

NOTA TÉCNICA Nº 1178/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3ª Região
- 1.3. Processo nº: 5009771-56.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 03/06/2022
- 1.5. Data da Resposta: 09/06/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 05/01/1996 – 26 anos
- 2.2. Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.4. Histórico da doença: histórico de carcinoma papilífero de tireóide operado em 2011, pT1N0. Em janeiro de 2021 apresentou recidiva de doença em lesão óssea em calota craniana, sendo submetida a ressecção da lesão seguida de radioterapia de crânio total

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento – Mesilato de lenvatinibe
- 4.2. Princípio Ativo: mesilato de lenvatinibe
- 4.3. Registro na ANVISA: SIM
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: NÃO
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: NÃO HÁ OPÇÕES DISPONÍVEIS
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: NÃO EXISTE
- 4.7. Custo da tecnologia: R\$ 12.650,00 (10MG) E R\$ 4.028,70 (4MG)
 - 4.7.1. Denominação genérica: Lenvatinibe

4.7.2. Laboratório: United Medical Ltda.

4.7.3. Marca comercial: Lenvima®

4.7.3. Apresentação: 10 mg cap dura ct bl x 30 / 4 mg cap dura ct bl x 30

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 10.580,57 (10MG) E R\$ 4.294,83 (4MG) - ICMS18%

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 14.083,09 (10MG) E R\$ 5.716,56 (4MG) - ICMS18%

4.8: Tratamento mensal: 60 COMPRIMIDOS DE 10MG E 30 DE 4MG

4.8.1: Dose diária recomendada: TOMAR 2 COMPRIMIDOS DE 10MG E 1 DE 4MG

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 16.137,94 (10MG) E R\$3.275,33 (4MG)

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 27.399,90 (10MG) E R\$5.561,04 (4MG)

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência junho/2022. Disponível: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: NÃO HÁ RECOMENDAÇÃO VIGENTE

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Uma revisão da literatura realizada em 2018 avaliou o estado da arte as perspectivas do uso do Lenvatinibe na Terapia do Câncer de Tireóide Agressivo. De acordo com os resultados, estudos in vitro mostraram atividade antineoplásica do lenvatinibe no Câncer Diferenciado de Tireóide (CDT), principalmente por causa de seus efeitos antiangiogênicos, mas foi demonstrado um leve efeito na proliferação de células de câncer de tireóide. Estudos in vivo de Fase II e Fase III em pacientes com CDT agressivo que não respondem ao radioiodo mostraram que a administração de lenvatinibe foi associada a uma melhora na Sobrevida Livre de Progressão (PFS) em relação ao placebo (PFS mediana 18,2 vs. 3,6 meses). No entanto, a sobrevida global não foi significativamente alterada. O lenvatinibe

também é eficaz em pacientes resistentes ao sorafenibe como terapia de resgate. Efeitos adversos de qualquer grau ocorrem em mais de 40% dos pacientes tratados com lenvatinibe, principalmente hipertensão, diarreia, astenia ou fadiga, náusea, diminuição do apetite e diminuição do peso. As descontinuações da terapia devido a efeitos adversos ocorrem em cerca de 14% dos pacientes. Além disso, podem ocorrer mortes consideradas relacionadas com a droga. (Ferrari et al, 2018)

Entre 2016 a 2018 foi realizado em estudo retrospectivo de prontuários em vários locais de pacientes dos EUA com diagnóstico de RAI-r DTC (radioactive iodine-refractory differentiated thyroid câncer) que iniciaram terapia com lenvatinibe. Foram realizadas duas coortes de pacientes: pacientes que ainda recebem lenvatinibe como primeira linha (coorte 1) e aqueles que iniciaram terapia com lenvatinibe seguido de outro tratamento (coorte 2). A taxa de resposta objetiva do mundo real (ORR) foi avaliada para ambas as coortes. A sobrevida livre de progressão (PFS) e a sobrevida global (OS) foram avaliadas para a coorte 2. Um total de 252 pacientes preencheram os critérios do estudo, sendo 71 na coorte 1 e 181 na coorte 2. Os pacientes eram predominantemente do sexo feminino, apresentavam CDT papilar e apresentavam metástases pulmonares. A ORR foi de 64,8% para a coorte 1 e 53,6% para a coorte 2. Na coorte 2, a PFS mediana do início de lenvatinibe foi de 14,0 meses (IC 95% 12,7-15,0). Os tratamentos de segunda linha incluíram sorafenibe (49,7%), cabozantinibe (19,3%) e outros agentes direcionados/quimioterapia/imuno-oncologia. A ORR na terapia de segunda linha foi de 15,5%. Para a coorte 2, a OS de 12, 18 e 24 meses desde o início de lenvatinibe foi de 92,8%, 81,5% e 66,9%, respectivamente. Neste primeiro exame do mundo real da eficácia clínica de lenvatinib e terapia subsequente entre pacientes nos EUA, os resultados demonstraram que o tratamento com lenvatinib seguido por outra terapia pode proporcionar um benefício clínico, permitindo assim uma série de potenciais para pacientes com RAI-r DTC. (Kish et al, 2020).

Outro estudo retrospectivo avaliou a eficácia do lenvatinib em uma única instituição, registrando 42 pacientes com RR-DTC (radioiodine-refractory differentiated thyroid carcinoma). A melhora da resposta global foi remissão parcial em 26 (62%) pacientes, doença estável em 10 (24%) pacientes e doença progressiva (DP) em 6 (14%) pacientes. Os

resultados indicaram sobrevida global (SG) em três anos e sobrevida livre de progressão de 51,0% e 32,4%, respectivamente. Vinte e três (55%) pacientes tinham antecedentes que não correspondiam aos critérios de inclusão do estudo Study of (E7080) Lenvatinib in Differentiated Cancer of the Thyroid (SELECT). Além disso, pacientes com experiência em DP decidiram individualmente se continuariam com lenvatinibe, e 17 (41%) tomaram a decisão por conta própria; esses pacientes tiveram uma OS de três anos de 43,0% e sobrevida pós-progressão (PPS) de 13,3 [intervalo de confiança de 95% 6,1-não alcançado] meses. Os autores observaram que a investigação no mundo real revelou que os pacientes têm amplas características de antecedentes, e a decisão sobre a continuação da terapia após a DP é baseada no estado geral do paciente. Os resultados indicaram eficácia equivalente de lenvatinibe como no estudo SELECT. Em conclusão, o lenvatinib provou ser eficaz para pacientes com carcinoma de tireoide recidivado e refratário em um cenário do mundo real. (Masaki et al, 2020)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

- aumento de sobrevida
- controle da doença
- controle da dor oncológica
- minimizar risco de compressão medular e sequelas neurológicas
- exame de imagem (tomografia) a cada 3 meses é recomendado para controle de resposta

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Trata-se de neoplasia de tireoide metastática, com grande volume de doença e sem possibilidade de iodoterapia (iodo-refratária). As possibilidades de tratamento neste cenário são escassas e há dados de estudo fase 3 e de mundo real que demonstram respostas significativas com ganho de sobrevida e, suportam assim, a indicação de lenvatinibe no presente caso como a melhor indicação disponível

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

() SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Ferrari SM, Ruffilli I, Centanni M, Virili C, Materazzi G, Alexopoulou M, Miccoli M, Antonelli A, Fallahi P. Lenvatinib in the Therapy of Aggressive Thyroid Cancer: State of the Art and New Perspectives with Patents Recently Applied. *Recent Pat Anticancer Drug Discov.* 2018;13(2):201-208. doi: 10.2174/1574892813666180220110729. PMID: 29468981.

Kish JK, Chatterjee D, Wan Y, Yu HT, Liassou D, Feinberg BA. Lenvatinib and Subsequent Therapy for Radioactive Iodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: A Real-World Study of Clinical Effectiveness in the United States. *Adv Ther.* 2020 Jun;37(6):2841-2852. doi: 10.1007/s12325-020-01362-6. Epub 2020 May 7. PMID: 32382946; PMCID: PMC7467445.

Masaki C, Sugino K, Saito N, Akaishi J, Hames KY, Tomoda C, Suzuki A, Matsuzu K, Uruno T, Ohkuwa K, Kitagawa W, Nagahama M, Ito K. Efficacy and Limitations of Lenvatinib Therapy for Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Real-World Experiences. *Thyroid.* 2020 Feb;30(2):214-221. doi: 10.1089/thy.2019.0221. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31854270.

5.6. Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP