

NOTA TÉCNICA Nº 3243/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 1ª Vara Federal de São Carlos
- 1.3. Processo nº: 5001414-08.2023.4.03.6115
- 1.4. Data da Solicitação: 31/07/2023
- 1.5. Data da Resposta: 08/08/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 25/07/1971 – 52 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Carlos/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia papilífera de tireoide – CID10 C73 com metástases pulmonares iodo-refratário

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
LEVANTINIBE 24MG
- 4.2. Princípio Ativo: LEVANTINIBE
- 4.3. Registro na ANVISA: Sim
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não há uma lista específica de medicamentos, pois o cuidado ao paciente deve ser realizado nas Unidades ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs ou CACONs) em parceria com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Tais estabelecimentos de saúde devem oferecer assistência integral e especializada ao paciente com câncer, tais como: diagnóstico, radioterapia, quimioterapia, cirurgia oncológica, reabilitação, medidas de suporte, cuidados paliativos e tratamento. O fornecimento de medicamentos é realizado via autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. A tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independente de esquema terapêutico utilizado (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabelaunificada/app/sec/inicio.jsp>). Assim, compete aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia (público ou privado, com ou sem fins lucrativos) o planejamento de incorporação e fornecimento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição.

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: PCDT cita a cirurgia, a radioiodoterapia, a radioterapia e a quimioterapia como opções de tratamento.

4.6. Recomendações da CONITEC: Não avaliada.

5. Discussão e Conclusão

5.1. 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.

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

5.2. 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.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

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) 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.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

(x) SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. 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>
2. 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.
3. 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 (RRDTC): An updated analysis. Eur J Cancer. 1o de setembro de 2015;51:S559.
4. 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.

5. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS: CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIREOIDE.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP