Nota Técnica 89759

Data de conclusão: 12/08/2022 13:44:06

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Dom Feliciano/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 Porto Alegre

Tecnologia 89759

CID: C49 - Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e de outros tecidos moles

Diagnóstico: Neoplasia maligna do tecido conjuntivo e de outros tecidos moles

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo de exame anatomopatológico, 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 400 mg contínuo. Tomar 800 mg, via oral, 1x dia continuamente.

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: indeterminado porque os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através do pagamento por procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela padronização, aquisição e prescrição dos medicamentos oncológicos.

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 (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 e de fase 3, multicêntrico e internacional, denominado PALETTE, avaliou a eficácia e segurança do pazopanibe no tratamento de sarcomas de tecidos moles metastático e recidivante (6). Para isso, 372 participantes foram randomizados para receber 800 mg por dia de pazopanibe (n=246) ou placebo (n=123). Foram incluídos exclusivamente participantes com boa reserva funcional (ECOG 0-1), independentemente do subtipo histológico do sarcoma de tecidos moles (o mixofibrossarcoma, especificamente, não é citado). O pazopanibe prolongou sobrevida livre da progressão da doença em comparação ao placebo (4,6 versus 1,6 meses). O benefício foi consistente em todos os subtipos histológicos. Contudo, não houve diferença estatisticamente significativa na sobrevida global (12,5 versus 10,7 meses; hazard ratio de 0,86 com intervalo de confiança de 95% de 0,67 a 1,1). Em comparação com placebo, o pazopanibe foi comumente responsável por eventos por fadiga (65% versus 49%), náusea (54% versus 28%), perda de peso (48% versus 20%), hipertensão (41% versus 7%) e diarreia (58% versus 16%). Ademais, verificou-se queda na fração de ejeção do ventrículo esquerdo em 16 pacientes tratados com pazopanibe em comparação com três casos no grupo placebo (6,55 versus 2,45); dentre eles, apenas três pacientes foram sintomáticos. Tromboembolismo venoso (5% versus 2%) e pneumotórax (3% versus 0%) foram mais frequentes no grupo tratado com pazopanibe. Duas revisões sistemáticas e meta-análises de ensaios clínicos randomizados avaliando a eficácia e segurança de tratamentos quimioterápicos para tratamento de sarcoma de tecidos moles identificaram apenas esse estudo sobre o desempenho do pazopanibe (7,8).
O pazopanibe é comercializado, no Brasil, pela farmacêutica Novartis Biociências S.A., sob o nome comercial Votrient®, disponível na forma farmacêutica de comprimidos revestidos nas concentrações de 200 e 400 mg e com apresentação de caixas com 30 e 60 comprimidos. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em janeiro de 2022 e com os dados da prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima.
Não foram encontrados estudos de custo-efetividade adequados à realidade brasileira acerca do pazopanibe no tratamento de sarcoma de partes moles. Nessa linha, nem o Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) nem o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, possuem relatório de recomendação sobre o tópico.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão (4,6 versus 1,6 meses) em comparação ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica que comprova a eficácia do pazopanibe em prolongar a sobrevida livre de progressão (4,6 versus 1,6 meses), em comparação ao placebo, de pacientes com diagnóstico de sarcoma de partes moles, sem impacto em sobrevida global e às custas de importantes eventos adversos. O ganho em sobrevida livre de progressão é marginal às custas de importantes eventos adversos e de custos elevados. Trata-se de um medicamento de alto custo com importante impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Christopher W Ryan, Janelle Meyer. Clinical presentation, histopathology, diagnostic evaluation, and staging of soft tissue sarcoma. [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. 2022. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-histopathology-diagnostic-evaluation-and-staging-of-soft-tissue-sarcoma?search=Soft-tissue%20sarcomas&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
2. Sanfilippo R, Miceli R, Grosso F, Fiore M, Puma E, Pennacchioli E, et al. Myxofibrosarcoma: prognostic factors and survival in a series of patients treated at a single institution. Ann Surg Oncol. 2011;18(3):720–5.
3. Hong NJL, Hornicek FJ, Raskin KA, Yoon SS, Szymonifka J, Yeap B, et al. Prognostic factors and outcomes of patients with myxofibrosarcoma. Ann Surg Oncol. 2013;20(1):80–6.
4. Suzanne George. Systemic treatment of metastatic soft tissue sarcoma. [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/systemic-treatment-of-metastatic-soft-tissue-sarcoma?search=Soft-tissue%20sarcomas&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
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. Van Der Graaf WT, Blay J-Y, Chawla SP, Kim D-W, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. The Lancet. 2012;379(9829):1879–86.
7. 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;13(1):1–21.
8. 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. The oncologist. 2016;22(12):1518–27.
9. 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.
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.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo e em prontuário médico (Evento 1, INIC1, Página 59), o caso em tela possui diagnóstico de mixofibrossarcoma de alto grau. Em 2017, depois de ressecção cirúrgica de massa tumoral do joelho direito, constatou-se presença de neoplasia maligna. Foi submetido à quimioterapia neoadjuvante (doxorrubicina) e à radioterapia. Em 2018 e, novamente, em 2019 constatou-se presença de recidiva local da doença. Foi, então, submetido a duas novas intervenções cirúrgicas, com ressecção tumoral, e a novos ciclos de quimioterapia (docetaxel e gencitabina). Em 2020, foi submetido à amputação transfemoral direita. Ainda assim, apresentou recidiva da doença no coto de amputação, em linfonodos inguinais e em membro superior esquerdo (Evento 12, PET1, Página 2 e Evento 18, OFIC1, Página 3). Para tratamento de doença metastática, realizou quimioterapia paliativa de primeira linha com ciclofosfamida. Diante da progressão da doença, passou à quimioterapia de segunda linha, com ifosfamida. Perante nova progressão da doença, pleiteia em processo quimioterapia paliativa de terceira linha com pazopanibe.
Os sarcomas compreendem um grupo raro e heterogêneo de tumores malignos de origem mesenquimal (1). Mesênquima é um tecido embrionário que origina todos os tecidos conjuntivos, como os tecidos adiposo, cartilaginoso e ósseo. Sarcomas representam menos de 1% de todas as neoplasias malignas adultas. Aproximadamente 80% dos novos casos de sarcoma tem origem em tecidos moles (por exemplo, músculos, tecido adiposo, nervos e tendões) e o restante, em ossos.
Os sarcomas de tecidos moles são classificados, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, em mais de cem subtipos conforme o tecido em que se originam (1). Diferentemente, por exemplo, dos lipossarcomas, originários de células adiposas, os mixofibrossarcomas são sarcomas relativamente indiferenciados, antigamente denominados de histiocitoma fibroso maligno (2,3). Os mixofibrossarcomas mais frequentemente acometem pacientes idosos e são comumente responsáveis por múltiplas recidivas locais. Estudo de seguimento acompanhou 158 pacientes, sendo a maioria recém diagnosticada com mixofibrossarcomas. Depois de cinco anos, foram descritos 33 óbitos, sendo 21 decorrentes do mixofibrossarcoma. Tamanho do tumor, grau histológico e margens cirúrgicas foram os principais preditores de mortalidade.
Quando verificada a presença de metástases, a maioria dos pacientes apresenta doença incurável (4). Para os pacientes com tumor irressecável, recomenda-se quimioterapia paliativa, inicialmente, com doxorrubicina. Diante da recidiva, listam-se alternativas quimioterápicas, como ifosfamida, docetaxel e gemcitabina. Pazopanibe também aparece como opção para doença recidivante.