Nota Técnica 64459

Data de conclusão: 14/02/2022 16:13:16

Paciente

Idade: 44 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/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 Caxias do Sul

Tecnologia 64459-A

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Neoplasia maligna do cólon

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, laudos de exames de imagem (tomografias), documentos de prontuário médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: encorafenibe

Via de administração: VO

Posologia: Encorafenibe 75 mg, tomar 4 cps, VO uma vez por dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: encorafenibe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: existem opções quimioterápicas e cirúrgicas, disponíveis no SUS. Contudo, esclarece-se que para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, uma vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: encorafenibe

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.856,68

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: encorafenibe

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: encorafenibe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O encorafenibe é um um inibidor competitivo de ATP da proteína quinase BRAF que suprime a via MAPK. As mutações BRAF resultam na ativação constitutiva da via BRAF (que pode estimular o crescimento do tumor) e a inibição dessa mutação inibe o crescimento de células tumorais. Por sua vez, o binimetinibe inibe reversivelmente a ativação da quinase extracelular ativada por mitogênio (MEK) 1 e 2. Essas proteínas são reguladores a montante da via da quinase relacionada ao sinal extracelular. A combinação de encorafenibe e cetuximabe tem um efeito antitumoral maior do que qualquer um dos agentes isoladamente (4,5). Ademais, em estudos com linhagens celulares mutantes BRAF V600 a combinação atrasou o surgimento de resistência em comparação com qualquer um dos medicamentos isoladamente.
O ensaio clínico aberto, de fase III, BEACON CRC avaliou o uso destes medicamentos no tratamento de câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E que apresentaram progressão da doença após um ou dois esquemas de tratamento anteriores (7). Foram incluídos 655 pacientes que foram randomizados para três braços: encorafenibe, binimetinibe e cetuximabe (grupo de terapia tripla); encorafenibe e cetuximabe (grupo de terapia de dupla); ou a escolha dos investigadores de cetuximabe e irinotecano ou cetuximabe e FOLFIRI (ácido folínico, fluorouracil e irinotecano) (grupo de controle). Os desfechos primários foram a sobrevida global e a taxa de resposta objetiva no grupo de terapia tripla em comparação com o grupo de controle. A sobrevida global mediana foi de 9,0 meses no grupo de terapia tripla e 5,4 meses no grupo de controle (RR para óbito de 0,52; IC95% 0,39 a 0,70; P<0,001). A sobrevida livre de progressão mediana foi de 4,3 meses (IC95% 4,1 a 5,2) no grupo de terapia tripla, 4,2 meses (IC95% 3,7 a 5,4) no grupo de terapia dupla e 1,5 meses (IC95% 1,5 a 1,7) no grupo de controle. A taxa de resposta foi de 26% (IC95% 18 a 35) no grupo de terapia tripla e 2% (IC95% 0 a 7) no grupo de controle (P <0,001). Os eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 58% dos pacientes no grupo de terapia tripla, em 50% no grupo de terapia dupla e em 61% no grupo de controle.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: quando associado ao cetuximabe, aumento da sobrevida global, da sobrevida livre de progressão e da taxa de resposta.

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

Conclusão

Tecnologia: encorafenibe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso do esquema terapêutico pleiteado (binimetinibe e encorafenibe) foi estudado em apenas um ensaio clínico aberto e em combinação com cetuximabe (terapia tripla). Neste estudo foi observado ganho marginal (cerca de 4 meses) na sobrevida global e de cerca de 3 meses na sobrevida livre de progressão, em comparação com o grupo controle.
Além deste benefício modesto, o esquema terapêutico pleiteado apresenta um custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos para a realidade brasileira, países de alta renda não consideraram ser essa alternativa custo-efetiva. Logo, é razoável inferir que o mesmo ocorra no Brasil, um país de renda média.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. 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;
2. 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.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Colorretal__26092014.pdf
4. Grothey A, Fakih M, Tabernero J. Management of BRAF-mutant metastatic colorectal cancer: a review of treatment options and evidence-based guidelines. Ann Oncol. 2021 Aug;32(8):959-967.
5. Kanat O, Ertas H, Caner B. Contemporary treatment approaches for metastatic colorectal cancer driven by BRAF V600 mutations. World J Gastrointest Oncol. 2020 Oct 15;12(10):1080-1090.
6. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T, Wasan H, Ciardiello F, Loupakis F, Hong YS, Steeghs N, Guren TK, Arkenau HT, Garcia-Alfonso P, Pfeiffer P, Orlov S, Lonardi S, Elez E, Kim TW, Schellens JHM, Guo C, Krishnan A, Dekervel J, Morris V, Calvo Ferrandiz A, Tarpgaard LS, Braun M, Gollerkeri A, Keir C, Maharry K, Pickard M, Christy-Bittel J, Anderson L, Sandor V, Tabernero J. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2019 Oct 24;381(17):1632-1643.
7. Li S, Hu H, Ding D, Zhu Y, Huang J. Cost-Effectiveness Analysis of Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Metastatic Colorectal Cancer in the USA. Adv Ther. 2021 Mar;38(3):1650-1659.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Encorafenib plus cetuximab for previously treated BRAF V600E mutation-positive metastatic colorectal cancer. Technology appraisal guidance [TA668]. Published: 06 January 2021. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ta668

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 laudo médico informando ser portador de neoplasia maligna de cólon, com diagnóstico em abril de 2017. Foi então submetido a tratamento cirúrgico e quimioterápico (com o protocolo FOLFOX até dezembro de 2017). Em setembro de 2020 apresentou recidiva da doença, realizando novo tratamento quimioterápico (com o protocolo FOLFIRI até março de 2021) sem apresentar resposta a este tratamento. Agora apresenta progressão da doença em pulmão e em linfonodos abdominais, com comprometimento vascular, causando dor e trombose em membro inferior. Neste contexto, é pleiteado o tratamento com a combinação de fármacos binimetinibe e encorafenibe, uma vez que o paciente apresenta mutação no gene BRAF e estes medicamentos inibem esta alteração.
O adenocarcinoma colorretal (CCR) é uma neoplasia de intestino comum no Brasil. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2017, 18.867 pacientes faleceram de CCR, sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres. Eventualmente, as células cancerígenas podem espalhar-se para linfonodos locais e, a seguir, alcançar outros órgãos do corpo, caracterizando o CCR metastático (1). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (2). A sobrevida de pacientes com CCR metastático, em cinco anos, é inferior a 7% (1).
Segundo Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCR metastático, está indicada a quimioterapia paliativa (3). Para tal, sugerem-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe. Mais precisamente, para a quimioterapia de primeira linha recomenda-se esquema contendo fluoropirimidina associada com oxaliplatina ou irinotecano, adaptado conforme características do paciente e protocolos terapêuticos institucionais.

Tecnologia 64459-B

CID: C18 - Neoplasia maligna do cólon

Diagnóstico: Neoplasia maligna do cólon

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, laudos de exames de imagem (tomografias), documentos de prontuário médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BINIMETINIBE

Via de administração: VO

Posologia: Binimetinibe 45 mg uso contínuo. Tomar 1 cp VO 2x ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não sabe

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: BINIMETINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: existem opções quimioterápicas e cirúrgicas, disponíveis no SUS. Contudo, esclarece-se que para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, uma vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BINIMETINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.976,49

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BINIMETINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BINIMETINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O encorafenibe é um um inibidor competitivo de ATP da proteína quinase BRAF que suprime a via MAPK. As mutações BRAF resultam na ativação constitutiva da via BRAF (que pode estimular o crescimento do tumor) e a inibição dessa mutação inibe o crescimento de células tumorais. Por sua vez, o binimetinibe inibe reversivelmente a ativação da quinase extracelular ativada por mitogênio (MEK) 1 e 2. Essas proteínas são reguladores a montante da via da quinase relacionada ao sinal extracelular. A combinação de encorafenibe e cetuximabe tem um efeito antitumoral maior do que qualquer um dos agentes isoladamente (4,5). Ademais, em estudos com linhagens celulares mutantes BRAF V600 a combinação atrasou o surgimento de resistência em comparação com qualquer um dos medicamentos isoladamente.
O ensaio clínico aberto, de fase III, BEACON CRC avaliou o uso destes medicamentos no tratamento de câncer colorretal metastático com mutação BRAF V600E que apresentaram progressão da doença após um ou dois esquemas de tratamento anteriores (7). Foram incluídos 655 pacientes que foram randomizados para três braços: encorafenibe, binimetinibe e cetuximabe (grupo de terapia tripla); encorafenibe e cetuximabe (grupo de terapia de dupla); ou a escolha dos investigadores de cetuximabe e irinotecano ou cetuximabe e FOLFIRI (ácido folínico, fluorouracil e irinotecano) (grupo de controle). Os desfechos primários foram a sobrevida global e a taxa de resposta objetiva no grupo de terapia tripla em comparação com o grupo de controle. A sobrevida global mediana foi de 9,0 meses no grupo de terapia tripla e 5,4 meses no grupo de controle (RR para óbito de 0,52; IC95% 0,39 a 0,70; P<0,001). A sobrevida livre de progressão mediana foi de 4,3 meses (IC95% 4,1 a 5,2) no grupo de terapia tripla, 4,2 meses (IC95% 3,7 a 5,4) no grupo de terapia dupla e 1,5 meses (IC95% 1,5 a 1,7) no grupo de controle. A taxa de resposta foi de 26% (IC95% 18 a 35) no grupo de terapia tripla e 2% (IC95% 0 a 7) no grupo de controle (P <0,001). Os eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 58% dos pacientes no grupo de terapia tripla, em 50% no grupo de terapia dupla e em 61% no grupo de controle.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: quando associado ao cetuximabe, aumento da sobrevida global, da sobrevida livre de progressão e da taxa de resposta.

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

Conclusão

Tecnologia: BINIMETINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso do esquema terapêutico pleiteado (binimetinibe e encorafenibe) foi estudado em apenas um ensaio clínico aberto e em combinação com cetuximabe (terapia tripla). Neste estudo foi observado ganho marginal (cerca de 4 meses) na sobrevida global e de cerca de 3 meses na sobrevida livre de progressão, em comparação com o grupo controle.
Além deste benefício modesto, o esquema terapêutico pleiteado apresenta um custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos para a realidade brasileira, países de alta renda não consideraram ser essa alternativa custo-efetiva. Logo, é razoável inferir que o mesmo ocorra no Brasil, um país de renda média.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. 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;
2. 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.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. 2014. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Colorretal__26092014.pdf
4. Grothey A, Fakih M, Tabernero J. Management of BRAF-mutant metastatic colorectal cancer: a review of treatment options and evidence-based guidelines. Ann Oncol. 2021 Aug;32(8):959-967.
5. Kanat O, Ertas H, Caner B. Contemporary treatment approaches for metastatic colorectal cancer driven by BRAF V600 mutations. World J Gastrointest Oncol. 2020 Oct 15;12(10):1080-1090.
6. Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, Van Cutsem E, Desai J, Yoshino T, Wasan H, Ciardiello F, Loupakis F, Hong YS, Steeghs N, Guren TK, Arkenau HT, Garcia-Alfonso P, Pfeiffer P, Orlov S, Lonardi S, Elez E, Kim TW, Schellens JHM, Guo C, Krishnan A, Dekervel J, Morris V, Calvo Ferrandiz A, Tarpgaard LS, Braun M, Gollerkeri A, Keir C, Maharry K, Pickard M, Christy-Bittel J, Anderson L, Sandor V, Tabernero J. Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2019 Oct 24;381(17):1632-1643.
7. Li S, Hu H, Ding D, Zhu Y, Huang J. Cost-Effectiveness Analysis of Encorafenib, Binimetinib, and Cetuximab in BRAF V600E-Mutated Metastatic Colorectal Cancer in the USA. Adv Ther. 2021 Mar;38(3):1650-1659.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Encorafenib plus cetuximab for previously treated BRAF V600E mutation-positive metastatic colorectal cancer. Technology appraisal

guidance [TA668]. Published: 06 January 2021. Disponível em https://www.nice.org.uk/guidance/ta668

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 laudo médico informando ser portador de neoplasia maligna de cólon, com diagnóstico em abril de 2017. Foi então submetido a tratamento cirúrgico e quimioterápico (com o protocolo FOLFOX até dezembro de 2017). Em setembro de 2020 apresentou recidiva da doença, realizando novo tratamento quimioterápico (com o protocolo FOLFIRI até março de 2021) sem apresentar resposta a este tratamento. Agora apresenta progressão da doença em pulmão e em linfonodos abdominais, com comprometimento vascular, causando dor e trombose em membro inferior. Neste contexto, é pleiteado o tratamento com a combinação de fármacos binimetinibe e encorafenibe, uma vez que o paciente apresenta mutação no gene BRAF e estes medicamentos inibem esta alteração.
O adenocarcinoma colorretal (CCR) é uma neoplasia de intestino comum no Brasil. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2017, 18.867 pacientes faleceram de CCR, sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres. Eventualmente, as células cancerígenas podem espalhar-se para linfonodos locais e, a seguir, alcançar outros órgãos do corpo, caracterizando o CCR metastático (1). No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (2). A sobrevida de pacientes com CCR metastático, em cinco anos, é inferior a 7% (1).
Segundo Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCR metastático, está indicada a quimioterapia paliativa (3). Para tal, sugerem-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe. Mais precisamente, para a quimioterapia de primeira linha recomenda-se esquema contendo fluoropirimidina associada com oxaliplatina ou irinotecano, adaptado conforme características do paciente e protocolos terapêuticos institucionais.