

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 :

68.949.239/0001-46

Razão social :

UNITED MEDICAL LTDA.

E-mail da pessoa jurídica:

mariana.passos@unitedmedical.com.br

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 9864-41727

Endereço da pessoa jurídica :

AVENIDA DOS IMARÉS, 401 – MOEMA

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

04085-000

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Não tem representação

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

16662313807

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

Fernanda Bertasi

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

fernanda.bertasi@unitedmedical.com.br

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

(11) 9831-62148

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

Psicologa

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 câncer de tireoide é um tumor raro, responsável por 0,5% das mortes por câncer no mundo, com cerca de 40 mil mortes pela doença em 2012, e uma taxa de mortalidade global de 0,5 a cada 100 mil pessoas. No Brasil, foram registrados 742 óbitos por câncer de tireoide em 2016, e quase 70% dos óbitos foram em indivíduos do sexo feminino. Apesar do prognóstico positivo para a maioria dos pacientes diagnosticados com carcinomas diferenciados da tireoide (CDT), cerca de 5% dos pacientes com CDT metastático não respondem ao tratamento convencional cirúrgico aliado à radioiodoterapia, supressão hormonal e radioterapia externa, e para esses casos as alternativas terapêuticas são limitadas.

Diante do exposto, esta submissão tem por objetivo oferecer o lenvatinibe (LENVIMA®) como uma alternativa terapêutica para os pacientes com CDT metastático que não respondem ao tratamento convencional cirúrgico aliado à radioiodoterapia, supressão hormonal e radioterapia externa.

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

Levatinibe (LENVIMA®) para tratamento de pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide metastático, e que não respondem ao tratamento convencional cirúrgico aliado à radioiodoterapia, supressão hormonal e radioterapia externa.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE**Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:**

O carcinoma da tireoide é a neoplasia maligna mais comum do sistema endócrino, cujos fatores de risco e aspectos de patogênese ainda não estão bem estabelecidos. O único fator de risco consolidado na literatura é a exposição à radiação ionizante na infância e adolescência. A relação entre o câncer de tireoide e outros fatores (como níveis hormonais de TSH (hormônio tireoestimulante, do inglês thyroidstimulating hormone), hormônios sexuais, fatores reprodutivos, história de nódulos benignos e bócio, hipertireoidismo, obesidade, tabagismo e tireoidite de Hashimoto) vem sendo estudada, mas ainda não há comprovação robusta dessa associação.

O câncer de tireoide é classificado de acordo com seu tipo histológico:

- Carcinomas diferenciados da tireoide (CDT): correspondem a 90% de todos os casos de câncer da tireoide. O CDT tem origem no tecido epitelial e mantém uma semelhança estrutural e funcional com o tecido tireoidiano⁶;
- Carcinomas não diferenciados da tireoide: ocorrem em menos de 10% dos casos⁷ e seu comportamento biológico e prognóstico são muito variáveis, compreendendo desde formas de baixo potencial letal até formas extremamente agressivas. Incluem o carcinoma medular e o carcinoma de células de Huthler.

O carcinoma diferenciado da tireoide é subdividido em (I) carcinoma papilífero (ou papilar), que corresponde a 85% dos casos de CDT; e (II) carcinoma folicular, correspondente a 12% dos casos de CDT. Em relação à histologia desses subtipos, o carcinoma papilar possui as seguintes variantes histológicas: encapsulado, folicular, células colunares, células altas, células claras e carcinoma esclerosante difuso; em 20% a 80% dos casos o tumor é multicêntrico, e em cerca de 1/3 é bilateral. Já o carcinoma folicular é encapsulado, e a invasão da cápsula e vasos é o que o distingue do adenoma folicular; pode ser minimamente invasivo ou amplamente invasivo.

Em termos de prognóstico, os carcinomas papilíferos e foliculares possuem comportamento semelhantes, com bom prognóstico – mesmo quando a doença é metastática. A taxa de sobrevida em 10 anos ajustada por sexo e idade foi de 98% nos pacientes com CDT papilífero e 92% nos pacientes com CDT folicular.

Embora a maioria dos pacientes com CDT evolua bem aos tratamentos convencionais, cerca de 20% dos pacientes apresentarão recorrência local e 5% a 10% desenvolverão metástase a distância^{6,8}. Para os pacientes refratários à radioiodoterapia (CDT-RIT), a expectativa de vida é de três a seis anos, com uma taxa de sobrevida em 10 anos de aproximadamente 10% do tempo em que as metástases foram detectadas. Os estudos pivotais de fármacos usados para o tratamento da doença mostraram que a mediana de sobrevida livre de progressão para os pacientes sem tratamento foi de 3,6 meses¹ e de 5,8 meses, indicando, nesses estudos, que há uma rápida progressão da doença quando não tratada.

Entretanto, nem todos os pacientes são responsivos ao tratamento convencional, com uma parcela deles apresentando recidivas ao tratamento e configurando um desafio para a comunidade médica de distinguir os pacientes que

necessitam de uma abordagem mais agressiva e, ao mesmo tempo, poupar a maioria de tratamentos e procedimentos desnecessários.

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

Na suspeita do câncer de tireoide o médico irá realizar exames físicos e coletar a história médica do paciente, e solicitar como padrão os seguintes testes diagnósticos como:

- Biopsia
- Cintilografia
- Exames de sangue, TSH, T3, T4, tireoglobulina,

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

A terapia inicial do carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) visa melhorar a sobrevida, reduzir o risco de doença persistente/recorrente e propiciar o estadiamento da doença e a estratificação de risco, a fim de minimizar a indicação de terapia desnecessária e a morbidade relacionada ao tratamento.

A tireoidectomia é a primeira opção terapêutica para pacientes diagnosticados com CDT, apoiada pela ultrassonografia pré-cirúrgica para o planejamento cirúrgico adequado. Após a cirurgia, a reposição hormonal tireoidiana pós-operatória é indicada para todos os pacientes para repor a produção hormonal e/ou suprimir o crescimento do tumor.

A indicação de radioiodoterapia depende do risco de recidiva/ doença persistente. Geralmente, pacientes classificados como de risco alto ou intermediário (de acordo com a classificação da American Thyroid Association) são indicados para o tratamento com radioiodo para ablação do tecido tireoidiano normal residual, terapia adjuvante de doença micrometastática e/ou tratamento de câncer de tireoide residual ou metastático clinicamente aparente.

A radioterapia externa também pode ser usada como terapia adjuvante após excisão cirúrgica macroscopicamente completa para prevenir a recorrência da doença.

Doença refratária à radioiodoterapia

Apesar do prognóstico positivo para a maioria dos pacientes diagnosticados com CDT, cerca de 5% dos pacientes com CDT metastático não respondem ao tratamento convencional cirúrgico aliado à radioiodoterapia, supressão hormonal e radioterapia externa, e para esses casos as alternativas terapêuticas são limitadas. Embora a quimioterapia possa ser utilizada para pacientes refratários à radioterapia (CDT-RIT), o tratamento é geralmente ineficaz, e o único agente quimioterápico empregado atualmente (doxorrubicina) é recomendado como um recurso paliativo, dado que as respostas tumorais são insuficientes e as altas taxas de toxicidade limitam o tratamento. Além disso, a doxorrubicina não é indicado especificamente para a CDT-RIT.

Em contextos clínicos selecionados, a terapia sistêmica – que inclui os inibidores de quinase – pode proporcionar benefício clínico no tratamento do CDT metastático, sobretudo na sobrevida livre de progressão e na regressão tumoral.

O impacto dessa classe de medicamentos na melhora da sobrevida global ou na melhora da qualidade de vida dos pacientes com CDT-RIT precisa ser melhor elucidado em novos estudos. As diretrizes do National Comprehensive Cancer Network® (NCCN) para o CDT-RIT recomendam dois medicamentos da classe dos inibidores de múltiplas quinases, sendo preferível o uso do lenvatinibe em relação ao sorafenibe.

Prognóstico da doença/condição de saúde:

O carcinoma diferenciado da tireoide é subdividido em carcinoma papilífero (ou papilar), que corresponde a 85% dos casos de carcinoma diferenciado de tireoide; e carcinoma folicular, correspondente a 12% dos casos de CDT.

Em termos de prognóstico, os carcinomas papilíferos e foliculares possuem comportamento semelhantes, com bom prognóstico – mesmo quando a doença é metastática. A taxa de sobrevida em 10 anos ajustada por sexo e idade foi de 98% nos pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) papilífero e 92% nos pacientes com CDT folicular. Embora a maioria dos pacientes com CDT evolua bem aos tratamentos convencionais, cerca de 20% dos pacientes apresentarão recorrência local e 5% a 10% desenvolverão metástase a distância. Para os pacientes refratários à radioiodoterapia (CDT-RIT), a expectativa de vida é de três a seis anos, com uma taxa de sobrevida em 10 anos de aproximadamente 10% do tempo em que as metástases foram detectadas. Os estudos pivotais de fármacos usados para o tratamento da doença mostraram que a mediana de sobrevida livre de progressão para os pacientes sem tratamento foi de 3,6 meses e de 5,8 meses, indicando, nesses estudos, que há uma rápida progressão da doença quando não tratada.

Entretanto, nem todos os pacientes são responsivos ao tratamento convencional, com uma parcela deles apresentando recidivas ao tratamento e configurando um desafio para a comunidade médica de distinguir os pacientes que necessitam de uma abordagem mais agressiva e, ao mesmo tempo, poupar a maioria de tratamentos e procedimentos desnecessários.

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

São estimados para o ano de 2018, segundo INCA: 1,49 casos a cada 100 mil homens; e 7,57 casos a cada 100 mil mulheres.

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

Segundo dados do Orphanet (como é um tumor raro, esta network de doenças raras o inclui em suas estatísticas) a prevalência deste tumor é de 10-50 em 100.000 habitantes. Proporção de câncer diferenciado - 90% (INCA): 9 - 45 em 100.000 habitantes. Proporção de pacientes refratária à radioiodoterapia: 5% (Xing 2013): 0,45 – 2,25 em 100.000 habitantes.

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

Segundo DATASUS, no Brasil foram registrados 742 óbitos por câncer de tireoide em 2016, representando 0,36 em 100.000 habitantes

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 diferenciado de tireoide metastático, e que não respondem ao tratamento convencional cirúrgico aliado à radioiodoterapia, supressão hormonal e radioterapia externa.

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

A população-alvo representa pacientes com carcinoma diferenciado de tireoide (CDT) refratária à radioiodoterapia com acesso a Saúde Suplementar. Cálculos para o 1o. ano • Porcentagem da População com acesso a Saúde Suplementar - 24,30% (ANS) = 36.451.084 (população adulta) • Porcentagem pacientes com Câncer de Tireoide – 0,005% geral = 1.681 pacientes • Proporção de câncer diferenciado - 90% (INCA) – 1.513 pacientes • Proporção de pacientes refratária à radioiodoterapia: 5% (Xing 2013) = 76 pacientes

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:

76

2º ano:

77

3º ano:

78

4º ano:

79

5º ano:

80

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):

Prevalência- Orphanet (www.orpha.net)

Incidência: População masculina adulta (IBGE: <https://ww2.ibge.gov.br/home/>)

Incidência: População feminina adulta (IBGE: <https://ww2.ibge.gov.br/home/>)

Incidência: Estatística do INCA 2018 (INCA: <https://www.inca.gov.br/>)

Diagnóstico: <https://www.accamargo.org.br/tipos-de-cancer/tireoide>

Pacientes com indicação para Lenvima (5%): Estudo de Xing e colaboradores, 2013 (Xing, M., Haugen, B. R. & Schlumberger, M. Progress in molecular-based management of differentiated thyroid cancer. Lancet 381, 1058–1069 (2013). DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60109-9)

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 é indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma diferenciado da tireoide (CDT) (papilífero, folicular ou célula de Hürthle) localmente avançado ou metastático, progressivo, refratário a radioiodoterapia (RIT).

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:

Para este tumor, especificamente, a dose diária recomendada de lenvatinibe é de 24 mg (duas cápsulas de 10 mg e uma cápsula de 4 mg) uma vez ao dia. A dose diária deve ser modificada conforme necessário de acordo com o plano de controle de dose/toxicidade.

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:

Cerca de 5%, dos pacientes com câncer diferenciado da tireoide não responde ao tratamento convencional cirúrgico aliado à radioiodoterapia, supressão hormonal e radioterapia externa, limitando as opções terapêuticas desses pacientes. O tratamento quimioterápico para esses pacientes tem se mostrado ineficaz, sendo recomendado como último recurso ou como uma terapia paliativa. A literatura mostrou que um potencial benefício pode ser obtido com a terapia sistêmica com medicamentos da classe dos inibidores de quinase no tratamento do CDT metastático, sobretudo na sobrevida livre de progressão e na regressão tumoral.

O estudo clínico SELECT demonstrou uma melhora na sobrevida livre de progressão de 18,3 meses com lenvatinibe comparado a 3,6 meses com placebo. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre o tratamento com lenvatinibe ou com placebo na sobrevida global. A taxa de resposta tumoral objetiva foi significativamente superior para os pacientes que receberam Lenvima®, sugerindo que o tratamento em curso com este medicamento pode resultar em resultados prolongados, com monitoramento dos eventos adversos.

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

Em relação aos eventos adversos relacionados ao tratamento no estudo SELECT, foram reportados em 254 pacientes que receberam lenvatinibe (97,3%) e em 78 pacientes que receberam placebo (59,5%), e a análise de longo prazo demonstrou que o percentual de pacientes com eventos adversos de grau ≥ 3 relacionados ao tratamento com lenvatinibe aumentou em menos de 5% após 3 anos de acompanhamento do estudo SELECT, sugerindo que o tratamento em curso com este medicamento pode resultar em resultados prolongados, com monitoramento dos eventos adversos.

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 com câncer diferenciado da tireoide refratário à radioiodoterapia

Definir a Intervenção:

lenvatinibe

Definir o Comparador:

aberto

Definir o Desfecho (Outcome):

segurança e eficácia

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

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**BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA**

A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?

Não

Criação : 02/05/2019 14:44:17

Atualização : 02/05/2019 15:11:31

Enviar por Email

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

Nome:* Texto:

Email:*

**Enviar Email**