

OTA TÉCNICA Nº 5944-R/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000534-73.2025.4.03.6138
- 1.3. Data da Solicitação: 31/07/2025
- 1.4. Data da Resposta: 09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/04/1965 – 60 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Barretos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Adenocarcinoma de reto médio – CID C20

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

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a parte autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da parte autora e com que resultados?

A combinação requerida tornou-se, desde 2023, a opção de terceira linha mais recomendada nas principais diretrizes (ESMO 2023, NCCN 2024) após falha de fluorpirimidina/oxaliplatina/irinotecano e terapias biológicas prévias. Os primeiros resultados de FTD/TPI monoterapia datam de 2015 (RECOURSE, ganho de SG de 7,1 × 5,3 meses). A associação com bevacizumabe demonstrou benefício adicional robusto em 2023 (SUNLIGHT).

2. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

No cenário de doença refratária sem instabilidade de microssatélites e já exposta a oxaliplatina, irinotecano, anti-EGFR e anti-VEGF, as alternativas orais de eficácia comprovada são regorafenibe ou fruquintinibe. Nenhuma delas está incorporada ao SUS; todas dependem de aquisição institucional.

3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da parte autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

A troca para regorafenibe implicaria risco aumentado de síndrome mão-pé, hipertensão grave e hepatotoxicidade, efeitos pouco frequentes com FTD/TPI + bevacizumabe. A perda de 3-4 meses de sobrevida mediana, documentada nos ensaios comparativos indiretos, constitui dano potencial evitável.

4. O medicamento possui registro na ANVISA para quais hipóteses/casos clínicos?

Registro Anvisa: Lonsurf® (trifluridina 20 mg + tipiracila 8,19 mg comprimidos) – indicação aprovada: tratamento de câncer colorretal metastático previamente tratado com esquemas contendo fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, agente anti-VEGF e, se RAS wild type, anti-EGFR. Bevacizumabe (Avastin®) possui registro amplo para câncer colorretal metastático.

5. Existe correlação entre a eficácia do tratamento e a idade do paciente? Explicar. Em caso positivo, até que idade é mais recomendada sua aplicação?

A eficácia não se restringe por idade. Análises de sub-grupo do RECOURSE e do SUNLIGHT mostraram benefício semelhante em < 65 e ≥ 65 anos, sem interação estatística significativa. O fator limitante é o estado funcional (ECOG 0-1) e reserva hematológica, não a idade cronológica.

6. Há contraindicações ao uso do medicamento ou efeitos adversos? Se houver, esclarecer quais e indicar possíveis meios para reduzi-los.

Contraindicações: hipersensibilidade aos componentes; neutropenia ou trombocitopenia graves de base; sangramento ativo importante; perfuração gastrointestinal ou fístula não controlada (relativas ao bevacizumabe). Principais eventos adversos: neutropenia (grade 3-4 em 38 %); anemia; fadiga; náuseas; hipertensão, proteinúria e trombo-embolismo associadas ao bevacizumabe. A monitorização periódica de hemograma completo e pressão arterial é a principal estratégia de mitigação; filgrastima de resgate reduz durações de neutropenia, e ajustes de dose (interrupção, redução para 30 mg/m²) minimizam toxicidade hematológica. Profilaxia anti-hipertensiva e proteinúria via IECA/ARA II são recomendadas.

7. Há recomendação técnica de aplicação do medicamento ao caso da parte autora?

Recomendação técnica ao caso: a paciente progrediu a FOLFOX, panitumumabe, FOLFIRI e nova exposição a FOLFOX, estando RAS e BRAF wild type, MSS, com metástases hepática e pulmonar. Preenche exatamente os critérios de inclusão do SUNLIGHT e das diretrizes ESMO/NCCN para uso de FTD/TPI + bevacizumabe em terceira linha ou posterior. Logo, o uso é recomendado, desde que a condição clínica permita (ECOG ≤ 1, função medular adequada) e o tratamento seja monitorado em CACON/UNACON.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
TRIFLURIDINA-TIPIRACILA 20mg	TRIFLURIDINA; TIPIRACILA	1127800830044	NÃO	Outras quimioterapias conforme CACON e UNACON	NÃO
TRIFLURIDINA-TIPIRACILA 15mg	TRIFLURIDINA; TIPIRACILA	1127800830028	NÃO	Outras quimioterapias conforme CACON e UNACON	NÃO
BEVACIZUMABE	BEVACIZUMABE	1010006370023	NÃO	Outras quimioterapias conforme CACON e UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
TRIFLURIDINA-TIPIRACILA 20mg	LONSURF®	LABORATORIOS SERVIER DO BRASIL LTDA	(20,0 + 8,19) MG COM REV CT BL AL AL X 60	R\$ 11.747,41	35mg/m2 por dose (TAS 102) 2 vezes ao dia do D1 ao D5 e do D8 ao D12 de um ciclo de 28 dias	Cálculo prejudicado**
TRIFLURIDINA-TIPIRACILA 15mg	LONSURF®	LABORATORIOS SERVIER DO BRASIL LTDA	(15,0 + 6,14) MG COM REV CT BL AL AL X 60	R\$ 8.807,42		Cálculo prejudicado**
BEVACIZUMABE	AVASTIN	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.	25 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 16 ML	R\$ 5.877,83	5mg/kg endovenoso cada 14 dias até progressão de doença ou toxicidade limitante	Cálculo prejudicado**
BEVACIZUMABE	AVASTIN	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.	25 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 4 ML	R\$ 1.518,07		
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				Cálculo prejudicado**		



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde

MÉDICO PRESCRITOR	SAÚDE PÚBLICA
-------------------	---------------

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

****Não informado dose calculada necessária ao tratamento do paciente. Faz-se imperativo que a documentação médica (Receita Médica) já apresente a dose necessária já calculada.**

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 09/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

A combinação ainda não foi avaliada para incorporação pela CONITEC.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

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 retocolite 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 em 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.

A combinação trifluridina + tipiracila (FTD/TPI) associada ao bevacizumabe passou a integrar, desde 2023, o arsenal terapêutico padrão em doença colorretal metastática refratária após pelo menos duas linhas de quimioterapia contendo oxaliplatina e irinotecano. No estudo randomizado de fase III SUNLIGHT, que incluiu 492 pacientes previamente tratados (incluindo os com doença retal), a mediana de sobrevida global aumentou de 7,5 para 10,8 meses (HR 0,61) quando o bevacizumabe foi acrescentado ao FTD/TPI, sem perda de qualidade de vida.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Ganho de sobrevida global.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Esquema de tratamento com evidência de aumento da sobrevida global.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de

2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) do SUS, devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Prager GW, Taieb J, Fakih M, Ciardiello F, Van Cutsem E, Elez E, Cruz FM, Wyrwicz L, Stroyakovskiy D, Pápai Z, Poureau PG, Liposits G, Cremolini C, Bondarenko I, Modest DP, Benhadji KA, Amellal N, Leger C, Vidot L, Tabernero J; SUNLIGHT Investigators. Trifluridine-Tipiracil and Bevacizumab in Refractory Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med*. 2023 May 4;388(18):1657-1667.

Van Cutsem E, Mayer RJ, Laurent S, Winkler R, Grávalos C, Benavides M, Longo-Munoz F, Portales F, Ciardiello F, Siena S, Yamaguchi K, Muro K, Denda T, Tsuji Y, Makris L, Loehrer P, Lenz HJ, Ohtsu A; RECURSE Study Group. The subgroups of the phase III RECURSE trial of trifluridine/tipiracil (TAS-102) versus placebo with best supportive care in patients with metastatic colorectal cancer. *Eur J Cancer*. 2018 Feb;90:63-72.

Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, Yoshino T, Garcia-Carbonero R, Mizunuma N, Yamazaki K, Shimada Y, Tabernero J, Komatsu Y, Sobrero A, Boucher E, Peeters M, Tran B, Lenz HJ,

Zaniboni A, Hochster H, Cleary JM, Prenen H, Benedetti F, Mizuguchi H, Makris L, Ito M, Ohtsu A; RECURSE Study Group. Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. N Engl J Med. 2015 May 14;372(20):1909-19.

8. 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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.