

Nota Técnica 26654

Data de criação: 09/02/2021 09:38:16

Data de conclusão: 09/02/2021 09:42:07

Paciente

Idade:

64 anos

Sexo:

Feminino

Cidade:

Santa Maria/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

3ª Vara Federal de Santa Maria

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna do rim.

CID:

C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Laudos médicos e laudos de exames complementares.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Cloridrato de pazopanibe 400 mg uso contínuo. Tomar 2 comprimidos 1x/dia, de forma contínua.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Sim

O medicamento está disponível no SUS?

Não sabe

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Há quimioterapia paliativa e outros tratamentos não medicamentosos. Mais precisamente, segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, recomenda-se a casos metastáticos nefrectomia radical se houver condições clínicas. Se não, propõe-se quimioterapia paliativa com a ressalva de que “inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada uma dos medicamentos disponíveis de quimioterapia paliativa, havendo apenas indicação de maior índice terapêutico para antiangiogênicos ou inibidores mTOR frente ao uso de placebo ou interferona, a um custo elevado para os sistemas de saúde, e para quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide.”

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Laboratório:

NOVARTIS BIOCIENCIAS S.A

Marca Comercial:

Votrient®

Apresentação:

CLORIDRATO DE PAZOPANIBE 200 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

2.130,94

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Dose Diária Recomendada:

800mg/dia

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O pazopanibe é um inibidor de múltiplas tirosina-quinases, ativo contra receptores de VEGF, PDGF e c-kit, que são importantes para a sinalização da angiogênese tumoral (6). Dessa forma, sua atividade tumoral ocorre por diminuição da formação de vasos no tumor, diminuindo a sobrevivência e a disseminação das células malignas.

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, comparou pazopanibe (n=290) com placebo (n=145) (7). Foram incluídos pacientes com carcinoma renal de células claras com capacidade funcional preservada (ECOG 0 ou 1). O desfecho primário foi tempo livre de progressão. Caso ocorresse progressão, o cegamento era quebrado e os pacientes poderiam receber alguma terapia ativa (podendo ser pazopanibe) à critério médico. No grupo placebo, 66% dos pacientes tiveram que receber uma nova terapia, enquanto que no grupo intervenção 30%. Estimada por análise estatística post-hoc, considerando aqueles pacientes que migraram do grupo placebo para o grupo tratamento, constatou-se ganho de sobrevida livre de progressão da doença com o uso do pazopanibe, com razão de riscos aferida em 0,5 (IC95% 0,315-0,762; P=0,002).

Provavelmente em função da possibilidade de os pacientes, após progressão da doença, passarem a receber medicamento ativo, não foi verificada diferença em sobrevida global entre pazopanibe e placebo (22,9 vs. 20,5 meses respectivamente; HR=0,91; IC95% 0,71-1,16; P=0,224).

Um segundo ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, avaliou a não inferioridade do pazopanibe versus o sunitinibe (8). Para isso, foram incluídos pacientes maiores de 18 anos de idade, com diagnóstico de carcinoma renal de células claras metastático que não foram submetidos a nenhum tratamento prévio e com performance funcional de, pelo menos, Karnofsky 70 (ECOG 0-1). O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão da doença. Pazopanibe e sunitinibe apresentaram sobrevida livre de progressão dentro da margem de não inferioridade. Entretanto, houve maior incidência de efeitos adversos com o uso de sunitinibe (8).

Haaland e colaboradores (2014) conduziram uma revisão sistemática com metanálise para comparar a eficácia e a segurança de bevacizumabe, pazopanibe e sunitinibe no tratamento de carcinoma renal de células claras metastático. Foi realizada comparação indireta dos quatro principais ensaios clínicos, cujos desfechos primários foram sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta (9). Na comparação pazopanibe versus interferona, o pazopanibe prolongou sobrevida global (HR 0,74, IC95% 0,57 a 0,97), sobrevida livre de progressão da doença (HR 0,56, IC95% 0,42 a 0,76) e taxa de resposta (OR 8,51, IC95% 5,2 a 13,93) (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Favorável

Conclusão

Conclusão Justificada:

Favorável

Conclusão:

Existe evidência de boa qualidade metodológica da eficácia e segurança do tratamento da condição apresentada pela parte autora com o fármaco pleiteado. Ademais, a CONITEC avaliou essa mesma questão e, após análise dos resultados, consulta pública e debate em plenário, concluiu pela incorporação ao SUS.

Por fim, a razão incremental de custo-efetividade, apesar de elevada (duas vezes o nosso PIB per capita), está dentro do limiar máximo (três vezes o PIB per capita) usualmente recomendado na literatura.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

[1. Atkins MB, Choueiri TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma.](#)

[UpToDate Retrieved June. 2016;9.](#)

2. [Choueiri TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Uptodate; 2018.](#)

3. [George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;](#)

4. [Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático \[Internet\]. 2018. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibeePazopanibe_CarcinomaRenal.pdf\)](#)

5. [Ministério da Saúde. Portaria SAS/MS no 357, de 8 de abril de 2013: Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. \[Internet\]. Brasília – DF; 2014 \[citado 27 de março de 2020\]. Disponível em: \[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf\]\(http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf\)](#)

6. [Pazopanib \[Internet\]. Drugbank. 2020. Disponível em: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB06589>](#)

7. [Sternberg CN, Hawkins RE, Wagstaff J, Salman P, Mardiak J, Barrios CH, et al. A randomised, double-blind phase III study of pazopanib in patients with advanced and/or metastatic renal cell carcinoma: final overall survival results and safety update. Eur J Cancer. 2013;49\(6\):1287–96.](#)

8. [Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, Reeves J, Hawkins R, Guo J, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2013;369\(8\):722–31.](#)

9. [Haaland B, Chopra A, Acharyya S, Fay AP, de Lima Lopes G. Comparative effectiveness of approved first-line anti-angiogenic and molecularly targeted therapeutic agents in the treatment of good and intermediate risk metastatic clear cell renal cell carcinoma. BMC Cancer. 2014;14\(1\):592.](#)

10. [Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil. J Bras Econ Saúde. 2016;8\(1\):58–60.](#)

11. [Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health \(CADTH\). Votient for metastatic renal cell carcinoma - Resubmission - Details \(pCODR 10022\). 2013.](#)

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora apresenta laudos médicos informando ser portadora de carcinoma de células claras com metástases pulmonares. Foi submetida a tratamento cirúrgico (nefrectomia) em junho de 2020 e agora é pleiteado o tratamento com pazopanibe para a doença metastática com objetivo de aumentar a sobrevida livre de progressão e a taxa de resposta global.

O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1,2). Afeta usualmente pessoas entre os 60 e 70 anos, com maior frequência nos homens. Representa cerca de 3,8% das neoplasias diagnosticadas em adultos e, no Brasil, tem uma incidência de 7 a 10 casos por 100.000 habitantes. Os principais fatores de risco modificáveis são tabagismo, hipertensão e obesidade. São usualmente detectados de maneira incidental e os principais sintomas são dor lombar, hematúria e massa abdominal. O tipo histológico mais comum é o carcinoma de células claras, que representa cerca de 80% dos casos. A sobrevida em 5 anos para doença metastática é de 12% e a sobrevida global pode chegar a 29 meses com

tratamentos mais recentes.

O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe, pleiteado pelo autor (3,4).