

Nota Técnica 74449

Data de conclusão: 02/05/2022 17:24:19

Paciente

Idade: 65 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: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 74449

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: VO

Posologia: apalutamida 60mg 120 cp tomar 4 comprimidos ao dia

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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 [\(4\)](#). Para tratamento quimioterápico paliativo de primeira linha há o docetaxel.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: APALUTAMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 9.557,44

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: APALUTAMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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 (6,7).

Citado em processo, o ensaio clínico randomizado denominado SPARTAN, de fase III, duplo-cego, avaliou a eficácia da apalutamida no tratamento de doença resistente à castração mas não metastática (7). 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). Quanto à segurança, 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%). Small e colaboradores apresentaram dados de atualização da segurança e eficácia da apalutamida do estudo de fase III SPARTAN (6). A adição de apalutamida à ADT em curso foi associada a uma redução de 25% no risco de morte (HR para apalutamida versus placebo, 0,75; IC95% 0,59 a 0,96; P=0,0197). A sobrevida global mediana com apalutamida mais ADT foi de 73,9 meses e com placebo mais ADT foi de 59,9 meses (HR 0,78, IC 95% 0,64 a 0,96). O grupo tratado com placebo apresentou menores taxas de EA (13,6% vs. 7,3%), e de forma geral a segurança foi consistente com os dados anteriores (9). Como limitações deste estudo, cita-se que houve crossover (pessoas randomizadas para placebo mais ADT cruzaram para o grupo apalutamida mais ADT) e que pode haver confundimento residual por co-intervenção (pessoas randomizadas para apalutamida passaram a receber abiraterona ou enzalutamida).

Para o tratamento de doença metastática e resistente à castração, como acomete a parte autora, foi identificado apenas estudos de seguimento, sem comparador (8). Nele, 25 participantes, sem tratamento prévio com abiraterona, foram medicados com apalutamida 240 mg ao dia. Depois de 12 semanas, a taxa de resposta foi de 88%. Ademais, demorou cerca de 18,2 meses para progressão bioquímica da doença. Os participantes apresentaram eventos adversos, predominantemente, leves (entre eles, fadiga, diarreia, náusea e dor abdominal).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado para a condição em tela (carcinoma de próstata doença metastática e resistente à castração).

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

Conclusão

Tecnologia: APALUTAMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Atualmente, não há evidências o bastante para sustentar a prescrição de apalutamida no tratamento de pacientes com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração. Ademais, para o caso em tela, há alternativas definidas nacionalmente como custo-efetivas disponíveis pelo SUS.

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. CONITEC. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia [Internet]. 2019 [citado 12 de abril de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf

6. Small E, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik B, Graff J, et al. Apalutamide and overall survival in non-metastatic castration-resistant prostate cancer. Ann Oncol. 2019;30(11):1813–20.

7. Smith MR, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide treatment and metastasis-free survival in prostate cancer. N Engl J Med. 2018;378(15):1408–18.

8. Rathkopf DE, Antonarakis ES, Shore ND, Tutrone RF, Alumkal JJ, Ryan CJ, et al. Safety and antitumor activity of apalutamide (ARN-509) in metastatic castration-resistant prostate cancer with and without prior abiraterone acetate and prednisone. Clin Cancer Res. 2017;23(14):3544–51.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, LAUDO2, Página), o caso em tela possui diagnóstico de adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração. Realizou tratamento prévio com bloqueio hormonal cirúrgico (orquiectomia bilateral realizada em março de 2021). Consta, ainda, que não realizou tratamento com docetaxel (por "muitos efeitos colaterais, com pior sobrevida") nem com abiraterona (por "aumento de risco de osteoporose e outros efeitos colaterais").

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 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 [\(2\)](#). 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 [\(3\)](#).

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata, publicadas pela CONITEC em maio de 2016 [\(4\)](#), orientam o tratamento da patologia. Para pacientes com doença localizada, as opções terapêuticas disponíveis atualmente variam conforme a agressividade do tumor e as características do paciente, e incluem desde observação ou vigilância ativa até condutas invasivas (como a prostatectomia radical) ou radioterapia nos pacientes com tumores de comportamento mais agressivo.

O câncer de próstata avançado (tumores que apresentam recorrência após tratamento primário curativo, ou tumores que se apresentam metastáticos desde o seu diagnóstico) tem seu tratamento inicial baseado na castração cirúrgica ou medicamentosa. Os objetivos do tratamento da neoplasia prostática avançada visam não somente prolongar a vida do doente mas também prevenir e postergar os sintomas associados à progressão da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e reduzindo a morbidade do tratamento. Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as diretrizes brasileiras recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as diretrizes discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetocanazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas. Em junho de 2019, o relatório de recomendação "Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia", da CONITEC, recomendou a incorporação ao SUS da abiraterona para uso em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração que receberam terapia antineoplásica prévia com docetaxel [\(5\)](#).