Nota Técnica 74257

Data de conclusão: 29/04/2022 18:35:07

Paciente

Idade: 51 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapiranga/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 74257

CID: C54 - Neoplasia maligna do corpo do útero

Diagnóstico: Neoplasia maligna do corpo do útero

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

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: cloridrato de pazopanibe 200mg, tomar 4 comprimidos ao dia, uso contínuo.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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? Não

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: tratamento de suporte

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: 8.833,52

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 (4). Dessa forma, sua atividade tumoral ocorre por diminuição da formação de vasos no tumor, diminuindo a sobrevivência e a disseminação das células malignas.
O uso de pazopanibe no tratamento de sarcomas de tecidos moles metastáticos foi avaliado no estudo PALETTE, um estudo de fase III, duplo cego, controlado por placebo (5). Pacientes com sarcoma metastático de partes moles, que apresentavam progressão apesar da quimioterapia padrão anterior, foram aleatoriamente alocados em uma proporção de 2:1 para receber pazopanibe 800 mg uma vez ao dia ou placebo, sem posterior cruzamento. Um total de 369 pacientes foi randomizado (246 para pazopanice e 123 para placebo). Pazopanibe resultou em uma melhora na mediana de sobrevida livre de progressão (PFS) (4,6 versus 1,6 meses, hazard ratio de 0,31, IC95% 0,24 a 0,40), mas não houve diferença na mediana de sobrevida global (OS) (12,5 versus 10,7 meses; HR 0,86, IC95% 0,67 a 1,11). A taxa de resposta objetiva ao pazopanib foi de 6 por cento.
Duas metanálises procuraram sumarizar ensaios clínicos sobre tratamentos tardios de sarcoma de tecidos moles, uma publicada por Sharma e colaboradores em 2013 (6), e outro por Comandone e colaboradores em 2017 (7). Não foram identificados outros ensaios clínicos que tivessem aferido a efetividade de pazopanibe. De forma geral as conclusões dos estudos indicam apontam para resultados bastante limitados de todas as terapias disponíveis.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento modesto de sobrevida livre de progressão (cerca de 3 meses), sem evidência para sobrevida global.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência atual disponível sobre o uso de pazopanibe para o cenário em tela aponta para ganho de baixa magnitude de sobrevida livre de progressão, sem evidência de ganho em sobrevida global. Ainda, esse ganho é contraposto ao alto custo do tratamento, apontando para perfil de custo-efetividade desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Ryab CW, Meyer J. Clinical presentation, histopathology, diagnostic evaluation, and staging of soft tissue sarcoma. In UPTODATE, This topic last updated: Jan 20, 2022. Available at https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-histopathology-diagnostic-evaluation-and-staging-of-soft-tissue-sarcoma

2. Memarzadeh S. Uterine sarcoma: Classification, epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis. In UPTODADE. This topic last updated: Aug 23, 2021. Available at https://www.uptodate.com/contents/uterine-sarcoma-classification-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis

3. Hensley ML, Leitao MM. Treatment and prognosis of uterine leiomyosarcoma. In UPTODATE. This topic last updated: Oct 12, 2021. Available at https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-uterine-leiomyosarcoma

4. Pazopanib [Internet]. Drugbank. 2020. Disponível em: https://www.drugbank.ca/drugs/DB06589

5. van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, Schöffski P, Aglietta M, Staddon AP, Beppu Y, Le Cesne A, Gelderblom H, Judson IR, Araki N, Ouali M, Marreaud S, Hodge R, Dewji MR, Coens C, Demetri GD, Fletcher CD, Dei Tos AP, Hohenberger P; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; PALETTE study group. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2012 May 19;379(9829):1879-86. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60651-5. Epub 2012 May 16. PMID: 22595799.

6. Sharma S, Takyar S, Manson SC, Powell S, Penel N. Efficacy and safety of pharmacological interventions in second- or later-line treatment of patients with advanced soft tissue sarcoma: a systematic review. BMC Cancer. 2013 Aug 13;13:385. doi: 10.1186/1471-2407-13-385. PMID: 23937858; PMCID: PMC3765173.

7. Comandone A, Petrelli F, Boglione A, Barni S. Salvage Therapy in Advanced Adult Soft Tissue Sarcoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. Oncologist. 2017 Dec;22(12):1518-1527. doi: 10.1634/theoncologist.2016-0474. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28835514; PMCID: PMC5728024.

8. CADTH. Votrient for Soft Tissue Sarcoma, Last Updated : December 14, 2012. https://cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-votrientsts-fn-rec.pdf

9. Amdahl J, Manson SC, Isbell R, Chit A, Diaz J, Lewis L, Delea TE. Cost-effectiveness of pazopanib in advanced soft tissue sarcoma in the United kingdom. Sarcoma. 2014;2014:481071. doi: 10.1155/2014/481071. Epub 2014 Jun 12. PMID: 25024640; PMCID: PMC4082932.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, a paciente teve diagnóstico de leiomiossarcoma de colo uterino em 2012. Na época realizou ressecção completa da lesão. Em 2015 apresentou recidiva da doença, com identificação de metástases para peritônio. Foi então submetida a repetidas ressecções de doença metastática ao longo dos anos, e em 2020 ficou definida doença irressecável em peritônio e metástases pulmonares. Realizou quimioterapia de primeira linha com doxorrubicina de outubro de 2020 a janeiro de 2021, quando foi identificada progressão da doença, e então segunda linha de quimioterapia com docetaxel e gencitabina por oito ciclos. Em setembro de 2021 foi identificada nova progressão, com nódulos pulmonares. Nesse contexto, pleiteia uso de pazopanibe até nova progressão da doença ou toxicidade inaceitável.
Os sarcomas são um grupo raro e heterogêneo de tumores malignos de origem mesenquimal que compreendem menos de 1% de todas as neoplasias malignas adultas (1). A maioria das neoplasias de tecidos moles são classificadas de acordo com o tecido presumido de origem (ou seja, os tecidos normais com os quais o tumor mais se assemelha). Os leiomiossarcomas, que são caracterizados pela diferenciação do músculo liso, podem ser encontrados em todo o corpo; aqueles que se originam no útero podem ser considerados um subgrupo distinto de tumores, pois apresentam padrões de expressão gênica diferentes quando comparados aos leiomiossarcomas não uterinos (1). O diagnóstico de sarcoma uterino é baseado no exame histológico, sendo que análise de vários locais da massa é muitas vezes necessário (2). Comparado com outros tipos de câncer uterino, o LMS é um tumor agressivo associado a um alto risco de recorrência e morte, independentemente do estágio de apresentação (3).
Em pacientes com doença restrita ao útero usualmente se indica tratamento cirúrgico, e há dúvidas sobre indicações de outros tratamentos adjuvantes, como radioterapia e quimioterapia; como há evidências de que intervenções não melhoram os resultados de sobrevida em comparação com a vigilância pós-cirúrgica, sugere-se a observação como tratamento padrão em vez de terapia adjuvante (3). Já mulheres com envolvimento intra-abdominal da doença (estágio III) ou metástases à distância (estágio IV) têm um alto risco de progressão da doença após a cirurgia isolada. Portanto, quimioterapia pós-ressecção pode ser oferecida, em vez de observação, embora não tenha sido estabelecido com clareza se o tratamento efetivamente melhora a sobrevida, nem qual tratamento apresentaria maior benefício (3).