Nota Técnica 351010

Data de conclusão: 21/05/2025 12:46:20

Paciente

Idade: 64 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: Juízo do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 351010

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: MESILATO DE LENVATINIBE

Via de administração: VO

Posologia: mesilato de lenvatinibe 10mg - Uso contínuo. Tomar 2 comprimidos 1x ao dia. | Mesilato de lenvatinibe 4mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido 1x 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: MESILATO DE LENVATINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, PCDT cita a cirurgia, a radioiodoterapia, a radioterapia e a quimioterapia como opções de tratamento (5). Cabe ressaltar que a parte autora não respondeu aos tratamentos disponíveis, restando cuidados de suporte.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: MESILATO DE LENVATINIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: MESILATO DE LENVATINIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: MESILATO DE LENVATINIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O lenvatinibe é um inibidor multiquinase (MKI) que tem ação inibitória sobre VEGF, FGFR 1–4, PDGFRa, RET e KIT. Como resultado deste mecanismo de ação há diminuição da migração e proliferação das células endoteliais vasculares e apoptose das células endoteliais vasculares (7), sendo considerado um fármaco antiangiogênico.
O principal estudo que avaliou a eficácia do lenvatinibe no tratamento do CDT foi o estudo SELECT, que randomizou 392 pacientes em proporção 2:1 para receber lenvatinibe 24 mg por dia (n=261) ou placebo (n=131). Esses pacientes poderiam ou não ter recebido um regime de tratamento prévio com um inibidor da tirosina quinase. O objetivo principal do estudo foi avaliar a sobrevida livre de progressão (SLP) e os desfechos secundários incluíram a avaliação da taxa de resposta objetiva (TRO), sobrevida global (SG) e desfechos de segurança. Após um acompanhamento médio de 17,1 meses, a SLP mediana foi de 18,3 meses no grupo lenvatinibe e de 3,6 meses no grupo placebo, representando um hazard ratio (HR, que aqui pode ser aproximadamente interpretado como risco relativo) de 0,21 (IC99% de 0,14 a 0,31; P<0,01). A TRO foi de 64,8% no grupo lenvatinibe (quatro respostas completas e 165 respostas parciais) e 1,5% no grupo placebo (odds ratio OR de 28,87, com IC95% de 12,46 a 66,86; P<0,01). Não houve diferença estatisticamente significativa na SG (HR 0,73; IC95% 0,50 a 1,07; P=0,10) (8). Quanto aos desfechos de segurança, 14,2% dos pacientes tratados com lenvatinibe e 2,3% dos pacientes do grupo placebo interromperam o tratamento devido à toxicidade. A análise de subgrupo não identificou diferença nos resultados entre pacientes que usaram ou não um inibidor da tirosina quinase previamente. A incidência de eventos adversos relacionados ao tratamento (de qualquer grau) foi de 97,3% com lenvatinibe vs. 59,5% com placebo, e a incidência de eventos de grau 3 ou superior foi 75,9% com lenvatinibe vs. 9,9% com placebo. Em 2015, foram publicados resultados atualizados de sobrevida global e, após seguimento de 34 meses, não houve diferença significativa entre os grupos na análise direta dos dados: HR de 0,80 (IC 95% 0,57 a 1,12; P=0,19) (9). Essa análise, porém, fica limitada pois houve cruzamento entre os grupos (pacientes em uso de placebo cuja doença progrediu podiam fazer uso aberto de lenvatinibe).
Revisão sistemática, publicada em 2019, avaliou a eficácia de lenvatinibe e sorafenibe no tratamento do CDT avançado e refratário à radioiodoterapia. Foram incluídos dois ensaios clínicos randomizados (o estudo acima descrito sobre lenvatinibe e um estudo sobre sorafenibe), nove estudos observacionais e treze revisões de evidências. Não foi possível estimar com segurança a eficácia relativa de lenvatinibe versus sorafenibe para o tratamento dessa condição clínica, mas os autores concluíram que a base de evidências demonstra melhorias em sobrevida livre de progressão da doença e em taxas de resposta para esses tratamentos quando comparados com placebo. As melhorias nestes desfechos são, no entanto, acompanhadas por um risco aumentado de eventos adversos, enquanto o efeito sobre a sobrevida global e a qualidade de vida dos pacientes permanece incerto (10).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual

MESILATO DE LENVATINIBE	10 MG CAP DURA CT BL AL AL X 30	R$ 5.707,48	R$ 136.979,52
	4 MG CAP DURA CT BL AL AL X 30	R$ 2.316,76	R$ 27.801,12
Total			R$ 164.780,64

* 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.
Baseado na prescrição médica e na consulta à tabela CMED em setembro de 2024 foi construída a tabela acima com o valor de um ano de tratamento.
O lenvatinibe já foi avaliado por agências de avaliação de tecnologias internacionais. A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), através do pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR) Expert Review Committee (pERC), para o tratamento de pacientes com câncer de tireoide diferenciado localmente recorrente ou metastático, progressivo e refratário ao iodo radioativo, recomenda o reembolso de lenvatinibe apenas condicionado à melhora do perfil de custo-efetividade para “um nível aceitável”. O comitê reconheceu que o uso de lenvatinibe fornece uma opção de tratamento para pacientes com necessidades não atendidas e provê retardo na progressão da doença; no entanto, o comitê considerou que, ao preço enviado, o lenvatinibe não poderia ser considerado custo-efetivo em comparação com os melhores cuidados de suporte disponíveis (cuidado paliativos) (11).
No sistema britânico, lenvatinibe e sorafenibe são recomendados como opções para o tratamento de câncer de tireoide progressivo, localmente avançado ou metastático diferenciado em adultos cuja doença não responde ao iodo radioativo apenas se as empresas forneceram esses medicamento em acordos comerciais de redução de preço firmados com o sistema (12,13). Análise econômica considerando os preços “de lista” (sem o acordo de redução de preços) teve a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de lenvatinibe versus “melhores cuidados paliativos” calculada em £ 65.872,00 por QALY (anos de vida ajustados por qualidade) ganho. As análises de sensibilidade determinística dessa publicação mostram que nenhuma das variações de parâmetros do modelo reduziu as RCEIs do caso-base para menos que £ 50.000 por QALY ganho (12).
A CONITEC realizou uma avaliação preliminar sobre o uso de sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireóide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo. Essa avaliação foi desfavorável à incorporação, tendo como razão a custo-efetividade incremental acima do limiar de disposição a pagar estabelecido pelo Ministério da Saúde e os impactos orçamentários elevados, como fatores importantes para a tomada de decisão (6).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão da doença quando comparado ao uso de placebo, com incerteza quanto ao

impacto sobre sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: MESILATO DE LENVATINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A conclusão desfavorável considera que apesar de evidência de melhora de sobrevida livre de progressão e melhora da taxa de resposta com o uso do levantinibe, o benefício de sobrevida global ainda é incerto.
Além disso, o fármaco pleiteado tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países não recomendaram a incorporação do fármaco em seus sistemas, ou apenas o fizeram mediante redução de preço. No Brasil, o órgão público instituído para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação de novas tecnologias no SUS (CONITEC) já realizou sua avaliação para o tratamento pleiteado, e emitiu parecer de não incorporação. Finalmente, o impacto orçamentário da terapia pleiteado, 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 da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave, incurável e progressiva. No entanto, frente a incerteza de impacto em sobrevida global; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à avaliação desfavorável 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. Hiroshi Katoh, Keishi Yamashita, Takumo Enomoto, Masahiko Watanabe. Classification and General Considerations of Thyroid Cancer. Ann Clin Pathol. 2015;
2. Maia AL, Siqueira DR, Kulcsar MAV, Tincani AJ, Mazeto GMFS, Maciel LMZ. 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 [Internet]. outubro de 2014 [citado 18 de setembro de 2024];58:667–700. Disponível em: https://www.scielo.br/j/abem/a/gyKh6zJQWHrwPhGbmXsPM7k/?lang=en
3. Brito A dos S, Coeli CM, Barbosa F dos S, Caetano R, Santos M de O, Vaisman M. Estimates of thyroid cancer incidence in Brazil: an approach using polynomial models. Cad Saúde Pública [Internet]. julho de 2011 [citado 18 de setembro de 2024];27:1441–4. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/Py43Q8Q5f6zbPMtRv9Z56Kc/?lang=en
4. 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. outubro de 2019;8(5):227–45.
5. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS: CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE [Internet]. 2014 [citado 18 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2014/carcinoma-diferenciado-da-tireoide-pcdt.pdf
6. CONITEC. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Sorafenibe e lenvatinibe para o tratamento de indivíduos com diagnóstico de carcinoma diferenciado da tireoide localmente avançado e/ou metastático, refratário ao iodo, progressivo. [Internet]. 2024 [citado 18 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/relatorio-preliminar-sorafenibe-e-lenvatinibe-para-o-tratamento-de-individuos-com-diagnostico-de-carcinoma-diferenciado-da-tireoide-localmente-avancado-e-ou-metastatico-refratario-ao-iodo-progressivo
7. PubChem NC for BInformation. Lenvatinib. [Internet]. 2021 [citado 18 de setembro de 2024]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9823820
8. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. N Engl J Med. 12 de fevereiro de 2015;372(7):621–30.
9. Overall survival gain with lenvatinib vs. placebo in radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer (RR-DTC): an updated analysis | Cochrane Library [Internet]. [citado 18 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01136274/full
10. Fleeman N, Houten R, Chaplin M, Beale S, Boland A, Dundar Y, et al. A systematic review of lenvatinib and sorafenib for treating progressive, locally advanced or metastatic, differentiated thyroid cancer after treatment with radioactive iodine. BMC Cancer. 12 de dezembro de 2019;19(1):1209.
11. pCODR EXPERT REVIEW COMMITTEE (pERC). 2019;
12. Fleeman N, Houten R, Bagust A, Richardson M, Beale S, Boland A, et al. Lenvatinib and sorafenib for differentiated thyroid cancer after radioactive iodine: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess Winch Engl. janeiro de 2020;24(2):1–180.
13. Lenvatinib and sorafenib for treating differentiated thyroid cancer after radioactive iodine | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2018 [citado 18 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta535

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com atestado médico (Evento 1 - LAUDO7), trata-se de paciente com carcinoma papilífero de tireóide (CID10 C73). Realizou tireoidectomia e esvaziamento cervical em outubro/2013. Em 2018 realizou nova esvaziamento cervical e linfadenectomia cervical em 2020. Em 2022 realizou ressecção cricóide e radioterapia cervical. Em 2023 iniciou tratamento com sorafenibe e mantém até o momento, apresentando progressão de nódulo cervical em vigência do tratamento. Atualmente, com plena capacidade funcional (ECOG/PS 0), pleiteia neste processo o medicamento lenvatinibe.
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) (1,2). O CDT é a neoplasia maligna endócrina de maior

prevalência no mundo, sendo o carcinoma papilífero o principal representante desta categoria (1). A incidência de casos no Brasil é de 1,16 e 5,27 por 100.000 habitantes na população masculina e feminina, respectivamente (3). A grande maioria dos cânceres de tireoide que tem origem na célula folicular tireoidiana (carcinoma papilar e carcinoma folicular) 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 (4).

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 (5). Nos últimos anos, novos medicamentos foram investigados para o tratamento 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 (4). Essa nota técnica versará sobre as evidências deste último fármaco.