# Nota Técnica 417635

Data de conclusão: 15/10/2025 08:31:34

## Paciente

**Idade:** 63 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Pelotas/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

## Tecnologia 417635-A

**CID:** C18.9 - Neoplasia maligna do cólon, não especificado

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do cólon, não especificado (C18.9)

**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:** PANITUMUMABE

**Via de administração:** EV

**Posologia:** Panitumumabe (6 mg/kg)-------- Aplicar 390 mg EV (4 ampolas de 20 mg/ml) a cada 14 dias por tempo indeterminado (até progressão ou toxicidade).

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**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:** PANITUMUMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Outras modalidades de tratamento quimioterápico.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** PANITUMUMABE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

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

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

**Tecnologia:** PANITUMUMABE

**Dose Diária Recomendada:** -

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

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** PANITUMUMABE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O panitumumabe é um anticorpo monoclonal que age bloqueando o receptor do fator de crescimento epide?rmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor ou EGFR). Por esse motivo, juntamente com o cetuximabe, é chamado de anticorpo anti-EGFR. A inibição do EGFR associa-se com redução do crescimento tumoral e indução de apoptose nas células cancerígenas (7).
O sotorasibe é um inibidor irreversível da proteína KRAS G12C (8). A proteína KRAS é uma proteína essencial para o crescimento e a divisão das células. A mutação G12C do KRAS é um tipo comum de mutação que ocorre no câncer de pulmão. A mutação G12C faz com que a proteína KRAS fique ativa permanentemente, o que leva ao crescimento e à divisão descontroladas das células cancerígenas. O sotorasibe funciona bloqueando essa proteína, o que ajuda a parar o crescimento e a divisão das células cancerígenas.
O ensaio clínico aberto de fase 3 denominado CodeBreaK 300, publicado no New England Journal of Medicine em 2023, randomizou 160 pacientes com adenocarcinoma colorretal metastático portadores da mutação KRAS G12C, que já haviam progredido a múltiplas linhas de quimioterapia, para tratamento com sotorasibe (em duas doses diferentes: 960 mg ou 240 mg) em combinação com panitumumabe, ou para terapia padrão (trifluridina-tipiracil ou regorafenibe). O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (SLP) avaliada por revisão central independente. Após uma mediana de acompanhamento de 7,8 meses, o grupo tratado com sotorasibe 960 mg mais panitumumabe apresentou SLP de 5,6 meses [intervalo de confiança (IC) 95% de 4,2 a 6,3] versus 2,0 meses (IC de 95% de 1,9 a 3,9) para o grupo de terapia padrão [hazard ratio (HR) de 0,48; IC de 95% de 0,30 a 0,78; p=0,005]. A taxa de resposta objetiva foi de 26,4% para a combinação de maior dose, com perfil de segurança compatível com as toxicidades esperadas dos agentes isolados, destacando-se efeitos cutâneos e hipomagnesemia (9).
Em atualização apresentada no ASCO 2024, foram divulgados os dados finais de sobrevida global (SG) do estudo CodeBreaK 300. Após uma mediana de acompanhamento de 13,6 meses, 82 óbitos haviam ocorrido, sendo 24, 28 e 30 nos braços sotorasibe 960 mg + panitumumabe, sotorasibe 240 mg + panitumumabe, e terapia padrão, respectivamente. A mediana de SG não foi alcançada para o braço sotorasibe 960 mg + panitumumabe (IC 95% de 8,6 até não estimável), foi de 11,9 meses (IC 95% de 7,5 até não estimável) para o braço de menor dose, e de 10,3 meses (IC 95% de 7,0 até não estimável) para o grupo controle (HR de 0,70; IC 95% de 0,41 a 1,18). Embora o estudo não tenha sido desenhado para demonstrar superioridade estatística em SG, os resultados apontaram tendência de benefício clínico relevante, com taxa de resposta objetiva de 30,2% no braço de maior dose e ausência de novos sinais de toxicidade (10).
O artigo de Pietrantonio et al., publicado no Journal of Clinical Oncology em 2025, apresenta a análise final de sobrevida global do CodeBreaK 300 da combinação de sotorasibe 960 mg com panitumumabe em pacientes com adenocarcinoma colorretal metastático, KRAS G12C-mutado e refratário à quimioterapia após mediana de acompanhamento de 13,6 meses. A mediana de SG permaneceu não estimável após 13,6 meses de seguimento, indicando possível benefício de longo prazo, enquanto a taxa de resposta objetiva foi de 30,2% (IC 95% de 18,3 a 44,3)

para o braço experimental, significativamente superior ao controle. O perfil de segurança foi considerado manejável, com eventos adversos de grau ?3 em 45,3% dos pacientes, principalmente dermatite acneiforme, hipomagnesemia e rash, sem ocorrência de eventos fatais relacionados ao tratamento (11).

| Item | Descrição | Quantidade | Valor unitário | Valor Total |
|---|---|---|---|---|
| PANITUMUMABE | 20 MG/ML SOL104 DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5mL ML | | R$ 1.630,57 | R$ 169.579,28 |
| Sotorasibe | 120 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 240 | | R$ 40.227,38 | R$ 522.955,94 |
| Total: | R$ 692.535,22 | | | |

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O sotorasibe é produzido pela indústria farmacêutica Amgen biotecnologia do Brasil sob o nome comercial Lumakras®. É vendido em comprimidos de 120 mg, em caixas com 120 ou 240 unidades. A prescrição é de oito cápsulas de 120 mg por dia, por tempo indeterminado. O panitumumabe é produzido pela empresa Amgen Biotecnologia do Brasil LTDA sob o nome comercial Vectibix® na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa na concentração de 20 mg/ml, disponível em frascos de 20 ml ou 5 ml. A partir de consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em outubro de 2025 e de prescrição médica, elaborou-se a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.
Atualmente, não há avaliação final da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) sobre a combinação de panitumumabe e sotorasibe para o tratamento de câncer colorretal avançado com mutação KRAS G12C. Em 2022, a CONITEC recomendou a não incorporação dos anti-EGFR (cetuximabe e panitumumabe) e anti-VEGF (bevacizumabe) para o tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático irressecável no SUS.
Não foram encontradas avaliações pelas agências CDA (Canadá) e NICE (Reino Unido).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Ganho de sobrevida livre de progressão de aproximadamente 6 meses em comparação com o tratamento padrão. Taxa de resposta de 30,2% quando comparado com o tratamento padrão. Provável benefício não quantificado de sobrevida global.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** PANITUMUMABE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando os benefícios do tratamento do câncer colorretal metastático com mutação KRAS G12C com o uso combinado de panitumumabe e sotorasibe. Esse benefício se traduz em ganho de sobrevida livre de progressão de aproximadamente 6 meses em comparação com o tratamento padrão e taxa de resposta de 30,2%. Ainda não foi quantificado seu benefício em sobrevida global, mesmo com medianas de acompanhamento de mais de um ano, mas é provável que ele exista.
No entanto, não há avaliação do panitumumabe em combinação com sotorasibe pela CONITEC, tampouco recomendações favoráveis por parte de outras agências internacionais, como NICE ou CDA. Ressalta-se que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde para câncer colorretal não contemplam o uso de sotorasibe, restringindo a indicação de panitumumabe a situações específicas, geralmente em linhas anteriores de tratamento e sem associação formalizada com o inibidor de KRAS.
No que tange ao custo e custo-efetividade, o tratamento proposto apresenta valor elevado para um caso individual como o em tela. Destaca-se que a destinação inadequada desses recursos pode comprometer o acesso e a sustentabilidade de outras linhas de cuidado essenciais.
Compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar alternativas terapêuticas diante da refratariedade ao tratamento convencional. Dessa forma, frente ao alto custo envolvido, à ausência de avaliação e incorporação pelas agências regulatórias nacionais e internacionais, e ao impacto orçamentário potencial mesmo em decisões individuais, entende-se que não há justificativa técnica suficiente para recomendar a concessão dos medicamentos pleiteados no presente caso.
Dessa forma, o parecer é desfavorável à solicitação da combinação de panitumumabe e sotorasibe para tratamento de câncer colorretal metastático com mutação KRAS G12C.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. maio de 2021;71(3):209–49.
2. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
3. Overman, MJ. Overview of the management of primary colon cancer - UpToDate [Internet]. 2023 [citado 29 de março de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer
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. outubro de 2006;13(10):1271–80.
5. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of

bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. Health Technol Assess Winch Engl. março de 2007;11(12):1–128, iii–iv.
6. 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. Health Technol Assess Winch Engl. abril de 2013;17(14):1–237.
7. Jean GW, Shah SR. Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. Pharmacotherapy. junho de 2008;28(6):742–54
8. Hong DS, Fakih MG, Strickler JH, Desai J, Durm GA, Shapiro GI, et al. KRASG12C Inhibition with Sotorasib in Advanced Solid Tumors. N Engl J Med. 24 de setembro de 2020;383(13):1207–17.
9. Fakih, M., Salvatore, L., Esaki, T., Modest, D., López-Bravo, D., Taieb, J., Karamouzis, M., Ruiz-García, E., Kim, T., Kuboki, Y., Meriggi, F., Cunningham, D., Yeh, K., Chan, E., Chao, J., Saportas, Y., Tran, Q., Cremolini, C., & Pietrantonio, F. (2023). Sotorasib plus Panitumumab in Refractory Colorectal Cancer with Mutated KRAS G12C.. The New England journal of medicine. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2308795.
10. Fakih, M., Salvatore, L., Esaki, T., Modest, D., López-Bravo, P., Taieb, J., Karamouzis, M., Ruiz-García, E., Kim, T., Kuboki, Y., Meriggi, F., Cunningham, D., Yeh, K., Chan, E., Chao, J., Tran, Q., Cremolini, C., & Pietrantonio, F. (2024). Overall survival (OS) of phase 3 CodeBreaK 300 study of sotorasib plus panitumumab (soto+pani) versus investigator's choice of therapy for KRAS G12C-mutated metastatic colorectal cancer (mCRC).. Journal of Clinical Oncology. https://doi.org/10.1200/jco.2024.42.17_suppl.lba3510.
11. Pietrantonio, F., Salvatore, L., Esaki, T., Modest, D., López-Bravo, D., Taieb, J., Karamouzis, M., Ruíz-García, E., Kim, T., Kuboki, Y., Meriggi, F., Cunningham, D., Yeh, K., Chan, E., Chao, J., Tran, Q., Cremolini, C., & Fakih, M. (2025). Overall Survival Analysis of the Phase III CodeBreaK 300 Study of Sotorasib Plus Panitumumab Versus Investigator's Choice in Chemorefractory KRAS G12C Colorectal Cancer.. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, JCO2402026 . https://doi.org/10.1200/JCO-24-02026.

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

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

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

**Outras Informações:** A parte autora foi diagnosticada com adenocarcinoma de cólon (CID10: C18.9) em maio de 2023, em estágio IV, já apresentando metástases hepáticas e peritoneais (Evento 1, INIC1, Página 1). Desde o diagnóstico, iniciou tratamento oncológico pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo submetida inicialmente ao protocolo quimioterápico FOLFOX (leucovorin, 5-fluorouracil e oxaliplatina), que corresponde à primeira linha de tratamento para câncer colorretal metastático. Apesar do tratamento, houve progressão da doença, a caracterizando como refratária à terapia inicial, o que levou à realização de análise genética específica, que identificou a mutação KRAS G12C, um subtipo agressivo e raro do tumor (Evento 1, INIC1, Página 1). Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo em segunda linha com panitumumabe e sotorasibe (Evento 1, INIC1, Página 2).
O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o

segundo em mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, ocorreram cerca de 40 mil novos casos (2) no Brasil. No ano de 2017, 18.867 pacientes faleceram de CCR, sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres.
O diagnóstico dessa doença é geralmente realizado através da colonoscopia e a avaliação de extensão da doença (também denominado estadiamento) é realizado com base em dados da ressecção cirúrgica em associação com exames de imagem, tais como tomografia e raio-x. Através dessa avaliação podemos classificar a extensão da doença. Por vezes temos lesões localizadas apenas no cólon, que são passíveis de tratamento com intenção curativa através de ressecção cirúrgica. A cirurgia geralmente é acompanhada de uma ressecção de linfonodos localizados nas proximidades do intestino. Na presença de linfonodos comprometidos por células malignas a doença já está associada a pior prognóstico, porém este ainda é melhor em comparação com a doença metastática, a qual traduz a presença de lesões em outros órgãos como pulmão e fígado (3).
Como dito acima, o tratamento para a doença localizada pode consistir apenas de cirurgia, porém na presença de comprometimento linfonodal está indicado o tratamento com quimioterapia adjuvante. Para a doença localizada no reto pode se fazer uso dessa terapia em regime neoadjuvante, ou seja, antes da realização da cirurgia. Essa alternativa é colocada em prática com a intenção de diminuir as sequelas da cirurgia no reto e evitar a confecção de colostomia (3).
No entanto, 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 (CCRm) (5). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (6). O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (5,6).
Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCR metastático está indicada a quimioterapia paliativa. Para tal, sugerem-se esquemas terape?uticos baseados em fluoropirimidina, associada ou na?o a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe (4). Os pacientes com Câncer Colorretal (CCR) metastático com instabilidade de microssatélites representam uma população de pacientes na qual a doença tem características distintas, condicionada por alta carga de mutação e neoantígenos específicos mediados por MSI e deficiências em reparo do DNA, apresentando-se mais frequentemente com tumores múltiplos e em idade abaixo de 50 anos (5).

## Tecnologia 417635-B

**CID:** C18.9 - Neoplasia maligna do cólon, não especificado

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do cólon, não especificado (C18.9)

**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:** SOTORASIBE

**Via de administração:** VO

**Posologia:** Sotorasibe 960 mg - Tomar 960 mg ( 8 comprimidos ) VO 1x dia até progressão ou toxicidade.

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** dia(s)

**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:** SOTORASIBE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Outras modalidades de tratamento quimioterápico.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** SOTORASIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

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

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

**Tecnologia:** SOTORASIBE

**Dose Diária Recomendada:** -

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

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** SOTORASIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O panitumumabe é um anticorpo monoclonal que age bloqueando o receptor do fator de crescimento epide?rmico (do inglês, Epitelial Growth Factor Receptor ou EGFR). Por esse motivo, juntamente com o cetuximabe, é chamado de anticorpo anti-EGFR. A inibição do EGFR associa-se com redução do crescimento tumoral e indução de apoptose nas células cancerígenas (7).
O sotorasibe é um inibidor irreversível da proteína KRAS G12C (8). A proteína KRAS é uma proteína essencial para o crescimento e a divisão das células. A mutação G12C do KRAS é um tipo comum de mutação que ocorre no câncer de pulmão. A mutação G12C faz com que a proteína KRAS fique ativa permanentemente, o que leva ao crescimento e à divisão descontroladas das células cancerígenas. O sotorasibe funciona bloqueando essa proteína, o que ajuda a parar o crescimento e a divisão das células cancerígenas.
O ensaio clínico aberto de fase 3 denominado CodeBreaK 300, publicado no New England Journal of Medicine em 2023, randomizou 160 pacientes com adenocarcinoma colorretal metastático portadores da mutação KRAS G12C, que já haviam progredido a múltiplas linhas de quimioterapia, para tratamento com sotorasibe (em duas doses diferentes: 960 mg ou 240 mg) em combinação com panitumumabe, ou para terapia padrão (trifluridina-tipiracil ou regorafenibe). O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (SLP) avaliada por revisão central independente. Após uma mediana de acompanhamento de 7,8 meses, o grupo tratado com sotorasibe 960 mg mais panitumumabe apresentou SLP de 5,6 meses [intervalo de confiança (IC) 95% de 4,2 a 6,3] versus 2,0 meses (IC de 95% de 1,9 a 3,9) para o grupo de terapia padrão [hazard ratio (HR) de 0,48; IC de 95% de 0,30 a 0,78; p=0,005]. A taxa de resposta objetiva foi de 26,4% para a combinação de maior dose, com perfil de segurança compatível com as toxicidades esperadas dos agentes isolados, destacando-se efeitos cutâneos e hipomagnesemia (9).
Em atualização apresentada no ASCO 2024, foram divulgados os dados finais de sobrevida global (SG) do estudo CodeBreaK 300. Após uma mediana de acompanhamento de 13,6 meses, 82 óbitos haviam ocorrido, sendo 24, 28 e 30 nos braços sotorasibe 960 mg + panitumumabe, sotorasibe 240 mg + panitumumabe, e terapia padrão, respectivamente. A mediana de SG não foi alcançada para o braço sotorasibe 960 mg + panitumumabe (IC 95% de 8,6 até não estimável), foi de 11,9 meses (IC 95% de 7,5 até não estimável) para o braço de menor dose, e de 10,3 meses (IC 95% de 7,0 até não estimável) para o grupo controle (HR de 0,70; IC 95% de 0,41 a 1,18). Embora o estudo não tenha sido desenhado para demonstrar superioridade estatística em SG, os resultados apontaram tendência de benefício clínico relevante, com taxa de resposta objetiva de 30,2% no braço de maior dose e ausência de novos sinais de toxicidade (10).
O artigo de Pietrantonio et al., publicado no Journal of Clinical Oncology em 2025, apresenta a

análise final de sobrevida global do CodeBreaK 300 da combinação de sotorasibe 960 mg com panitumumabe em pacientes com adenocarcinoma colorretal metastático, KRAS G12C-mutado e refratário à quimioterapia após mediana de acompanhamento de 13,6 meses. A mediana de SG permaneceu não estimável após 13,6 meses de seguimento, indicando possível benefício de longo prazo, enquanto a taxa de resposta objetiva foi de 30,2% (IC 95% de 18,3 a 44,3) para o braço experimental, significativamente superior ao controle. O perfil de segurança foi considerado manejável, com eventos adversos de grau ?3 em 45,3% dos pacientes, principalmente dermatite acneiforme, hipomagnesemia e rash, sem ocorrência de eventos fatais relacionados ao tratamento (11).

| Item | Descrição | Quantidade | Valor unitário | Valor Total |
|---|---|---|---|---|
| PANITUMUMABE | 20 MG/ML SOL104 DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5mL ML | | R$ 1.630,57 | R$ 169.579,28 |
| Sotorasibe | 120 MG COM REV13 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 240 | | R$ 40.227,38 | R$ 522.955,94 |
| Total: | R$ 692.535,22 | | | |

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O sotorasibe é produzido pela indústria farmacêutica Amgen biotecnologia do Brasil sob o nome comercial Lumakras®. É vendido em comprimidos de 120 mg, em caixas com 120 ou 240 unidades. A prescrição é de oito cápsulas de 120 mg por dia, por tempo indeterminado. O panitumumabe é produzido pela empresa Amgen Biotecnologia do Brasil LTDA sob o nome comercial Vectibix® na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa na concentração de 20 mg/ml, disponível em frascos de 20 ml ou 5 ml. A partir de consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em outubro de 2025 e de prescrição médica, elaborou-se a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.
Atualmente, não há avaliação final da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) sobre a combinação de panitumumabe e sotorasibe para o tratamento de câncer colorretal avançado com mutação KRAS G12C. Em 2022, a CONITEC recomendou a não incorporação dos anti-EGFR (cetuximabe e panitumumabe) e anti-VEGF (bevacizumabe) para o tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático irressecável no SUS.
Não foram encontradas avaliações pelas agências CDA (Canadá) e NICE (Reino Unido).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Ganho de sobrevida livre de progressão de aproximadamente 6 meses em comparação com o tratamento padrão. Taxa de resposta de 30,2% quando comparado com o tratamento padrão. Provável benefício não quantificado de sobrevida global.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** SOTORASIBE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando os benefícios do tratamento do câncer colorretal metastático com mutação KRAS G12C com o uso combinado de panitumumabe e sotorasibe. Esse benefício se traduz em ganho de sobrevida livre de progressão de aproximadamente 6 meses em comparação com o tratamento padrão e taxa de resposta de 30,2%. Ainda não foi quantificado seu benefício em sobrevida global, mesmo com medianas de acompanhamento de mais de um ano, mas é provável que ele exista.
No entanto, não há avaliação do panitumumabe em combinação com sotorasibe pela CONITEC, tampouco recomendações favoráveis por parte de outras agências internacionais, como NICE ou CDA. Ressalta-se que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde para câncer colorretal não contemplam o uso de sotorasibe, restringindo a indicação de panitumumabe a situações específicas, geralmente em linhas anteriores de tratamento e sem associação formalizada com o inibidor de KRAS.
No que tange ao custo e custo-efetividade, o tratamento proposto apresenta valor elevado para um caso individual como o em tela. Destaca-se que a destinação inadequada desses recursos pode comprometer o acesso e a sustentabilidade de outras linhas de cuidado essenciais.
Compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar alternativas terapêuticas diante da refratariedade ao tratamento convencional. Dessa forma, frente ao alto custo envolvido, à ausência de avaliação e incorporação pelas agências regulatórias nacionais e internacionais, e ao impacto orçamentário potencial mesmo em decisões individuais, entende-se que não há justificativa técnica suficiente para recomendar a concessão dos medicamentos pleiteados no presente caso.
Dessa forma, o parecer é desfavorável à solicitação da combinação de panitumumabe e sotorasibe para tratamento de câncer colorretal metastático com mutação KRAS G12C.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. maio de 2021;71(3):209–49.
2. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
3. Overman, MJ. Overview of the management of primary colon cancer - UpToDate [Internet]. 2023 [citado 29 de março de 2023]. Disponível em:

https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer
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. outubro de 2006;13(10):1271–80.
5. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. Health Technol Assess Winch Engl. março de 2007;11(12):1–128, iii–iv.
6. 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. Health Technol Assess Winch Engl. abril de 2013;17(14):1–237.
7. Jean GW, Shah SR. Epidermal growth factor receptor monoclonal antibodies for the treatment of metastatic colorectal cancer. Pharmacotherapy. junho de 2008;28(6):742–54
8. Hong DS, Fakih MG, Strickler JH, Desai J, Durm GA, Shapiro GI, et al. KRASG12C Inhibition with Sotorasib in Advanced Solid Tumors. N Engl J Med. 24 de setembro de 2020;383(13):1207–17.
9. Fakih, M., Salvatore, L., Esaki, T., Modest, D., López-Bravo, D., Taieb, J., Karamouzis, M., Ruiz-García, E., Kim, T., Kuboki, Y., Meriggi, F., Cunningham, D., Yeh, K., Chan, E., Chao, J., Saportas, Y., Tran, Q., Cremolini, C., & Pietrantonio, F. (2023). Sotorasib plus Panitumumab in Refractory Colorectal Cancer with Mutated KRAS G12C.. The New England journal of medicine. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2308795.
10. Fakih, M., Salvatore, L., Esaki, T., Modest, D., López-Bravo, P., Taieb, J., Karamouzis, M., Ruiz-García, E., Kim, T., Kuboki, Y., Meriggi, F., Cunningham, D., Yeh, K., Chan, E., Chao, J., Tran, Q., Cremolini, C., & Pietrantonio, F. (2024). Overall survival (OS) of phase 3 CodeBreaK 300 study of sotorasib plus panitumumab (soto+pani) versus investigator's choice of therapy for KRAS G12C-mutated metastatic colorectal cancer (mCRC).. Journal of Clinical Oncology. https://doi.org/10.1200/jco.2024.42.17_suppl.lba3510.
11. Pietrantonio, F., Salvatore, L., Esaki, T., Modest, D., López-Bravo, D., Taieb, J., Karamouzis, M., Ruíz-García, E., Kim, T., Kuboki, Y., Meriggi, F., Cunningham, D., Yeh, K., Chan, E., Chao, J., Tran, Q., Cremolini, C., & Fakih, M. (2025). Overall Survival Analysis of the Phase III CodeBreaK 300 Study of Sotorasib Plus Panitumumab Versus Investigator's Choice in Chemorefractory KRAS G12C Colorectal Cancer.. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, JCO2402026 . https://doi.org/10.1200/JCO-24-02026.

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

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

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

**Outras Informações:** A parte autora foi diagnosticada com adenocarcinoma de cólon (CID10: C18.9) em maio de 2023, em estágio IV, já apresentando metástases hepáticas e peritoneais (Evento 1, INIC1, Página 1). Desde o diagnóstico, iniciou tratamento oncológico pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo submetida inicialmente ao protocolo quimioterápico FOLFOX (leucovorin, 5-fluorouracil e oxaliplatina), que corresponde à primeira linha de tratamento para

câncer colorretal metastático. Apesar do tratamento, houve progressão da doença, a caracterizando como refratária à terapia inicial, o que levou à realização de análise genética específica, que identificou a mutação KRAS G12C, um subtipo agressivo e raro do tumor (Evento 1, INIC1, Página 1). Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo em segunda linha com panitumumabe e sotorasibe (Evento 1, INIC1, Página 2).

O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o segundo em mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, ocorreram cerca de 40 mil novos casos (2) no Brasil. No ano de 2017, 18.867 pacientes faleceram de CCR, sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres.

O diagnóstico dessa doença é geralmente realizado através da colonoscopia e a avaliação de extensão da doença (também denominado estadiamento) é realizado com base em dados da ressecção cirúrgica em associação com exames de imagem, tais como tomografia e raio-x. Através dessa avaliação podemos classificar a extensão da doença. Por vezes temos lesões localizadas apenas no cólon, que são passíveis de tratamento com intenção curativa através de ressecção cirúrgica. A cirurgia geralmente é acompanhada de uma ressecção de linfonodos localizados nas proximidades do intestino. Na presença de linfonodos comprometidos por células malignas a doença já está associada a pior prognóstico, porém este ainda é melhor em comparação com a doença metastática, a qual traduz a presença de lesões em outros órgãos como pulmão e fígado (3).

Como dito acima, o tratamento para a doença localizada pode consistir apenas de cirurgia, porém na presença de comprometimento linfonodal está indicado o tratamento com quimioterapia adjuvante. Para a doença localizada no reto pode se fazer uso dessa terapia em regime neoadjuvante, ou seja, antes da realização da cirurgia. Essa alternativa é colocada em prática com a intenção de diminuir as sequelas da cirurgia no reto e evitar a confecção de colostomia (3).

No entanto, 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 (CCRm) (5). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (6). O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (5,6).

Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do CCR, para pacientes com CCR metastático está indicada a quimioterapia paliativa. Para tal, sugerem-se esquemas terape?uticos baseados em fluoropirimidina, associada ou na?o a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe (4). Os pacientes com Câncer Colorretal (CCR) metastático com instabilidade de microssatélites representam uma população de pacientes na qual a doença tem características distintas, condicionada por alta carga de mutação e neoantígenos específicos mediados por MSI e deficiências em reparo do DNA, apresentando-se mais frequentemente com tumores múltiplos e em idade abaixo de 50 anos (5).