

Nota Técnica 79688

Data de conclusão: 07/06/2022 16:10:49

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 3^a Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 79688

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

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 200 mg ou 400 mg uso contínuo. Tomar 800 mg via oral 1 vez ao dia por tempo indeterminado, ou seja, até progressão de doença ou toxicidade inaceitável ao tratamento.

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 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, recomenda-se a casos metastáticos a nefrectomia radical, se 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.”

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: 8.321,99

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 (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 verificado 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%=0,57-0,97), sobrevida livre de progressão da doença (HR=0,56, IC95%=0,42-0,76) e taxa de resposta (OR=8,51, IC95% 5,2-13,93) (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global e sobrevida livre de progressão

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 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.

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
 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://bvsms.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 \(CADTH\). Votrient for metastatic renal cell carcinoma - Resubmission - Details \(pCODR 10022\). 2013.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O caso em tela apresenta laudo médico informando ser portador de carcinoma renal de células claras diagnosticado em julho de 2019. Foi inicialmente submetido a nefrectomia esquerda com ressecção de lesão de 11 cm. Em exames de acompanhamento, foi evidenciada a presença de adenomegalias (aumento dos gânglios linfáticos) retroperitoneais, sendo submetido a ressecção dessas lesões em setembro de 2020. Seguiu em acompanhamento e novamente foram diagnosticadas adenomegalias retroperitoneais não mais passíveis de ressecção. Neste contexto, é pleiteado o tratamento com pazopanibe.

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](#)).