

Nota Técnica 49093

Data de conclusão: 04/10/2021 16:48:11

Paciente

Idade: 51 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/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 49093

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

Diagnóstico: Neoplasia maligna do cólon, não especificada

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 20/9, 420 mg contínuo. Tomar 67 mg (35 mg/m³) - 3 cp de 15 mg + 1cp VO de 10 mg 2x/dia, do D1 ao D5 e do D8 ao D12, a cada 28 dias.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais 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: LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: LONSURF®

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: O medicamento pleiteado 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), numa razão molar de 1:0,5 (relação peso, 1:0,471). Após ser captado pelas células cancerígenas, a trifluridina, é fosforilada pela timidina quinase, depois metabolizada nas células num substrato do ácido desoxirribonucleico (DNA), e incorporada diretamente no DNA, interferindo assim com a função do DNA para prevenir a proliferação da célula. 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 adequadas; 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, com 2 dias de descanso, por 2 semanas, seguido por um descanso de 14 dias período, 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 para 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 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).

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 TAS-102 em pacientes com neoplasia colorretal metastática nos desfechos de sobrevida geral 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 dos estudos demonstrarem modesto ganho de sobrevida, o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. Nessa linha, agências de análise de tecnologia internacionais foram desfavoráveis à sua incorporação, exceto mediante redução importante de preço.

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: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de neoplasia colorretal (CID 10: C18.9), com doença metastática para fígado e peritônio. Foi exposto previamente a quimioterapia com o protocolo FOLFOX (5-Fluorouracila, ácido folínico e oxaliplatina) e FOLFIRI (5-Fluorouracila, ácido folínico e Irinotecano), com progressão de doença em tomografias computadorizadas de maio de 2021. Possui mutação RAS detectada. Foi-lhe prescrito então o medicamento Trifluridina/tipiracila – TAS-102, pleiteado nesse processo, como terceira linha de tratamento.

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 terapêuticos baseados em fluoropirimidina, associada ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe.