



FONDO NACIONAL
DE RECURSOS

Medicina Altamente Especializada

TRATAMIENTO SISTEMICO DEL CÁNCER DE RIÑÓN METASTÁSICO CON PAZOPANIB, SUNITINIB Y SORAFENIB

Realizada: Diciembre de 2007

1era actualización: Octubre 2013

2da actualización: Abril 2018

TRATAMIENTO SISTEMICO DEL CÁNCER DE RIÑÓN METASTÁSICO CON PAZOPANIB, SUNITINIB Y SORAFENIB

NORMATIVA DE COBERTURA
DEL FONDO NACIONAL DE RECURSOS



FONDO NACIONAL
DE RECURSOS

Realizada: Diciembre de 2007
1era actualización: octubre 2013
2da actualización: abril 2018

FNR – Normativa de Cobertura

TRATAMIENTO SISTEMICO DEL CÁNCER DE RIÑÓN METASTÁSICO CON PAZOPANIB, SUNITINIB Y SORAFENIB

El documento se encuentra disponible en: www.fnr.gub.uy

La normativa incluye:

- Indicaciones con cobertura financiera por el Fondo Nacional de Recursos.

El Fondo Nacional de Recursos es un Organismo Público No Estatal creado el 1o de diciembre de 1980 y regulado por la Ley N° 16.343 del 11 de enero de 1993 y su Decreto Reglamentario N° 358/93, que financia procedimientos médicos altamente especializados y medicamentos de alto costo, comprendidos en las normativas de cobertura vigentes, para los usuarios del Sistema Nacional Integrado de Salud, contribuyendo a la mejora de la calidad y a la sostenibilidad económico – financiera del Sistema.

Fondo Nacional de Recursos
18 de Julio 985, Galería Cristal 4to. Piso
Tel: 2901 4091 - Fax: 2902 0783
C.P. 11.100, Montevideo, Uruguay.
Email: fnr@fnr.gub.uy
www.fnr.gub.uy

**Técnico Asesor: Prof. de Oncología Médica
Dra. Lucía Delgado**

Fondo Nacional de Recursos, Abril 2018. Este material puede ser reproducido total o parcialmente con fines de difusión, asistenciales y de capacitación. No se autoriza el uso comercial salvo autorización expresa del organismo.

Para citar esta normativa:

Fondo Nacional de Recursos (FNR): TRATAMIENTO SISTEMICO DEL CÁNCER DE RIÑÓN METASTÁSICO CON PAZOPANIB, SUNITINIB Y SORAFENIB. Montevideo, Uruguay – Fondo Nacional de Recursos, Montevideo. Actualización año 2018.



Contenido

1.	INTRODUCCIÓN.....	6
	ACTUALIZACION DE LA NORMATIVA.....	6
	Eficacia.....	7
	Costo Efectividad.....	8
	Preferencia de los pacientes.....	8
2.	METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DE LA NORMATIVA.....	9
	Cáncer de riñón.....	9
3.	INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR.....	11
	PRONÓSTICO Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO.....	11
	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	11
	Tratamiento con ITK – Primera línea de tratamiento.....	11
	Pazopanib.....	11
	Pacientes con efectos adversos.....	12
	Sunitinib.....	12
	Sorafenib.....	12
	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	12
	CRITERIOS PARA SER DISCUTIDOS EN FORMA INDIVIDUALIZADA.....	12
4.	PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO.....	13
5.	AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS.....	13
	Evaluación técnica de las solicitudes.....	13
	Requisitos del trámite de autorización.....	13
	Paraclínica necesaria para la autorización.....	15
6.	SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS.....	16
	CRITERIOS DE SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO.....	16
	EVALUACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO: SEGÚN CRITERIOS RECIST.....	16
7.	BIBLIOGRAFIA.....	17
	ABREVIATURAS.....	18

1. INTRODUCCIÓN

En el marco del Sistema Nacional Integrado de Salud, el Ministerio de Salud Pública ha establecido el Formulario Terapéutico de Medicamentos (FTM). Este comprende el listado de los medicamentos incluidos en la cobertura universal de salud.

Periódicamente se actualiza con la inclusión de nuevos medicamentos algunos de los cuales son financiados por el FNR de acuerdo con normativas de cobertura financiera elaboradas para cada caso.

La incorporación de medicamentos a un sistema de cobertura universal, requiere contar con estrategias bien definidas para el control de las indicaciones y la evaluación de los resultados.

La aplicación de esas herramientas permite tomar decisiones fundamentadas, con parámetros objetivos para la cobertura y sostenibles a lo largo del tiempo. De esta forma se establece una relación estrecha entre la calidad, la equidad y la sustentabilidad.

Las normativas son revisadas periódicamente a efectos de adecuarlas a la evolución de la evidencia científica disponible, así como al contexto específico del sistema de salud de nuestro país.

ACTUALIZACION DE LA NORMATIVA

La presente actualización 2018 de la normativa de Tratamiento Sistémico del Cáncer de Riñón Metastásico, elaborada en el año 2007 y actualizada en el 2016, implica la cobertura de Pazopanib en primera línea como único fármaco excepto para pacientes que presenten efectos adversos relevantes (G3-4) al mismo y que persistan a pesar de haber implementado las medidas terapéuticas dirigidas a su corrección.

La modificación con respecto a la versión anterior de la normativa, en la que se establecía el tratamiento en 1ª línea con Sunitinib o Pazopanib indistintamente, se fundamenta en:

- a. **La evidencia disponible actualmente respecto a la eficacia de Pazopanib comparada con Sunitinib.**

Quando se elaboró la normativa anterior (octubre de 2013), la incorporación del Pazopanib era reciente, en comparación con el ingreso de Sunitinib al arsenal terapéutico de nuestro país.

- b. **El estudio comparativo entre Sunitinib y Pazopanib en el tratamiento de cáncer de riñón metastásico realizado por la Unidad de Evaluación del FNR en la población bajo su cobertura.**

La utilización de ambos fármacos en primera línea en estos años, permitió al equipo técnico del FNR elaborar un estudio de efectividad en condiciones de la vida real (Real World Evidence o RWE), que demostró resultados comparables al estudio fase III COMPARZ.

- c. **Estudios de costo efectividad entre el Sunitinib y el Pazopanib realizados en otros países.**
- d. **Estudios en otros países que reportan preferencias de los pacientes por el Pazopanib.**
- e. **La evolución de precios de compra de ambos fármacos en nuestro país en los últimos años.**

Esto ha mostrado una tendencia a la reducción del precio del Pazopanib, mientras que el precio del Sunitinib se ha mantenido relativamente constante. Este hecho generó una brecha en el costo del tratamiento con ambos fármacos, que actualmente es de ocho veces el costo del Sunitinib en relación al Pazopanib.

Eficacia

El estudio COMPARZ, comparó Sunitinib con Pazopanib, y demostró que este último no fue inferior en eficacia (sobrevida libre de progresión y supervivencia global), así como en tener un perfil de seguridad y en calidad de vida favorable.

Por otra parte, el estudio reciente de Ruiz Morales y colaboradores validó los resultados del estudio COMPARZ en la práctica de la vida real.

Así mismo, el estudio comparativo entre Sunitinib y Pazopanib en el tratamiento de cáncer de riñón metastásico realizado por la Unidad de Evaluación del FNR en la población bajo su cobertura, aportó información relevante.

En este estudio del FNR ambos fármacos mostraron similar eficacia y un mejor perfil de seguridad del Pazopanib. Se incluyó la cohorte de pacientes con cáncer de riñón metastásico que iniciaron tratamiento por primera vez con inhibidores de las

tirosín-quinasa (ITK) bajo cobertura del FNR entre el 1º enero de 2009 y el 30 de junio de 2016, el seguimiento finalizó el 30 de mayo de 2017.

El análisis comparativo de los pacientes tratados con Sunitinib o Pazopanib en primera línea mostró que no existe diferencia en la supervivencia global ni en la supervivencia libre de progresión entre ambos tratamientos.

La frecuencia global de efectos adversos en ambos tratamientos fue similar, sin embargo la frecuencia de efectos adversos hematológicos, cardiovasculares, dermatológicos y endocrinológicos fue mayor en los pacientes tratados con Sunitinib.

Costo Efectividad

Estudios de costo efectividad realizados en Canadá y el Reino Unido en los últimos dos años, que incorporaron datos del estudio COMPARZ y de otras fuentes secundarias, demostraron que Pazopanib, comparado con Sunitinib es una opción costo efectiva, utilizado en primera línea para el tratamiento del cáncer de riñón metastásico.

Preferencia de los pacientes

Los resultados reportados por pacientes y sus preferencias, pueden ayudar a la toma de decisiones particularmente en la elección de tratamientos con eficacia comparable.

El estudio PISCES mostró preferencia de los pacientes hacia el Pazopanib sobre Sunitinib, siendo la calidad de vida relacionada a la salud y la seguridad los factores claves.

En virtud de la evidencia disponible citada, que muestra la no inferioridad de ambos fármacos, y una diferencia de ocho veces entre el costo del tratamiento con el Sunitinib y el Pazopanib, el FNR resolvió modificar la normativa anterior, estableciendo como 1ª línea solamente al Pazopanib.

2. METODOLOGÍA PARA LA ELABORACIÓN DE LA NORMATIVA

El presente marco normativo se elaboró según la metodología general establecida por el FNR, en base a una revisión bibliográfica de la evidencia disponible y de las recomendaciones nacionales e internacionales sobre indicaciones y políticas de cobertura.

La puesta en vigencia e instrumentación de esta normativa se hace efectiva una vez que sea aprobada por la Comisión Honoraria Administradora del Fondo Nacional de Recursos.

Es fundamental que los médicos tratantes y las instituciones de asistencia conozcan y manejen este marco normativo en el que se basa la cobertura financiera del FNR. El correcto llenado de los formularios y el envío en tiempo y forma de los datos de seguimiento serán requisitos para el inicio y continuidad de los tratamientos.

Cáncer de riñón

En Uruguay el cáncer de riñón ocupa en incidencia el 5° lugar en el hombre y el 10° en la mujer. Se diagnostican aproximadamente 375 casos nuevos por año y ocurren por esta causa un promedio de 210 muertes anuales. Aproximadamente un quinto de los casos se presenta en etapa avanzada y estos pacientes tienen indicación de tratamiento sistémico.

El cáncer de riñón se encuentra entre los tumores más resistentes a las terapias sistémicas. Hasta la reciente introducción de ciertas terapias dirigidas contra blancos moleculares relacionados con la angiogénesis, las alternativas terapéuticas estaban limitadas al interferón alfa y la interleukina-2. Ambas inmunoterapias permiten obtener respuestas objetivas en un bajo porcentaje de pacientes, del orden del 10 -20%, siendo el interferón alfa el más ampliamente utilizado. Además de su efecto terapéutico modesto, los efectos adversos (sobre todo síndrome gripal) pueden afectar la calidad de vida.

Los pacientes que tienen mayor probabilidad de beneficio con interferón alfa son aquéllos con metástasis pulmonares exclusivas, buen estado general y funcional y nefrectomizados. Luego de la falla de uno de estos agentes, la utilización de otra inmunoterapia no tiene beneficio clínicamente significativo y el manejo está limitado al tratamiento sintomático.

En los últimos años, se han desarrollado drogas de administración oral con acciones antiangiogénicas y antiproliferativas han demostrado su efectividad en cáncer de riñón metastásico: Sunitinib, Sorafenib y Pazopanib.

En base a los resultados de estudios fase III los tres fármacos han sido aprobados internacionalmente para su uso en cáncer de riñón metastásico luego de la falla del interferón o la interleukina 2.

Por otra parte, un estudio fase III comparó Sunitinib con Pazopanib como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de riñón a células claras metastásico (estudio COMPARZ). Pazopanib demostró no ser inferior en eficacia (SLP, SV global) y ser más seguro y mejor tolerado (menor frecuencia de neutropenia, trombocitopenia, anemia, hipotiroidismo, fatiga, dispesia, síndrome mano – pies y mucositis) que Sunitinib.

El uso de Sorafenib se reserva para pacientes seleccionados (intolerancia al Pazopanib y al Sunitinib).



3. INDICACIONES CON COBERTURA DEL FNR

El FNR cubrirá los tratamientos contemplados en esta normativa exclusivamente para las indicaciones que se detallan a continuación.

Pueden existir otras situaciones en los cuales se utilizan estos medicamentos. Esos casos no están contemplados entre las indicaciones que cubrirá el FNR.

PRONÓSTICO Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Los elementos pronósticos se basan en el score elaborado por el grupo del Memorial Sloan – Kettering Cancer Center (MSKCC).

Factores Pronósticos

- Bajo performance status
- LDH elevada (1.5 veces del límite normal)
- Hemoglobina descendida.
- Calcemia elevada.
- Ausencia de nefrectomía previa.

Pronóstico	Nº Factores
Bueno	0
Intermedio	1 -2
Malo	> 2

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Tratamiento con ITK – Primera línea de tratamiento

Pazopanib

- Paciente con enfermedad metastásica activa (no reseca) y con componente de células claras.
- Buen estado funcional (Karnofsky 0-1)
- Parámetros Humorales:
 - Bilirrubina < 1.5 veces el límite superior del rango normal.
 - Transaminasas < 2.5 veces el límite superior del rango normal (pacientes con metástasis hepáticas: transaminasas < 5 veces límite superior del rango normal).
 - Amilasa < 1.5 veces el límite superior del rango normal.
 - Creatinina sérica < 2.0 veces el límite superior del rango normal.

- Tiempo de Protrombina / INR < 1.5 veces el límite superior del rango normal.
- Hemograma: Glóbulos blancos > a 3000; Plaquetas mayor a 100.000.
- Ecocardiograma con FEVI igual o mayor a 55%.

Pacientes con efectos adversos

Sunitinib

- Pacientes con efectos adversos relevantes (G3 – 4) al Pazopanib, que persisten a pesar de las medidas terapéuticas dirigidos a su corrección.

Sorafenib

- Pacientes con efectos adversos relevantes (G3 – 4) al Pazopanib, y Sunitinib que persisten a pesar de las medidas terapéuticas dirigidos a su corrección.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que progresaron bajos ITK cubiertos en la presente normativa.
- Pacientes con 3 o más factores de riesgo (MSKCC) y/o pobre expectativa de vida previa por otras situaciones co-mórbidas.
- Pacientes con alteraciones hematológicas o de crisis sanguínea y eventos hemorragíparos o trombóticos.
- Pacientes con metástasis encefálicas o enfermedad leptomenígea.
- Pacientes con enfermedad cardiovascular severa (IAM, angina inestable, cirugía de by-pass coronario, HTA no controlada o insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, arritmia no controlada); enfermedad cerebrovascular o embolia pulmonar en el año previo.
- Hepatitis crónica B o C
- Pacientes en tratamiento con antiepilépticos.
- Antecedente de trasplante de órganos.
- Historia de cáncer previo (con excepción de carcinomas in situ o cáncer de piel no melanoma controlado u otros cánceres tratados con criterio curativo al menos 2 años antes).
- Cirugía mayor en las 4 semanas previas.
- Pacientes embarazadas o en período de lactancia.

CRITERIOS PARA SER DISCUTIDOS EN FORMA INDIVIDUALIZADA

- Pacientes con metástasis encefálicas resecaadas y estudio de RNM cerebral que excluya presencia de otras lesiones.

4. PROTOCOLOS DE TRATAMIENTO

Pazopanib: 800 mg/día en pacientes con función hepática normal.

Sunitinib: ciclo de 50 mg/día vía oral por 4 semanas, seguidos de 2 semanas sin medicación.

Sorafenib: 400 mg c/12 horas (comprimidos de 200 mg; 2 comp. c/12 horas)

5. AUTORIZACIÓN DE COBERTURA DE TRATAMIENTOS

A efectos de autorizar la cobertura financiera, en todos los pacientes se tomará en cuenta en forma integral la edad, calidad de vida, la existencia de comorbilidades y el pronóstico. De tal manera que de la evaluación surja una expectativa de vida razonable.

Las complicaciones o efectos colaterales derivados del tratamiento deberán ser resueltos por la institución en la cual se asista el paciente.

Evaluación técnica de las solicitudes

La autorización de tratamientos por parte del FNR se hará basándose en la evaluación técnica de las solicitudes, requiriéndose para ello el envío de la documentación que se especifica más adelante

Requisitos del trámite de autorización

– Envío de la solicitud

Las solicitudes de tratamiento serán enviadas al FNR, en donde se estudiará la pertinencia de la indicación en función de la presente normativa, verificándose además el cumplimiento de los demás aspectos administrativos necesarios para dar curso a la misma.

– Indicación

La indicación del tratamiento constituye una etapa indisoluble del tratamiento integral del paciente, en consecuencia es de responsabilidad directa del médico tratante y de la institución asistencial que da cobertura al paciente. . El formulario

de solicitud debe ser firmado por el médico tratante, identificado con su número de caja profesional.

– **Documentación necesaria**

- Fotocopia de Cédula de Identidad del paciente.
- Formulario de inicio de trámite.

El formulario de inicio de trámite es un formulario preimpreso, cuyo modelo es aportado por el FNR y en donde deben ser llenados los datos identificatorios del paciente y de contacto, datos del referente, datos del prestador de salud, prestación solicitada.

- **Hoja de consentimiento informado.**

El trámite de solicitud debe acompañarse del consentimiento informado del paciente a los efectos de la realización del acto médico. Este consentimiento será recabado por el médico tratante en un modelo de consentimiento aportado por el FNR. Deberá constar en el mismo la firma del médico y del paciente. Para el caso de pacientes menores de edad o incapaces, el consentimiento será firmado por sus padres, tutores o curadores.

- **Consentimiento para el uso de datos personales en evaluaciones de resultados sanitarios del FNR**

Este consentimiento debe acompañar también la documentación que debe ser adjuntada. En el mismo se recaba la voluntad del paciente para que el equipo de técnicos del FNR realice auditorias y evaluaciones de resultados de los procedimientos y medicamentos financiados en base a los datos que surgen del tratamiento. Estas evaluaciones también pueden ser realizadas por entidades académicas o científicas debidamente avaladas por el FNR. En todos los casos se preserva la identidad de las personas.

- **Formulario de Solicitud de Tratamiento.**

Los datos médicos que justifican la indicación del tratamiento deben ser recogidos en el Formulario de Solicitud. Se trata de un modelo aportado por el FNR y que contiene datos sobre las condiciones del paciente y la patología de la cual surge la indicación del tratamiento solicitado. El FNR registrará en su base de datos la información de este formulario por lo cual es imprescindible registrar en forma completa todos los ítems consignados en los casilleros correspondientes. Cualquier omisión en su llenado será causal de devolución de la solicitud.

- **Historia Clínica.**

La misma debe ser completa, y claramente legible. En la misma deben establecerse todos aquellos aspectos relativos a la anamnesis y examen físico, destacando los principales hechos clínicos y su evolución, de tal manera que de su lectura y análisis resulten claramente los motivos de la indicación.

El envío de este resumen de historia clínica es indispensable, ya que la información que se aporta en un formulario precodificado (altamente funcional a los efectos de registro) es necesariamente parcial y en ocasiones no refleja cabalmente la situación del paciente.

Paraclínica necesaria para la autorización

Los informes de la paraclínica deben ser recientes a efectos de que puedan ser evaluados correctamente con la situación del paciente al momento de la autorización.

Es indispensable aportar los siguientes estudios

- Anatomía patológica.
- Estadificación
 - TAC toraco-abdomino-pélvica.
 - Centellograma óseo si está clínicamente indicado.
 - TAC y/o RNM de cráneo si está clínicamente indicado.
- Analítica sanguínea
 - Hemograma
 - Funcional y enzimograma hepático.
 - Amilasemia.
 - Ionograma con calcemia.
 - Valoración funcional renal: creatininemia y azoemia.
- Evaluación cardiovascular
 - ECG informado por cardiólogo donde se excluyan alteraciones del QT.
 - Ecocardiograma con determinación de fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

En la historia clínica deben constar los resultados de los estudios

Quedará a criterio del FNR la necesidad de solicitar actualizar y/o ampliar los estudios paraclínicos. En caso que surja la necesidad de ampliar información respecto a la situación clínica y a la evolución, el FNR podrá recabar información con el médico tratante, con el paciente o con la institución de origen.

6. SEGUIMIENTO Y CONTROL DE TRATAMIENTOS AUTORIZADOS

1. Autorizado el tratamiento solicitado en las condiciones establecidas, el FNR emitirá autorización a la Institución de origen del paciente, procediéndose a la entrega de la dosis de tratamiento autorizada para cada paciente, para un mes, a través de los mecanismos que considere pertinentes.
2. Para la continuación del tratamiento autorizado, la institución de origen del paciente deberá ingresar en **formulario on – line** la solicitud de dosis posteriores para el próximo mes a **través del Sistema María**, teniendo la obligación de declarar las complicaciones que presenta al paciente, así como eventos adversos que lleven a la discontinuación del tratamiento.
3. El Fondo Nacional de Recursos, realizará el seguimiento de los tratamientos financiados durante el cual se evaluará la respuesta obtenida; esta información deberá llegar con los pedidos de dosis mensuales, con una periodicidad que se detalla y deberán ser debidamente documentados.

CRITERIOS DE SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO

- Progresión lesional bajo tratamiento.
- Intolerancia al tratamiento.

EVALUACIÓN DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO: SEGÚN CRITERIOS RECIST

El Fondo Nacional de Recursos realiza un seguimiento de todos los actos médicos efectuados bajo su cobertura, con la finalidad de la evaluación de la técnica en el mediano y largo plazo. Los datos recogidos a través del formulario de solicitud y de seguimiento alimentan una base de datos que permite evaluar los resultados obtenidos con los diferentes procedimientos o tratamientos financiados.

El FNR podrá realizar cuando lo considere pertinente evaluación de pacientes, de las historias clínicas, entrevistas a pacientes a efectos de conocer la evolución posterior y eventualmente el envío de exámenes a centros de referencia con el fin de corroborar datos para la toma de decisiones o como elemento de control

externo. Toda vez que lo entienda necesario podrá solicitar a las instituciones de asistencia que cite a determinado grupo de pacientes; informe sobre su evolución o el envío del material necesario para ser consultado.

Todos los formularios referidos en la presente normativa se encuentran disponibles en la página web del FNR: www.fnr.gub.uy

Las Instituciones que no cumplan con el envío de la información requerida en este capítulo, podrán quedar excluidas de nuevos tratamientos hasta tanto no regularicen la información pendiente.

7. BIBLIOGRAFIA

Sunitinib - Sorafenib

Motzer RJ, Bacik J, Schwartz LH, Reuter V, Russo P, Marion S, Mazumdar M. Prognostic Factors for Survival in Previously Treated Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 22:454-463. 2004

Escudier B, Eisen T, Stadler W et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *NEJM* 2007; 356: 125-34.

Instituto de efectividad clínica y sanitaria. Informe de Respuesta Rápida N° 146. Sunitinib para el tratamiento del carcinoma de células renales Buenos Aires, Rep. Argentina : Junio 2008

National Institute for Health and Clinical Excellence. Technology appraisal guidance 169. Sunitinib for the first-line treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. Review date: February 2011.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Technology appraisal guidance 178 Bevacizumab (first-line), Sorafenib (first- and second-line), Sunitinib (second-line) and temsirolimus (first-line) for the treatment of advanced and/or metastatic renal cell carcinoma. Review date: June 2011

Pazopanib

Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2010 Feb 20;28(6):1061-8. DOI: 10.1200/JCO.2009.23.9764. Sternberg C, Szczylik C, Lee E, Salman P, Mardiak

Fondo Nacional de Recursos. Pazopanib en el tratamiento del carcinoma de células renales avanzado - Documento de Evaluación. Uruguay 2011.

Alemán A, Delgado L, Pérez Galán A. Eficacia y seguridad de Pazopanib para el tratamiento del Cáncer renal avanzado. Grupo de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Ministerio de Salud Pública. IP-03-013-034, Abril 2013. Uruguay.

National Institute for Health and Clinical Excellence. Technology appraisal guidance 215. Pazopanib for the first-line treatment of advanced renal cell carcinoma. Issue date: February 2011. Review date: December 2013

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; 369:722-31. DOI: 10.1056/NEJMoa1303989.

Escudier B1, Porta C, Bono P, Powles T, Eisen T, Sternberg CN, Gschwend JE, De Giorgi U, Parikh O, Hawkins R, Sevin E, Négrier S, Khan S, Diaz J, Redhu S, Mehmud F, Cella D. Randomized, controlled, double-blind, cross-over trial assessing treatment preference for pazopanib versus sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma: PISCES Study. *J Clin Oncol*. 2014 May 10;32(14):1412-8.

Ruiz-Morales JM, Swierkowski M, Wells JC, Fracon AP, Pasini F, Donskov F, Bjarnason GA, Lee JL, Sim HW, Sliwczynsk A, Ptak-Chmielewska A, Teter Z, Beuselinck B, Wood LA, Yuasa T, Pezaro C, Rini BI, Szczylik C, Choueiri TK, Heng DY. First-line sunitinib versus pazopanib in metastatic renal cell carcinoma: Results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur J Cancer*. 2016 Sep; 65:102-8. .

Amdahl J1, Diaz J2, Park J3, Nakhaipour HR4, Delea TE1. Cost-effectiveness of pazopanib compared with sunitinib in metastatic renal cell carcinoma in Canada. *Curr Oncol*. 2016 Aug; 23(4):e340-e354

Amdahl J, Diaz J, Sharma A, Park J, Chandiwana D, Delea TE. Cost-effectiveness of pazopanib versus sunitinib for metastatic renal cell carcinoma in the United Kingdom. *PLoS One*. 2017 Jun 21; 12(6):e0175920.

ABREVIATURAS

SLP: Sobrevida libre de progresión

SV global: Sobrevida global

FTM: Formulario Terapéutico de Medicamentos

FNR: Fondo Nacional de Recursos