

Nota Técnica 25011

Data de conclusão: 14/01/2021 11:50:00

Paciente

Idade: 42 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: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 25011

CID: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireóide

Diagnóstico: Neoplasia maligna da glândula tireóide.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico, exame anatomopatológico e exames de imagem.

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: ORAL

Posologia: Sorafenibe 400 mg. Tomar 400 mg, via oral, a cada 12 horas (800mg/dia), contínuo, até progressão de doença ou toxicidade inaceitável.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: 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? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Laboratório: BAYER S.A.

Marca Comercial: Nexavar®

Apresentação: TOSILATO DE SORAFENIBE 200 MG COM REV CT BL AL / AL X 60

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 5.804,13

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Dose Diária Recomendada: 800mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O sorafenibe é um medicamento de uso oral, que age inibindo receptores tirosina quinase e, com isso, apresenta efeito antiproliferativo e anti-angiogênico (8).

O estudo DECISION, de fase III, multicêntrico, randomizado (1:1), 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 carcinoma de tireoide diferenciado (CTD) 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 SLP foi superior no grupo tratado com sorafenibe (10,8 vs. 5,8 meses; Hazard Ratio [HR] = 0,59, Intervalo de confiança [IC] 95%: 0,45-0,66; P<0,0001). A SG não apresentou diferença entre os grupos de tratamento (HR: 0,80, IC 95%: 0,54-1,19, 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 recentemente para avaliar a eficácia e segurança do tratamento com sorafenibe de pacientes com câncer diferenciado de tireoide refratário a iodo radioativo (10). Foram incluídos 15 estudos (N=636), entre eles um estudo fase III, estudos fase II e observacionais. DECISION foi o único ensaio clínico randomizado (ECR) 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 (IC 95%= 19 a 34%) apresentaram resposta parcial (RP) e 44% (IC 98%: 39 a 148%) doença estável (DE). 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: Ver benefícios no item anterior.

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. Por fim, o medicamento pleiteado apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Kato 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, Ross DS, Mulder JE. Differentiated thyroid cancer refractory to standard treatment: Systemic therapy](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) [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.
14. 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: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico em que informa ser portadora de carcinoma papilar variante folicular da tireóide desde julho de 2019, com lesão óssea em asa do íliaco sugestiva de metástase. Foi submetida a tireoidectomia total e em setembro de 2019 teve indicação de tratamento com iodo radioativo, com dose cumulativa de iodo de 200 mCi, apresentando progressão radiológica a despeito desse tratamento. A demandante também é portadora de tumor cerebral, sugestivo de provável implante do carcinoma folicular da tireoide, já tendo realizado anteriormente tratamento neurocirúrgico com exereses de tumor.

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 (anaplásico) (2). O CDT é a neoplasia maligna endócrina de maior prevalência no mundo, sendo o carcinoma papilífero o principal representante desta categoria (1,3). A incidência de casos no Brasil é de 1,16 e 5,27 por 100.000 habitantes na população

masculina e feminina, respectivamente (4). Em geral, o CDT tem excelente prognóstico, mesmo em casos de doença metastática. A taxa média de sobrevida em 10 anos de pacientes com carcinoma papilífero ultrapassa 95% nos casos de doença restrita à tireóide (5). Em pacientes com doença metastática, esta sobrevida é reduzida de maneira significativa (70% e 64% em 10 e 15 anos) (6).

Segundo consensos de especialistas, o tratamento inicial do CDT consiste de 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 doxorubicina, taxanos e inibidores da quinase (entre eles o sorafenibe) (3,7).