

# Nota Técnica 53489

Data de conclusão: 09/11/2021 17:25:08

## Paciente

---

**Idade:** 74 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Santa Maria/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 3ª Vara Federal de Santa Maria

## Tecnologia 53489

---

**CID:** C18.7 - Neoplasia maligna do cólon sigmóide

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do cólon sigmóide

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** REGORAFENIBE

**Via de administração:** VO

**Posologia:** regorafenibe 40 mg, 6 meses. Tomar 4 comprimidos por 3 semanas a cada 28 dias.

**Uso contínuo?** Não

**Duração do tratamento:** 6 mês(es)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** REGORAFENIBE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** As alternativas disponíveis no SUS são o tratamento com outros fármacos quimioterápicos e os tratamentos não farmacológicos (entre eles, o tratamento de suporte).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** REGORAFENIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 12.777,91

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** REGORAFENIBE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

Fonte do custo da tecnologia: -

## Evidências e resultados esperados

---

**Tecnologia:** REGORAFENIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O regorafenibe é um medicamento de uso oral, que age inibindo receptores tirosina quinase e, com isso, apresenta efeito antiproliferativo e anti-angiogênico (6). Por meio desse mecanismo de ação, inibe as vias de promoção do crescimento tumoral.

A eficácia do regorafenibe em pacientes com CCR metastático previamente tratados com quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano foi avaliada inicialmente no estudo CORRECT, no qual 760 pacientes que progrediram após múltiplas terapias padrão foram aleatoriamente designados para o melhor tratamento de suporte mais regorafenibe (160 mg por via oral uma vez ao dia por três a cada quatro semanas) ou placebo (7). Os pacientes designados para regorafenibe tiveram uma melhora modesta, embora estatisticamente significativa, na sobrevida global mediana (6,4 vs. 5 meses, razão de risco [HR] 0,77, IC95% 0,64 a 0,94) e a diferença na sobrevida livre de progressão, embora muito pequena, também estatisticamente significativo (HR 0,49, mediana 1,9 vs. 1,7 meses). A taxa de controle da doença foi também maior com regorafenibe (41 vs. 15 por cento). Em relação aos efeitos adversos, o grupo que recebeu regorafenibe teve mais reação cutânea mão-pé de grau 3 ou 4 (17 vs. 0,4 por cento), fadiga (10 vs. 5 por cento), hipertensão (7 vs. 1 por cento), diarreia (7 vs. 1 por cento) e erupção cutânea (6 vs. 0 por cento).

Um segundo estudo que avaliou a eficácia do regorafenibe foi o ensaio clínico multicêntrico CONCUR, no qual 204 pacientes asiáticos com CCR metastático que progrediram após terapias padrão foram aleatoriamente designados para regorafenibe (160 mg por dia durante 21 de cada 28 dias) ou placebo (8). A mediana de sobrevida global foi de 8,8 meses no grupo tratado com o regorafenibe versus 6,3 meses no grupo tratado com placebo. A sobrevida livre de progressão também foi significativamente melhor no grupo tratado com regorafenibe do que no grupo placebo, com uma mediana de sobrevida livre de progressão de 3,2 meses no grupo regorafenibe e 1,7 meses no grupo do placebo. Como foi visto no estudo CORRECT, a taxa de controle da doença foi significativamente maior com regorafenibe (51 versus 7 por cento), embora apenas 6 pacientes (4 por cento) obtivessem uma resposta parcial (versus nenhuma no grupo de placebo). Eventos adversos ocorreram em 97% dos pacientes que receberam regorafenibe e em 46% dos que receberam placebo. Eventos adversos graves ocorreram em 12 pacientes no grupo tratado com regorafenibe (9%) e três no grupo placebo (4%).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Possível melhora modesta na sobrevida global e sobrevida livre de progressão (cerca de 2 meses para ambos os desfechos), acompanhados de eventos adversos relevantes em quase todos os pacientes.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** REGORAFENIBE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Os estudos científicos disponíveis acerca do uso de regorafenibe em pacientes

com CCR metastático previamente tratados com quimioterapia à base de fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano apontam para uma possível melhora modesta na sobrevida global e sobrevida livre de progressão (cerca de 2 meses para ambos os desfechos), acompanhados de eventos adversos relevantes em quase todos os pacientes.

Ademais, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. Apesar de não termos encontrado estudos econômicos para a realidade brasileira, a agência do Canadá não considerou o tratamento custo-efetivo. É razoável ponderar que, em um país de média renda, como o Brasil, esse tratamento também não seja custo-efetivo com os valores atualmente praticados.

**Há evidências científicas? Sim**

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não**

**Referências bibliográficas:**

1. Câncer de intestino - versão para Profissionais de Saúde [Internet]. Instituto Nacional de Câncer (INCA). 2019. [\[citado 02 de novembro de 2020\]](https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude). Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude>
2. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono- or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab (monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No. 150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. 2013;
3. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. In: NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries. NIHR Journals Library; 2007.
4. Abdalla EK, Adam R, Bilchik, AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol*. 2006; 13:1271-1280.
5. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. [Internet]. 2014. Report No.: PORTARIA No 958, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014. [\[citado 02 de novembro de 2020\]](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html). Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958\\_26\\_09\\_2014.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html).
6. Clark JW, Grothey A. Systemic therapy for nonoperable metastatic colorectal cancer: Approach to later lines of systemic therapy. UpToDate, 2020.
7. 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;381(9863):303. Epub 2012 Nov 22.

8. 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.
9. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Regorafenib for metastatic colorectal cancer after treatment for metastatic disease (terminated appraisal). Technology appraisal [TA334]. Published date: 25 February 2015.
10. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Stivarga Resubmission for mCRC. Disponível em <https://www.cadth.ca/stivarga-resubmission-mcrc-details>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudos médicos informando ser portadora de adenocarcinoma de cólon (sigmóide) diagnosticado em 2014 em estágio clínico II. Em junho de 2014, foi submetida a tratamento cirúrgico (hemicolecomia esquerda), seguido de quimioterapia adjuvante até dezembro de 2014. Apresentou recidiva da doença no ano seguinte e realizou, então, tratamento quimioterápico de primeira linha de agosto de 2015 a fevereiro de 2016 com protocolo FOLFOX (ácido folínico, fluorouracil, e oxaliplatina). Após, realizou cirurgia de citorredução, em março de 2016. Em 2017, apresentou nova progressão da doença e foi tratada com um segundo período de protocolo FOLFOX, de abril a dezembro de 2017. Em 2018, por apresentar nova progressão em peritônio, foi tratada com protocolo FOLFIRI (ácido folínico, fluorouracil, e irinotecano). Em 2020, apresentou progressão pulmonar e pleural, sendo inicialmente tratada com protocolo FOLFOX que precisou ser suspenso por reação anafilática e foi trocado pelo protocolo FOLFIRI. Em reavaliação da doença em maio de 2021, foi evidenciada nova progressão. Foi iniciado então o uso de capecitabina, porém sem apresentar resposta. Diante deste cenário, é pleiteado o tratamento com regorafenibe.

O câncer colorretal está entre os tumores malignos mais comuns. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, estima-se que tenham ocorrido cerca de 40 mil novos casos (1). Em 2017, 18.867 pacientes faleceram de câncer colorretal (CCR), sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres. O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (2,3). Aproximadamente 50% dos pacientes com câncer colorretal desenvolvem metástases hepáticas durante o curso da doença (4). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (3). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (2).

Segundo as Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR do Ministério da Saúde para pacientes com CCR metastático está indicada a quimioterapia paliativa (5). Para tal, sugerem-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina,

irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe.