Nota Técnica 317630

Data de conclusão: 26/02/2025 15:19:19

Paciente

Idade: 74 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 317630

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: VO

Posologia: Enzalutamida 40mg - contínuo. Tomar 4 comprimidos 1 vez ao dia,por via oral, por tempo indeterminado.

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: ENZALUTAMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: quimioterapia com docetaxel, tratamento de suporte (7,8).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ENZALUTAMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ENZALUTAMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ENZALUTAMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O funcionamento da enzalutamida baseia-se no bloqueio do receptor de andrógeno, uma proteína presente nas células da próstata que desempenha um papel crucial no crescimento e na sobrevivência do câncer de próstata. Os andrógenos, como a testosterona, se ligam ao receptor de andrógeno e estimulam o crescimento das células cancerígenas da próstata (9). A enzalutamida age competindo com os andrógenos pela ligação ao receptor de andrógeno, bloqueando sua ativação. Isso impede que os sinais de crescimento sejam transmitidos às células cancerígenas, reduzindo a sua proliferação. Além disso, a enzalutamida também interfere na translocação nuclear do receptor de andrógeno, o que diminui ainda mais sua atividade (10).
Em comparação com placebo, ensaio clínico de fase III avaliou o uso de enzalutamida em pacientes com neoplasia de próstata resistente à castração com metástases e sem uso de quimioterapia prévia (11). Foram incluídos 1.717 pacientes para receber enzalutamida (na dose de 160 mg) ou placebo uma vez ao dia. Os desfechos primários foram a sobrevida livre de progressão radiográfica e a sobrevida global (SG). O estudo foi interrompido após uma análise interina planejada, conduzida quando 540 mortes foram relatadas, por mostrar benefício do tratamento ativo. A taxa de sobrevida livre de progressão radiográfica em 12 meses foi de 65% entre os pacientes tratados com enzalutamida, em comparação com 14% entre os pacientes que receberam placebo [Risco relativo (RR) de 0,19; intervalo de confiança de 95% (IC95%) de 0,15 a 0,23; P<0,001]. Um total de 626 pacientes (72%) no grupo da enzalutamida, em comparação com 532 pacientes (63%) no grupo do placebo, estavam vivos na data de corte dos dados (RR 0,71; IC95% de 0,60 a 0,84; P<0,001). Fadiga e hipertensão foram os eventos adversos clinicamente relevantes mais comuns associados ao tratamento com enzalutamida.
Para justificar seu custo elevado, faz-se necessário apresentar superioridade, no que tange eficácia e tolerabilidade, às alternativas disponíveis no SUS. Por esse motivo, em Abril de 2024, realizou-se busca na base de dados Pubmed de ensaios clínicos comparando a enzalutamida com o docetaxel (alternativa disponível no SUS). Não foram identificados ensaios clínicos relevantes para o presente parecer.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
ENZALUTAMIDA	40 MG CAP MOLE CT ENVOL BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 120	12	R$ 11.191,78	R$ 134.301,36

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e

Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
A enzalutamida é produzida e comercializada pela empresa Astellas Farma Brasil Importação e Distribuição de Medicamentos LTDA sob o nome comercial Xtandi® na forma farmacêutica de cápsulas 40 mg vendidas em caixas de 40 ou de 120 cápsulas. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em março de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima.
Não foram identificadas análises de custo-efetividade para o cenário nacional. A Agência Canadense de Medicamentos e Tecnologias em Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH) recomendou o financiamento de enzalutamida para o manejo de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração que progrediram com quimioterapia à base de docetaxel (12). Condicionou-se, contudo, o financiamento de enzalutamida a adequação de custo-efetividade para nível aceitável. De forma similar, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, também apresentou parecer favorável à incorporação mediante desconto confidencial que equiparava o preço da enzalutamida ao da abiraterona (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global em relação ao tratamento apenas com privação hormonal.

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

Conclusão

Tecnologia: ENZALUTAMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de que o tratamento com enzalutamida, em pacientes com doença avançada e resistente à castração, pode prolongar sobrevida livre de progressão radiográfica e sobrevida global, quando comparada ao placebo. No entanto, não identificamos evidência de superioridade desta tecnologia em relação à alternativa disponível no SUS. Não há em processo relato de impedimentos para que se administre os tratamentos previstos pelo sistema público de saúde.
Cabem ainda considerações de custo e custo-efetividade. Nessa linha, a enzalutamida foi avaliada por países de alta renda, como o Canadá e a Inglaterra, que consideraram seu custo excessivo e somente autorizaram a incorporação ao sistema mediante redução de preço. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda 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: 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. Haese A, Becker C, Noldus J, Graefen M, Huland E, Huland H, et al. Human glandular kallikrein 2: a potential serum marker for predicting the organ confined versus non-organ confined growth of prostate cancer. J Urol. maio de 2000;163(5):1491–7.
4. 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.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata [Internet]. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_AdenocarcinomadeProstata_.pdf
6. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Síntese de Evidências: Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata [Internet]. 2017. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_047_Enzalutamida_AdenocarcinomaProstata_047.pdf
7. 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
8. 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
9. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med. 2012;367(13):1187–97.
10. 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.
11. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. N Engl J Med. 2014;371(5):424–33.
12. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Enzalutamide (Xtandi) for Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer - Details [Internet]. 2020 [citado 14 de fevereiro de 2020]. Disponível em: https://cadth.ca/node/119307
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Enzalutamide for metastatic hormone?relapsed prostate cancer previously treated with a docetaxel?containing regimen [Internet]. 2014 [citado 14 de fevereiro de 2020]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta316

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório (Evento 1 - ATESTMED9), trata-se de paciente com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata de alto risco diagnosticado em 2011. Paciente já submetido a prostatectomia radical em 2012. No entanto, evoluiu com recidiva em 2013, quando foi submetido a radioterapia. Novamente, paciente teve recidiva da doença, foi iniciado então tratamento com leuprorrelina de forma intermitente entre 2013 e 2016. A partir de 2016

iniciou terapia de privação hormonal, mantida até agosto de 2021, quando teve nova recidiva, e foi então associado bloqueio androgênico com bicalutamida, mantido até junho de 2023, quando teve nova recidiva. Paciente atualmente em uso de leuprorrelina, mantendo aumento de PSA. Exames de tomografias e cintilografia óssea de janeiro de 2024 não evidenciaram metástases. Não está descrito em processo a utilização de quimioterapia prévia com, por exemplo, docetaxel. Nesse contexto, paciente recebeu prescrição de enzalutamida, medicamento o qual pleiteia neste processo.

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 (2,3). O diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre em média aos 66 anos de idade 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 (4).

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata, publicadas pela CONITEC em maio de 2016 (5), 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, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas(5).