Nota Técnica 352494

Data de conclusão: 23/05/2025 13:19:37

Paciente

Idade: 75 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/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 B do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 352494

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: CLORETO DE RÁDIO (223 RA)

Via de administração: IV

Posologia: rádio 223 RA/ Xofigo 27 uCi/ML, 6 aplicações. Aplicar dose de 55 kBq/kg (4345 kBq), a cada 4 semanas, num total de 6 doses.

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: CLORETO DE RÁDIO (223 RA)

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: cuidados de suporte exclusivo

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORETO DE RÁDIO (223 RA)

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORETO DE RÁDIO (223 RA)

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORETO DE RÁDIO (223 RA)

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O cloreto de rádio-223 é um radiofármaco (7,8). Ou seja, um composto químico capaz de emitir partículas radioativas alfa, que possuem alta energia e curto alcance (9). O cloreto de rádio-223 possui afinidade pelos ossos, em especial as áreas de maior metabolismo ósseo, como ocorre nas metástases ósseas. A radiação de partículas alfa, emitida pelo cloreto de rádio-223, provoca morte celular restrita ao tumor (10).
Ensaio clínico randomizado (ECR) de fase 3, duplo-cego e multicêntrico incluiu pacientes com boa reserva funcional (ECOG 0-2) diagnosticados com câncer de próstata resistente a? castração e com metástases ósseas, independentemente de quimioterapia prévia (11). Randomizou-se 921 pacientes em dois grupos: 614 receberam seis injeções (uma a cada quatro semanas) de cloreto de rádio-223 (na dose de 50 KBq/Kg) e 307 fizeram uso de placebo. Os participantes que receberam cloreto de rádio-223 apresentaram melhora na sobrevida global (14,9 versus 11,3 meses; RR=0,70, IC95% de 0,58-0,83; P<0,001). Ademais, em comparação com o placebo, o cloreto de rádio-223 prolongou significativamente o tempo até o primeiro evento ósseo sintomático (15,6 meses vs. 9,8 meses; RR=0,66, IC95% de 0,52-0,83; P<0,001) e foi associado a melhor qualidade de vida durante o tratamento e até 16 semanas depois do término (P=0,02). Por fim, o cloreto de rádio-223 não foi associado a maior proporção de efeitos adversos quando comparado ao placebo (93% vs. 96%). Progressão da doença (11% e 12%), dor óssea (10% e 16%), anemia (8% e 9%) e compressão da medula espinhal (4% e 5%) foram os motivos de interrupção de tratamento mais frequentes. A frequência de interrupções do tratamento foi similar entre os grupos (16% e 21%). Estudos de seguimento ratificaram a eficácia e segurança do uso de cloreto de rádio-223 em pacientes com diagnóstico de câncer de próstata resistente a? castração com metástases ósseas (12–14)
.
Metanálise de ECRs avaliou o impacto do uso de radiofármacos, entre eles o cloreto de rádio-223, no tratamento de câncer de próstata resistente à castração – mais precisamente, no controle da dor, na redução de eventos esqueléticos sintomáticos, no perfil de toxicidade, na qualidade de vida e na sobrevida global (15). Oito ECRs, com o total de 1.877 participantes, foram identificados. O tratamento com radiofármacos, quando comparado ao placebo, foi associado a redução na intensidade da dor e no número de eventos esqueléticos sintomáticos (OR=0,63, IC95% de 0,51-0,78; P<0,0001), a melhora da qualidade de vida (OR=0,71, IC95% 0,55-0,91; P=0,006), mas não ao aumento de sobrevida global (OR=0,84, IC95% 0,64-1,04, P=0,11).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
CLORETO DE RÁDIO (223 RA)	1100 KBQ/ML6 SOL INJ CX BLINDAGEM DE CHUMBO FA VD TRANS X 6ML		R$ 21.019,01	R$ 126.114,06

*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.

O cloreto de rádio-223 é produzido pela empresa Bayer S.A. sob o nome comercial Xofigo® na forma farmacêutica de solução injetável. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA foi estimado o custo total do tratamento.
Não foi encontrado análise econômica para o tratamento do câncer de próstata metastático com cloreto de rádio-223 para a realidade brasileira.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence), do governo Reino Unido, divulgou parecer técnico acerca do uso de cloreto de rádio-223 no tratamento de câncer de próstata resistente à castração em pacientes com metástases ósseas (16). O uso de cloreto de rádio-223 foi recomendado apenas a pacientes tratados previamente com docetaxel diante de acordo de preço com a empresa fabricante. Em análise de custo-efetividade, mediante desconto confidencial, o uso de cloreto de rádio-223 foi considerado custo-efetivo.
Em contrapartida, a Agência Canadense de Drogas e Tecnologias e Saúde (do inglês, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health ou CADTH), divulgou revisão acerca da efetividade, do custo e de recomendações de outras agências reguladoras para uso de cloreto de rádio-223 no manejo de câncer de próstata resistente à castração em pacientes com metástases ósseas (17). Estimou-se, a partir de estudo de custo-efetividade realizado nos Estados Unidos, um custo de US$230,000 por anos de vida ajustados para a qualidade (QALY) (18). Por esse motivo, não foi considerado custo-efetivo. Publicado em 2018, estudo de custo-efetividade alemão estimou melhor custo efetividade do cloreto de rádio-223 comparado a opções terapêuticas como abiraterona, cabazitaxel e enzalutamida (19).
Direcionada a países de baixa renda, a Comissão de Macroeconomia e Saúde (do inglês, Commission on Macroeconomics and Health) considera valores entre uma e três vezes o PIB per capita por ano de vida ajustado por incapacidade (DALY) custo-efetivos. Ou seja, o valor de até três vezes o PIB per capita representaria um valor máximo que a sociedade estaria disposta a arcar por DALY economizado (ou seja, R$ 98.241,00) (20,21). Apesar de não ter sido encontrado estudo de custo-efetividade direcionado à realidade brasileira, pode-se estimar que a razão de custo-efetividade incremental do cloreto de rádio-223 exceda o limite superior desse parâmetro.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução de dor e melhora da qualidade de vida; incerteza quanto a ganho de sobrevida.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORETO DE RÁDIO (223 RA)

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. Embora existam ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática com metanálise avaliando o tratamento do câncer de próstata metastático com cloreto de rádio-223, seus benefícios se restringem a desfechos ósseos. Além disso, há três principais justificativas para o parecer desfavorável.
1- Primeiramente, o cloreto de rádio-223 não apresentou aumento de sobrevida global em pacientes com câncer de próstata com metástase óssea, como o caso em tela;
2- Não foram esgotadas alternativas disponíveis no SUS, conforme o DDT da doença;
3- Por fim, países de alta renda, como o Canadá e Reino Unido, consideraram o custo do cloreto de rádio-223 excessivo. Pode-se inferir, portanto, que seu custo está além de um limiar de custo-efetividade razoável para um país de média renda, como o Brasil.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como a da situação clínica que se apresenta. No entanto, frente ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada, 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. 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. 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. 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
7. Bruland ØS, Nilsson S, Fisher DR, Larsen RH. High-linear energy transfer irradiation targeted to skeletal metastases by the ?-emitter 223Ra: adjuvant or alternative to conventional modalities? Clin Cancer Res. 2006;12(20):6250s–7s.
8. McDevitt MR, Sgouros G, Finn RD, Humm JL, Jurcic JG, Larson SM, et al. Radioimmunotherapy with alpha-emitting nuclides. Eur J Nucl Med. 1998;25(9):1341–51.
9. Henriksen G, Fisher DR, Roeske JC, Bruland ØS, Larsen RH. Targeting of osseous sites with ?-emitting 223Ra: comparison with the ?-emitter 89Sr in mice. J Nucl Med. 2003;44(2):252–9.
10. Henriksen G, Breistøl K, Bruland ØS, Fodstad Ø, Larsen RH. Significant antitumor effect

from bone-seeking, ?-particle-emitting 223Ra demonstrated in an experimental skeletal metastases model. Cancer Res. 2002;62(11):3120–5.
11. Nilsson S. Radionuclide therapies in prostate cancer: integrating radium-223 in the treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Curr Oncol Rep. 2016;18(2):14.
12. Kuppen MC, Westgeest HM, van der Doelen MJ, van den Eertwegh AJ, Coenen JL, Aben KK, et al. Real-world outcomes of radium-223 dichloride for metastatic castration resistant prostate cancer. Future Oncol. 2020;(0).
13. Jiang X, Atkinson S, Pearson R, Leaning D, Cumming S, Burns A, et al. Optimising Radium 223 Therapy for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer–5-year Real-World Outcome: Focusing on Treatment Sequence and Quality of Life. Clin Oncol. 2020;
14. Parikh S, Murray L, Kenning L, Bottomley D, Din O, Dixit S, et al. Real-world outcomes and factors predicting survival and completion of radium 223 in metastatic castrate-resistant prostate cancer. Clin Oncol. 2018;30(9):548–55.
15. Tunio M, Al Asiri M, Al Hadab A, Bayoumi Y. Comparative efficacy, tolerability, and survival outcomes of various radiopharmaceuticals in castration-resistant prostate cancer with bone metastasis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Drug Des Devel Ther. 2015;9:5291.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Radium-223 dichloride for treating hormone-relapsed prostate cancer with bone metastases [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta412/
17. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Radium-223 for Patients with Castration Resistant Prostate Cancer with Bone Metastases: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-effectiveness and Guidelines [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/htis/2016/RC0817_Radium%20223_Final.pdf
18. Guirgis HM. The value of anticancer drugs in metastatic castrate-resistant prostate cancer: economic tools for the community oncologist. J Community Support Oncol. 2015;13(10):362–6.
19. Peters ML, de Meijer C, Wyndaele D, Noordzij W, Leliveld-Kors AM, van den Bosch J, et al. Dutch economic value of radium-223 in metastatic castration-resistant prostate cancer. Appl Health Econ Health Policy. 2018;16(1):133–43.
20. Patricia Coelho De Soarez, Hillegonda Maria Dutilh Novaes. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. 2017;33(4):1–5.
21. Pinto M, Santos M, Trajman A. Limiar de custo-efetividade: uma necessidade para o Brasil. J Bras Econ Saúde. 2016;8(1):58–60.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente portador de adenocarcinoma de próstata Gleason 9, diagnosticado em outubro de 2018. Realizou uso de docetaxel até 2019 em combinação com bloqueio hormonal. Inicialmente, pleiteou uso de enzalutamida, concedido por tutela provisória em janeiro de 2020. Em março de 2021, o pedido da parte autora foi julgado improcedente, sendo interrompido o fornecimento da medicação; após recurso de apelação, a medicação voltou a ser fornecida para a parte autora em agosto de 2021. Laudos médicos datados de outubro de 2021 (Evento 19, ATESTMED 2), março de 2023 (Evento 162, ATESTMED2) e maio de 2024 (Evento 203) descrevem que a parte autora teve excelente resposta clínica e radiológica à enzalutamida. Laudo posterior, no entanto, de dezembro de 2024 (Evento 217, PET1, Página 2) informa que apresenta aumento progressivo de PSA com presença de

sintomas associados a metástases ósseas. Neste contexto, em janeiro de 2025, foi pleiteada a substituição do fornecimento jurisdicional de enzalutamida para Rádio-223. Em agravo de instrumento datado de 26/02/2025, foi deferida parcialmente a tutela provisória desse medicamento (Evento 238, DESPADEC1). Esta nota clínica versará sobre o uso de Radio-223 no tratamento da neoplasia de próstata.

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 podem apresentar 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). 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 óssea.

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata, elaboradas pelo Ministério da Saúde em 2016, opções terapêuticas para pacientes com câncer de próstata metastático englobam a terapia de privac?a?o hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (4,5). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (6). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4) - já utilizada pelo caso em tela. Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetoconazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas (6). Dentre elas, a utilização de radiofármacos e? indicada para casos resistentes a? castrac?a?o, com meta?stases o?sseas sintoma?ticas e sem meta?stases viscerais conhecidas. Nessa linha, protocolos internacionais ratificam a indicação de radiofármacos para pacientes com metástases ósseas sintomáticos.