Nota Técnica 315582

Data de conclusão: 21/02/2025 03:48:10

Paciente

Idade: 74 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Erechim/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 315582

CID: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireóide

Diagnóstico: neoplasia maligna da glândula tireóide

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: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Via de administração: VO

Posologia: Cabozantinibe 60 mg - 360 cp para 6 meses. Tomar 02 comprimidos, via oral, uma vez ao dia.
Cabozantinibe 20 mg - 180 cp para 6 meses. Tomar 01 comprimido, via oral, uma vez ao dia.

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: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: tratamentos não medicamentosos (por exemplo, cirurgia e tratamentos locais). Além disso, 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: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O cabozantinibe inibe múltiplos receptores tirosina (TKI) quinase que incluem o receptor MET e o VEGF, assim como outros envolvidos com o crescimento tumoral, na angiogênese patológica e na progressão do câncer na forma de metástases. Com isso, diminui o crescimento das células neoplásicas por várias vias (7,8). Entre os cânceres com maior número de mutações nos genes MET e VEG está o carcinoma renal e, por isso, esse medicamento foi testado inicialmente para essa doença.
A eficácia e segurança do cabozantinibe foram avaliadas em um estudo de fase 3, duplo-cego, que o comparou com placebo em 330 pacientes com progressão radiográfica documentada de CMT metastático (9). Os participantes foram randomizados na proporção 2:1 para receber cabozantinibe na dose de 140 mg ao dia ou placebo. O desfecho primário analisado foi a sobrevida livre de progressão (SLP), enquanto os desfechos secundários incluíram taxa de resposta tumoral, sobrevida global (SG) e perfil de segurança. Os resultados mostraram que a mediana estimada de SLP foi de 11,2 meses para o grupo que recebeu cabozantinibe, em comparação com 4,0 meses para o grupo placebo (razão de risco [HR] 0,28; intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,19 a 0,40; P<0,001). A melhora na SLP foi observada em todos os subgrupos analisados, independentemente da idade, tratamento prévio com outros TKI e status da mutação RET (hereditário ou esporádico). A taxa de resposta tumoral foi de 28% no grupo cabozantinibe e 0% no grupo placebo, com respostas observadas independentemente do status da mutação RET. As estimativas de Kaplan-Meier indicaram que 47,3% dos pacientes tratados com cabozantinibe estavam vivos e sem progressão da doença após um ano, comparados a apenas 7,2% no grupo placebo. Foi realizada uma análise interina planejada da SG, incluindo 96 (44%) dos 217 óbitos de pacientes necessários para a análise final. Nesta análise, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os braços de tratamento (HR, 0,98; IC95%, 0,63 a 1,52).
Os eventos adversos mais comuns associados ao cabozantinibe incluíram diarreia, eritrodisestesia palmo-plantar, redução de peso e apetite, náusea e fadiga, levando à necessidade de redução da dose em 79% dos pacientes e suspensão temporária do tratamento em 65%. A descontinuação definitiva do tratamento devido a eventos adversos ocorreu em 16% dos pacientes tratados com cabozantinibe e em 8% dos que receberam placebo.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Anual
LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE	60 MG COM REV CT FR PLAS	24	R$ 35.591,64	R$ 854.199,36

	PEAD OPC X 30		
LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE	20 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 30	R$ 16.716,79	R$ 200.601,48
Total:	R$ 1.054.800,84		

* 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.
O cabozantinibe é comercializado pelo laboratório Beaufor Ipsen sob nome comercial cabometyx®, e está disponível na forma de comprimidos revestidos de 20, 40 e 60 mg. Considerando a posologia prescrita ao caso em tela e as informações consultadas na tabela CMED em fevereiro de 2025, foi construída a tabela acima estimando o custo de um ano de uso.
Relatório técnico do Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence ou NICE), do governo britânico, avaliou o tratamento do carcinoma medular de tireoide metastático com cabozantinibe (10). O comitê foi favorável ao uso de cabozantinibe para essa condição apenas se o fabricante o fornecesse através de acordo de desconto confidencial. Com os descontos aplicados a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) estimada se encontra entre £20.000 e £30.000 o que é considerado dentro dos limiares de pagamento do sistema de saúde.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhora nas taxas de sobrevida livre de progressão em um ano e diminuição da progressão da doença em comparação com placebo. Sem diferença em sobrevida global em relação ao tratamento com placebo em avaliação interina.

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

Conclusão

Tecnologia: LEVOMALATO DE CABOZANTINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe um estudo de boa qualidade metodológica que avaliou o tratamento do carcinoma medular de tireoide metastático com cabozantinibe. Esse estudo demonstrou aumento significativo de sobrevida livre de progressão, porém, em avaliação interina, não demonstrou benefícios em sobrevida global.
Em relação ao custo, 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. A agência de avaliação de tecnologias britânica recomendou a incorporação desse tratamento em seu sistema apenas após desconto confidencial. 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 grave. 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. 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. Wells Jr SA, Robinson BG, Gagel RF, Dralle H, Fagin JA, Santoro M, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. J Clin Oncol. 2012;30(2):134.
4. CONITEC. Vandetanibe para o tratamento do câncer medular da tireoide. [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_042_Vandetanibe_CancerTireoide_Medular.pdf
5. Hadoux J, Pacini F, Tuttle RM, Schlumberger M. Management of advanced medullary thyroid cancer. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(1):64–71.
6. CONITEC. Perguntas e respostas: Vandetanibe para câncer medular da tireoide. [Internet]. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/perguntas-e-respostas
7. Cochin V, Gross-Goupil M, Ravaud A, Godbert Y, Le Moulec S. [Cabozantinib: Mechanism of action, efficacy and indications]. Bull Cancer (Paris). maio de 2017;104(5):393–401.
8. Yakes FM, Chen J, Tan J, Yamaguchi K, Shi Y, Yu P, et al. Cabozantinib (XL184), a novel MET and VEGFR2 inhibitor, simultaneously suppresses metastasis, angiogenesis, and tumor growth. Mol Cancer Ther. dezembro de 2011;10(12):2298–308.
9. Elisei R, Schlumberger MJ, Müller SP, Schöffski P, Brose MS, Shah MH, et al. Cabozantinib in progressive medullary thyroid cancer. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de outubro de 2013;31(29):3639–46.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Cabozantinib for treating medullary thyroid cancer [Internet]. 2018. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta516

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - OUT3) descrevendo ser portadora de carcinoma medular de tireoide (CID10: C73) com metástases para linfonodos paratraqueais direitos. Sua doença foi considerada irressecável. Nessa situação pleiteia tratamento paliativo com cabozantinibe.
Dentre as neoplasias endócrinas, o câncer de tireoide é o mais comum no mundo (1). Pode ser subdividido em três subtipos principais: o câncer diferenciado da tireoide, câncer medular da tireoide (CMT) e câncer indiferenciado (anapla?sico) da tireoide (2). O CMT é um subtipo raro, que representa cerca de 5% dos cânceres de tireoide (3). Em geral, o CMT apresenta uma trajetória indolente marcada pelo diagnóstico tardio, entre a quinta e sexta década de vida (5). Metástases linfonodais são detectadas em 50% e metástases à distância em 20% dos casos. Pacientes com CMT metastático apresentam taxa de sobrevida de 25% em cinco anos. Diante especificamente de metástases ósseas, o prognóstico é mais reservado, com sobrevida po?s-meta?stase de 5,3 ± 1,3 anos.
As opções terapêuticas para CMT avançado e irressecável são escassas e baseiam-se no uso de quimioterapia sistêmica (6). Entre os agentes quimioterápicos, destacam-se os inibidores da enzima tirosina quinase (como vandetanibe e cabozantinibe).