre o tratamento deve ser guiada por alguns fatores principais: características do paciente e da doença; pesquisa de mutação RAS (**KRAS** e **NRAS**) e, se possível, mutação BRAF: presença de mutação RAS ou **BRAF** mostrou ausência de benefício de terapia anti-EGFR (receptor do fator de crescimento epitelial); Ressecabilidade das metástases: principalmente em pacientes com metástases hepáticas, metástases pulmonares e carcinomatose peritoneal exclusivas; Lateralidade do tumor: cólon direito vs. Esquerdo: O local de desenvolvimento do câncer colorretal pode afetar o prognóstico do paciente. Análise não pré-planejada do estudo CALGB/SWOG mostrou que pacientes com tumores do lado direito tiveram maior sobrevida global (SG) quando tratados com bevacizumabe (24,2 meses) do que com o cetuximabe (16,7 meses). Já os pacientes com tumores do lado esquerdo mostraram melhores resultados com o cetuximabe, com SG de 36 meses versus 31 meses com o outro fármaco²⁸ (Grau de recomendação 1C); Objetivo do tratamento: controle de doença, terapia de conversão, terapia perioperatória¹.

3. A análise interina do estudo de fase II SWOG 1406, apresentado no GI ASCO 2017, para o tratamento de pacientes com mutação **BRAF V600E** com esquema de **cetuximabe**, irinotecano e **vemurafenibe**. O Estudo relatada que a combinação aumentou a sobrevida livre de progressão (SLP), o controle da doença e a taxa de resposta¹.

¹TEIXEIRA, M.C.A. et al. Diretrizes Oncológicas: Câncer de cólon – capítulo 18. Disponível em: <https://diretrizesoncológicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncol%C3%B3gicas-2_Parte18.pdf>. Acesso em: 15 out. 2021.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

4. Assim, embora os estudos mencionados, demonstrem o uso associado das terapias pleiteadas, **Vemurafenibe 240mg** (Zelboraf[®]) e **Cetuximabe 5mg/mL** (Erbix[®]), tal associação ainda não está prevista nas diretrizes nacionais do Ministério da Saúde (MS) que publicou as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), por meio da Portaria MS/SAS nº 958, de 26 de setembro de 2014.
5. Reitera-se que a DDT recomenda o uso de quimioterapia paliativa contendo Cetuximabe, contudo, o medicamento **Vemurafenibe** não está previsto na referida diretriz terapêutica do Ministério da Saúde.
6. Por fim, reitera-se que as informações referentes ao fornecimento de medicamentos aos portadores de câncer no âmbito do SUS e o preço dos medicamentos **Vemurafenibe 240mg** (Zelboraf[®]) e **Cetuximabe 5mg/mL** (Erbix[®]) já foram devidamente prestadas nos itens 5 a 14; 17 da Conclusão do PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0955/2021, emitido em 29 de setembro de 2021 (Evento 14_PARECER1, págs. 1 a 7).

É o parecer.

Ao Núcleo de Justiça 4.0, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS

Farmacêutica
CRF-RJ 14680
ID. 4459192-6

MARCELA MACHADO DURAO

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

