Nota Técnica 20034

Data de conclusão: 22/10/2020 11:45:06

Paciente

Idade: 80 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 20034

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: APALUTAMIDA

Via de administração: ORAL

Posologia: Apalutamida 240 mg (quatro comprimidos revestidos de 60 mg), administrados via oral, uma vez ao dia. Uso contínuo, por tempo indeterminado.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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: APALUTAMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis as alternativas terapêuticas: prostatectomia, radioterapia e análogos de LHRH (5).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: APALUTAMIDA

Laboratório: JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Erleada®

Apresentação: APALUTAMIDA 60 MG COM REV CT FR PLAS PEAD/PP OPC X 120

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 9.242,20

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: APALUTAMIDA

Dose Diária Recomendada: 240mg/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: APALUTAMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A apalutamida é um inibidor seletivo do receptor de androgênio (RA) administrado por via oral, que se liga diretamente ao domínio de ligação do ligante do RA. Essa inibição resulta na diminuição da proliferação de células tumorais e aumento da apoptose (morte celular), levando a uma diminuição no volume do tumor (6).
Ensaio clínico randomizado denominado SPARTAN, de fase III, duplo-cego, incluiu 1.207 pacientes com câncer de próstata não metastático, refratário à castração, com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1), randomizados em dois grupos: manejados com apalutamida 240 mg/dia (n=806) ou placebo (n=401) e mais terapia de privação androgênica (ADT, do inglês Androgen Deprivation Therapy). De acordo com os resultados, a sobrevida livre de metástases foi de 40,5 meses no grupo apalutamida em comparação com 16,2 meses no grupo placebo (HR: 0,28; IC95%:0,23-0,35; P<0,001) e o tempo para a progressão sintomática foi significativamente maior com apalutamida do que com placebo (HR:0,45; IC95%, 0,32 a 0,63; P <0,001). Em contrapartida, a taxa de eventos adversos que levaram à descontinuação no estudo foi de 10,6% no grupo apalutamida e 7,0% no grupo placebo. Os eventos adversos (EA) foram menos frequentes no grupo placebo:fadiga (30,4% vs. 21,1%), erupção cutânea (23,8% vs. 5,5%), quedas (15,6% vs. 9,0%), fratura (11,7% vs. 6,5%), hipotireoidismo (8,1% vs. 2,0%) e convulsão (0,2% vs. 0%)(7).
Small e colaboradores apresentaram dados de atualização da segurança e eficácia da apalutamida do estudo de fase III SPARTAN. Com o acompanhamento de 41 meses, 285 eventos (dos 425 necessários) de SG ocorreram com duração média do tratamento de 31,4 meses vs. 11,5 meses para o grupo placebo. A mediana da SG para quatro anos foi significativamente maior no grupo tratado com apalutamida (72 vs. 65 meses; HR 0,75; IC95% 0,59-0,96; p=0.0197) assim como a sobrevida livre de segunda progressão (55,6 vs. 43,8 meses; HR 0,55; IC95% 0,45–0,68; P<0,001). Na análise estratificada por idade, pacientes com <65 anos e ≥65 anos, a mediana de SG apresenta maior benefício no subgrupo menor de 65 anos (HR 0,33 [IC95% 0,14-0,74] vs. HR 0,88 [IC95% 0,65-1,07]). O grupo tratado com placebo apresentou menores taxas de EA (13,6% vs. 7,3%). No entanto, a segurança foi consistente com os dados anteriores (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: APALUTAMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Os estudos de eficácia e segurança da utilização de apalutamida como terapia sistêmica em pacientes com câncer de próstata não metastático demonstram benefício clinicamente relevante para a tecnologia pleiteada. No entanto, cabe ressaltar que os estudos foram limitados a inclusão de pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1),

diferentemente da condição em tela (ECOG 2). Ademais, a apalutamida foi comparada a placebo, não a alternativas disponíveis no SUS. Nessa linha, conforme informações anexadas ao auto, o paciente ainda não esgotou todas as alternativas terapêuticas disponíveis, de acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata, divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2016(5).
É digno de nota que a apalutamida, tecnologia pleiteada pelo autor, foi avaliada por países de alta renda, como o Canadá, que consideraram seu custo excessivo. Pode-se inferir, portanto, que seu custo 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) [homepage na internet]. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [acesso em 15 de setembro 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. Haese A, Becker C, Noldus J et al. Human glandular kalikrein 2: a potential serum marker for predicting the organ confined versus nonorgan confined growth of prostate cancer. J Urol. 2000;163(5):1491-97.

4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. 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.

5. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015 [acesso em 15 de setembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf

6. UpToDate. Apalutamide: Drug information [citado em 15 de setembro de 2020]. Disponivel em: https://www.uptodate.com/contents/apalutamide-drug-information?search=apalutamida&source=panel_search_result&selectedTitle=1~16&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F51115171

7. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. N Engl J Med. 2018; 378:1408.

8. Small EJ, Saad F, Chowdhury S, et al. Apalutamide and overall survival in non-metastatic castration-resistant prostate cancer. Ann Oncol. 2019; 30:1813.

9. CADTH Canadian pan-Canadian Oncology Drug Review. Erleada for Castrate Resistant

Prostate Cancer. 2018. [acesso em 02 de outubro de 2020]. Disponível em:https://www.cadth.ca/erleada-castrate-resistant-prostate-cancer-details

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico que informa tratar-se de um paciente de 77 anos de idade com neoplasia maligna de próstata não metastática diagnosticada em 2013. Foi submetido a bloqueio hormonal com Goserelina e Leuprorrelina, apresentando recorrência da doença, com aumento de PSA (35,34 ng/ml), conforme exame realizado em junho de 2020, perda de peso importante e dores inespecíficas no corpo. O demandante também foi submetido à cirurgia prévia de catarata e é portador de hipertensão arterial sistêmica (HAS), em tratamento farmacológico. Diante do quadro de neoplasia maligna de próstata resistente à castração, o médico assistente prescreve o medicamento pleiteado neste processo.
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 (que representam 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 evoluirão para metástases à distância. No entanto, muitos tumores clinicamente classificados como localizados não o são de fato, levando a indicações terapêuticas curativas não efetivas (2,3). 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. Grande parte desses tumores é confinada à próstata no momento do diagnóstico. Pacientes com câncer de próstata metastático apresentam sobrevida estimada entre 24 e 48 meses depois do diagnóstico (4).
De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2016, recomenda-se, para pacientes com risco intermediário (T2b, Gleason 7, PSA 10-20 ng/mL), duas opções terapêuticas: prostatectomia radical com linfadenectomia ou radioterapia externa em dose elevada ou associada a hormonioterapia de curta duração [análogo de LHRH durante 4-6 meses, neoadjuvante (prévia) ou concomitante/adjuvante] com eventual dose de reforço na próstata por braquiterapia. Já para pacientes com risco alto (T2c-T3a, Gleason> 7, PSA >20 ng/mL) também indica-se duas opções terapêuticas: radioterapia externa (com escalada de dose e irradiação pélvica) e hormonioterapia de longa duração (análogo de LHRH durante 3 anos, neoadjuvante (prévia) e concomitante/adjuvante) ou prostatectomia radical com linfadenectomia (5).