Nota Técnica 327439

Data de conclusão: 25/03/2025 10:03:16

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapucaia do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 327439

CID: C41 - Neoplasia maligna dos ossos e das cartilagens articulares de outras localizações e de localizações n

Diagnóstico: Neoplasia maligna dos ossos e das cartilagens articulares de outras localizações e de localizações não especificadas.

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:

DENOSUMABE

Via de administração: SC

Posologia: denosumabe 60 mg/ml, uso contínuo. Aplicar 01 ampola SC 1x/mês.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: DENOSUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: existem alternativas como o ácido zoledrônico, um bifosfonado, para essa situação clínica.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DENOSUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DENOSUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DENOSUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O denosumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano que inibe a ligação do ligante do RANK com o RANK, seu receptor natural, resultando em inibição reversível da remodelação óssea e, com isso, aumentando a densidade mineral óssea. É administrado por injeção subcutânea de 60 mg a cada seis meses (4).
Não localizamos ensaios clínicos que tenham avaliado o uso de denosumabe em pacientes com metástases ósseas por câncer de tireoide. Há um estudo em andamento, que irá avaliar a associação de lenvatinibe com denosumabe neste cenário clínico, mas ainda sem resultados publicados (5).
Ainda que não exista evidência de boa qualidade, os principais consensos sobre tratamento de câncer de tireoide indicam o uso de um medicamento antiabsortivo (bifosfonatos, como pamidronato, zolendronato, ou denosumabe) em pacientes com metástases ósseas, com objetivo de diminuir os eventos relacionados ao esqueleto (1,6,7). Essas recomendações são oriundas de extrapolação de resultados de estudos em outros tipos de neoplasias e estudos que sugeriram benefícios dos bifosfonatos especificamente no contexto de metástases ósseas do CDT (8,9).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
DENOSUMABE	120 MG SOL INJ13 CT FA VD TRANS X 1,7 ML		R$ 1.537.88	R$ 19.992,44

* 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 à tabela CMED em maio de 2024 e de acordo com os dados de prescrição juntados ao processo foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento com denosumabe.
Não foram encontrados estudos de avaliação econômica para esse cenário clínico no contexto brasileiro.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, avaliou o uso de denosumabe em pacientes com metástases ósseas de câncer de mama, próstata e outros

tumores sólidos (10). Em sua avaliação de custo-efetividade a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do denosumabe em relação ao tratamento com ácido zoledrônico foi estimada como sendo maior do que £ 200.000 por ano de vida ajustado à qualidade (QALY) ganho. Em relação ao tratamento de suporte (sem uso de medicamentos para prevenção de eventos ósseos) o RCEI foi maior do que £ 100.000. Dessa forma, o tratamento com denosumabe só poderia ser indicado caso houvesse redução de preço por parte do fabricante o que de fato ocorreu para esse sistema de saúde.
Da mesma forma, a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, do governo canadense, apresentou, em seu relatório, avaliação de custo-efetividade do tratamento de pacientes com metástases ósseas com denosumabe (11). Nessa avaliação o RCEI estimado para o tratamento com esse medicamento em relação ao ácido zoledrônico foi entre $ 195.000 e $ 400.000 por QALY ganho, indicando a necessidade de redução importante do preço do denosumabe por parte do fabricante para que fosse incorporado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado em relação ao uso do denosumabe. Possível benefício de diminuição de eventos relacionados ao esqueleto com uso de bifosfonatos.

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

Conclusão

Tecnologia: DENOSUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem evidências de boa qualidade metodológica do benefício do uso de medicamentos antiabsortivos em pacientes com metástases ósseas do câncer de tireoide. As recomendações atuais do uso deste grupo de medicamentos neste cenário clínico é oriunda de extrapolação de dados de outros tumores sólidos e de pequenos estudos com qualidade metodológica limitada. Ainda, a maioria desses estudos avaliou o grupo dos bifosfonados (pamidronato e zolendronato) como alternativas para tratar este grupo de pacientes.
Colocando estes dados à luz do caso em tela, não temos dados que permitam dizer que a paciente apresenta contraindicação ao uso dos bifosfonados, medicamentos geralmente disponíveis nos CACON ou UNACON. Ainda, observamos que a dose prescrita de denosumabe difere daquela registrada para tratamento de metástases ósseas por tumores sólidos.
Por fim, cabe considerar o custo e a custo-efetividade do medicamento pleiteado. A análise econômica realizada por países de alta renda resultou em perfil de custo-efetividade desfavorável para a intervenção proposta sendo utilizados nos respectivos sistemas de saúde apenas após diminuição de preço do medicamento por parte do fabricante. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, 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. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RM, Maciel LM, Maia AL, Vaisman M; Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2013 Jun;57(4):240-64.

2. Fugazzola L, Elisei R, Fuhrer D, Jarzab B, Leboulleux S, Newbold K, et al. 2019 European Thyroid Association Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Advanced Radioiodine-Refractory Thyroid Cancer. Eur Thyroid J. 2019;8(5):227–45.

3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Carcinoma Diferenciado da Tireoide. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/carcinoma-diferenciado-da-tireoide-pcdt.pdf

4. Hanley DA, Adachi JD, Bell A, Brown V. Denosumab: mechanism of action and clinical outcomes. Int J Clin Pract. dezembro de 2012;66(12):1139–46.

5. Clinical Trials. Study of the Efficacy of Lenvatinib Combined With Denosumab in the Treatment of Patients With Predominant Bone Metastatic Radioiodine Refractory Differentiated Thyroid Carcinomas (LENVOS). Disponível em https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03732495

6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines. Disponível em: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp

7. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2016 Jan;26(1):1-133.

8. Vitale G, Fonderico F, Martignetti A, Caraglia M, Ciccarelli A, Nuzzo V, Abbruzzese A, Lupoli G 2001 Pamidronate improves the quality of life and induces clinical remission of bone metastases in patients with thyroid cancer. Br J Cancer 84:1586–1590.

9. Orita Y, Sugitani I, Toda K, Manabe J, Fujimoto Y 2011 Zoledronic acid in the treatment of bone metastases from differentiated thyroid carcinoma. Thyroid 21:31–35.

10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Denosumab for the prevention of skeletalrelated events in adults with bone metastases from solid tumours [Internet]. 2012. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta265

11. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Denosumab (Drug Plan Submission) [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.cadth.ca/denosumab-drug-

plan-submission-0

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 informando o diagnóstico de carcinoma de células de Hurthle da tireoide, desde 2015. A paciente já recebeu tratamento cirúrgico para a sua doença e duas doses de iodo radioativo (totalizando 300 mCi). Atualmente apresenta doença com metástases à distância (linfonodos, pulmões, fígado, pâncreas e ossos) e que estão em progressão e foram caracterizadas como iodorrefratárias. As metástases ósseas acometem úmero esquerdo, terceira e nona costela a direita e manúbrio esternal. Está em uso de lenvatinibe desde outubro de 2023. Neste contexto, foi indicado tratamento com denosumabe com objetivo de evitar fraturas ósseas.
Dentre as neoplasias endócrinas, o carcinoma de tireoide é o mais comum no mundo, podendo ser subdividido em três subtipos principais: o carcinoma diferenciado da tireoide (CDT), medular e indiferenciado (anapla?sico). Entende-se como CDT, o tumor maligno da tireoide de origem epitelial, sendo o carcinoma papilífero o principal representante desta categoria. Além do carcinoma papilífero, incluem-se dentro do grupo de CDT o carcinoma folicular e o carcinoma oncocítico (anteriormente chamado de carcinoma de células de Hürthle) (1). A grande maioria dos CDT tem um prognóstico favorável, mas 5% a 10% dos casos desenvolvem doença metastática; cerca de 60% a 70% deste subconjunto (portanto menos de 5% de todos os pacientes com carcinoma de tireoide) se tornam refratários ao radioiodo, com um impacto negativo significativo no prognóstico e uma expectativa de vida média de 3 a 5 anos (2).
O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde cita como opções de tratamento a cirurgia, a radioiodoterapia, a radioterapia e a quimioterapia, mas não discute especificamente o tratamento do câncer de tireoide avançado refratário ao radioiodo (3). Nos últimos anos, novos medicamentos foram investigados para o tratamento do dessa condição clínica, e atualmente dois inibidores de multiquinase foram aprovados como tratamento pela Food and Drug Administration (FDA) e pela European Medicines Agency (EMA): sorafenibe e lenvatinibe, este último em uso pela paciente.