

DECLARAÇÃO

Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol?

Sim

Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018?

Sim

Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática?

Sim

Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras?

Sim

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE**Proponente:**

Pessoa Jurídica

CNPJ :

18.274.290/0001-27

Razão social :

Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica

E-mail da pessoa jurídica:

renan.clara@sboc.org.br

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 3179-0090

Endereço da pessoa jurídica :

Av. Paulista, 2073, Edifício Horsa II – Conjunto Nacional Conj. 1003, 01311-300

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

01311-300

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

Conselho/Associação profissional:

Medicina

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

31918154813

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Renan Orsati Clara

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

Renan.Clara@sboc.org.br

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(11) 9415-72081

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Farmacêutico-bioquímico

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:** Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL

Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:

Lenvatinibe (Lenvima®)

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

O carcinoma das células renais (CCR) é o tipo mais comum de câncer renal em adultos. Ele corresponde a 90-95% dos tumores renais primários malignos e a 2-3% de todos os cânceres. Ainda, apresenta a mais elevada taxa de mortalidade dentro dos tumores de foro urológico. No mundo inteiro, aproximadamente 337.000 novos casos de CCR foram diagnosticados em 2017. No Brasil, a incidência é de cerca de 3-5 casos a cada 100.000 habitantes/ano. Em pacientes com câncer em estado avançado com metástases, tratamentos sistêmicos com imunoterapia ou terapias-alvo (drogas inibidoras da angiogênese, como sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe, bevacizumabe) têm sido indicados. Esses medicamentos (associados ou não à cirurgia) podem levar ao controle e à regressão da doença. Para CCR avançado, a resistência à terapia continua sendo um desafio na maioria dos pacientes. Uma das possíveis abordagens para superar ou pelo menos retardar o surgimento de resistência é associar terapias com diferentes mecanismos de ação. Combinações de inibidores de VEGF e mTOR foram investigadas anteriormente (tensirolimo + bevacizumabe, tensirolimo + sorafenibe, everolimo + bevacizumabe), porém apresentaram baixas taxas de eficácia além de elevada toxicidade. Lenvatinibe (Lenvima®; E7080) é um novo e potente inibidor de múltiplos receptores tirosina quinase. Esse fármaco liga-se de maneira única ao VEGFR-2, o que o diferencia de outros agentes da classe. Apresenta uma potente atividade antitumoral contra várias linhagens celulares de câncer, baseado principalmente na inibição da angiogênese, que continua sendo o fator-chave no desenvolvimento do CCR. A combinação de lenvatinibe (Lenvima®) e everolimo (Afinitor®) foi recentemente aprovada (maio de 2016) pelo FDA como terapia de segunda linha em pacientes com CCR avançado que falharam previamente a outro inibidor de angiogênese. Neste cenário, esta submissão tem por objetivo apresentar evidências que corroborem a inclusão da combinação de lenvatinibe (Lenvima®) e everolimo (Afinitor®) no Sistema de Saúde Suplementar, para o tratamento em 2ª linha de pacientes com CCR avançado.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

Lenvima® (Lenvatinibe) + Everolimo para o tratamento de Carcinoma de células renais avançado em 2ª Linha ou em linhas subsequentes.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

O carcinoma de células renais (RCC) é o tumor sólido mais frequente do rim, correspondendo a 90-95% dos tumores renais primários malignos. Esse carcinoma ocorre a mais elevada taxa de mortalidade dentro dos tumores partir de uma transformação anormal das células renais e são responsáveis por cerca de 3% dos cânceres sendo a terceira neoplasia mais comum do trato geniturinário, seguindo os tumores de próstata e bexiga. Sua incidência é maior em países ocidentais e no gênero masculino (2/3 dos casos), e apresentações urológicas.

O RCC é uma doença silenciosa (com mais de 50% dos casos diagnosticados de forma incidental, conforme estatísticas americanas), sendo que os sintomas em geral só surgem em uma fase tardia, quando o tumor está aumentado e metastático. A classificação histológica do RCC é de extrema importância, uma vez que os diferentes subtipos histológicos têm implicações prognósticas e terapêuticas. Cerca de 85% dos casos de RCC são do tipo histológico de células claras. Ao contrário de outros tumores, o RCC responde mal aos tratamentos oncológicos convencionais como quimioterapia e radioterapia.

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

A maioria dos casos de RCC é diagnosticada de forma incidental no momento da avaliação de algum outro problema de saúde ou check-up de rotina. Em geral, um conjunto de exames podem ser aplicados para a detecção da doença: exames de sangue e de urina, exames de imagem (ultrassom, TAC e ressonância magnética), e biópsia. A classificação histológica do RCC é de extrema importância para determinação dos subtipos histológicos, tendo implicações

prognósticas e terapêuticas. Uma das classificações mais utilizadas é a UICC TNM para o estadiamento da doença, que é um sistema de base anatômica que registra a extensão do tumor local, a extensão nodal primária e regional do tumor e a ausência ou presença de metástases à distância.

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

A principal intervenção curativa (e primária) para RCC localizado, descrita em diretrizes terapêuticas nacionais e internacionais, é a cirurgia. Além disso, em pacientes com câncer em estado avançado com metástases, tratamentos sistêmicos com imunoterapia ou terapias-alvo têm sido indicados. Esses medicamentos (associados ou não à cirurgia) podem levar ao controle e regressão da doença.

Nos últimos anos, identificou-se que no RCC há uma alta expressão de fatores de transcrição induzidos por hipóxia (hypoxia inducible factor – HIF) que estimulam múltiplos fatores de crescimento, dentre eles o fator estimulador de crescimento endotelial vascular (vascular endothelial growth factor - VEGF), o fator de crescimento derivado de plaquetas (platelet-derived growth factor - PDGF) e da via de sinalização da proteína mTOR (mammalian target of rapamycin). Diante da importância do VEGF na angiogênese tumoral, vários agentes foram desenvolvidos para inibir ou bloquear sua atividade e estão sendo utilizados como primeira, segunda e posteriores linhas de tratamento. Para além disso, inibidores de outras proteínas tirosina quinase (tyrosine kinase inhibitors - TKIs) têm sido utilizados.

Prognóstico da doença/condição de saúde:

O prognóstico da doença está claramente associado ao estadiamento clínico UICC TNM. Doença com extensão extra renal, invasão ganglionar ou metastização (com frequência envolvendo linfonodos, pulmões, glândulas adrenais, fígado, ossos, cérebro) estão associadas a baixas taxas de sobrevida aos cinco anos. O CCR via de regra apresenta baixa eficácia frente à radio ou quimioterapias. Nos pacientes com doença avançada ou metastática, o objetivo do tratamento é controlar a evolução das metástases, aumentando a sobrevida dos pacientes, e melhorando a qualidade de vida. Um proporção pequena de pacientes com doença avançada ou metastática pode ser curada com cirurgia, tratamento sistêmico com inibidores de tirosina quinase do VEGFR ou com imunoterapia.

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

3-5/100.000 hab (Brasil)

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

3,3/100.000 hab (globocan 2018)

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

1,8/100.000 hab (globocan 2018)

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

Pacientes com carcinoma de células renais avançado que falharam tratamento de primeira linha, ou seja que estejam na 2ª linha de tratamento ou subsequente.

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

16% dos pacientes com Carcinoma de células renais são em estado avançado.

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

210

2º ano:

265

3º ano:

322

4º ano:

380

5º ano:

438

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

Argatoff LH, Connors JM, Klasa RJ, Horsman DE, Gascoyne RD. Mantle cell lymphoma: a clinicopathologic study of 80 cases. *Blood*. 1997;89(6):2067-78.

Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *Cancer J Clin*. 2018;68(1):7-30.

Powles T, Albiges L, Staehler M, Bensalah K, Dabestani S, Giles RH, et al. Updated European Association of Urology Guidelines: Recommendations for the Treatment of First-line Metastatic Clear Cell Renal Cancer. *European urology*. 2018;73(1):311-5.

Capitaino U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *European urology*. 2018.

International Agency for Research on Cancer. New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018. 2018.

Ministério da Saúde MS. Portaria nº 1.440, de 16 de dezembro de 2014. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney Cancer, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2018.

Muglia VF, Prando A. Carcinoma de células renais: classificação histológica e correlação com métodos de imagem. *Radiol Bras*. 2015;48(3):166-74.

UICC Global Cancer Control. TNM Classification of Malignant Tumors.

Bex A, Larkin J, Voss M. Challenging the treatment paradigm for advanced renal cell carcinoma: a review of systemic and localized therapies. *American Society of Clinical Oncology educational book American Society of Clinical Oncology Annual Meeting*. 2015:e239-47.

Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, Bhayani S, Bro WP, Chang SS, et al. Kidney Cancer, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2018

Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(suppl 5):v58-v68.

Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *European urology*. 2015;67(5):913-24.

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE**Categorização da tecnologia em saúde:**

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

125760027

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

mesilato de lenvatinibe

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Agentes antineoplásico e imunomodulador. (conforme registro) Inibidor de múltiplos receptores de tirosina quinase (RTK).

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

Lenvima® (Lenvatinibe) é indicado em combinação com everolimo para o tratamento de pacientes com carcinoma de células renais avançado (CCR) após tratamento prévio com terapia anti-angiogênica.

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Lenvima®

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

United Medical Ltda.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

25/06/2018

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

08/2021

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

4 mg e 10 mg – embalagem com 30 cápsulas

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Cápsula dura.

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Oral

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

A dose recomendada de Lenvima® (Lenvatinibe) é de 18 mg (uma cápsula de 10 mg e duas cápsulas de 4 mg), uma vez por dia, em combinação com 5 mg de everolimo, uma vez ao dia.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Não

A administração do medicamento poderá ocorrer em ambiente:

Hospitalar
Ambulatorial
Domiciliar

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

O lenvatinibe associado ao everolimo parece uma terapia promissora para o tratamento de alguns tumores. Essa combinação de lenvatinibe (Lenvima®) e everolimo (Afinitor®) foi recentemente aprovada, em maio de 2016 pelo FDA, como terapia de segunda linha em pacientes com CCR avançado que tenham falhado previamente a outro inibidor de angiogênese. Adicionalmente, esta combinação também foi aprovada pela ANVISA em 2018. As evidências clínicas do uso de lenvatinibe (Lenvima®) no tratamento de CCR foram sintetizadas por meio de uma revisão sistemática da literatura. Foram avaliados o ECR de fase II, aberto, com 153 pacientes, conduzido por Motzer et al., 2015 (NCT01136733), assim como uma análise post-hoc deste estudo. Observou-se que lenvatinibe (Lenvima®) + everolimo aumentou de forma significativa a sobrevida livre de progressão (SLP) de pacientes com CCR avançado, quando comparado com everolimo, com uma diferença mínima de pelo menos sete meses (14,6 meses versus 5,5 meses; HR = 0,40; IC 95%: 0,24-0,68; p=0,0005 para as análises originais e de 12,8 versus 5,5 meses; HR = 0,45; IC 95%: 0,26-0,79; p=0,003 para análises post-hoc). Segundo dados de outras duas revisões sistemáticas com metanálises incluídas em nossa avaliação (El Rassy et al., 2017 e Zhu et al., 2016) [22, 23], os resultados confirmaram que a combinação apresenta um bom perfil de eficácia (SLP e sobrevida global [SG]) quando comparada a diferentes terapias como everolimo axitinibe, nivolumabe, tensiolimo cabozantinibe, sunitinibe e sorafenibe.

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

A maioria das reações adversas Grau 3 a 4 ocorreram durante os primeiros 6 meses de tratamento, com exceção de diarreia, que ocorreu durante todo o tratamento e perda de peso, que tendeu a ser cumulativa ao longo do tempo. As reações adversas graves mais importantes foram insuficiência e comprometimento renal (2,4%), tromboembolismos arteriais (3,9%), insuficiência cardíaca (0,7%), hemorragia tumoral intracraniana (0,7%), LRPL/PRES (0,2%), insuficiência hepática (0,2%) e tromboembolismos arteriais (acidente vascular cerebral (1,1%), ataque isquêmico transitório (0,7%) e infarto do miocárdio (0,9%).

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia não foi submetida a avaliação da CONITEC

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Não

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:[Download](#)

BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)

O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?

Não

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Pergunta de Pesquisa

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes adultos diagnosticados com CCR avançado ou metastático (com ou sem outras comorbidades), independentemente da idade, sexo, etnia, e que tenham feito uso prévio de inibidor da angiogênese

Definir a Intervenção:

Lenvatinibe (qualquer dose ou regime de tratamento) associado com everolimo (qualquer dose ou regime de tratamento)

Definir o Comparador:

Qualquer outro comparador ativo em qualquer dose ou regime de tratamento, ou estudos contra placebo/sem tratamento ou sem comparador (braço único – single arm).

Definir o Desfecho (Outcome):

Desfechos relacionados à eficácia do tratamento (ex: taxa de resposta, taxa de controle da doença, sobrevida global, sobrevida livre de progressão ou outros reportados); Desfechos relacionados à segurança e tolerabilidade (ex: reporte de qualquer tipo de evento adverso e descontinuações de tratamento)

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)**Planilha - Modelo econômico (OPCIONAL):**[Download](#)**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA****A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?**

Não

Criação : 29/04/2019 12:10:08**Atualização :** 29/04/2019 18:14:07**Enviar por Email**

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:*

**Enviar Email**