

Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

# **NOTA TÉCNICA**

# IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. João Paulo Santos da Costa Cruz

PROCESSO Nº.: 50011444420208130596

CÂMARA/VARA: Juizado Especial

COMARCA: Santa Rita do Sapucaí

# I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE**: M. B.

**IDADE**: 79 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento - Panitumumabe

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 18.7

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Decisão sobre deferir ou não o fornecimento do

medicamento

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 41.025

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001892

#### II - PERGUNTAS DO JUÍZO:

(1) O tratamento é regularmente fornecido pelo SUS? Se sim, há condicionantes ou protocolos prévios para seu fornecimento? (2) Existem alternativas que tenham as mesmas efetividade e qualidade do tratamento requerido pela parte e que tenha fornecimento regular pelo SUS? (3) Favor prestarem os demais esclarecimentos que entenderem pertinentes para o julgamento da matéria. 4) Na hipótese de o medicamento Panitumumabe estar inserido no rol do SUS para aplicação no programa de atendimento integral de oncologia, e considerando a evolução do tratamento até aqui realizado pela autora, conforme o relatório médico e o resultado de exame apresentados, pergunto: se a autora estivesse



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

sendo atendida dentro do SUS, nesse programa de oncologia, seria natural e próprio aplicar agora o medicamento Panitumumabe, nos moldes receitados pelo médico particular?

#### III - CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme documentos médicos datados de 03/12/2017, 02/04/2020, 12/05/2020, trata-se de paciente MB, **79 anos, com câncer de cólon sigmóide** estádio IV (pT3pN1pM1) diagnosticado em outubro de 2017, tumor KRAS, NRAS e BRAF não mutados. Já foi submetida a duas linhas de tratamento quimioterápico paliativo (Capecitabina e Nordic FLOX), apresentando progressão bioquímica e radiológica, com aumento do CEA e aumento do volume e número das lesões pulmonares à tomografia. Tomografia de tórax de abril/2020 mostrando múltiplos nódulos pulmonares esparsos bilateralmente, compatíveis com implantes secundários que apresentam aumento do número e tamanho em relação ao exame de dezembro/2019 e linfoadenomegalia mediastinal subcarinal. Indicado tratamento de terceira linha pelo protocolo **IFL**, tendo a paciente optado por procurar segunda opinião. acompanhamento particular no Oncominas em Pouso Alegre, alegando que o Hospital Samuel Libânio, referência regional do SUS em oncologia, não tinha meios de realizar a consulta com agilidade. Devido as características tumor tem indicação da associação de droga alvo anti-ECFR Panitumumabe, utilização do medicamento via endovenosa na dose de 6 mg/ kg a cada 14 dias, dose total de 348 mg, de acordo com seu peso atual.

O câncer colorretal (CCR) é uma nomenclatura que designa o câncer que acomete o intestino grosso (o cólon e o reto), incluindo o cólon, a junção retossigmoide, o reto, o ânus e o canal anal, a despeito das diferenças nas características epidemiológicas e biológicas dos tumores, particularmente nos de ânus e de canal anal. É um dos tumores mais comum do trato



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

digestivo, e geralmente é mais frequente após a sexta década de vida, ocorrendo em até 90% de todos os casos, em pacientes com idade superior a 50 anos. O tipo histológico mais comum de CCR é o traadenocarcinoma (97,5% dos casos).

Derivam na grande maioria dos casos de pólipos adenomatosos, neoplasias benignas do trato gastrointestinal, que sofre malignização com o tempo, sob influência de fatores genéticos e ambientais. Em sua gênese além dos fatores ambientais, condições hereditárias como polipose adenomatosa familiar, CCR hereditário sem polipose denominado síndrome de Lynch, síndrome do carcinoma colorretal hereditário, polipose juvenil familiar, síndrome do adenoma plano e síndrome de Peutz-Jeghers; e processos inflamatórios também envolvidos. estão Assim pacientes com inflamatória intestinal: doença de Crohn, e colite ulcerativa têm risco estimado aumentado de desenvolver CCR, do que a população geral sendo este maior na colite risco 40% a mais, após 25 anos de doença.

Até 85% dos CCR ainda são diagnosticados tardiamente, em estágios avançados da doença em pacientes sintomáticos. Medidas de rastreio para a identificação precoce do tumor poderiam diminuir este número, principalmente em pacientes com alto risco, permitindo maiores chances de cura. De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Câncer de Cólon e Reto do Ministério da Saúde, Portaria SAS/MS no 958, 26 de setembro de 2014, o diagnóstico do câncer de cólon é determinado por meio do exame histopatológico de biópsia tumoral obtida por colonoscopia ou por peça cirúrgica. A colonoscopia é o método preferencial de diagnóstico. O exame radiológico contrastado do cólon, conhecido como enema opaco, deve ser reservado para quando existe contra-indicação ou não há acesso à colonoscopia. Metástases intra-abdominais e pélvicas devem ser investigadas



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

por exame ultrassonográfico (US), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RNM), e pulmonares por radiografia simples de tórax ou TC, a critério médico. Na suspeita de câncer retal pela história clínica é mandatória o exame proctológico, com retossigmoidoscopia visando a identificação do local da lesão e obtenção de biópsia para exame histopatológico. Para casos confirmados da doença, o US endorretal deve ser realizado, quando possível, para avaliação de infiltração e extensão do tumor de reto. A TC por emissão de pósitrons (PET-CT) é indicada para detecção de metástase, exclusivamente hepática e potencialmente ressecável.

O CCR tem relação com o gene RAS que regula função no crescimento e regulação celular afetando diversas funções celulares, como proliferação celular, apoptose, migração e diferenciação. O principal proto-oncogene encontrado no CCR é a isoforma KRAS e a NRAS. Os métodos de teste de mutação do gene RAS, não são disponibilizados no Sistema Único de Saúde (SUS). Baseiam-se em reação em cadeia da polimerase (PCR), análise de alta resolução da curva de desnaturação do DNA, sistema de mutação de amplificação refratária e análise de polimorfismo de fragmentos de restrição do DNA genômico e ajudam no direcionamento do tratamento.

O CCR é classificado de acordo com a extensão da infiltração da parede intestinal e conforme a presença ou ausência de disseminação para os linfonodos ou órgãos distantes, como fígado e pulmões. A classificação TNM, da União Internacional Contra o Câncer (UICC) e American Joint Commitee on Cancer (AJCC), é o sistema de estadiamento mais comum aceito para estadiar cancer. O estadiamento é ferramenta potente para direcionar o tratamento e avaliar o prognóstico dos pacientes. Assim considera-se que nos seus estágios iniciais, sem comprometimento de outros órgãos, o CCR apresenta bom prognóstico, com sobrevida em 5



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8° andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

anos de 65,1% segundo o National Cancer Institute. Na doença localizada com tumor confinado ao sítio primário (39% dos casos), a sobrevida relativa estimada é de 91%. Em 21% dos casos a doença é metastática (m) e a sobrevida cai para 13,5%. O local mais comum de metástases é o fígado, que chega a representar o único sítio de metástase em 20-35% dos casos, já que a principal drenagem local se faz pela circulação porto-hepática. Estimase que as metástases hepáticas afetem a cada ano quase metade dos 1,4 milhões de pacientes com CCR em todo mundo, sendo responsável por dois terços das mortes nesses pacientes.

O tratamento padrão para o câncer de cólon localizado é a ressecção cirúrgica (via aberta ou laparoscópica) do tumor primário e linfonodo regionais, assim como para o câncer de reto é a ressecção cirúrgica do tumor primário. Para a fase inicial é recomendada a cirurgia, com retirada da parte afetada do intestino e nódulos linfáticos próximos à região. Posteriormente, a radioterapia associada ou não à quimioterapia é utilizada para diminuir a possibilidade de retorno tumoral. Em caso de metástases, as chances de cura se tornam reduzidas. A terapia alvo tem sido usadas nesses pacientes com metástases, com base na presença de mutações do gene RAS, já que aproximadamente 44% dos CCRm apresentam essas mutações. As mutações em RAS foram associadas a diminuição nas taxas de resposta de determinadas estratégias de tratamento, sendo o status mutacional de RAS um fator crítico no uso de terapias alvo. Dessa forma, a atividade de anticorpos anti-EGFR, como o panitumumabe e cetuximabe, é restrita aos tumores com RAS selvagem, não sendo recomendado seu uso em RAS mutante. A Merck SA no Brasil, possui Programa Diagnóstico em Oncologia para CCRm, denominado DETECTA, de cobertura nacional, para a realização de exames moleculares de detecção da mutação dos genes KRAS e NRAS,



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

nos éxons 2, 3 e 4 (códons 12, 13, 59, 61, 117 e 146). Esses exames são realizados para definição das características moleculares do tumor e disponibilizados por quaisquer Laboratórios de Biologia Molecular. Pelo programa, os laboratórios contratados pela Merck S.A. devem liberar o resultado dos exames em até 12 dias úteis, a partir do recebimento da amostra biológica adequada para o processamento laboratorial. A empresa ressalta que o programa não possui interferência na autonomia dos profissionais de saúde e não deve contemplar concessão de benefício ou vantagem por eventual indicação aos pacientes.

O SUS disponibiliza o tratamento cirúrgico, radio e quimioterápico baseado em 5-fluorouracil e leucovorin (5-fluorouracil (5-FU) infusional, leucovorin e oxaliplatina - FOLFOX ou irinotecano - FOLFIRI). A DDT descreve a utilização da quimioterapia adjuvante nos estágios III e no estágio II do CCR, a critério médico, com a utilização dos esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina (5-fluorouracila ou capecitabina - para casos em estágio II), associada ou não a oxaliplatina (para casos em estágio III), e relata que não se encontra definido o papel da quimioterapia com terapia alvo usando bevacizumabe ou cetuximabe no tratamento adjuvante do CCR. As opções terapêuticas disponíveis para o CCR com recidivadas, lesões obstrutivas ou hemorrágicas, metástase pulmonar ou metástase hepática, como procedimento primário ou após quimioterapia paliativa regional ou sistêmica são: radioterapia paliativa, com finalidade antiálgica ou hemostática; quimioterapia paliativa regional hepática ou sistêmica; ressecção cirúrgica para lesões hepáticas ou pulmonares. A quimioterapia pré-operatória está indicada para doentes com câncer de reto no estágio II ou III, associada à radioterapia. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina. Não há definição quanto ao papel



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

quimioterapia com oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe ou cetuximabe previamente à cirurgia. A quimioterapia paliativa está indicada para doentes com câncer colorretal recidivado inoperável ou com doença no estágio IV ao diagnóstico, a critério médico. Empregam-se esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe, observando-se características clínicas do doente e condutas adotadas no hospital. O uso de quimioterapia paliativa contendo cetuximabe ou panitumumabe é de limitada aplicação prática, restrita a doentes com capacidade funcional 0 ou 1, em 3ª linha de quimioterapia, com expressão tumoral do gene KRAS conhecida. Deve ser limitada aos doentes com tumores que apresentem expressão do gene KRAS natural, pois pacientes com tumores expressando KRAS mutado logram piores resultados terapêuticos com seu uso.

O panitumumabe é um anticorpo monoclonal humano, que age como um antagonista competitivo ligando-se ao domínio extracelular do receptor do fator de crescimento epidérmico (Epitelial Growth Factor Receptor - EGFR), bloqueando desta forma a regulação do crescimento e da proliferação celular, atuando como antineoplásico. Entretanto, esta inibição é dependente do estado mutacional dos éxons 2, 3 e 4 e oncogenes KRAS E NRAS, assim os benefícios desse tratamento está restrito a pacientes cujos tumores não apresentam mutação de genes RAS. Tem indicação segundo a Anvisa para o tratamento de pacientes com câncer colorretal metastático RAS não mutado e com expressão do receptor do EGFR; em combinação com quimioterapia à base de irinotecano ou com oxaliplatina mais 5-fluoruracila e ácido folínico em infusão contínua; como agente único em pacientes com falha da terapia convencional de oxaliplatina e irinotecano, ou intolerantes ao irinotecano. Também é indicado para o tratamento de pacientes



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

com carcinoma de células escamosas de cabeça e pescoço em combinação com radioterapia para doença localmente avançada de pacientes que não podem ser tratados com a associação de quimioterapia mais radioterapia e em combinação com quimioterapia baseada em platina para doença recidivada e/ou metastática. Seus efeitos colaterais mais comuns, grau 3 e 4, são: toxicidade cutânea, neutropenia, diarreia, embolia pulmonar, insuficiência renal aguda e toxicidade neurológica. No estudo PRIME (Panitumumab Randomized Trial in Combination With Chemotherapy for Metastatic Colorectal Cancer to Determine Efficacy), pacientes foram randomizados para o de primeira linha baseado tratamento em FOLFOX com ou panitumumabe, independentemente do status EGFR ou KRAS, para avaliar o potencial dessas mutações como preditoras de resposta negativa. No subgrupo com KRASwt (60% da população do estudo), panitumumabe com FOLFOX teve a sobrevida livre de progressão (SLP) significativamente melhorada em comparação com FOLFOX sozinho (9,6 vs 8,0 meses, respectivamente; P= 0,02), porém sem ganhos relevantes em sobrevida geral (SG) (23,9 vs 19,7 meses; P = NS). Posteriormente, em uma análise retrospectiva do mesmo estudo, foi demonstrado que os pacientes com status RASwt, submetidos combinação panitumumabe à com experimentaram um aumento de 5,8 meses na SG (26 vs 20,2 meses; P = 0,04), enquanto que para os pacientes com RASmt, a SG foi melhor para quem não recebeu panitumumabe (15,6 vs 19,2 meses; P= 0,034). O papel de panitumumabe em combinação com FOLFIRI como tratamento de segunda linha melhorou significativamente SLP e TR em pacientes com tumores KRASwt, porém sem ganhos significativos em SG. Os resultados da análise de RAS foram recentemente apresentados, no entanto, mesmo na subpopulação de pacientes com tumores RASwt, panitumumabe não



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

melhorou significativamente a SG. Estudos da Cochrane mostram que a adição de EGFR como o panitumumabe à quimioterapia ou aos melhores cuidados de suporte melhora a SLP (evidência de moderada a alta qualidade), **SG** (evidência de alta qualidade) **e TR** (evidência de moderada a alta qualidade) mas pode aumentar a toxicidade em pessoas com CCR metastático de tipo selvagem KRAS exon 2 tipo selvagem ou estendido RAS (evidência de qualidade moderada). A pesquisa mostrou que pessoas com mutações no KRAS não podem beneficiar destes medicamentos (mutante KRAS), mas os que não têm mutações (tipo selvagem KRAS) beneficiam. Também sugerem que pessoas com mutações em outro gene relacionado (NRAS) podem não se beneficiar dessas drogas, ou seja, os pacientes não precisam ter nenhuma mutação em KRAS ou NRAS (conhecido como 'tipo selvagem estendido RAS'). Vale ressaltar que os estudos demonstraram aumento na SLP de 1,6 meses com a adição de panitumumabe ao regime de quimioterapia de primeira linha e de 1 a 2 meses na SLP se adicionado a quimioterapia de segunda linha (monoterapia ou FOLFIRI) em pacientes com CCR m e KRAS do tipo selvagem, com bom status de desempenho e função orgânica adequada, sem evidência de melhora SG. Também a Diretriz da Associação Brasileira de Medicina enfatiza que seu uso em CCRm e KRAS tipo selvagem, em adição ao esquema de quimioterapia de primeira linha (FOLFOX-4) acrescentou 1,6 meses na SLP, sem mostrar melhora na SG. Quando associado com esquema quimioterápico de segunda linha (monoterapia ou FOLFIRI), em pacientes com bom status performance e adequada função orgânica, acrescentou 1 a 2 meses na SLP sem mostrar também resultado favorável com aumento na SG.

No SUS é importante destacar que esquema de tratamento deve ser definido pelo médico em conjunto com o paciente, conforme protocolo do



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

serviço de saúde assistencial. O valor de reembolso será o valor proposto para as APACs disponíveis para o tratamento do CCRm. Apesar do custo do tratamento com panitumumabe ser superior, há situações onde o recurso transferido é suficiente para cobrir o tratamento, já que a dinâmica do tratamento oncológico, pelo procedimento APAC de tratamento do CCR não inviabiliza o uso do medicamento panitumumabe. Por fim, panitumumabe pode ser utilizado dentro do procedimento APAC de tratamento do CCR, a despeito de não se mostrar custo-efetivo no SUS.

Conclusão: O caso em tela refere a paciente 79 anos, com câncer de cólon sigmóide estádio IV (pT3pN1pM1) diagnosticado em outubro de 2017, tumor KRAS, NRAS e BRAF não mutados. Já foi submetida a duas linhas de tratamento quimioterápico paliativo (Capecitabina e Nordic FLOX), apresentando progressão bioquímica e radiológica, Indicado tratamento de terceira linha pelo protocolo IFL. A paciente optou por procurar segunda opinião com acompanhamento particular no Oncominas em Pouso Alegre. Devido as características do tumor tem indicação da associação de droga alvo anti-ECFR Panitumumabe, via endovenosa na dose de 6 mg/kg a cada 14 dias, dose total de 348 mg, de acordo com seu peso atual.

O CCR é um dos tumores mais comum do trato digestivo, sendo diagnosticado tardiamente, quando já há disseminação da doença, em 85% dos pacientes. O local mais comum de metástases a distância é o fígado, seguido dos pulmões. O prognóstico na doença avançada metastática, como no caso é ruim com de sobrevida é de 13,5%. O CCR tem relação com o gene RAS, que orienta o tratamento com terapias alvo.

O tratamento padrão é a ressecção cirúrgica do tumor primário e linfonodo regionais. A radioterapia associada ou não à quimioterapia é



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

utilizada para diminuir a possibilidade de recidiva. Em caso de metástases, as chances de cura se tornam reduzidas. A terapia alvo tem sido usadas nesses pacientes com metástases, com base na presença de mutações do gene RAS, já que aproximadamente 44% dos CCRm apresentam essas mutações. As mutações em RAS foram associadas a diminuição nas taxas de resposta de determinadas estratégias de tratamento. A atividade de anticorpos anti-EGFR, como o panitumumabe e cetuximabe, é restrita aos tumores com RAS selvagem, não sendo recomendado seu uso em RAS mutante.

O panitumumabe, anticorpo monoclonal antagonista competitivo ao domínio extracelular EGFR é indicado pela Anvisa para o tratamento de pacientes com CCRm RAS não mutado e com expressão do receptor do EGFR. As Diretrizes da AMB, revisão da Cochrane e outros ensaios clínicos têm demonstrado que seu uso associado a quimioterapia tem benefício em aumentar em poucos meses a SG e SLP, assim como a TR, em pessoas com CCRm de tipo selvagem KRAS exon 2 ou estendido RAS, mas não tem benefício nas com mutações no KRAS. Pesquisas recentes também sugerem que pessoas com mutações em outro gene relacionado (NRAS) podem não se beneficiar dessas drogas. É importante enfatizar que, essa droga não é custo efetiva para ser usada no SUS e não faz parte das drogas disponibilizads pelo mesmo. Entretanto pode ser usada, dentro do procedimento APAC de tratamento do CCR, se assim o médico e o paciente definirem, já que a dinâmica do tratamento oncológico, pelo procedimento APAC de tratamento do CCR não inviabiliza o uso do medicamento panitumumabe. O SUS disponibiliza tratamento cirúrgico, radio e quimioterápico baseado no uso de 5-fluorouracil e leucovorin infusional, leucovorin e oxaliplatina – FOLFOX ou irinotecano – FOLFIRI), que podem ser usados no paciente.



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

No caso concreto, de acordo com os dados apresentados em exame e relatório médico a doença se encontra em estagio avançado, metastática e progressiva a despeito do tratamento de duas linhas de quimioterapia. Embora as características do tumor sejam de RAS não mutado, conforme já mencionado as Diretrizes da AMB, revisão da Cochrane e outros ensaios clínicos têm demonstrado que omusp de terapias alvo anti-EGFR como panitumumabe tem benefício em aumentar em poucos meses a SG e SLP, assim como a TR, em pessoas com CCRm de tipo selvagem KRAS exon 2 ou estendido RAS, sugerindo não apresentar um custo efetividade razoável para o caso.

### IV - REFERÊNCIAS:

- 1. Chan DLH, Segelov E, Wong RSH, Smith A, Herbertson RA, Li BT, Tebbutt N, Price T, Pavlakis N. Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors for metastatic colorectal cancer (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews.** 2017, Issue 6. Art. No.: CD007047. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD00704.pub2/media/CDSR/CD 007047/CD007047.pdf.
- 2. Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 988/2018 NJUD/SE/GAB/SE/MS. Doença: Cancer de colon e reto. Medicamento: cetuximabe + Irinotecano. Brasília, 23/03/2018. 4p. Disponível em: https://sei.saude.gov.br/sei/documentom\_consulta\_externa.php?id\_acesso\_externo=26156&id\_documento=3498763&inf ra hash=d4a1d30f83348af897359ea022a1d465.
- 3- Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação no 324 Janeiro/2018. 68p. Cetuximabe para o tratamento do câncer colorretal metastático RAS selvagem com doença limitada



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

ao fígado em primeira linha. Brasília, Janeiro de 2018. 68p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\_Cetuximabe\_CAColorretal\_Metaastatico.pdf.

- 4. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S. Cetuximab and panitumumab in KRAS wild-type colorectal cancer: a meta-analysis. **Int J Colorectal Dis.** 2011;26(7):823-33. Disponível em: https://link.springer.com/article /10.1007%2Fs00384-011-1149-0.
- 5. Carvalho, AC. Avaliação farmacoeconômica dos programas de quimioterapia antineoplásica parar pacientes com câncer colorretal metastático no Sistema Único de Saúde (SUS). Tese (doutorado). Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas. Campinas, 2016. 89p. Disponível em: file:///C:/ Users/f0206128/Downloads/ Carvalho AdrianaCamargode D.pdf.
- 6. Metastatic colorectal cancer: treatment with panitumumab Rev. Assoc Med Bras. 2018;64(7):568-74. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ramb/v64n7/180 6-9282-ramb-64-07-0568.pdf.
- 7. Silvinato A, Pedreira IS, dos Reis JCB, Marcondes JGZ, Bernardo WM. Associação Médica Brasileira. Diretrizes AMB 2016. Câncer colorretal metastático: tratamento com Panitumumabe. 2016. 48p. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/\_DIRETRIZES/C

%C3%82NCER\_COLORRETAL\_META%

C3%81TICO\_tratamento\_com\_Panitumumabe\_autores(1)/O%20Meu %20Ca %C3%A1 logo/files/assets/common/downloads/publication.pdf.

8. Rivera F, Karthaus M, Hecht JR, Sevilla I, Forget F, Fasola G, et al. Final analysis of the randomised PEAK trial: overall survival and tumour responses during first-line treatment with mFOLFOX6 plus either panitumumab or bevacizumab in patients with metastatic colorectal carcinoma. **Int J Color Dis.** 2017;32(8):1179–90. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2842



Corregedoria Geral de Justiça Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte - MG CEP 30190-030 - Telefone (31) 32376282

#### 4871.

9. Petrelli F, Ardito R, Ghidini A, Zaniboni A, Ghidini M, Barni S, et al. Different toxicity of Cetuximab and Panitumumab in metastatic colorectal Cancer treatment: a systematic review and Meta-analysis. **Oncology.** 2018;94(4):191–9. Disponível em: https://www.karger.com/Article/Abstract/486338.

10. Elez E, Pericay C, Valladares-Ayerbes M, Bando I, Safont MJ, Gallego J, Grávalos C, Arrivi A, Carrato A, Conde V, Ortiz MJ, López C, Alonso B, Mena IR, Díaz-Rubio E, Tabernero J, Aranda E. A phase 2 study of panitumumab with irinotecan as salvage therapy in chemorefractory KRAS exon 2 wild-type metastatic colorectal cancer patients. **BJC**. 2019;121:378–.83. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41416-019-0537-z.pdf

#### V - DATA:

03/08/2020 NATJUS - TJMG