

NOTA TÉCNICA 9777**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** VARA ÚNICA**COMARCA:** Alvinópolis**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 42 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** LONSURF, TRIFLURIDINA + TIPIRACILA (TAS- 102)
20mg (20mg de trifluridina/8,19 mg de tipiracila)**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Adenocarcinoma colorretal metastático**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRM MG -80150**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2026.0009777**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Antes de analisar a tutela de urgência e em cumprimento ao determinado no item 3, "b", do Tema 6 do STF, de repercussão geral, determino à Secretaria do Juízo que solicite análise ao NATJUS, com prazo de 72h para resposta, devendo aquele órgão de apoio técnico prestar esclarecimentos quanto: a) ao quadro clínico que acomete o autor; b) se o quadro apresentado pela pelo autor subsidia a indicação médica efetuada; c) se há outros tratamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento devido (atentando-se aos medicamentos anteriores já utilizados, consoante relatórios médicos acostados aos autos); d) se o medicamento prescrito possui indicação em bula para o caso clínico em tela/se é disponibilizado pelo SUS para o caso; e) qual o ente responsável pela disponibilização do medicamento prescrito; f) agradeço qualquer informação complementar a critério desse nobre órgão no intuito de subsidiar a decisão.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

adenocarcinoma colorretal metastático de cólon esquerdo desde abril de 2024. À época do diagnóstico, apresentava doença avançada com acometimento peritoneal difuso, em padrão de omental cake, inicialmente considerada inoperável. Exame anatomopatológico datado de 16/04/2024 evidenciou adenocarcinoma mucinoso de cólon. Tomografia computadorizada de abdome total realizada em abril de 2024 demonstrou múltiplas metástases peritoneais. O estadiamento inicial foi definido como pT4NxM1, estágio clínico IVB.

O paciente relatava desde o início sintomas sistêmicos importantes, incluindo dispneia, diarreia e astenia progressiva. Em abril de 2024, percebeu surgimento de lesão umbilical, sendo inicialmente avaliado por equipe de cirurgia geral por suspeita de hérnia. Foi submetido à laparoscopia diagnóstica, que evidenciou múltiplas metástases peritoneais difusas, confirmando doença metastática avançada.

Iniciou tratamento sistêmico de primeira linha com quimioterapia baseada em oxaliplatina, no esquema FOLFOX, tendo realizado inicialmente 7 ciclos, posteriormente totalizando 9 ciclos entre abril e julho de 2024. Durante o tratamento, foi realizada análise molecular por sequenciamento de nova geração (NGS), que identificou mutação KRAS G12D, o que contraindica o uso de terapias alvo anti-EGFR. Apesar do tratamento instituído, em novembro de 2024 houve progressão da doença peritoneal, sendo o paciente submetido à cirurgia de citorredução das lesões abdominais.

O pós-operatório foi complicado por fístula abdominal, com necessidade de radioterapia paliativa local. Em janeiro de 2025, iniciou tratamento quimioterápico de segunda linha com FOLFIRI, tendo realizado 12 ciclos, com documentação de resposta parcial inicial. Em julho de 2025, diante da limitação de opções terapêuticas e tentativa de novo controle da doença, foi reintroduzido o esquema FOLFOX. Entretanto, o paciente evoluiu com nova progressão tumoral, atualmente apresentando doença peritoneal ativa, comprometimento abdominal em local de incisão cirúrgica, acometimento de saco escrotal e envolvimento pleural, caracterizando doença metastática progressiva e refratária às principais linhas terapêuticas padrão.

Trata-se, portanto, de paciente jovem, com câncer colorretal metastático KRAS mutado, já previamente tratado e refratário a esquemas contendo fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, sem indicação de terapias alvo anti-EGFR e sem possibilidade de tratamento cirúrgico curativo. Nesse contexto clínico, a Trifluridina + Tipiracila (TAS-102) constitui terapia sistêmica indicada e recomendada por diretrizes internacionais para pacientes com câncer colorretal metastático previamente tratados, com benefício comprovado em sobrevida global e controle de doença.

O paciente apresenta peso atual de 60,35 kg e altura de 169 cm, com superfície corporal estimada em aproximadamente 1,69 m². A dose recomendada de Trifluridina + Tipiracila é de 35 mg/m² por dose, administrada duas vezes ao dia, nos dias 1 a 5 e 8 a 12 de cada ciclo de 28 dias. Para este

paciente, a dose calculada corresponde a aproximadamente 60 mg por tomada, totalizando 120 mg por dia.

Considerando as apresentações comercialmente disponíveis do medicamento, a posologia indicada corresponde a 4 comprimidos por dia, sendo 2 comprimidos de 20 mg por tomada, administrados duas vezes ao dia, após as refeições, nos dias 1 a 5 e 8 a 12 de cada ciclo de 28 dias. O tratamento deverá ser mantido até progressão inequívoca da doença ou ocorrência de toxicidade limitante, com monitorização clínica e laboratorial regular.

A indicação da Trifluridina + Tipiracila neste cenário encontra respaldo científico robusto, sendo baseada em estudos clínicos randomizados de fase III que demonstraram ganho significativo de sobrevida global em pacientes com câncer colorretal metastático refratário, inclusive naqueles com mutação KRAS, além de recomendação formal em diretrizes internacionais como NCCN e ESMO. Ressalta-se que não há, no momento, alternativas terapêuticas sistêmicas com benefício comprovado disponíveis ao paciente no sistema público ou suplementar, tornando o acesso a esta medicação essencial para a continuidade do tratamento oncológico.

O não fornecimento da Trifluridina + Tipiracila implica progressão acelerada da doença, agravamento clínico e redução significativa da expectativa e da qualidade de vida, configurando prejuízo irreversível ao paciente. Diante disso, solicito, com base em critérios técnicos, científicos e éticos, a liberação e o fornecimento imediato da Trifluridina + Tipiracila conforme posologia descrita, por meio de judicialização, como medida indispensável à continuidade do tratamento oncológico deste paciente.

CID: C18.9

O FDA-aprovou o uso das drogas ILONSURF (trifluridina/tipiracila) para o tratamento de pacientes adultos com câncer colorretal metastático previamente tratados com quimioterapia baseada em fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, terapia biológica anti-VEGF e, se RAS selvagem, terapia anti-EGFR.

O estudo pivotal RECURSE (fase III, n=800) demonstrou que a trifluridina/tipiracila em monoterapia melhorou significativamente a sobrevida global em comparação com placebo: mediana de 7,1 vs. 5,3 meses (HR 0,68; IC 95% 0,58–0,81; $P < 0,001$), com benefício consistente em todos os subgrupos, independentemente do status KRAS, idade ou região geográfica.

O estudo SUNLIGHT (fase III, n=492) estabeleceu a superioridade da combinação trifluridina/tipiracila + bevacizumabe sobre a monoterapia: mediana de sobrevida global de 10,8 vs. 7,5 meses (HR 0,61; IC 95% 0,49–0,77; $P < 0,001$) e sobrevida livre de progressão de 5,6 vs. 2,4 meses (HR 0,44; IC 95% 0,36–0,54; $P < 0,001$), sem aumento significativo de eventos adversos grau.

Dados de mundo real confirmam esses achados: um estudo norte-americano com 944 pacientes pareados mostrou mediana de sobrevida global de 8,9 meses com a combinação vs. 5,8 meses com monoterapia ($P < 0,001$). NEJM Evidence Um estudo multicêntrico austríaco (n=509) também demonstrou PFS superior com a combinação em relação à monoterapia e ao regorafenibe, com benefício consistente em subgrupos moleculares incluindo mutações KRAS G12.

Posicionamento nas diretrizes NCCN

De acordo com as diretrizes NCCN para câncer de cólon (2026), a trifluridina/tipiracila ± bevacizumabe (combinação com bevacizumabe preferida) é recomendada para doença que progrediu após todos os regimes disponíveis, independentemente do perfil molecular (KRAS/NRAS/BRAF WT,

KRAS/NRAS mutado, ou BRAF V600E), juntamente com fruquintinibe e regorafenibe como opções alternativas nessa linha. O regime posológico recomendado pela NCCN é trifluridina/tipiracila 35 mg/m² VO duas vezes ao dia nos Dias 1–5 e 8–12 + bevacizumabe 5 mg/kg nos Dias 1 e 15.

Principais reações adversas (≥ 10%):

neutropenia (67%, grau 3–4: 38%),

anemia (77%, grau 3–4: 18%),

trombocitopenia (42%, grau 3–4: 5%),

astenia/fadiga, náusea, diminuição do apetite, diarreia, vômitos, dor abdominal e febre.

Advertências importantes:

- **Mielossupressão grave:** neutropenia grau 3–4 em 38% dos pacientes; neutropenia febril em 3%; óbitos por infecção neutropênica/sepsis em 0,3%.
- **Toxicidade embriofetal:** pode causar dano fetal; mulheres em idade fértil devem usar contracepção eficaz.

SOBRE A ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS

É importante esclarecer, que a assistência oncológica no SUS não se constitui em assistência farmacêutica, a que, no geral e equivocadamente, se costuma resumir o tratamento do câncer. Ela não se inclui no bloco da Assistência Farmacêutica, mas no bloco da Assistência à Saúde de Média e Alta Complexidade (MAC) e é ressarcida por meio de procedimentos específicos (cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e iodoterápicos). Para esse uso, eles são informados como procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC (autorização de procedimentos de alta complexi-

dade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS); devem ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde credenciado no SUS e habilitado em Oncologia; e são ressarcidos conforme o código da APAC.

Para o tratamento do câncer é necessária a “assistência oncológica” (e não simplesmente a “assistência farmacêutica”), assistências estas que se incluem em diferentes pactuações e rubricas orçamentárias. Cabe exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado à prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital. Além do mais, os procedimentos que constam na tabela do SUS não se referem a medicamentos, mas, sim, a indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, cabendo informar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada **naquela instituição. Ou seja, os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem**, não cabendo, de acordo com as normas de financiamento do SUS, a União e as Secretarias de Saúde arcarem com o custo administrativo de medicamentos oncológicos. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado**, com ou sem fins lucrativos.

Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para atender de uma forma integral e integrados pacientes que necessitam de tratamento de neoplasia maligna. Atualmente, a Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). **Os hospitais habilitados**

como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento. Essa

assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos.

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

A guarda e aplicação de quimioterápicos são procedimentos de risco, para os doentes e profissionais, razão por que exige pessoal qualificado e experiente, sob supervisão médica, ambiente adequadamente construído e mobiliado para tal (a Farmácia Hospitalar e a Central de Quimioterapia) e procedimentos especificamente estabelecidos por normas operacionais e de segurança. A Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004, da ANVISA, é uma dessas regulamentações. O adequado fornecimento de medicamentos antineoplásicos deve ser feito diretamente pelo estabelecimento de saúde e por ciclo, dado que eles têm prazo de validade; são administrados ou tomados a intervalos regulares; exigem dispensação pós-avaliação médica periódica da resposta terapêutica, previamente à prescrição; podem ser suspensos por toxicidade ou progressão tumoral e requerem acondicionamento e guarda em ambiente de farmácia hospitalar, muitos deles exigindo condições específicas de temperatura, umidade e luminosidade, com risco de perda de sua ação terapêutica. Há de se atentar para isso, para que se evite um nítido desperdício de recursos públicos também pelo fornecimento de medicamentos a preços comerciais, mormente com indicação

questionável, e ainda mais individualmente, sem duração de uso especificada, pois inexistente quimioterapia por tempo indefinido ou indeterminado em oncologia, devido toda quimioterapia, de qualquer finalidade, ter intervalos de tempo e duração previamente planejados, seja pelo estabelecido a partir do comportamento biológico do tumor, seja pelo prognóstico do caso.

Assim, cabe às secretarias estaduais e municipais de Saúde organizar o atendimento dos pacientes na rede assistencial, definindo para que hospitais os pacientes, que precisam entrar no sistema público de saúde por meio da Rede de Atenção Básica, deverão ser encaminhados. Para acesso ao mapa relacionando todas as unidades credenciadas para o atendimento do câncer que integram a rede do SUS em cada estado, pode ser consultada na página: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/ondetratarsus/..](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/ondetratarsus/)

A Portaria GM/MS nº 8.477/2025 instituiu o Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-Onco), reorganizando o acesso, o financiamento e a distribuição dos medicamentos utilizados no tratamento do câncer no SUS. Essa medida substitui gradualmente o modelo anterior, integrando o cuidado oncológico às diretrizes da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) e aos demais componentes da Assistência Farmacêutica Nacional.

A assistência oncológica no Sistema Único de Saúde (SUS) integra a Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer - PNPCC, instituída pela Lei nº 14.758/2023 e regulamentada pela Portaria GM/MS Nº 6.590, de 3 de fevereiro de 2025. Seu objetivo é reduzir a incidência e a mortalidade por câncer, garantir acesso integral e contínuo às ações de promoção, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação, e melhorar a qualidade de vida das pessoas com câncer.

O SUS assegura que o primeiro tratamento oncológico — cirurgia, radioterapia ou quimioterapia — seja iniciado em até 60 dias a partir do diagnóstico em laudo patológico, conforme a Lei nº 12.732/2012 e a Portaria GM/MS nº 876/2013.

O atendimento é realizado em Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs) e Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs), habilitados pelo Ministério da Saúde segundo a Portaria nº 140/2014.

✓ As UNACONs devem dispor, no mínimo, de cirurgia oncológica e oncologia clínica, podendo referenciar radioterapia, hematologia, oncologia pediátrica e medicina nuclear.

✓ Os CACONs devem possuir, obrigatoriamente, cirurgia oncológica, oncologia clínica, radioterapia e hematologia, podendo também oferecer ou referenciar os demais serviços.

Esses estabelecimentos são responsáveis pelo diagnóstico, estadiamento e condução terapêutica, com base em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) e diretrizes clínico-assistenciais definidas pelo Ministério da Saúde e pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC.

Com a publicação da Portaria GM/MS nº 8.477/2025, foi instituído o Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia – AF-Onco, que organiza e financia o acesso a medicamentos oncológicos no SUS. O AF-Onco tem como finalidade garantir a integralidade do tratamento medicamentoso oncológico, com base em linhas de cuidado priorizadas nos PCDTs e demais diretrizes da PNPCC.

Os medicamentos atualmente financiados e disponibilizados no SUS passam a integrar a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais -RENAME, e os novos medicamentos oncológicos incorporados também serão incluídos conforme o Decreto nº 7.508/2011.

A disponibilização dos medicamentos oncológicos no âmbito do SUS será assegurada mediante pactuação do modelo de financiamento e da forma de organização entre a União, Estados, Distrito Federal e Municípios, conforme previsto nesta Portaria.

O prazo de implementação da referida portaria será de noventa dias, prorrogável por igual período, ressalvados os prazos previstos.

O AF-Onco estrutura três modalidades de aquisição de medicamentos:

- ✓ Aquisição Centralizada pela União: Medicamentos adquiridos pelo Ministério da Saúde e distribuídos às Secretarias Estaduais, Distrital e Municipais com serviços habilitados em oncologia, e aos hospitais sob gestão federal, como o Instituto Nacional do Câncer (INCA) e o Grupo Hospitalar Conceição (GHC).
- ✓ Negociação Nacional: Compra coordenada e gerida pelo Ministério da Saúde, com execução pelos Estados e Distrito Federal mediante atas nacionais de registro de preços.


IV – CONCLUSÕES:

- ✓ De acordo com a literatura consultada o paciente é elegível do tratamento com as drogas solicitadas.
- ✓ Os estudos são poucos e as evidências não são robustas Em um dos estudos a sobrevida global em comparação com placebo (não fazer nada): mediana de **7,1 vs. 5,3 meses** (HR 0,68; IC 95% 0,58–0,81; P < 0,001), Ou seja usando a medicação a sobrevivência passou de 5,3 meses (não fazer nada) para 7,1 meses na média (nem todos pacientes tiveram esse benefício) e também devem ser levado em conta os os efeitos colaterais descritos, não a propósito em prolongar a vida a custo de uma piora da qualidade vida.

- ✓ É importante informar que para o paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, o mesmo deverá estar matriculado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta Complexidade em Oncologia, na região onde reside e estar sendo acompanhado pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos **previamente padronizados**.
- ✓ Assim caso o Hospital que assiste o paciente não tenha incorporado o medicamento em seu estabelecimento, **sugere-se ao** médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas **fornecidas pelo hospital, até que o Hospital faça a aquisição do medicamento solicitado**. Uma vez que, a responsabilidade de incorporação e fornecimento é do Hospital Credenciado. **Entretanto, para o tratamento de diversos tipos de câncer, existe uma gama de** medicamentos antineoplásicos (quimioterápicos) que são fornecidos pelos hospitais credenciados (CACON e UNACON).
- ✓ **É importante informar que cabe aos CACONS/UNACONS a elaboração do** protocolo interno de padronização de medicamentos.
- ✓ **A prescrição deverá ser encaminhada ao CACON, a prescrição é prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição**. No caso da instituição não ter adotado a incorporação do medicamento tem autonomia para solicitar.

IV – REFERÊNCIAS:

- ✓ Portal do Ministério da Saúde
- ✓ Portal CONITEC
- ✓ LONSURF. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2025-11-05. **Based on the following primary sources:**

Neutropenia and Survival Outcomes in Metastatic Colorectal Cancer Patients Treated With Trifluridine/Tipiracil in the RECURSE and J003 Trials. *Annals of Oncology* : Official Journal of the European Society for Medical Oncology. 2020. Yoshino T, Cleary JM, Van Cutsem E, et al.

Effects of Prior Therapies on Outcomes With Trifluridine/Tipiracil in Patients With Metastatic Gastric/Gastroesophageal Junction Cancer in a Randomized Phase III Trial (TAGS). *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 2023. Shitara K, George B, Taieb J, et al
Randomized Trial of TAS-102 for Refractory Metastatic Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2015. Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, et al.

✓ FDA Approval Summary: TAS-102. *Clinical Cancer Research* : An Official Journal of the American Association for Cancer Research. 2017. Marcus L, Lemery SJ, Khasar S, et al.

✓

✓ 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. *European Journal of Cancer*. 2018. Van Cutsem E, Mayer RJ, Laurent S, et al.

✓


✓ Trifluridine/tipiracil plus bevacizumab for third-line treatment of refractory metastatic colorectal cancer: The phase 3 randomized SUNLIGHT study. *Journal of Clinical Oncology*. 2023. Tabernero J, Prager G, Fakih M, et al.

✓ Trifluridine–Tipiracil and Bevacizumab in Refractory Metastatic Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 2023. Prager GW, Taieb J, Fakih M, et al.

✓ Trifluridine-Tipiracil With and Without Bevacizumab in Colorectal Cancer.

NEJM Evidence. 2026. Nusrat M, Zhao R, Khan N, et al. New

✓ Clinical Outcomes of Trifluridine/Tipiracil Plus Bevacizumab Versus Trifluridine/Tipiracil or Regorafenib in Metastatic Colorectal Cancer: A Multicenter Cohort Study. ESMO Open. 2026. Moik F, Huemer F, Doleschal B, et al. New

✓ Colon Cancer.  National Comprehensive Cancer Network. Updated 2026-04-07.

V – DATA: 17/04/2026

NATJUS - TJMG

