

# Nota Técnica 64518

Data de conclusão: 14/02/2022 17:51:02

## Paciente

---

**Idade:** 61 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:** 2ª Vara Federal de Pelotas

## Tecnologia 64518

---

**CID:** C61 - Neoplasia maligna da próstata

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna da próstata

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico, laudos de exames radiológicos e laudo de exame anatomopatológico

## 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 40 mg, tomar 4 comprimidos ao dia até progressão da doença ou toxicidade

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**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?** Sim

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** ENZALUTAMIDA

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** para pacientes que não respondem a TPH pode ser realizada quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisolona (4). Ademais, é digno de nota que, em parecer recente, a CONITEC posicionou-se de forma favorável à incorporação do fármaco abiraterona, cujo mecanismo de ação possui semelhanças com a enzalutamida (5).

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** ENZALUTAMIDA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 9.624,22

**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:** A enzalutamida é um inibidor dos receptores celulares de andrógeno desenvolvido para uso em pacientes com câncer de próstata refratário a castração (ou bloqueio androgênico máximo) (7). Seu mecanismo de ação dá-se pela redução da eficácia da translocação nuclear dos andrógenos, o que afeta a ligação ao DNA e o recrutamento de coativadores (8).

Um 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 (9). 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. 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 (RR 0,19; IC95% 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% 0,60 a 0,84;  $P < 0,001$ ). Fadiga e hipertensão foram os eventos adversos clinicamente relevantes mais comuns associados ao tratamento com enzalutamida.

O uso de enzalutamida para o manejo de câncer de próstata resistente à castração em pacientes previamente tratados com docetaxel foi avaliado por Scher e colaboradores (2012) em ensaio clínico denominado A Study Evaluating the Efficacy and Safety of the Investigational Drug MDV3100 (AFFIRM) (7). Este ensaio clínico randomizado, de fase III, duplo cego, controlado por placebo, incluiu 1.199 homens (ECOG 0-2) com diagnóstico de câncer de próstata resistente à castração após quimioterapia. Os participantes foram randomizados (2:1) em dois grupos: enzalutamida 160 mg por dia ( $n=800$ ) e placebo ( $n=399$ ). O desfecho primário foi a sobrevida global. A enzalutamida prolongou sobrevida global quando comparada a placebo (18,4 meses vs. 13,6 meses; HR 0,63; IC95% 0,53 a 0,75;  $P < 0,001$ ). O grupo manejado com enzalutamida apresentou mais frequentemente fadiga (34% vs. 29%), diarreia (21% vs. 18%) e ondas de calor (20% vs. 10%) do que o grupo em uso de placebo. Em análise subsequente dos dados do estudo AFFIRM, constatou-se que a enzalutamida melhora qualidade de vida ( $P < 0,0001$ ) e reduz severidade da dor ( $P < 0,0001$ ) (10), sempre em comparação com o placebo.

Não existem ensaios clínicos randomizados comparando a enzalutamida com a abiraterona (medicamento disponível no SUS). Uma revisão sistemática de 14 estudos de coorte (3.469 pacientes com neoplasia de próstata metastática) foi publicada em 2021 (11). Cinco destes estudos avaliaram a resposta do PSA ao tratamento e os resultados agrupados mostraram que a resposta do PSA foi maior para pacientes que receberam enzalutamida do que abiraterona (OR 0,47; IC 95% 0,29 a 0,77;  $P=0,003$ ). Apesar disso, os estudos que avaliaram os desfechos

clínicos de sobrevida global e sobrevida livre de progressão não observaram diferença entre os dois fármacos. Estes resultados não foram sumarizados por limitação dos dados disponíveis nos estudos incluídos. Em relação aos efeitos adversos, mais uma vez não foram observadas diferenças entre os dois medicamentos.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** aumento da sobrevida global em cerca de seis meses, em comparação com placebo

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** ENZALUTAMIDA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Existem evidências de que a enzalutamida, em pacientes com doença avançada previamente tratados com docetaxel, prolonga a sobrevida global em cerca de seis meses, porém em comparação com placebo e não com outros tratamentos disponíveis. Cabe considerar que o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado. 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. 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.

Por fim, atualmente há alternativa disponível pelo SUS (abiraterona), de forma que a parte autora não esgotou as alternativas disponíveis pelo SUS. Além de eficácia comprovada, a alternativa disponível no SUS mostrou-se custo-efetiva e adequada à realidade brasileira (14).

**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>](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: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT\\\_Adenocarcinomadeprostata\\\_CP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT\_Adenocarcinomadeprostata\_CP.pdf\)](#)

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: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\\_Abiraterona\\\_Adenocarcinoma\\\_464\\\_2019.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\_Abiraterona\_Adenocarcinoma\_464\_2019.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma_464_2019.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: \[http://conitec.gov.br/images/Sintese\\\_Evidencias/2017/SE\\\_047\\\_Enzalutamida\\\_AdenocarcinomaProstata\\\_047.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Sintese\_Evidencias/2017/SE\_047\_Enzalutamida\_AdenocarcinomaProstata\_047.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_047_Enzalutamida_AdenocarcinomaProstata_047.pdf)
7. [Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. N Engl J Med. 2012;367\(13\):1187–97.](#)
8. [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.](#)
9. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf DE, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, Iversen P, Bhattacharya S, Carles J, Chowdhury S, Davis ID, de Bono JS, Evans CP, Fizazi K, Joshua AM, Kim CS, Kimura G, Mainwaring P, Mansbach H, Miller K, Noonberg SB, Perabo F, Phung D, Saad F, Scher HI, Taplin ME, Venner PM, Tombal B; PREVAIL Investigators. Enzalutamide in metastatic prostate cancer before chemotherapy. N Engl J Med. 2014 Jul 31;371(5):424-33.
10. [Fizazi K, Scher H, Miller K. Effect of enzalutamide on time to first skeletal-related event, pain, and quality of life in men with castration-resistant prostate cancer: results from the randomised, phase 3 AFFIRM trial \(vol 15, pg 1147, 2014\). LANCET Oncol. 2014;15\(11\):E475–E475.](#)
11. Wang X, Yang H, Hu X, Wang W, Yu X, Wang S, Zhang X, Liu L. Comparing the clinical efficacy and safety of abiraterone and enzalutamide in metastatic castration-resistant prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. J Oncol Pharm Pract. 2021 Apr;27(3):614-622.
12. [Pan Canadian Drug Review. Enzalutamide \(Xtandi\) for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer \[Internet\]. 2013 \[citado 14 de fevereiro de 2020\]. Disponível em: \[https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr\\\_profund\\\_enzalutamida\\\_xtandi\\\_mcrpc.pdf\]\(https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr\_profund\_enzalutamida\_xtandi\_mcrpc.pdf\)](https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_profund_enzalutamida_xtandi_mcrpc.pdf)
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>](https://www.nice.org.uk/guidance/ta316)
14. [Tan PS, Simko S, Barreto CMN, Gutierrez B de S, Giglio A del. Análise de custo-efetividade da adição de abiraterona ou quimioterapia ao tratamento do câncer de próstata metastático hormônio-sensível. Einstein São Paulo. 2019;17\(2\).](#)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora apresenta laudo médico informando ser portador de neoplasia maligna da próstata, com diagnóstico em 2020. Desde o diagnóstico apresenta doença com metástases a distância (ossos e pulmão). Iniciou tratamento com agonista do LHRH e ácido zoledrônico em janeiro de 2021. Em maio de 2021 apresentou progressão da doença, diagnosticada por aumento do PSA e de novas lesões no fígado em tomografia. Em contato com a prescritora, foi informado que o paciente vem em uso do quimioterápico docetaxel desde 19/07/2021, porém sem informações em relação a resposta e/ou tolerabilidade a este tratamento. Neste contexto, é pleiteado o tratamento com o fármaco enzalutamida.

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 já apresentam metástases à distância no momento do diagnóstico (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 privação hormonal (TPH) associada ao bloqueio hormonal cirúrgico (castração) (4). Embora a TPH apresente resultados iniciais satisfatórios, trata-se de uma medida paliativa (5). Em pacientes refratários a esses tratamentos e sintomáticos, as DDT recomendam quimioterapia paliativa com docetaxel associado à prednisona (4). Aos pacientes cuja doença progride em uso de docetaxel, as DDT do Adenocarcinoma de Próstata discorrem sobre alternativas terapêuticas (cabazitaxel associado a prednisona, mitoxantrona, cetozonazol, abiraterona, enzalutamida, bisfosfonatos e denosumabe) sem recomendações específicas. Publicado 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 conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS (5).