# Nota Técnica 89907

Data de conclusão: 12/08/2022 19:55:16

## Paciente

**Idade:** 81 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Uruguaiana/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Federal de Uruguaiana

## Tecnologia 89907

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

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do rim, exceto pelve renal

**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:** AXITINIBE

**Via de administração:** VO

**Posologia:** usar, por via oral, axitinibe 5 mg duas vezes ao dia por tempo indeterminado.

**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?** Não

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Sim

## Outras Tecnologias Disponíveis

**Tecnologia:** AXITINIBE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** no tratamento do CCR metastático, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Células Renais citam que a quimioterapia paliativa pode ser realizada com citocinas (interferona alfa e interleucina-2), agentes citotóxicos (5-fluoruracil, capecitabina, doxorrubicina, gencitabina e vinblastina), antiangiogênicos (sunitinibe, sorafenibe, pazopanibe e bevacizumabe) e inibidores da via de sinalização mTOR (everolimo eu tensirolimo). Ademais, há possibilidade de cuidados de suporte exclusivo.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** AXITINIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 16.922,62

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

**Tecnologia:** AXITINIBE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** AXITINIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O axitinibe é um inibidor, potente e seletivo, da tirosina-quinase do receptor do VEGF (do inglês, vascular endothelial growth factor) (9). Com isso, promove a redução da proliferação do tumor. É administrado por via oral.
Há maior quantidade de evidência disponível acerca da combinação de pembrolizumabe com axitinibe como tratamento de primeira linha de CCR metastático (10–12). O caso em tela, contudo, fora previamente tratado com sunitinibe e com pazopanibe.
Ensaio clínico randomizado, de fase 3, denominado AXIS, comparou a eficácia e tolerabilidade do axitinibe com sorafenibe no tratamento de segunda linha de CCR metastático (13). Foram incluídos 723 pacientes com diagnóstico de CCR metastático de células claras, doença progressiva após tratamento com quimioterapia sistêmica e boa reserva funcional (ECOG 0 ou 1). Os participantes foram randomizados (1:1) em dois grupos: axitinibe 5 mg duas vezes ao dia ou sorafenibe 400 mg duas vezes ao dia. Axitinibe e sorafenibe mostraram-se igualmente eficazes em prolongar a sobrevida global, que foi de 20,1 meses nos pacientes tratados com axitinibe (P=0,374). Hipertensão, fadiga e toxicidade gastrointestinal foram os eventos adversos mais frequentemente descritos (14).
Publicada em 2019, revisão sistemática com metanálise em rede comparou a eficácia e a segurança de tratamentos para CCR metastático em pacientes previamente tratados com terapia-alvo (sunitinibe e pazopanibe) (15). Foram incluídos doze ensaios clínicos randomizados, totalizando 5.144 pacientes. Lenvatinibe, cabozantinibe e nivolumabe mostraram-se superiores no que tange aumentar a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão da doença em comparação ao everolimo, tecnologia frequentemente disponível na rede pública. Não foram identificados estudos comparativos de qualidade metodológica adequada entre axitinibe e everolimo, apenas revisões de prontuário (16–19). Em meta-análise de tais estudos não se identificou diferença estatisticamente significativa em sobrevida global entre axitinibe e everolimo (hazard ratio de 1,14 com intervalo de confiança de 95% de 0,95 a 1,37) (15).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** em comparação com everolimo, benefício indeterminado em ganho de sobrevida global.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** AXITINIBE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** As evidências que sustentam o uso do axitinibe no tratamento do CCR metastático

refratário a tratamentos prévios são, atualmente, insuficientes para comprovar superioridade à alternativa disponível pelo SUS, o everolimo.
Por fim, agências de países de alta renda, como o Reino Unido, chegaram a razões incrementais de custo-efetividade muito elevadas, fazendo com que recomendassem seu uso apenas mediante acordo de redução de preço. E razoável ponderar que, em um país de média renda, como o Brasil, esse tratamento também não seja custo-efetivo com os valores atualmente praticados.

**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. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer [Internet]. 2020. Disponível em: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PD
4. Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. 2002;
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. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Células Renais. [Internet]. SciELO Brasil; 2014. Disponível em: conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_Carcinoma-CelRenais_2014.pdf.
7. George D. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma. UpToDate. 2020;
8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Pembrolizumabe, axitinibe, ipilimumabe e nivolumabe para tratamento de primeira linha de câncer de células renais. [Internet]. 2021. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/09/1292097/20210830_relatorio_660_pembrolizumabe_axitinibe_ipilimumabe_ni_IL6veeQ.pdf
9. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116–27.
10. Balar AV, Castellano D, O'Donnell PH, Grivas P, Vuky J, Powles T, et al. First-line pembrolizumab in cisplatin-ineligible patients with locally advanced and unresectable or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-052): a multicentre, single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2017;18(11):1483–92.
11. Procopio G, Nichetti F, Verzoni E. Pembrolizumab plus axitinib: another step ahead in advanced renal cell carcinoma. Lancet Oncol. 2020;
12. Rini BI, Plimack ER, Stus V, Gafanov R, Hawkins R, Nosov D, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2019;380(12):1116–27.
13. Motzer R, Escudier B, Tomczak P, Negrier S, Gore M, Tarazi J, et al. Axitinib vs sorafenib for advanced renal cell carcinoma: phase III overall survival results and analysis of prognostic factors. Ann Oncol. 2012;23:ix262.
14. Escudier B, Gore M. Axitinib for the management of metastatic renal cell carcinoma. Drugs R D. 2011;11(2):113–26.

15. Karner C, Kew K, Wakefield V, Masento N, Edwards SJ. Targeted therapies for previously treated advanced or metastatic renal cell carcinoma: systematic review and network meta-analysis. BMJ Open. 2019;9(3):e024691.
16. Heng DY, Signorovitch J, Swallow E, Li N, Zhong Y, Qin P, et al. Comparative effectiveness of second-line targeted therapies for metastatic renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis of real-world observational studies. PloS One. 2014;9(12):e114264.
17. Vogelzang NJ, Pal SK, Signorovitch JE, Reichmann WM, Li N, Yang C, et al. Comparative effectiveness of everolimus and axitinib as second targeted therapies for metastatic renal cell carcinoma in the US: a retrospective chart review. Curr Med Res Opin. 2016;32(4):741–7.
18. Arija JA, Pérez-Valderrama B, Sanchez AR, Alvarez JP, Marin AP, Alonso CM, et al. SPAZO2 (SOGUG): Comparative effectiveness of everolimus (Ev) vs axitinib (Ax) as second-line after first-line pazopanib (1stPz) in metastatic renal carcinoma (mRC). Ann Oncol. 2017;28:v313.
19. Guida A, Albiges L, Derosa L, Loriot Y, Massard C, Fizazi K, et al. Everolimus versus Axitinib as second-line therapy in metastatic renal cell carcinoma: experience from institut gustave roussy. Clin Genitourin Cancer. 2017;15(6):e1081–8.
20. National Institute for Health and Care Excellence. Axitinib for treating advanced renal cell carcinoma after failure of prior systemic treatment. [Internet]. 2015. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta333/resources/axitinib-for-treating-advanced-renal-cell-carcinoma-after-failure-of-prior-systemic-treatment-pdf-82602545696197
21. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Axitinib [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_rfa_axitinib_inlyta_mrcc_rfa_rec.pdf

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudos de médico oncologista (Evento 1, LAUDO9, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de neoplasia maligna de rim com presença de metástase. Foi diagnosticado em março de 2019 e iniciou tratamento com sunitinibe em dezembro de 2019. Em janeiro de 2020, por toxicidade cardiovascular (aumento de pressão arterial sistêmica e dor torácica), suspendeu-se a medicação. Passou ao tratamento com pazopanibe, que utilizou de abril de 2020 a novembro de 2021. Em novembro de 2021, diante da progressão da doença, pleiteia o medicamento axitinibe.
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.
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) (3–6). 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.
O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe ou o sunitibe, já utilizados pelo autor (5,7).
Conforme consta em laudos de médico oncologista (Evento 1, LAUDO9, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de neoplasia maligna de rim com presença de metástase. Foi diagnosticado em março de 2019 e iniciou tratamento com sunitinibe em dezembro de 2019. Em janeiro de 2020, por toxicidade cardiovascular (aumento de pressão arterial sistêmica e dor torácica), suspendeu-se a medicação. Passou ao tratamento com pazopanibe, que utilizou de abril de 2020 a novembro de 2021. Em novembro de 2021, diante da progressão da doença, pleiteia o medicamento axitinibe.
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.
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) (3–6). 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.
O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe ou o sunitibe, já utilizados pelo autor (5,7).
Conforme consta em laudos de médico oncologista (Evento 1, LAUDO9, Página 1), o caso em tela possui diagnóstico de neoplasia maligna de rim com presença de metástase. Foi diagnosticado em março de 2019 e iniciou tratamento com sunitinibe em dezembro de 2019. Em janeiro de 2020, por toxicidade cardiovascular (aumento de pressão arterial sistêmica e dor torácica), suspendeu-se a medicação. Passou ao tratamento com pazopanibe, que utilizou de abril de 2020 a novembro de 2021. Em novembro de 2021, diante da progressão da doença, pleiteia o medicamento axitinibe.
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.

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) (3–6). 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.

O tratamento de pacientes com metástase pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe ou o sunitibe, já utilizados pelo autor (5,7).