Nota Técnica 61361

Data de conclusão: 19/01/2022 17:20:21

Paciente

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Rosa/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Rosa

Tecnologia 61361

CID: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireóide

Diagnóstico: Neoplasia maligna da glândula tireóide

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e cópias de documentos do prontuário médico, incluindo exames laboratoriais e de imagem

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: lenvatinibe 24 mg VO 1x dia, continuamente (2 comp 10 mg + 1 comp 4 mg)

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: MESILATO DE LENVATINIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: 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 o cuidado 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 sintético do receptor 2 do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR 2, também conhecido como KDR/FLK-1) tirosina quinase com potencial atividade antineoplásica. O lenvatinibe bloqueia a ativação do VEGFR 2 pelo VEGF, resultando na inibição da via de transdução do sinal do receptor do VEGF, diminuição da migração e proliferação das células endoteliais vasculares e apoptose das células endoteliais vasculares (6).

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). 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 (IC95% 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 no SG (HR 0,73; IC95% 0,50 a 1,07; P=0,10). (7). 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 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) (8). 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 (9).

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 avaliada

Conclusão

Tecnologia: MESILATO DE LENVATINIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A conclusão desfavorável considera que: 1) apesar de evidência de melhora de sobrevida livre de progressão e melhora de taxa de resposta com o uso do levatinibe, o benefício de sobrevida global ainda é incerto; 2) análises de custo-efetividade mostraram perfil de custo-efetividade desfavorável, e agências internacionais somente adotaram o uso do fármaco após acordo de redução de preço; e 3) o medicamento pleiteado apresenta custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável, podendo acarretar prejuízos indiretos à saúde da 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. Kato H, Yamashita K, Enomoto T, Watanabe M. Classification and General Considerations of Thyroid Cancer. 2015;9.](#)
[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. outubro de 2014;58:667–700.](#)
[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. julho de 2011;27\(7\):1441–4.](#)
[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. 2019;8\(5\):227–45.](#)
[5. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS: CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE \[Internet\]. \[citado 8 de junho de 2021\]. Report No.: PORTARIA No 7 DE 03 DE JANEIRO DE 2014. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_CarcinomaTireoide.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_CarcinomaTireoide.pdf\)](#)
[6. National Center for Biotechnology Information \(2021\). PubChem Compound Summary for CID 9823820, Lenvatinib \[Internet\]. \[citado 8 de junho de 2021\]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9823820>](#)
[7. 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.](#)
[8. Guo M, Sherman S, Wirth L, Schlumberger M, Dutcus C, Robinson B, et al. Overall survival gain with lenvatinib vs. placebo in radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer \(RR-DTC\): An updated analysis. Eur J Cancer. 1o de setembro de 2015;51:S559.](#)
[9. 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.](#)
[10. pCODR EXPERT REVIEW COMMITTEE \(pERC\) FINAL RECOMMENDATION. Final Recommendation for Lenvatinib \(Lenvima\) for Differentiated Thyroid Cancer. CADTH.ca](#)

[Internet]. [citado 8 de junho de 2021];(pERC Meeting: August 18, 2016; Early Conversion: September 20, 2016; Unredacted: July 30, 2019). Disponível em: <https://www.cadth.ca/lenvima-differentiated-thyroid-cancer-details>

11. 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.* janeiro de 2020;24(2):1–180.

12. Lenvatinib and sorafenib for treating differentiated thyroid cancer after radioactive iodine | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 8 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta535>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de carcinoma papilífero da tireóide, tendo realizado tratamento cirúrgico (tireoidectomia + linfadenectomia) em abril de 2009. Após, foi submetida a tratamento com iodo radioativo. Em 2010, apresentou doença persistente em linfonodos cervicais e foi submetida a nova intervenção cirúrgica. Este mesmo quadro e tratamento se repetiu em 2018. Atualmente, foi diagnosticada com metástases a distância (pulmonares) que vem apresentando aumento progressivo das dimensões. Neste contexto é pleiteado o tratamento com 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 (anaplásico) (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 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 (4). Essa nota técnica versará sobre as evidências deste último fármaco.