

Nota Técnica 90521

Data de conclusão: 17/08/2022 15:16:15

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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 Porto Alegre

Tecnologia 90521

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: CLORIDRATO DE PAZOPANIBE

Via de administração: VO

Posologia: pazopanibe 200 mg e 400 mg, tomar 800 mg 1 vez 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? 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, 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: 9.795,48

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 (9,7 versus 7,4 meses), com razão de riscos aferida em 0,5 (IC95% 0,315 a 0,762; P=0,002). Provavelmente em função da possibilidade de os pacientes, após progressão da doença, passarem a receber medicamento ativo, não foi verificada 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).

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 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).

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 maio de 2022, e com os dados da prescrição

juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando os custos de um ano de uso. Em relatório publicado pela CONITEC em que se avaliou a incorporação do pazopanibe para carcinoma renal de células claras metastático foi calculada uma razão incremental de custo-efetividade de R\$ 65.219,35 por ano de vida ganho, o que representa duas vezes o nosso PIB per capita (4). Trata-se de um valor elevado, mas que está abaixo do limiar de três vezes o PIB per capita (10). Ademais, após análise dos dados, consulta pública e discussão em plenário, a CONITEC recomendou a incorporação.

O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) recomendou o reembolso do pazopanibe como terapia de primeira linha para o tratamento de pacientes com câncer renal metastático que tenham boa capacidade funcional (11). A agência sustenta a recomendação com base nas evidências de eficácia comparável entre pazopanibe e sunitinibe e nos resultados de análise econômica que mostram que o pazopanibe é custo-efetivo se comparado ao sunitinibe nesta condição.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão (9,2 versus 4,2 meses) em comparação ao 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 uso de pazopanibe para o tratamento da condição apresentada pela parte autora. 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. Ademais, a CONITEC avaliou essa questão e, após análise dos resultados, consulta pública e debate em plenário, emitiu decisão de recomendação de incorporação do medicamento no sistema público para o cenário clínico apresentado pela parte autora.

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/Relato>

rio_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. Disponível em: http://bvs.ms.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). Votient 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: Segundo laudo médico (Evento 1 - ATESTMED6), a parte autora é portadora de carcinoma de células claras (CID10: C64) com diagnóstico após fratura patológica de fêmur esquerdo. Tal fratura foi tratada cirurgicamente com plano de posterior radioterapia adjuvante (em planejamento no momento do laudo). Pleiteia tratamento com pazopanibe como primeira linha paliativa.

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 diagnóstico de doença metastática pode envolver uma combinação de medicamentos, estando entre eles, recomendado pela CONITEC como primeira linha, o pazopanibe (3,4).