Nota Técnica 351987

Data de conclusão: 22/05/2025 15:01:29

Paciente

Idade: 77 anos

Sexo: Masculino

Cidade: São Francisco de Paula/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 351987

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: endovenoso

Posologia: cabazitaxel 60 mg - concentrado e solvente para solvente. Administrar endovenoso 49,5 mg. Administrar de 21/21 dias (ciclos de 21/21 dias). Contínuo até a toxicidade limitante ou progressão de doença.

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.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

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, que também engloba os quimioterápicos paclitaxel e docetaxel (7). O mecanismo de ação dos taxanos baseia-se na inibição da divisão celular, com consequente morte celular (8). O cabazitaxel exibe atividade citotóxica mais ampla e maior potência quando comparado ao docetaxel (9).
O primeiro ensaio clínico randomizado (ECR), de fase 3, a avaliar a eficácia de cabazitaxel denomina-se TROPIC (NCT00417079) (7,9,10). Trata-se de um estudo 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 em associação com prednisona (n=377) e cabazitaxel em associação com 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 (11), embora não prolongue sobrevida global (12) - segundo a indústria responsável pelo estudo, a mitoxantrona seria um equivalente a oferecer cuidados paliativos ao paciente (13). 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% de 0,59 a 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 apontou que eventos adversos moderados a graves ocorreram em pelo menos 43% dos pacientes (14).
Dessa forma, o cabazitaxel foi o primeiro quimioterápico a prolongar a sobrevida global de pacientes previamente manejados com docetaxel. Mais recentemente passaram a ser usados também inibidores do receptor do andrógeno, como abiraterona (15) e enzalutamida (16,17), 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 (18), apresentado e publicado em 2019, randomizou 255 pacientes com doença avançada e que tinham previamente feito uso de docetaxel e algum inibidor do receptor de andrógeno para receber ou cabazitaxel 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; IC95% de 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; IC95% de 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.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total

CABAZITAXEL	60 MG SOL INJ18 CT FR AMP VD TRANS X1,5ML + DIL FR AMP VD TRANS X 4,5 ML	R$ 12.263,99	R$ 220.751,82

* 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.

Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em novembro de 2023 e com os dados da prescrição juntados ao processo foi construída a tabela acima estimando o custo de seis meses de tratamento. 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 britânico, recomenda o uso de cabazitaxel para pacientes com doença avançada, refratária ao uso de docetaxel. Para esse grupo de pacientes, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) do cabazitaxel comparado a mitoxantrona havia sido estimada em £45.982 por ano de vida ajustado à qualidade (QALY) ganho. 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 (13). 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 britânico 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 - o mesmo cenário do estudo CARD, utilizando dados deste estudo como parâmetros para o modelo construído (19). 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 em relação ao tratamento com mitoxantrona.

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

Conclusão

Tecnologia: CABAZITAXEL

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que cabazitaxel é eficaz em vários desfechos, incluindo sobrevida global e sobrevida livre de progressão no tratamento do câncer de próstata resistente à castração e já tratado com docetaxel. Porém, cabe considerar sua custo-efetividade e seu impacto orçamentário.
O fármaco pleiteado apresenta um perfil de custo-efetividade muito desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países somente adotaram o uso do fármaco após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

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. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part I: Introduction, Risk Assessment, Staging, and Risk-Based Management. J Urol. julho de 2022;208(1):10–8.
5. Eastham JA, Auffenberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up. J Urol. julho de 2022;208(1):19–25.
6. 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
7. Oudard S. TROPIC: Phase III trial of cabazitaxel for the treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer. Future Oncol. 2011;7(4):497–506.
8. Tamura RE, Lana MG, Costanzi-Strauss E, Strauss BE. Combination of cabazitaxel and p53 gene therapy abolishes prostate carcinoma tumor growth. Gene Ther. 2020;27(1):15–26.

9. Oudard S, De Bono J, Özgüroglu M, Hansen S, Machiels J, Kocak I, et al. Impact of cabazitaxel (Cbz)+ prednisone (P; CbzP) on overall survival (OS) at 2 yrs and in patients (pts) with aggressive disease: post-hoc analyses of TROPIC trial. Ann Oncol. 2012;23:ix307–8.
10. De Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels JP, Kocak I, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. The Lancet. 2010;376(9747):1147–54.
11. Osoba D, Tannock IF, Ernst DS, Neville AJ. Health-related quality of life in men with metastatic prostate cancer treated with prednisone alone or mitoxantrone and prednisone. J Clin Oncol. 1999;17(6):1654–63.
12. Berry W, Dakhil S, Modiano M, Gregurich M, Asmar L. Phase III study of mitoxantrone plus low dose prednisone versus low dose prednisone alone in patients with asymptomatic hormone refractory prostate cancer. J Urol. 2002;168(6):2439–43.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Cabazitaxel for hormone-relapsed metastatic prostate cancer treated with docetaxel [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta391
14. Malik ZI, Di Lorenzo G, Basaran M, Ardavanis A, Parente P, de Schultz W, et al. Interim safety analysis of a compassionate-use program (CUP) and early-access program (EAP) providing cabazitaxel (Cbz) plus prednisone (P) to patients (pts) with metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) previously treated with docetaxel. 2013;
15. 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]. Disponívelem:http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.pdf
16. Davies RS, Smith C, Lester JF. Third-line enzalutamide following docetaxel and Abiraterone in metastatic castrate-resistant prostate cancer. Anticancer Res. 2016;36(4):1799–803.
17. 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.
18. de Wit R, de Bono J, Sternberg CN, Fizazi K, Tombal B, Wülfing C, et al. Cabazitaxel versus Abiraterone or Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med. 26 de dezembro de 2019;381(26):2506–18.
19. Zhang PF, Xie D, Li Q. Cost-effectiveness analysis of cabazitaxel for metastatic castration resistant prostate cancer after docetaxel and androgen-signaling-targeted inhibitor resistance. BMC Cancer. 7 de janeiro de 2021;21(1):35.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - LAUDO10) descrevendo ser portador de neoplasia maligna de próstata (CID10: C61) com diagnóstico em novembro de 2010. Inicialmente tratado com radioterapia em 2011 seguido de bloqueio androgênico com gosserrelina. Desde então foi submetido a diferentes linhas de tratamento com gosserrelina, bicalutamida, dietilestilbestrol, docetaxel, abiraterona e cetoconazol. Em 2021 apresentou progressão óssea de doença com lesão na região do sacro. Nessa situação, pleiteia tratamento paliativo com cabazitaxel.
No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é a neoplasia maligna 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 ao diagnóstico, o que torna a doença incurável (2). O diagnóstico de câncer de próstata localizado ocorre em média aos 66 anos de idade, já o diagnóstico de câncer de próstata metastático dá-se, geralmente, em pacientes mais velhos, culminando com elevada mortalidade naqueles que possuem mais de 80 anos. Pacientes com câncer de próstata metastático apresentam sobrevida estimada entre 24 e 48 meses após 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.

Para pacientes com doença localizada existem múltiplas possibilidades de tratamento a depender de variáveis clínicas e laboratoriais como idade do paciente, performance clínica, agressividade da doença (avaliada por biópsia) e valor de PSA ao diagnóstico. O tratamento da doença local pode ser realizado com cirurgia, radioterapia, braquiterapia ou até vigilância ativa a depender das variáveis citadas anteriormente. Uma combinação destes tratamentos também pode ser realizada buscando a diminuição dos índices de recidiva tanto bioquímica (novo aumento de PSA) como clínica (4,5).

Segundo as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, as opções terapêuticas para pacientes com doença metastática englobam a terapia de privac?a?o hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração) (6). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se apenas de uma medida paliativa (3). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as mesmas diretrizes apresentam alternativas terapêuticas, tais como cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe sem recomendações específicas (6).