

Nota Técnica 73001

Data de conclusão: 19/04/2022 17:37:55

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Três Passos/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 Palmeira das Missões

Tecnologia 73001

CID: C73 - Neoplasia maligna da glândula tireóide

Diagnóstico: Neoplasia maligna da 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: TOSILATO DE SORAFENIBE

Via de administração: VO

Posologia: tosilato de sorafenibe 200mg, tomar 2 cp de 12/12h, por tempo indeterminado até progressão tumoral ou toxicidade que justifique a suspensão do mesmo

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: estão disponíveis no SUS 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? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 6.049,65

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOSILATO DE SORAFENIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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, 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 CDT 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 a 0,66; $P < 0,0001$). A SG não apresentou diferença entre os grupos de tratamento (HR 0,80; IC95% 0,54 a 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 CDT refratário a iodo radioativo (10). Foram incluídos 15 estudos (636 pacientes), entre eles um estudo fase III, estudos fase II e observacionais. DECISION foi o único ensaio clínico randomizado 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 (IC95% 19 a 34%) apresentaram resposta parcial e 44% (IC98% 39 a 148%) doença estável. 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: aumento do tempo de sobrevida livre de progressão e taxa de resposta ao tratamento, em comparação com placebo.

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. 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. 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 \[acesso em 16 de novembro de 2020\]. UpToDate. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-refractory-to-standard-treatment-systemic-therapy?search=carcinoma%20papilar%20variante%20folicular%20da%20tire%C3%B3ide%20sorafenib&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1\]\(https://www.uptodate.com/contents/differentiated-thyroid-cancer-refractory-to-standard-treatment-systemic-therapy?search=carcinoma%20papilar%20variante%20folicular%20da%20tire%C3%B3ide%20sorafenib&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1\)](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: 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 papilar de tireoide, com doença localmente avançada e inoperável, com íntimo contato com traquéia, esôfago, artéria carótida e vértebra cervical. Neste contexto, é pleiteado o tratamento com o medicamento sorafenibe.

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 tireoide (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 na ressecção da tireóide (tireoidectomia), seguida de tratamento complementar com iodo radioativo (radioiodoterapia - RIT) em casos selecionados (3). A radioterapia externa e a quimioterapia tem papel restrito no tratamento do CDT. Entre os agentes quimioterápicos, destacam-se doxorubicina, taxanos e inibidores da quinase (entre eles o sorafenibe) (3,7).