

# Nota Técnica 108405

Data de conclusão: 05/12/2022 13:44:46

## Paciente

---

**Idade:** 64 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Herval/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Federal de Pelotas

## Tecnologia 108405

---

**CID:** C61 - Neoplasia maligna da próstata

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da próstata

**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:** CABAZITAXEL

**Via de administração:** EV

**Posologia:** Cabazitaxel 25 mg/m<sup>2</sup>. Realizar a aplicação de 50mg, EV, a cada 3 semanas, até a progressão ou toxicidade

**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

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** CABAZITAXEL

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** cuidados de suporte exclusivo

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a tabela CMED

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** CABAZITAXEL

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** CABAZITAXEL

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor: -**

**Fonte do custo da tecnologia: -**

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia: CABAZITAXEL**

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O cabazitaxel é um medicamento antineoplásico que pertence à classe dos taxanos, classe que também engloba o paclitaxel e o docetaxel (7). O mecanismo de ação dos taxanos baseia-se na inibição da divisão celular, acarretando em morte celular (8). Dentre os taxanos, o cabazitaxel exibe atividade citotóxica mais ampla e maior potência quando comparado ao docetaxel (9).

O primeiro estudo clínico randomizado (ECR), de fase 3, a avaliar a eficácia de cabazitaxel denomina-se TROPIC (NCT00417079) (7,10,11). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de fase 3, aberto, multicêntrico e internacional, que incluiu participantes com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata metastático refratários à terapia de privação hormonal e previamente manejados com um regime contendo docetaxel. Os participantes foram randomizados (1:1) em dois grupos: mitoxantrona+prednisona (n=377) e cabazitaxel+prednisona (n=378). A mitoxantrona foi escolhida para o braço comparador por exibir impactos positivos na qualidade de vida do paciente, como alívio da dor (13), embora não prolongue sobrevida global (14) - segundo a indústria responsável pelo estudo, a mitoxantrona seria um equivalente a oferecer cuidados paliativos ao paciente (15). Depois da mediana de seguimento de 20,5 meses, cabazitaxel aumentou sobrevida global quando comparado à mitoxantrona (15,1 meses vs. 12,7 meses; HR=0,70, IC95% 0,59-0,83; P<0,0001). Paralelamente, o cabazitaxel foi responsável por maior frequência de eventos adversos. Os eventos adversos mais comuns, de intensidade moderada à grave, foram neutropenia (82% vs. 58%) e diarreia (6% vs. <1%). Ainda sobre a toxicidade do cabazitaxel, relatório de dados globais indicou que eventos adversos moderados a graves ocorreram em, pelo menos, 43% dos pacientes (16).

Cabazitaxel foi o primeiro quimioterápico a prolongar sobrevida global em pacientes previamente manejados com docetaxel. Mais recentemente passaram a ser usados também inibidores do receptor do andrógeno, como abiraterona (6) e enzalutamida (17,18), ampliando o manejo possível para o paciente com doença avançada e gerando dúvidas sobre a sequência ideal de tratamento nesta população. Recentemente o ensaio clínico CARD (19), apresentado e publicado em 2019, randomizou 255 pacientes com doença avançada e que tinham previamente feito uso de docetaxel e de algum inibidor do receptor de andrógeno para receber ou cabazitaxel (tratamento IV a cada 3 semanas, dose de acordo com superfície corporal) ou o outro inibidor do receptor de andrógeno ainda não utilizado (abiraterona ou enzalutamida). A sobrevida global mediana foi de 13,6 meses com cabazitaxel e 11,0 meses com o inibidor do receptor de andrógenos (razão de risco para morte 0,64; IC de 95%, 0,46 a 0,89; P=0,008). A sobrevida livre de progressão mediana foi de 4,4 meses com cabazitaxel e 2,7 meses com inibidor do receptor de andrógenos (taxa de risco para progressão ou morte, 0,52; IC de 95%, 0,40 a 0,68; P<0,001). Desfechos secundários de forma geral também mostraram maior benefício com uso de cabazitaxel. Eventos adversos de grau 3 ou superior ocorreram em 56,3% dos pacientes que receberam cabazitaxel e em 52,4% daqueles que receberam um inibidor do receptor de andrógenos. Em que pese o desenho aberto do estudo, e o patrocínio e envolvimento dos patrocinadores no desenho, condução e análise do estudo, esse ECR constitui evidência de boa qualidade e traz importantes contribuições ao manejo do câncer de

próstata avançado.

Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em outubro de 2022 e com os dados da prescrição juntados ao processo foi construída a tabela acima. A alternativa escolhida é a formulação mais econômica de cabazitaxel, um medicamento genérico produzido e comercializado pela empresa Dr Reddys Farmacêutica do Brasil LTDA.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo inglês, recomenda o uso de cabazitaxel para pacientes com doença avançada, refratária ao uso de docetaxel. Para esse grupo de pacientes, a razão custo-efetividade incremental (RCEI) do cabazitaxel comparado a mitoxantrona havia sido estimada em £45.982 por anos de vida ajustados à qualidade (QALY). Para pacientes com tratamento prévio com abiraterona ou com enzalutamida, considerou-se a utilização de cabazitaxel como tratamento de "fim de vida" e, por esse motivo, foi optado por uso dentro do sistema ainda que apresentasse valor superior ao limiar de custo efetividade normalmente empregado pelo NICE (20). Não estão ainda publicadas análises de custo-efetividade pelo órgão que incorporem os achados do estudo CARD. Porém, cabe frisar que o uso de cabazitaxel só foi aceito dentro do sistema inglês após acordo de redução de preço, com valor de compra sigiloso, protegido por acordo comercial.

Em janeiro de 2021, foi publicado estudo da perspectiva de um pagador nos Estados Unidos que avaliou a relação de custo-efetividade do cabazitaxel contra inibidores do receptor de andrógeno (abiraterona ou enzalutamida) em pacientes com neoplasia de próstata previamente tratados com docetaxel e que tiveram progressão enquanto recebiam inibidores do receptor de andrógeno - especificamente cenário do estudo CARD, utilizando dados do estudo como parâmetros para o modelo de Markov construído (21). A RCEI foi estimada em USD 309.293,94 por QALY ganho.

Não foram encontrados estudos de avaliação econômica para esse cenário clínico no contexto brasileiro.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** aumento de sobrevida livre de progressão e sobrevida global.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Não avaliada

---

## Conclusão

---

**Tecnologia:** CABAZITAXEL

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Trata-se de uma decisão complexa, especialmente porque consiste em um tratamento de "final de vida", cuja alternativa são cuidados de suporte exclusivo. Para a decisão, os pareceristas consideraram que: 1) embora exista evidência de benefício do uso do fármaco para o caso clínico considerado, trata-se de condição de prognóstico reservado e o ganho marginal em sobrevida livre de doença e em sobrevida global é de cerca de dois meses; 2) análises de custo-efetividade mostraram perfil de custo-efetividade desfavorável, e agências internacionais somente adotaram o uso do fármaco após acordo de redução de preço; e 3) o cabazitaxel apresenta um custo elevado e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável, com potenciais prejuízos indiretos à saúde da população assistida pelo SUS.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - ATESTMED7) descrevendo ser portadora de adenocarcinoma de próstata (CID10: C61). Sua doença foi diagnosticada em maio de 2020 tendo realizado tratamento com orquiectomia e ácido zoledrônico trimestral. Apresentou progressão de doença em fevereiro de 2021 realizando tratamento com abiraterona de maio de 2021 até setembro de 2021. Apresentou progressão de doença na forma de compressão medular sendo tratado com radioterapia e quimioterapia com 6 ciclos de docetaxel de outubro de 2021 até fevereiro de 2022. Apresentou nova progressão bioquímica em abril de 2022 sem resposta após re-exposição a docetaxel. Nessa situação pleiteia tratamento com cabazitaxel.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o mais comum entre homens (1). 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). Metástases ósseas representam 90% do total de metástases e acarretam importante impacto na qualidade de vida, causando dor e aumentando o risco de fraturas e compressão de medula óssea.

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático englobam a terapia de privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (4,5). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (6). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4) - já utilizada pelo caso em tela. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetozonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas.

**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 - ATESTMED7) descrevendo ser portadora de adenocarcinoma de próstata (CID10: C61). Sua doença foi diagnosticada em maio de 2020 tendo realizado tratamento com orquiectomia e ácido zoledrônico trimestral. Apresentou progressão de doença em fevereiro de 2021 realizando tratamento com abiraterona de maio de 2021 até setembro de 2021. Apresentou progressão de doença na forma de compressão medular sendo tratado com radioterapia e quimioterapia com 6 ciclos de docetaxel de outubro de 2021 até fevereiro de 2022. Apresentou nova progressão bioquímica em abril de 2022 sem resposta após re-exposição a docetaxel. Nessa situação pleiteia tratamento com cabazitaxel.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o mais comum entre homens (1). 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). Metástases ósseas representam 90% do total de metástases e acarretam importante impacto na qualidade de vida, causando dor e aumentando o risco de fraturas e compressão de medula óssea.

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático englobam a terapia de privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (4,5). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (6). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4) - já utilizada pelo caso em tela. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetozonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas.