

NOTA TÉCNICA Nº 1548/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000245-76.2025.4.03.6127
1.3. Data da Solicitação: 11/03/2025
1.4. Data da Resposta: 31.03.2025

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 09/09/1982 – 42 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Itapira/SP
2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna de Reto – CID C20

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;

Ausência de documento anexo que comprove negativa.

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Medicamento com benefício discreto não incorporado ao SUS após avaliação da CONITEC conforme descrito abaixo em detalhes.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

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 comuns do trato 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 adenocarcinoma (97,5% dos casos). Os outros tipos são considerados raros, representando apenas 2-5% dos casos. Derivam na grande maioria dos casos de pólipos adenomatosos, neoplasias benignas do trato gastrointestinal, que sofrem 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 estão envolvidos. Assim, pacientes com doença 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 rastreamento 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, o diagnóstico do câncer de cólon é determinado por meio do exame histopatológico de biópsia tumoral obtida por colonoscopia ou por peça cirúrgica.

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 e o prognóstico é sombrio. Sem tratamento, a expectativa de vida mediana no CCR metastático é estimada em seis meses. Com as estratégias de tratamento disponíveis atualmente, a sobrevida mediana passa a ser de 24 a 40 meses, variando conforme as características clínicas dos doentes e dos regimes de tratamento utilizados. O impacto do tratamento cai à medida que diferentes agentes antineoplásicos são empregados, um sinal da progressiva resistência à quimioterapia adquirida pelo CCR ao longo do tempo. Assim, o tratamento inicial de primeira linha associa-se a taxa de resposta de 40% a 70% com controle de doença por 9-12 meses. Com sua falha, o tratamento de segunda linha alcança resultados menores com taxa de resposta da ordem de 20% e controle de doença por 4-7 meses. Após falha da primeira e segunda linha as opções de tratamento são escassas, e os resultados pobres com taxa de resposta com nova linha de tratamento desprezível, e sobrevida mediana identificada em estudos clínicos é de apenas 6 a 9 meses. Nestes casos de CCR não passíveis de metastasectomia com intenção curativa, a quimioterapia sistêmica paliativa associada a anticorpos monoclonais é o tratamento padrão com objetivo de aumentar a sobrevida e/ou a qualidade de vida dos pacientes.

Pacientes com câncer metastático de origem retal foram estudados em múltiplos ensaios clínicos randomizados. Em análise sumária de sobrevida foi identificado sobrevida mediana de 18,7 meses para pacientes que receberam bevacizumab e esquema quimioterápico regular versus 16,1 meses para aqueles pacientes que receberam apenas o

esquema quimioterápico. Há diferença estatisticamente significativa, no entanto se deve questionar a relevância clínica desta diferença. Este achado foi corroborado por meta-análise publicada no *The Oncologist* no ano de 2013.

Medicamento avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS (CONITEC) em julho de 2022. A incorporação foi negada por considerar ganho de sobrevida global marginal, com grande impacto orçamentário.

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

Paciente do sexo masculino, 42 anos de idade, possui adenocarcinoma colorretal. Paciente já foi submetido a quimioterapia e radioterapia neoadjuvantes. Constatada progressão de doença com metástases pulmonares. Solicitada adição de bevacizumabe ao esquema de quimioterapia FOLFOX (5 fluor-uracila, ácido folínico e oxaliplatina). Medicamento bevacizumabe não incorporado ao SUS nesse contexto.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
BEVACIZUMABE 4656mg – líquido injetável – Posologia: 650mg em aplicação intravenosa a cada 2 semanas, por 12 ciclos.	O MESMO	1010006370015	S	Esta disponível	N

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
BEVACIZUMABE	O MESMO	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.	25 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 4 ML	1479.61	Acima	Não ha
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: bevacizumabe oferece pequeno impacto clínico quando adicionado ao regime quimioterápico habitual para pacientes com câncer colorretal metastático, algo respaldado pela CONITEC.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(X) SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Qu CY, Zheng Y, Zhou M, Zhang Y, Shen F, Cao J, Xu LM. Value of bevacizumab in treatment of colorectal cancer: A meta-analysis. World J Gastroenterol. 2015 Apr 28;21(16):5072-80. doi: 10.3748/wjg.v21.i16.5072. PMID: 25945023; PMCID: PMC4408482.
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN clinical practice guidelines in oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls
3. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, Sobrero A, Van Krieken JH, Aderka D, Aranda Aguilar E, Bardelli A, Benson A, Bodoky G, Ciardiello F, D'Hoore A, Diaz-Rubio E, Douillard JY, Ducreux M, Falcone A, Grothey A, Gruenberger T, Haustermans K, Heinemann V, Hoff P, Köhne CH, Labianca R, Laurent-Puig P, Ma B, Maughan T, Muro K, Normanno N, Österlund P, Oyen WJ, Papamichael D, Pentheroudakis G, Pfeiffer P, Price TJ, Punt C, Ricke J, Roth A, Salazar R, Scheithauer W, Schmoll HJ, Tabernero J, Taïeb J, Tejpar S, Wasan H, Yoshino T, Zaanan A, Arnold D. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol. 2016 Aug;27(8):1386-422. doi: 10.1093/annonc/mdw235. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27380959.
4. Díaz-Rubio E, Gómez-España A, Massutí B, Sastre J, Abad A, Valladares M, Rivera F, Safont MJ, Martínez de Prado P, Gallén M, González E, Marcuello E, Benavides M,

Fernández-Martos C, Losa F, Escudero P, Arrivi A, Cervantes A, Dueñas R, López-Ladrón A, Lacasta A, Llanos M, Tabernero JM, Antón A, Aranda E; Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors. First-line XELOX plus bevacizumab followed by XELOX plus bevacizumab or single-agent bevacizumab as maintenance therapy in patients with metastatic colorectal cancer: the phase III MACRO TTD study. *Oncologist*. 2012;17(1):15-25. doi: 10.1634/theoncologist.2011-0249. Epub 2012 Jan 10. PMID: 22234633; PMCID: PMC3267817.

5. Koeberle D, Betticher DC, von Moos R, Dietrich D, Brauchli P, Baertschi D, Matter K, Winterhalder R, Borner M, Anchisi S, Moosmann P, Kollar A, Saletti P, Roth A, Frueh M, Kueng M, Popescu RA, Schacher S, Hess V, Herrmann R. Bevacizumab continuation versus no continuation after first-line chemotherapy plus bevacizumab in patients with metastatic colorectal cancer: a randomized phase III non-inferiority trial (SAKK 41/06). *Ann Oncol*. 2015 Apr;26(4):709-714. doi: 10.1093/annonc/mdv011. Epub 2015 Jan 20. PMID: 25605741.

5.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de

atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP