

Nota Técnica 19084

Data de criação: 06/10/2020 11:47:04

Data de conclusão: 06/10/2020 11:51:06

Paciente

Idade:

72 anos

Sexo:

Masculino

Cidade:

Caçapava do Sul/RS

Dados do Processo

Vara/Serventia:

1ª Vara Federal de Cachoeira do Sul

Diagnóstico

Diagnóstico:

Neoplasia maligna da próstata.

CID:

C61 - Neoplasia maligna da próstata

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):

Relatório médico com descrição de exame histopatológico após prostatectomia radical em 2008 com gleason 4+3.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia:

Medicamento

Princípio Ativo:

ENZALUTAMIDA

Via de administração:

ORAL

Posologia:

Enzalutamida 40mg uso contínuo. Tomar 4 comprimidos uma vez ao dia, longe das refeições.

Manter uso até o momento em que houver progressão da doença.

Uso contínuo?

Sim

Duração do tratamento:

(Indeterminado)

Registro na ANVISA?

Sim

Situação do registro:

Ativo

Indicação em conformidade com a aprovada no registro?

Sim

Oncológico?

Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?

Não

O medicamento está disponível no SUS?

Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia:

ENZALUTAMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:

Os procedimentos registrados na tabela SIGTAP incluem tratamento cirúrgico, radioterapia (incluindo tratamento de dor/metástase óssea com radioisótopo, braquiterapia e cobaltoterapia), hormonioterapia e quimioterapia de primeira e segunda linha para câncer de próstata resistente a hormonioterapia. Contudo, para o tratamento de câncer via SUS não há uma lista de medicamentos disponíveis. Assume-se que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou nos Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), onde o fornecimento de medicamentos dá-se por autorização de procedimento de alta complexidade (APAC). Dessa forma, a disponibilidade de medicamentos varia conforme a localidade.

Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA.

Custo da Tecnologia

Tecnologia:

ENZALUTAMIDA

Laboratório:

ASTELLAS FARMA BRASIL IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS LTDA.

Marca Comercial:

Xtandi®

Apresentação:

ENZALUTAMIDA 40 MG CAP MOLE CT ENVOL BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 120

Preço de Fábrica:

-

Preço Máximo de Venda ao Governo:

9.242,22

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia:

ENZALUTAMIDA

Dose Diária Recomendada:

160mg/dia (4cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor:

-

Fonte do custo da tecnologia:

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia:

ENZALUTAMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A enzalutamida é um inibidor dos receptores celulares de andrógeno desenvolvido para uso em pacientes com câncer de próstata refratário a castração (ou bloqueio androgênico máximo) (5). Seu mecanismo de ação dá-se pela redução da eficácia da translocação nuclear dos andrógenos, o que afeta a ligação ao DNA e o recrutamento de coativadores (6).

O ensaio clínico randomizado PROSPER (7), um estudo de fase III duplo cego, avaliou pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 e 1) com câncer de próstata não metastático progressivo resistente à castração hormonal. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um que recebeu a terapia hormonal mais placebo e o outro recebeu terapia hormonal mais enzalutamida. O desfecho primário para o qual o estudo foi desenhado é a sobrevida livre de metástase. A mediana de sobrevida livre de metástase foi de 36,6 meses para o grupo que

recebeu enzalutamida em comparação com 14,7 meses para o grupo que recebeu placebo (razão de risco 0,29; IC 95% 0,24 a 0,35). Na primeira análise dos dados não se chegou à mediana de sobrevida global em ambos os grupos. Na terceira e mais recente análise dos resultados (8), publicada em 2020, foi feita a avaliação da sobrevida global. No grupo que recebeu enzalutamida morreram 31% dos participantes, em comparação com 38% do grupo placebo. A mediana de sobrevida global foi de 67 meses no grupo que recebeu enzalutamida e de 64 meses no grupo placebo (razão de risco para morte de 0,73; intervalo de confiança 95% entre 0,61 e 0,89). Em análise por subgrupos, só foi encontrada diferença estatisticamente significativa na sobrevida global para pacientes com capacidade funcional avaliada pela escala ECOG de 0. Os pacientes inseridos no estudo tinham doença rapidamente progressiva, definida como o valor do PSA dobrar em menos de 10 meses. Conforme a análise de subgrupo, apenas aqueles cujo PSA dobrou em menos de 6 meses tiveram benefício na sobrevida global. É incerto se pacientes cujo PSA demore mais para dobrar de valor se beneficiariam dessa terapêutica (9).

A National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico emitiu parecer desfavorável à incorporação da enzalutamida para o tratamento de pacientes com câncer de próstata não metastático resistente à castração, por não haver evidência clara de que essa tecnologia prolongue a vida na doença pré-metastática. Entretanto, a terceira análise de sobrevida global ainda não havia sido publicada quando foi feito o parecer. Uma nova avaliação da tecnologia será feita em 2022 (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:

Não avaliado

Conclusão

Conclusão Justificada:

Não favorável

Conclusão:

Embora a enzalutamida aumente o tempo de progressão para doença metastática em pacientes com câncer de próstata não metastático, o benefício no que tange o aumento da sobrevida global é discreto e, conforme o subgrupo analisado, inexistente. O único estudo que avaliou esse desfecho demonstrou aumento da sobrevida global de 64 nos pacientes tratados com placebo para 67 meses nos pacientes tratados com enzalutamida. Este pequeno benefício foi percebido em pacientes com excelente capacidade funcional (ECOG 0, diferente do caso em tela que tem ECOG 1) e doença rapidamente progressiva, informação que não pode ser apreciada neste parecer.

Ademais, a enzalutamida foi avaliada por países de alta renda, como o Canadá e o Reino Unido, como tendo custo excessivo para ser incorporada ao tratamento de pacientes com câncer de próstata não metastático resistente à terapia hormonal. Pode-se inferir, portanto, que seu custo anual de R\$ 110.906,64, podendo ser prolongado indefinidamente, está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda como o Brasil.

Há evidências científicas?

Sim

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

Não

Referências bibliográficas:

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. [citado 14 de abril de 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
2. Jonathan L Wright. Prostate cancer in older men. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2019;
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [citado 11 de abril de 2020]; Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf
5. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med. 2012;367(13):1187–97.
6. Guerrero J, Alfaro IE, Gómez F, Protter AA, Bernales S. Enzalutamide, an androgen receptor signaling inhibitor, induces tumor regression in a mouse model of castration-resistant prostate cancer. The Prostate. 2013;73(12):1291–305.
7. Hussain, M., Fizazi, K., Saad, F., Rathenborg, P., Shore, N., Ferreira, U., ... & Krivoshik, A. (2018). Enzalutamide in men with nonmetastatic, castration-resistant prostate cancer. New England Journal of Medicine, 378(26), 2465-2474.
8. Sternberg, C. N., Fizazi, K., Saad, F., Shore, N. D., De Giorgi, U., Penson, D. F., ... & Cubero, D. I. (2020). Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. New England Journal of Medicine.
9. Dawson, N. A. et al. Overview of the treatment of castration-resistant prostate cancer (CRPC). UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2020.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Enzalutamide for hormone-relapsed non-metastatic prostate cancer. Technology appraisal guidance.
11. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Xtandi for non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer – Details. Publicado em 26 de março de 2019. Disponível em <https://www.cadth.ca/xtandi-non-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-details> .

NATS/NAT-Jus Responsável:

NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável:

TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?

Não

Outras Informações:

A parte autora foi diagnosticada com adenocarcinoma de próstata em 2008. No mesmo ano foi feita prostatectomia radical. Como houve recidiva da neoplasia, em 2010 iniciou radioterapia e tratamento hormonal com buserelina em 2011, ciproterona em 2014 e gossereleina em 2017. Atualmente se mantém em tratamento hormonal, porém com elevação persistente do antígeno prostático específico (PSA), um marcador bioquímico de progressão da doença. Não há

descrição acerca da investigação de metástases ou seus sítios. Contudo, a equipe assistente solicita que seja iniciada enzalutamida citando o estudo PROSPER1, no qual a enzalutamida reduz significativamente o risco de desenvolvimento de metástases ou morte em comparação com o uso isolado de hormonioterapia, portanto, infere-se que o paciente não tenha doença metastática.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o mais comum entre homens (1). Em 2020, estima-se que ocorrerão 65.840 novos casos (ou seja, 30% do total de neoplasias em homens) e 15.391 óbitos relacionados ao tumor. A maioria dos casos é diagnosticado e tratado enquanto a doença está localizada à próstata; contudo, alguns pacientes apresentarão metástases à distância (2). De fato, o diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre aos 66 anos de idade em média e o diagnóstico de câncer de próstata metastático dá-se em pacientes mais idosos, culminando com elevada mortalidade em maiores de 80 anos. Pacientes com câncer de próstata metastático apresentam sobrevida estimada entre 24 e 48 meses depois do diagnóstico (3).

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata, divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2016, opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático englobam a hormonioterapia medicamentosa associada ao bloqueio hormonal cirúrgico. Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as diretrizes brasileiras recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4). Conforme as mesmas diretrizes, a enzalutamida está indicada para pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que já tenham usado docetaxel.