Nota Técnica 61515

Data de conclusão: 20/01/2022 17:17:32

Paciente

Idade: 66 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Canoas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 61515

CID: C64 - Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

Diagnóstico: Neoplasia maligna do rim

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico, documentos de prontuário médico, laudos de exames de imagem e de exames anatomopatológico e imunohistoquímico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Via de administração: VO

Posologia: pazopanibe 800 mg ao dia (podendo usar ou 2 comprimidos de 400 mg ou 4 comprimidos de 200 mg).

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou 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 a nefrectomia radical, se o paciente apresentar 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” (6).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 8.887,06

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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 (5). Dessa forma, sua atividade antitumoral 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%. A mediana da sobrevida livre de progressão foi maior no grupo que recebeu pazopanibe: 9,2 vs. 4,2 meses (HR 0,46; IC95% 0,34 a 0,62; P<0,0001). Em seguimento deste mesmo estudo, foi realizada análise estatística post-hoc, considerando aqueles pacientes que migraram do grupo placebo para o grupo tratamento, e constatou-se resultado semelhante em relação ao ganho de sobrevida livre de progressão da doença com o uso do pazopanibe (9,7 versus 7,4 meses nos grupos tratamento e placebo, respectivamente), com razão de riscos (HR) aferida em 0,5 (IC95% 0,31 a 0,76; P=0,002). Possivelmente em função da possibilidade de os pacientes, após progressão da doença, passarem a receber medicamento ativo, não foi verificado diferença em sobrevida global entre pazopanibe e placebo (22,9 vs. 20,5 meses respectivamente; HR 0,91; IC95% 0,71 a 1,16; P=0,224) (8).
Um segundo ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, avaliou a não inferioridade do pazopanibe versus o sunitinibe (9). 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.
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 (10). Foi realizada comparação indireta dos quatro principais ensaios clínicos, cujos desfechos primários foram sobrevida global, sobrevida livre de progressão e taxa de resposta. 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: aumento de sobrevida livre de progressão em cerca de 5 meses em comparação com placebo

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica que comprova a eficácia e segurança do do uso de pazopanibe para o tratamento da condição apresentada pela parte autora. Ademais, a CONITEC avaliou essa mesma questão e, após análise dos resultados, consulta pública e debate em plenário, concluiu pela sua eficácia e segurança, e considerou que a razão incremental de custo-efetividade, apesar de elevada, seria aceitável para o contexto brasileiro.

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. DynaMed. Renal Cell Carcinoma [Internet]. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/renal-cell-carcinoma
3. Choueiri TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma. Uptodate; 2018.
4. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;
5. 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
6. 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. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_clinicos_diretrizes_terapeuticas_oncologia.pdf
7. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, Barrios CH, Salman P, Gladkov OA, Kavina A, Zarbá JJ, Chen M, McCann L, Pandite L, Roychowdhury DF, Hawkins RE. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol. 2010 Feb 20;28(6):1061-8.
8. 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.
9. 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.

10. 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.
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Votrient for metastatic renal cell carcinoma - Resubmission - Details (pCODR 10022) [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.cadth.ca/votrient-metastatic-renal-cell-carcinoma-resubmission-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UUFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de neoplasia maligna de rim do tipo células claras com metástases a distância, estágio clínico IV. Este diagnóstico foi feito após o paciente ser submetido a ressecção de lesão no sistema nervoso central (SNC), em abril de 2021, que demonstrou ser uma metástase de uma neoplasia renal. Além desta lesão, tem também metástases em pulmões e linfonodos. Conforme receita médica anexada ao processo vem em uso de dexametasona e fenitoína (para lesão de SNC) e rivaroxabana (por trombose de veia renal). Neste contexto é pleiteado o uso do medicamento pazopanibe.
O carcinoma de células renais é o tipo mais comum de neoplasia de rim (1–3). 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. 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.
A quimioterapia paliativa do câncer renal pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), citotóxicos (5-fluorouracilo, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo e tensirolimo) (2,4–6). Inexistem estudos comparativos diretos que permitam asseverar em definitivo a eficácia de cada um 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 de quimioterapia citotóxica no câncer renal com diferenciação sarcomatoide.