Nota Técnica 297927

Data de conclusão: 07/01/2025 11:08:43

Paciente

Idade: 57 anos

Sexo: Feminino

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: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 297927

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: Cloridrato de Pazopanibe 800 mg, via oral uma vez ao dia por tempo indeterminado, ou seja, até progressão da doença ou intolerância ao tratamento

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? Não

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: sim, há quimioterapia paliativa e outros tratamentos não medicamentosos. Mais precisamente, segundo Diretrizes Diagnósticas e 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 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 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 (8). 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) (9). 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% de 0,315 a 0,762; P=0,002). Provavelmente em função da possibilidade de os pacientes passarem a receber medicamento ativo após progressão da doença não foi verificada diferença em sobrevida global entre pazopanibe e placebo (22,9 vs. 20,5 meses respectivamente; HR 0,91; IC95% de 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 (10). 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 no grupo que utilizou sunitinibe (10).
Haaland e colaboradores (2014) conduziram uma revisão sistemática com metanálise para comparar a eficácia e a segurança de bevacizumabe, pazopanibe ou 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 (11). Na comparação pazopanibe versus interferona, o pazopanibe prolongou sobrevida global (HR 0,74, IC95% de 0,57 a 0,97), sobrevida livre de progressão da doença (HR 0,56, IC95% de 0,42 a 0,76) e taxa de resposta (OR 8,51, IC95% de 5,2 a 13,93) (11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
CLORIDRATO	DE400 MG COM REV	12	R$ 10.344,03	R$ 124.128,36

PAZOPANIBE	CT FR PLAS OPC X 60

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

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 fevereiro de 2024 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 (5). Trata-se de um valor elevado, mas que está abaixo do limiar de três vezes o PIB per capita (12). Ademais, após análise dos dados, consulta pública e discussão em plenário, a CONITEC recomendou a sua 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 (13). 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 mais 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 do câncer de rim de subtipo células claras com aumento de sobrevida livre de progressão e com possível ganho de sobrevida global. 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 o uso desse medicamento para essa condição e, após

análise dos resultados, consulta pública e debate em plenário, emitiu decisão de recomendação de incorporação do medicamento no sistema público para esse cenário clínico.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Atkins, MB, Bakouny, Z, Choueiri, TK. Epidemiology, pathology, and pathogenesis of renal cell carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathology-and-pathogenesis-of-renal-cell-carcinoma
2. Choueriri, TK. Prognostic factors in patients with renal cell carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/prognostic-factors-in-patients-with-renal-cell-carcinoma
3. National Comprehensive Cancer Network. Kidney Cancer [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/kidney.pdf
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: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_sunitinibeepazopanibe_carcinomarenal.pdf
6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas - Carcinoma de Células Renais [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/20221109_ddt_carcinoma_celulas_renais.pdf
7. George, D, jonasch, E. Systemic therapy of advanced clear cell renal carcinoma [Internet]. UpToDate, Waltham, MA. [citado 10 de fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/systemic-therapy-of-advanced-clear-cell-renal-carcinoma
8. Pazopanib [Internet]. Drugbank. 2020. Disponível em: https://www.drugbank.ca/drugs/DB06589
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. 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.
11. 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.
12. Pinto M, Santos M, Instituto Nacional de Cardiologia – Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde, Rio de Janeiro, Brasil, Trajman A, Universidade Federal do Rio de Janeiro - Programa de Pós-graduação em Clínica Médica da UFRJ e Universidade de McGill, Montreal, Canadá. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil? J Bras Econ Saúde. abril de 2016;8(1):58–60.
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Votrient for metastatic renal cell carcinoma - Resubmission - Details (pCODR 10022) [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.cadth.ca/votrient-metastatic-renal-cell-carcinoma-resubmission-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudos médicos apresentados (Evento 1, OUT5, Página 1; Evento 5, LAUDO5, Página 1) trata-se de paciente de 54 anos com diagnóstico de carcinoma renal de células claras, com realização de nefrectomia direita em outubro de 2021. Em maio de 2023, com o surgimento de metástases pulmonares e mediastinais, foi submetida a biópsia de linfonodos mediastinais que confirmaram a presença de metástase de carcinoma renal. Nessa condição, pleiteia o recebimento de pazopanibe por tempo indeterminado, até a progressão da doença.

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 incidência maior em 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. O carcinoma de células renais é detectado usualmente de maneira incidental e seus 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 da doença localizada é a cirurgia e, caso a ressecção seja completa, tem intenção curativa. A cirurgia pode consistir de nefrectomia parcial para lesões pequenas ou ressecção completa do rim no caso de lesões maiores. Uma avaliação de risco da doença deve ser realizada com os dados da ressecção cirúrgica, presença de comprometimento de linfonodos regionais e doença à distância (3).

A doença à distância deve ser tratada com terapias sistêmicas que consistem de citocinas (interferona alfa e interleucina-2), quimioterapia citotóxica (5-fluorouracil, capecitabina, doxorrubicina, gemcitabina e vinblastina), antiangiogênicos (pazopanibe, sunitinibe, sorafenibe 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 sistêmicos disponíveis, 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).