Nota Técnica 202266

Data de conclusão: 04/03/2024 15:59:21

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Feminino

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: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 202266

CID: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireóide

Diagnóstico: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireoide.

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: TOSILATO DE SORAFENIBE

Via de administração: via oral

Posologia: sorafenibe 200mg - 2 comprimidos, 2x ao dia, uso contínuo

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: TOSILATO DE SORAFENIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS tratamentos não medicamentosos (cirurgia e radioterapia), medicamentosos com bisfosfonatos (para metástases ósseas) e tratamento de suporte (3). Contudo, para o tratamento de câncer via Sistema Único de Saúde (SUS) não há uma lista de medicamentos disponíveis. Assume-se 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), onde o fornecimento de medicamentos dá-se por autorização de procedimento de alta complexidade (APAC). Dessa forma, a disponibilidade de medicamentos varia conforme a localidade.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O sorafenibe é um medicamento de uso oral, da classe dos inibidores dos receptores tirosina quinase, tais como VEGFR, FGFR, PDGFR e, com isso, apresenta efeito antiproliferativo e anti-angiogênico (8).
O estudo DECISION, de fase III, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia e segurança de sorafenibe (400 mg, via oral, duas vezes ao dia) em 417 pacientes com CDT localmente avançado ou metastático, refratário a iodo radioativo e status de desempenho ECOG (do inglês, Eastern Cooperative Oncology Group) de 0 a 2 (9). De acordo com os resultados, a mediana do tempo de sobrevida livre de progressão foi superior no grupo tratado com sorafenibe (10,8 vs. 5,8 meses; Hazard Ratio [HR] 0,59; intervalo de confiança [IC] 95% de 0,45 a 0,66; P<0,0001). A sobrevida global não apresentou diferença entre os grupos de tratamento (HR 0,80; IC95% 0,54 a 1,19; P=0,236). Os eventos adversos ocorreram em 204 de 207 pacientes (98,6%) que receberam sorafenibe durante o período duplo-cego e em 183 de 209 pacientes (87,6%) que receberam placebo. A maioria dos eventos adversos (EAs) foi de grau 1 ou 2. Interrupção do medicamento (66,2% vs. 25,8%), redução (64,3% vs. 9,1%) ou suspensão de doses (18,8% vs. 9,1%) devido a eventos adversos também foram superiores no grupo tratado com sorafenibe.
Uma revisão sistemática foi conduzida para avaliar a eficácia e segurança do tratamento com sorafenibe de pacientes com CDT refratário a iodo radioativo (10). Foram incluídos 15 estudos (636 pacientes), entre eles um estudo fase III, estudos fase II e observacionais. DECISION foi o único ensaio clínico randomizado fase III incluído no estudo, onde as taxas de resposta foram 12,2% (24/196) e 0,5% (1/201) para sorafenibe e grupo placebo, respectivamente (P<0,0001). Em análise combinada dos estudos observacionais, foi indicado que 26% dos pacientes (IC95% de 19 a 34%) apresentaram resposta parcial e 44% (IC98% de 39 a 148%) doença estável. Os EAs mais frequentes foram síndrome mão-pé (71%), diarreia (60%), fadiga (59%), alopecia (55%), perda de peso (51%) e erupção cutânea (50%), com incidência de todos os graus. Houve redução da dose em 68% dos pacientes devido a toxicidades dos medicamentos e EAs. No entanto, cabe ressaltar que os dados devem ser avaliados com cautela considerando a alta heterogeneidade entre os estudos incluídos.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento do tempo de sobrevida livre de progressão e taxa de resposta ao tratamento, em comparação com placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há três principais razões que justificam o presente parecer desfavorável. Primeiramente, o benefício do uso de sorafenibe em desfechos clinicamente relevantes, como sobrevida global, é incerto. Segundo, pacientes manejados com sorafenibe exibiram maiores taxas de eventos adversos assim como maiores taxas de interrupção e suspensão do tratamento devido aos eventos adversos.
Além disso, cabem considerações de custo e custo-efetividade. A análise econômica realizada por países de alta renda resultou em perfil de custo-efetividade desfavorável para a intervenção proposta. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração desta questão, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. **Katoh H, Yamashita K, Enomoto T, Watanabe M. Classification and general considerations of thyroid cancer. Ann Clin Pathol. 2015;3(1):1045.**

2. **Maia AL, Siqueira DR, Kulcsar MA, Tincani AJ, Mazeto GM, Maciel LM. Diagnosis, treatment, and follow-up of medullary thyroid carcinoma: recommendations by the Thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014; 8(7):667-700.**

3. **Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº 07, de 3 de janeiro de 2014. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma diferenciado de tireoide [acesso em 16 de novembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_CarcinomaTireoide.pdf**

4. **Brito AS, Coeli CM, Barbosa S e et al. Estimates of thyroid cancer incidence in Brazil: an approach using polynomial models. Cadernos de saúde pública 2011 / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 27(7): 1441-1444.**

5. **Hundahl SA, Fleming ID, Fremgen AM, et al. A National Cancer Data Base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985-1995. Cancer 1998; 83(12): 2638- 2648.**

6. **Huang IC, Chou FF, Liu RT, et al. Long-term outcomes of distant metastasis from differentiated thyroid carcinoma. Clinical Endocrinology 2012; 76(3): 439-447.**

7. Sherman **S, R**oss DS Mulder JE.**Differentiated thyroid cancer refractory to standard treatment: Systemic therapy[acesso em 16 de novembro de 2020]. UpToDate. Disponível em:** https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-refractory-to-standard-treatment-systemic-therapy?search=carcinoma%20papilar%20variante%20folicular%20da%20tire%C3%B3ide%20sorafenib&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1

8. Wilhelm SM, Carter C, Tang L et al. BAY 43-9006 exhibits broad spectrum oral antitumor activity and targets the RAF/MEK/ERK pathway and receptor tyrosine kinases involved in tumor progression and angiogenesis. Cancer Res. 2004;64(19):7099–109.

9. **Brose MS, Nutting CM, Jarzab B et al. Sorafenib in radioactive iodine refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, doubleblind, phase 3 trial. Lancet. 2014;384(9940):319-28.**

10. **Feng G, Luo Y, Zhang Q** et al**. Sorafenib and radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC): a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2020;68(1):56-63.**

11. **National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lenvatinib and sorafenib for treating differentiated thyroid cancer after radioactive iodine (TA535) [Internet]; 08 Aug 2018 [citado em 18 de novembro de 2020]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta535/chapter/3-Committee-discussion**

12. **Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Nexavar for Metastatic Progressive Differentiated Thyroid Carcinoma - Details[Internet]; 27 june 2014 [citado em 18 de novembro de 2020]. Disponível em:** https://www.cadth.ca/nexavar-metastatic-progressive-differentiated-thyroid-carcinoma-details

13. **Fleeman N, Houten R, Bagust A et al. Lenvatinib and sorafenib for differentiated thyroid cancer after radioactive iodine: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2020;24(2):1-180.**

Wilson L, Huang W, Chen L et al. Cost Effectiveness of Lenvatinib, Sorafenib and Placebo in Treatment of Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2017.1043-1052

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS.

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Justificativa para a prescrição

Paciente apresenta laudo médico (Evento 1 - ATESTMED12) descrevendo ser portadora de carcinoma folicular de tireoide (CID10: C73). Realizou tratamento com tireoidectomia parcial em agosto de 2019 e tireoidectomia completa com ressecção de linfonodos cervicais em outubro de 2019. Apresentou recidiva em linfonodos cervicais em 2020 realizando nova ressecção. Apresentou recidiva pulmonar tratada com iodo radioativo em julho de 2020 e nova recidiva em novembro do mesmo ano na forma de metástases ósseas e linfonodos cervicais. Nessa situação pleiteia tratamento paliativo com sorafenibe.

Dentre as neoplasias endócrinas, o carcinoma de tireoide é o mais comum no mundo (1). Pode ser subdividido em três subtipos principais: o carcinoma diferenciado da tireoide (CDT), medular e indiferenciado (anapla?sico) (2). O CDT é a neoplasia maligna endócrina de maior prevalência no mundo, sendo o carcinoma papilífero o principal representante desta categoria (1,3). Já o carcinoma folicular (CFT) é o segundo tipo mais comum e se desenvolve nas células foliculares da tireoide, responsáveis pela produção de hormônios tireoidianos. Ele é mais comum em mulheres do que em homens e geralmente afeta pessoas entre 40 e 60 anos de idade (4). A causa do CFT é desconhecida, mas alguns fatores de risco incluem exposição à radiação, histórico familiar de câncer de tireoide e deficiência de iodo. Os sintomas do CFT podem incluir o surgimento de nódulo no pescoço, dificuldade para engolir, rouquidão e alterações na voz. No entanto, muitos casos de CFT são assintomáticos e são detectados por exames de imagem realizados por outros motivos.

O diagnóstico do CFT é feito com biópsia da lesão e seu tratamento inclui cirurgia para remover o tumor e a tireoide. O prognóstico do CFT é geralmente bom com taxas de sobrevida em cinco anos de cerca de 95% (5). No entanto, o prognóstico é pior para pacientes com tumores maiores, que se espalharam para os linfonodos ou que apresentam metástases (6).

Segundo consensos de especialistas, o tratamento inicial do CDT consiste na ressecção da tireóide (tireoidectomia), seguida de tratamento complementar com iodo radioativo (radioiodoterapia - RIT) em casos selecionados (3). A radioterapia externa e a quimioterapia têm papel restrito no tratamento do CDT. Entre os agentes quimioterápicos, destacam-se doxorrubicina, taxanos e inibidores da quinase (entre eles o sorafenibe) (3,7).