Nota Técnica 22083

Data de conclusão: 24/11/2020 12:08:18

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pedro Osório/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 22083

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: Enzalutamida

Via de administração: ORAL

Posologia: Enzalutamida 40mg, 4 comprimidos uma vez ao dia (150mg), uso contínuo e 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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Enzalutamida

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou 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.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

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 (4 cap)

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 idade menor ou igual a 73 anos e ECOG igual a 0. É incerto se pacientes que já tenham feito uso de medicamentos cujo alvo são os osteoclastos, a exemplo ácido zoledrônico, se beneficiariam dessa terapêutica (9).

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

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

Conclusão

Tecnologia: Enzalutamida

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 aumento da sobrevida global é discreto e, conforme o subgrupo analisado, inexistente. É incerto se pacientes que já tenham feito uso de medicamentos cujo alvo são os osteoclastos, a exemplo ácido zoledrônico, se beneficiariam dessa terapêutica Ainda, 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 07 de outubro 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 7 de outubro 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 .

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta diagnóstico de câncer de próstata em estágio II (significa que o tumor está contido na glândula prostática, mas é maior e têm níveis do PSA maiores do que os tumores do estágio I), confirmado por biópsia. O paciente tem história familiar de câncer e é portador de insuficiência renal crônica, diabetes, hipotireoidismo e dislipidemia. Foi submetido a tratamento com bicalutamida e ácido zoledrônico em 2018, leuprorrelina em 2019 e paclitaxel em 2020. Nesse contexto, foi prescrita quimioterapia paliativa com o fármaco enzalutamida.

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 algum derivado da platina (docetaxel/paclitaxel).