Nota Técnica 352057

Data de conclusão: 22/05/2025 15:49:14

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Paraíso do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo D do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352057

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: ACETATO DE ABIRATERONA

Via de administração: VO

Posologia: abiraterona 250mg, via oral, 4 comprimidos ao dia.

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, em pacientes com adenocarcinoma de próstata metastático resistente à castração a alternativa disponível no SUS é o docetaxel (6).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A abiraterona age inibindo a síntese de andrógenos e de corticosteróides nas adrenais por meio da inibição seletiva, potente e irreversível da enzima 17 alfa-hidroxilase (CYP17) (8). A abiraterona apresenta atividade antitumoral tendo em vista que o câncer de próstata apresenta crescimento dependente de estímulo hormonal (8–10).
O ensaio clínico randomizado (ECR) COU-AA-302 é um estudo de fase 3, duplo-cego, multicêntrico, internacional, que incluiu 1.088 pacientes com diagnóstico de câncer de próstata não expostos à quimioterapia prévia e ditos resistentes à TPH (11). Em função dos efeitos adversos importantes da abiraterona, apenas pacientes com boa capacidade funcional foram incluídos: ECOG Performance Status 0 e 1. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: abiraterona e prednisona (n=546) ou placebo e prednisona (n=542). Depois do seguimento mediano de mais de quatro anos, 96% dos pacientes faleceram. A sobrevida global mediana foi mais longa no grupo manejado com abiraterona do que no grupo que fez uso de placebo (34,7 meses vs. 30,3 meses; RR=0,81, IC95% de 0,70 a 0,93; P=0,0033). A utilização de abiraterona foi associada a maior frequência de efeitos adversos moderados a graves e, consequentemente, a descontinuação do tratamento (7% vs. 4%). Entre os efeitos adversos, destacam-se distúrbios cardíacos (8% vs. 4%) e hipertensão (5% vs. 3%).
No ECR STAMPEDE, estudo de fase 2 e 3, multicêntrico e aberto, foi avaliada a combinação de abiraterona e prednisolona com terapia de privação hormonal (TPH) em pacientes com diagnóstico de carcinoma de próstata avançado ou metastático (12). Os participantes foram randomizados em dois grupos: abiraterona, prednisolona e TPH (n=960) ou TPH (n=957). Foram incluídos exclusivamente pacientes com boa reserva funcional (ECOG 0-2) e somente metade dos casos apresentava metástases no diagnóstico. A combinação abiraterona, prednisolona e TPH prolongou sobrevida global de forma que, em 3 anos, 83% dos pacientes desse grupo estavam vivos, em comparação com 76% dos pacientes em uso de TPH isolada (RR para morte=0,63, IC95% de 0,52 a 0,76; P<0,001). Em contrapartida, pacientes utilizando o tratamento combinado reportaram eventos adversos moderados a graves com maior frequência (47% vs. 33%). Hipertensão, leve aumento dos níveis de aminotransferases e distúrbios respiratórios foram os principais eventos adversos associados à terapia combinada.
Já o estudo LATITUDE, ECR de fase 3, duplo cego, controlado por placebo, randomizou 1.199 pacientes para receber em um braço do estudo o tratamento com TPH + abiraterona + prednisona, e em outro braço do estudo foi administrado TPH + placebos (13). Após uma mediana de acompanhamento de 30,4 meses, em uma análise intermediária planejada (após 406 óbitos), a sobrevida global mediana foi significativamente maior no grupo da abiraterona do que no grupo do placebo (não atingido vs. 34,7 meses) (razão de risco para morte, 0,62, IC95% de 0,51 a 0,76; P<0,001). A sobrevida livre de progressão radiográfica foi de 33,0 meses no grupo da abiraterona e 14,8 meses no grupo do placebo (razão de risco para progressão da doença ou morte, 0,47, IC95% de 0,39 a 0,55; P<0,001).
Nesse cenário clínico, não estão disponíveis ECRs (comparação direta) de abiraterona versus docetaxel, opção atualmente disponível no SUS. Está disponível revisão sistemática seguida de metanálise em rede que avaliou ECRs de fase 3 acerca da combinação de abiraterona ou

de docetaxel com TPH (14). A partir de 591 referências, foram selecionados cinco ECRs (estudos GETUG-AFU 15 (15), CHAARTED (16) e STAMPEDE-2016 (17) avaliando docetaxel, e os estudos LATITUDE e STAMPEDE-2017, previamente citados, avaliando abiraterona). Ao todo 6.067 pacientes foram incluídos na análise. Dentre eles, 1.181 receberam a combinação docetaxel e TPH, 1.557 fizeram uso de abiraterona e TPH e 3.329 utilizaram apenas TPH. A comparação indireta dos grupos docetaxel-TPH e abiraterona-TPH não demonstrou benefício estatisticamente significativo em sobrevida global (OR=0,84, IC95% de 0,67 a 1,06).
Estudos recentes destacam a associação entre abiraterona e eventos cardíacos importantes, como falência cardíaca e taquiarritmias (18). A vigilância farmacêutica francesa divulgou que falência cardíaca e taquiarritmias ocorreram mais rapidamente em pacientes utilizando abiraterona quando comparado a outras TPH: 5,2±0,8 meses e 4,5±0,6 meses vs. 13,3±3,2 meses e 9,2±1,1 meses respectivamente (P<0,05 em ambas comparações) (18,19). Achados similares foram encontrados pela vigilância farmacêutica europeia: entre janeiro de 2013 e janeiro de 2019, foram reportados 13.562 efeitos adversos decorrentes do uso de abiraterona, dentre eles, 90% foram considerados graves e 14%, fatais (18). Novamente, na questão de segurança, não estão disponíveis comparações diretas entre abiraterona e docetaxel. A metanálise com comparação indireta, previamente citada, buscou realizar comparação das chances de toxicidade relacionada ao tratamento, medida por eventos adversos de grau 3 a 5, de cada regime terapêutico. No entanto, os autores descrevem que os eventos foram relatados de forma diversa entre os estudos, e que havia diferenças substanciais nas taxas de eventos adversos dentro do mesmo braço de tratamento entre os estudos, e portanto, foi definido que seria inadequado realizar uma metanálise desses dados.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
ACETATO ABIRATERONA	DE250 MG COM REV13 CT FR PLAS PEAD OPC X 120	13	R$ 7.678,29	R$ 99.817,77

* 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 em outubro de 2024 e com os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento, considerando a alternativa mais econômica disponível.
Importante destacar para a abiraterona a diferença entre o PMVG CMED e os valores praticados em compras públicas. Enquanto o valor de uma caixa do medicamento para quatro semanas de tratamento custa R$ 7.678,29 pelo PMVG, conforme o Banco de Preços em Saúde o preço médio praticado em compras públicas é de R$ 705,66 (92% menor). Nota técnica emitida pela Coordenação-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (22), considera que o valor da APAC para casos como o em tela (03.04.02.008-7 - Quimioterapia do adenocarcinoma de próstata resistente à hormonioterapia), que é de R$ 1.062,65, é suficiente para o financiamento do tratamento com abiraterona nos

estabelecimentos habilitados como UNACON ou CACON.
A Conitec publicou, em julho de 2024, parecer com avaliação econômica para a incorporação de abiraterona e enzalutamida no contexto brasileiro, a partir de dados de efetividade internacionais no tratamento de pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastáticos (CPRCm) e virgens de quimioterapia (7). Apenas a abiraterona associada à TPH foi considerada custo-efetiva para esta situação, levando em consideração o limiar de custo-efetividade recomendado pela Conitec. A análise utilizou o menor preço de compra pública como valor de referência, e a abiraterona apresentou uma RCEI de R$36.759 por QALY ganho e R$29.551 por anos de vida ganho, gerando um impacto orçamentário de R$ 308.148.843 em cinco anos, resultando na recomendação de sua incorporação.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence) recomendou a incorporação de abiraterona em combinação com prednisona ou prednisolona como uma opção para o tratamento de CPRCm em pessoas que não apresentam sintomas ou apresentam sintomas leves após a falha da TPH e antes da quimioterapia ser indicada e somente quando a empresa fornecer abiraterona conforme o acordo de acesso comercial acordado com o sistema de saúde britânico. A análise de custo-efetividade estimou uma RCEI para abiraterona de £ 28.600 e £ 32.800 por QALY ganho em comparação com os melhores cuidados de suporte encontrados (20).
A agência canadense Canada's Drug Agency recomendou o reembolso de abiraterona para CPRCm assintomáticos ou levemente sintomáticos após falha de TPH (que não receberam quimioterapia anterior), se a relação de custo-efetividade for melhorada para um nível aceitável, tendo em vista que a RCEI é de $ 128.197 por QALY para abiraterona + prednisona comparada com prednisona somente (21).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global de aproximadamente 4 meses em relação ao tratamento com terapia de privação hormonal isolada. Sem estimativa de benefício incremental em relação à terapia com docetaxel.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: ACETATO DE ABIRATERONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência de benefício do uso de abiraterona para casos de neoplasia de próstata avançada, resistente à castração em pacientes sem quimioterapia prévia é, em termos absolutos, o aumento de sobrevida global em cerca de quatro meses, considerando a comparação com terapia hormonal isolada. Não estão disponíveis estudos que possibilitem uma comparação direta entre o uso de abiraterona e docetaxel, e estimativas indiretas não evidenciaram superioridade do fármaco pleiteado.
A CONITEC recomendou a incorporação da abiraterona no sistema único de saúde e a portaria de incorporação já encontra-se publicada. Contudo, ainda restam cumprir as etapas de (i) pactuação de financiamento, (ii) atualização do PCDT e (iii) criação de procedimento específico na tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS para que seja efetivamente disponibilizada para a população.
Apesar disso, destacamos que o valor da APAC para o caso em tela comporta o custo habitual de aquisição da abiraterona em compras públicas, conforme nota técnica da Coordenação-Geral da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer, e poderia portanto ser oferecida

pelo serviço habilitado como UNACON ou CACON de referência para assistir a parte autora.

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. 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
7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação-Abiraterona, apalutamida, darolutamida e enzalutamida para o tratamento de indivíduos com câncer de próstata resistente à castração (CPRC) não metastático e metastático em pacientes virgens de tratamento e metastático em pacientes com uso prévio de quimioterapia [Internet]. 2024 jul. Report No.: 912. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/relatorio-de-recomendacao-no-912-abiraterona-apalutamida-darolutamida-enzalutamida
8. De Bono J, Attard G, Reid A, Parker C, Dowsett M, Mollife R, et al. Anti-tumor activity of abiraterone acetate (AA), a CYP17 inhibitor of androgen synthesis, in chemotherapy naive and docetaxel pre-treated castration resistant prostate cancer (CRPC). J Clin Oncol. 2008;26(15_suppl):5005–5005.
9. Attard G, Reid A, Yap T. Re: Phase I Clinical Trial of a Selective Inhibitor of CYP17, Abiraterone Acetate, Confirms that Castration-Resistant Prostrate Cancer Commonly Remains Hormone Driven. J Clin Oncol. 2008;26:4563–71.
10. De Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. N Engl J Med. 2011;364(21):1995–2005.
11. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, Saad F, Mulders PF, Sternberg CN, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol. 2015;16(2):152–60.
12. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. N Engl J Med. 27 de julho de 2017;377(4):338–51.
13. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncol. 2012;13(10):983–92.
14. Wallis CJ, Klaassen Z, Bhindi B, Goldberg H, Chandrasekar T, Farrell AM, et al.

Comparison of abiraterone acetate and docetaxel with androgen deprivation therapy in high-risk and metastatic hormone-naive prostate cancer: a systematic review and network meta-analysis. Eur Urol. 2018;73(6):834–44.
15. Gravis G, Boher JM, Joly F, Soulié M, Albiges L, Priou F, et al. Androgen deprivation therapy (ADT) plus docetaxel versus ADT alone in metastatic non castrate prostate cancer: impact of metastatic burden and long-term survival analysis of the randomized phase 3 GETUG-AFU15 trial. Eur Urol. 2016;70(2):256–62.
16. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal therapy in metastatic hormone-sensitive prostate cancer. N Engl J Med. 2015;373(8):737–46.
17. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. The Lancet. 2016;387(10024):1163–77.
18. Bretagne M, Lebrun-Vignes B, Pariente A, Shaffer CM, Malouf GG, Dureau P, et al. Heart failure and atrial tachyarrhythmia on abiraterone: A pharmacovigilance study. Arch Cardiovasc Dis. 2020;113(1):9–21.
19. De Nunzio C, Lombardo R, Tema G, Voglino O, Sica A, Baldassarri V, et al. Adverse events related to abiraterone and enzalutamide treatment: analysis of the EudraVigilance database and meta-analysis of registrational phase III studies. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2019;1–8.
20. National Institute for Health and Care Excellence. Abiraterone for treating metastatic hormone-relapsed prostate cancer before chemotherapy is indicated. 2016;
21. Zytiga for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer - Details | CDA-AMC [Internet]. [citado 9 de outubro de 2024]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/zytiga-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-details
22. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Coordenação-Geral da Polí?ca Nacional de Prevenção e Controle do Câncer. NOTA TÉCNICA No 588/2024-CGCAN/SAES/MS. 2024.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados (Evento 1, EXMMED6; Evento 1, OUT10), trata-se de paciente de 71 anos com diagnóstico de adenocarcinoma de próstata metastático (estádio clínico IV). O diagnóstico foi realizado em maio de 2023 devido à queixa de dor lombar. Tomografias de abdome e coluna evidenciaram lesão na próstata sugestiva de neoplasia e lesões osteoblásticas na coluna lombar, bacia e acetábulo direito. Exame de PSA realizado em abril de 2023 mostrou níveis superiores a 1.000 ng/mL. Iniciou tratamento com terapia de privação hormonal (bicalutamida + goserrelina) associado ao uso de ácido zoledrônico, apresentando boa resposta inicial. Em fevereiro de 2024, houve recidiva bioquímica, com PSA total de 522,9 ng/mL. Não há nos documentos apresentados informações sobre uso prévio de docetaxel. Nesse contexto, solicita o uso de abiraterona para tratamento paliativo por tempo indeterminado ou até a progressão da doença.
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).