

NOTA TÉCNICA Nº 2537/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000180-48.2025.4.03.6138
1.3. Data da Solicitação: 10/04/2025
1.4. Data da Resposta: 28/04/2025

2. Requerido

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- [REDACTED]
3.1. Data de Nascimento/Idade: 10/03/1993 – 32 anos
3.2. Sexo: Masculino Feminino
3.3. Cidade/UF: Barretos/SP
3.4. Histórico da doença: Leiomiossarcoma CID 10 C49 e estadiamento metastático para osso - M1

4. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa; Não

(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;

Atualmente, o pazopanibe não consta nas listas do SUS nem nos PCDTs como tratamento disponível para sarcomas de partes moles. Ademais, não há medicamentos disponíveis no SUS com eficácia comprovadamente equivalente em pacientes com leiomiossarcoma metastático previamente tratados com doxorubicina, ifosfamida, gencitabina e docetaxel. Nestes casos, o arsenal terapêutico é limitado, e o pazopanibe é uma das opções recomendadas por diretrizes internacionais.

(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;

O uso de pazopanibe em sarcomas de partes moles foi avaliado no estudo randomizado de fase III PALETTE Trial (Lancet, 2012), que demonstrou benefício significativo em sobrevida livre de progressão (mediana de 4,6 meses vs. 1,6 meses com placebo; HR 0,31; $p < 0,0001$). O estudo incluiu pacientes com diferentes subtipos de sarcoma, incluindo leiomiossarcomas, todos previamente tratados com antraciclinas. A segurança foi considerada aceitável, com eventos adversos manejáveis.

(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;

A paciente já esgotou as linhas padrão de tratamento para leiomiossarcoma metastático (doxorubicina, ifosfamida, gencitabina, docetaxel). O pazopanibe se apresenta como única opção terapêutica com respaldo em evidência científica após falha das linhas citadas, apesar de não haver benefício demonstrado em sobrevida global.

1. O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento foi incorporado à terapêutica da doença da autora e com que resultados?

Sim. O pazopanibe é recomendado pelas principais diretrizes internacionais, como ESMO (European Society for Medical Oncology) e NCCN (National Comprehensive Cancer Network), para tratamento de sarcomas metastáticos após falha de antraciclinas.

O estudo PALETTE, publicado em 2012, fundamentou sua incorporação prática à terapêutica oncológica.

2. O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

Não. Após falha de antraciclinas e agentes como gencitabina e docetaxel, não há medicamentos disponíveis no SUS com eficácia equivalente demonstrada em estudos randomizados para controle de leiomiossarcoma metastático. Outros agentes citotóxicos disponíveis no SUS, como ifosfamida ou doxorubicina, já foram utilizados pela paciente.

3. Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

O estudo PALETTE, ensaio clínico duplo-cego e randomizado (evidência robusta), demonstrou que o uso de pazopanibe, nos pacientes selecionados conforme indicação em bula, levou ao aumento na sobrevida livre de doença em três meses, sem aumento na sobrevida global e sem melhora na qualidade de vida;

4. O medicamento possui registro na ANVISA para quais hipóteses/casos clínicos?

Sim, o pazopanibe possui registro na ANVISA para o tratamento de sarcomas de partes moles e carcinoma de células renais avançado.

5. Existe correlação entre a eficácia do tratamento e a idade do paciente? Explicar. Em caso positivo, até que idade é mais recomendada sua aplicação?

O estudo PALETTE não identificou limitação de eficácia com base na idade, embora pacientes mais idosos possam apresentar maior risco de efeitos adversos. A indicação deve ser baseada na condição clínica geral e função orgânica, e não na idade cronológica. No estudo, tinham pacientes até 83 anos de idade. Portanto, o tratamento pode ser indicado independentemente da idade, desde que haja boa condição clínica.

6. Há contraindicações ao uso do medicamento ou efeitos adversos? Se houver, esclarecer quais e indicar possíveis meios para reduzi-los.

Sim, os principais efeitos adversos incluem hipertensão arterial, diarreia, náuseas, hepatotoxicidade e síndrome mão-pé. Há risco de eventos cardiovasculares e hemorrágicos em pacientes com predisposição. O acompanhamento regular com exames laboratoriais e controle da pressão arterial são medidas recomendadas para minimizar os riscos.

7. Há recomendação técnica de aplicação do medicamento ao caso da autora? Considerando-se o esgotamento de outras linhas terapêuticas, faz sentido considerar o uso do Pazopanibe.

A evidência disponível não demonstra aumento da sobrevida global.

5. Descrição da Tecnologia

5.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
PAZOPANIBE 200mg	CLORIDRATO DE PAZOPANIBE	10068113600 10	SIM, para outra patologia	cirurgia, quimioterapia e radioterapia	não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
PAZOPANIBE	VOTRIENT	NOVARTIS BIOCENCIAS S.A	200 MG COM REV CT FR PLAS OPC X 30	R\$ 2.242,26	Votrient – 120 cp/mês. Tomar 04 comprimidos via oral com água diariamente (uma hora ou duas horas após uma refeição) até progressão ou toxicidade limitante.	R\$107.628,48
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$107.628,48		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 04/2025

5.3. Recomendações da CONITEC: Em dezembro de 2018, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC por meio do Relatório de Recomendação nº 406, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 91, de 27 de dezembro de 2018, tornou pública a decisão de sugerir a incorporação do cloridrato de pazopanibe para o tratamento de carcinoma renal de células claras metastático, mediante negociação de preço e conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS, pelos CACON e UNACON. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Sarcomas de Tecidos Moles (STM) são um grupo heterogêneo de tumores raros que surgem de células mesenquimais, como músculo, tecido adiposo, fibroso, cartilagem, nervo e tecido vascular. Os STM surgem mais frequentemente nos membros (particularmente na extremidade inferior), seguidos pela cavidade abdominal/retroperitônio, tronco/região torácica e cabeça e pescoço. Existem muitos subtipos histológicos de STM com perfis clínicos, alterações moleculares, respostas ao tratamento e prognósticos distintos.

Em 2013, a Organização Mundial da Saúde (OMS) descreveu mais de 50 tipos de sarcomas de partes moles e cerca de 30 tipos ósseos. O tratamento dos STM depende fundamentalmente do grau histológico, da sua localização e do seu tamanho.

Pazopanibe

O medicamento pazopanibe é indicado para o tratamento de:

- carcinoma de células renais (RCC) avançado e/ou metastático;
- pacientes adultos com subtipos específicos de sarcoma de partes moles (STS)

avançado que receberam quimioterapia prévia para doença metastática ou que tenham progredido dentro de 12 meses após a terapia neoadjuvante ou adjuvante. A eficácia e a segurança foram estabelecidas apenas para certos subtipos histológicos de STS

De acordo com a bula do medicamento Pazopanibe, seu uso está indicado para o tratamento de pacientes com sarcoma de partes moles avançado que receberam quimioterapia prévia para doença metastática ou que tenham progredido dentro de 12 meses após a terapia neoadjuvante ou adjuvante. É importante destacar que foi permitida a participação no estudo apenas de pacientes com subtipos histológicos selecionados de STM, portanto a eficácia e a segurança do medicamento podem ser consideradas estabelecidas apenas para estes subgrupos de STM.

Os seguintes tipos de tumor foram elegíveis: Fibroblástico (fibrossarcoma adulto, mixofibrossarcoma, fibrossarcoma epitelióide esclerosante, tumores fibrosos solitários malignos), os chamados fibrohistiocíticos (histiocitoma fibroso maligno pleomórfico [MFH], células gigantes MFH, MFH inflamatório), leiomiossarcoma, tumores gliômicos malignos, músculos esqueléticos (pleomórfico e rabdomiossarcoma alveolar), vascular (hemangioendotelioma epitelióide, angiosarcoma), diferenciação incerta (sinovial, epitelióide, parte mole alveolar, de células claras, desmoplásicas de células pequenas e rodadas, rabdóide extrarrenal, mesenquimoma maligno, PEComa, sarcoma intimal), tumores da bainha dos nervos periféricos malignos, sarcomas de tecidos moles não especificadas (NOS) e outros tipos de sarcoma (não listados como não elegíveis).

A eficácia e segurança do Pazopanibe no tratamento de pacientes com STM avançado de grau intermediário ou alto com progressão confirmada da doença, que eram

inelegíveis para quimioterapia citotóxica ou que tinham recebido menos de três quimioterápicos anteriores para doença avançada, foram avaliadas em um estudo clínico randomizado que comparou o pazopanibe com placebo (Estudo PALETTE). Neste estudo multicêntrico internacional, entre outubro de 2008 e fevereiro de 2010, 369 pacientes foram randomizados, com 246 alocados para pazopanibe e 123 alocados para placebo. Após um acompanhamento mediano de 25 meses, um aumento mediano de 3 meses na SLP foi observado com pazopanibe. Não houve diferença significativa na SG.As melhores respostas objetivas respectivas, conforme determinado por uma revisão externa nos braços pazopanibe e placebo, foram resposta parcial em 6% e 0%, doença estável em 67% e 38% e progressão da doença/morte em 24% e 62% dos pacientes, respectivamente. Principais eventos adversos foram fadiga, hipertensão, diarreia e anorexia entre toxicidades de grau 3–4 raramente experimentadas. Posteriormente, uma análise exploratória da qualidade de vida relacionada à saúde relatou que as pontuações para o estado geral de saúde não diferiram significativamente entre os pacientes tratados com pazopanibe e placebo, enquanto medidas específicas relacionadas à toxicidade relacionadas à diarreia, anorexia, náusea, fadiga e desempenho de papel favoreceram o placebo. Portanto, baseado no resultado do estudo PALETTE acima descrito, o uso do medicamento pode levar a um aumento na sobrevida livre de progressão da doença em cerca de 3 meses, porém sem benefício no aumento de sobrevida global e na qualidade de vida. A doença progredirá inexoravelmente.

O uso de pazopanibe em sarcomas de partes moles foi avaliado no estudo randomizado de fase III PALETTE Trial (Lancet, 2012), que demonstrou benefício significativo em sobrevida livre de progressão (mediana de 4,6 meses vs. 1,6 meses com placebo; HR 0,31; $p < 0,0001$). O estudo incluiu pacientes com diferentes subtipos de sarcoma, incluindo leiomiossarcomas, todos previamente tratados com antraciclinas. A segurança foi considerada aceitável, com eventos adversos manejáveis.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento na sobrevida livre de progressão da doença em cerca de 3 meses, porém sem benefício no aumento de sobrevida global e na qualidade de vida

6.3. Parecer

() Favorável

(x) Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

O pazopanibe está disponível no SUS apenas para o tratamento de carcinoma renal;
A CONITEC não avaliou o uso de pazopanibe no tratamento de sarcoma de tecidos moles avançado;

O estudo PALETTE, ensaio clínico duplo-cego e randomizado (evidência robusta), demonstrou que o uso de pazopanibe, nos pacientes selecionados conforme indicação em bula, levou ao aumento na sobrevida livre de doença em três meses, sem aumento na sobrevida global e sem melhora na qualidade de vida;

Ainda com o esgotamento de outras linhas terapêuticas, a evidência científica disponível não demonstra aumento da sobrevida global.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(x) NÃO

6.5. Referências bibliográficas:

van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, Schöffski P, Aglietta M, Staddon AP, Beppu Y, Le Cesne A, Gelderblom H, Judson IR, Araki N, Ouali M, Marreaud S, Hodge R, Dewji MR, Coens C, Demetri GD, Fletcher CD, Dei Tos AP, Hohenberger P; EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group; PALETTE study group. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012 May 19;379(9829):1879-86.

Kasper B, Hohenberger P. Pazopanib: a promising new agent in the treatment of soft tissue sarcomas. *Future Oncol*. 2011 Dec;7(12):1373-83. doi: 10.2217/fon.11.116. PMID: 22112314. 4. Ministério da Saúde. Brasil. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Ministério da Saúde, 2014.

Ministério da Saúde. Brasil. Sunitinibe ou pazopanibe para o tratamento de pacientes portadores de carcinoma renal de células claras metastático: relatório de recomendação nº 406. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/relatorios/2018/relatorio_sunitinibee_pazopanibe_carcinomarenal.pdf.

Rajendra R, Jones RL, Pollack SM. Targeted treatment for advanced soft tissue sarcoma: profile of pazopanib. *Onco Targets Ther*. 2013;6:217-22. doi: 10.2147/OTT.S32200. Epub 2013 Mar 18. PMID: 23524973; PMCID: PMC3604972.

NIH. Soft tissue Sarcoma treatment. Disponível em: https://www.cancer.gov/types/soft-tissue-sarcoma/hp/adult-soft-tissuetreatment-pdq#_2025

Gronchi, A. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN– GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, Volume 32, Issue 11, 1348 – 1365

6.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde

caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP