Nota Técnica 353409

Data de conclusão: 26/05/2025 12:55:01

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Campo Bom/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 353409

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

Diagnóstico: Neoplasia maligna do cólon, não especificado

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: CLORIDRATO DE TIPIRACILA + TRIFLURIDINA

Via de administração: VO

Posologia: trifluridina + tipiracila 20 mg/9,420 mg - 20 cps/ciclo. Tomar 1 comprimido, 2x ao dia, nos dias 1 a 5 e nos dias 8 a 12 a cada 28 dias.

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: CLORIDRATO DE TIPIRACILA + TRIFLURIDINA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: as alternativas disponíveis no SUS são o tratamento com outros fármacos quimioterápicos e os tratamentos não farmacológicos. Ademais, cabe ressaltar que para o tratamento do câncer, no âmbito do Sistema Único de Saúde, não há uma lista específica de medicamentos, uma vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia – UNACON ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia – CACON. Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC). Assim, esses serviços habilitados como UNACON ou CACON, no SUS, devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIPIRACILA + TRIFLURIDINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIPIRACILA + TRIFLURIDINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIPIRACILA + TRIFLURIDINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Este tratamento é uma associação de dois fármacos quimioterápicos, de uso oral, composta pela trifluridina, um antineoplásico análogo da timidina - um nucleosídeo-base, e o cloridrato de tipiracila, um inibidor da timidina fosforilase (TPase). Esta associação é também conhecida como TAS-102. Após ser captada pelas células cancerígenas, a trifluridina é fosforilada pela timidina quinase, depois é metabolizada nas células em um substrato do ácido desoxirribonucleico (DNA) e incorporada diretamente no DNA, interferindo com a função do DNA para prevenir a proliferação desta célula cancerígena. Por meio desse mecanismo de ação inibe as vias de promoção do crescimento tumoral (7).

A eficácia do tratamento foi avaliada no estudo RESOURCE, que incluiu 800 pacientes com neoplasia colorretal metastática, que deveriam ter recebido quimioterapia com cada um dos seguintes agentes: fluoropirimidina, oxaliplatina, irinotecano, bevacizumabe e - para pacientes com tumores KRAS do tipo selvagem - cetuximabe ou panitumumabe. Além disso, os pacientes deveriam ter 18 anos ou mais; ter função de medula óssea, fígado e rins adequados; e ter um status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 ou 1. Os pacientes foram randomizados para receber a tecnologia (com cada dose consistindo de 35 mg por metro quadrado) ou placebo, que foi administrado duas vezes ao dia, após as refeições da manhã e da noite, 5 dias por semana, por 2 semanas, seguido por um descanso de 14 dias, completando assim um ciclo de tratamento. O regime foi repetido a cada 4 semanas. O desfecho primário do estudo foi a sobrevida global. Como resultado, a mediana foi de 5,3 meses com placebo e de 7,1 meses com TAS-102, e a taxa de risco de morte no grupo TAS-102 versus o grupo placebo foi de 0,68 (intervalo de confiança de 95% [IC] 0,58 a 0,81; P <0,001). (7)

Os eventos adversos clinicamente significativos mais frequentemente observados e associados ao TAS-102 foram: neutropenia, que ocorreu em 38% das pessoas tratadas, e leucopenia, que ocorreu em 21%; 4% dos pacientes que receberam TAS-102 tiveram neutropenia febril, e uma morte relacionada a TAS-102 foi relatada. O tempo médio para piorar o status de desempenho (uma mudança no status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group) foi 5,7 meses com TAS-102 versus 4,0 meses com placebo (razão de risco 0,66; IC95% 0,56 a 0,78; P<0,001) (7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Trifluridina	+(20,0 + 8,19) MG13		R$ 4.605,80	R$ 59.875,40

Tipiracila	COM REV CT BL AL AL X 20

* 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.
Em consulta a tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em julho de 2024, e considerando o preço máximo de venda ao governo (PMVG) para o tratamento proposto e a prescrição médica juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.
Não foram encontradas avaliações econômicas para essa tecnologia no cenário nacional.
Conforme avaliação da Pan-Canadian Oncology Drug Review, o tratamento com trifluridina + tipiracila não foi recomendado para pacientes com câncer colorretal metastático previamente tratados por considerar o benefício de sobrevida pequeno em comparação ao placebo. O comitê observou que, pelo preço enviado à agência, o trifluridina + tipiracila em comparação com placebo não pode ser considerado custo-efetivo nesta população (8).
O NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recomendou o uso apenas após desconto no valor dos fármacos, e mesmo com o decréscimo, a RCEI calculada ficou em £49,392 por QALY ganho, não sendo considerado custo-efetivo no sistema de saúde local (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho discreto de sobrevida global (< 2 meses).

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE TIPIRACILA + TRIFLURIDINA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A literatura científica disponível aponta para um benefício do uso do trifluridina + tipiracila em pacientes com neoplasia colorretal metastática nos desfechos de sobrevida global e aumento do tempo médio para piorar o status de desempenho. Apesar disso, este benefício é marginal, de cerca de 1,8 meses. Além disso, foi observada uma alta taxa de eventos adversos grau 3 ou mais (69%) nos pacientes submetidos a esta terapia e não há dados acerca da qualidade de vida desses pacientes.
Além deste benefício modesto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto

orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Câncer de intestino - versão para Profissionais de Saúde [Internet]. Instituto Nacional de Câncer (INCA). 2019. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude

2. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono-or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab (monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No. 150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. 2013;

3. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. In: NIHR Health Technology Assessment programme: Executive Summaries. NIHR Journals Library; 2007.

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. 2006; 13:1271-1280.

5. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. . 2014. Report No.: PORTARIA No 958, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014. . Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html.

6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Cólon e Reto. [Internet]. 2014. Report No.: PORTARIA No 958, DE 26 DE SETEMBRO DE 2014. [citado 02 de novembro de 2020]. Disponível em:https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2014/prt0958_26_09_2014.html.

7. Mayer RJ, et al. Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med. 2015;372:1909-19

8. Trifluridine and Tipiracil (Lonsurf) for Metastatic Colorectal Cancer Resubmission: CADTH Evidence Driven. December 19, 2019. Disponível em:https://www.cadth.ca/trifluridine-and-tipiracil-lonsurf-metastatic-colorectal-cancer-resubmission-details

9. Trifluridine–tipiracil for previously treated metastatic colorectal cancer - NICE Guidance - 2016, Aug; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta405

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatórios (Evento 1 - LAUDO5; LAUDO6), trata-se de paciente com diagnóstico desde agosto de 2021 de câncer de cólon, com metástases hepáticas e ósseas. Após o diagnóstico, realizou colectomia e tratamento quimioterápico com FOLFOX. Em julho/2023, teve progressão da doença e iniciou irinotecano. Em novembro de 2023, teve nova progressão da doença e realizou tratamento com capecitabina. Em maio de 2024 teve nova progressão da doença, sendo indicado o tratamento com trifluridina e tipiracila. Atualmente, com capacidade funcional preservada (ECOG/PS 0), pleiteia tratamento paliativo com trifluridina e tipiracila.
O câncer colorretal está entre os tumores malignos mais comuns. De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, a estimativa é que ocorreram cerca de 40 mil novos casos (1). Em 2017, 18.867 pacientes faleceram de câncer colorretal (CCR), sendo 9.207 homens e 9.660 mulheres. O fígado, como ocorrido no caso em tela, está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (2,3). 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 (3). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (2).
Segundo as Diretrizes Diagnósticas Terapêuticas do CCR do Ministério da Saúde para pacientes com CCR metastático está indicada a quimioterapia paliativa (5). Para tal, sugerem-se esquemas terape?uticos baseados em fluoropirimidina, associada ou na?o a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe.