

# Nota Técnica 98796

Data de conclusão: 04/10/2022 17:05:11

## Paciente

---

**Idade:** 39 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Canoas/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 98796

---

**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:** 2 comprimidos (400mg) ao dia

**Uso contínuo?** -

**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:** -

**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 21 de setembro 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 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/Relatorio\\_SunitinibePazopanibe\\_CarcinomaRenal.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_SunitinibePazopanibe_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](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). 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:** A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - INIC1, página 28) descrevendo ser portadora de câncer de rim de células claras (CID10: C64) com metástases pulmonares e em glândula adrenal. Nessa situação pleiteia tratamento paliativo 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.

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 tensiolimo) (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 (5, 7).