

Nota Técnica 70490

Data de conclusão: 30/03/2022 16:25:26

Paciente

Idade: 56 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Canguçu/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 70490

CID: C61 - Neoplasia maligna da próstata

Diagnóstico: Neoplasia maligna da próstata

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo de exame anatomopatológico, laudo de biópsia de próstata, laudo de cintilografia óssea, exames laboratoriais e 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 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? 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: bloqueio hormonal, bicalutamida, quimioterapia citotóxica.

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) (6). 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 (7).

A eficácia do tratamento com enzalutamida em pacientes com neoplasia de próstata metastática sensível à castração foi avaliada no estudo de fase III chamado ENZAMET (8), o qual incluiu 1.125 pacientes e avaliou o papel da adição de [enzalutamida](#) à hormonioterapia (HT) em pacientes com doença metastática sensível à castração. Esse estudo demonstrou que adicionar a enzalutamida à HT prolonga sobrevida global (hazard ratio de 0,67 com intervalo de confiança de 95% de 0,52 a 0,86; $P=0,002$). Adicionalmente, o uso de [enzalutamida](#) impactou favoravelmente a sobrevida livre de progressão da doença ($HR=0,39$ e $P<0,001$ para progressão de PSA; e $HR=0,40$ e $P<0,001$ para progressão clínica). É importante destacar que esse estudo permitiu tratamento concomitante com [docetaxel](#). Nos pacientes tratados concomitantemente com docetaxel não houve ganho de sobrevida global ($HR=0,90$, $IC_{95\%}=0,62-1,31$). Efeitos adversos foram mais frequentemente relatados por pacientes tratados com a combinação de enzalutamida e HT: fadiga e crises convulsivas, que ocorreram em 1% dos pacientes (8).

Outro estudo em população semelhante foi o ARCHES (9). O estudo ARCHES é um ensaio clínico de fase III, multinacional, duplo-cego, controlado e randomizado, que avaliou a segurança e a eficácia da combinação enzalutamida com HT para o tratamento de câncer de próstata metastático sensível à castração. Os 1.150 participantes foram randomizados em dois grupos (1:1): enzalutamida (160 mg/dia) com HT e placebo com HT, estratificados pelo volume de doença e pela terapia prévia com docetaxel por ciclos (0, 1 a 5 ou 6). Após o tempo médio geral de acompanhamento de 14,4 meses, a combinação de enzalutamida com TH reduziu o risco de progressão radiográfica ou morte em 61% ($IC_{95\%}=0,30-0,50$) quando comparado ao controle. Em acréscimo, houve um maior número de pacientes com PSA indetectável tratados com enzalutamida, com uma taxa de risco de 0,28 ($IC_{95\%}$, 0,20 a 0,40) (9).

Com relação à segurança, não houve diferença significativa de incidência de efeitos adversos entre as coortes do estudo, o que reforça a segurança do medicamento no esquema terapêutico proposto. Os efeitos adversos mais comuns foram fogachos, fadiga, artralgia, lombalgia, hipertensão, diarreia e edema. Quanto aos efeitos adversos severos houve incidência similar entre os grupos de forma que o comitê de investigação não associou a droga ao aumento de risco relativo de morte ou de complicações (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão.

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 em cenário sensível à castração, prolonga a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão. No entanto, 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.

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)
6. [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.](#)
7. [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.](#)

8. Davis, ID et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer N Engl J Med 2019; 381:121-131
9. Armstrong, AJ et al. Phase III study of androgen deprivation therapy (ADT) with enzalutamide (ENZA) or placebo (PBO) in metastatic hormone-sensitive prostate cancer (mHSPC): The ARCHES trial. DOI: 10.1200/JCO.2019.37.7_suppl.687 Journal of Clinical Oncology 37, no. 7_suppl (March 01, 2019) 687-687.
10. [Pan Canadian Drug Review. Enzalutamide \(Xtandi\) for Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer \[Internet\]. 2020 Disponível em: https://cadth.ca/enzalutamide-xtandi-metastatic-castration-sensitive-prostate-cancer-details](https://cadth.ca/enzalutamide-xtandi-metastatic-castration-sensitive-prostate-cancer-details)
11. [National Institute for Health and Care Excellence \(NICE\). Enzalutamide for treating hormone-sensitive metastatic prostate cancer \[Internet\]. TA 712; 2021. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta712/chapter/1-Recommendations](https://www.nice.org.uk/guidance/ta712/chapter/1-Recommendations)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico (Evento 1, ATESTMED5, Página 1), a parte autora, com 54 anos de idade, possui diagnóstico de adenocarcinoma de próstata com presença de metástases ósseas. Foi submetido à orquiectomia em junho de 2021. No momento, pleiteia-se o quimioterápico enzalutamida para uso concomitante à hormonioterapia em paciente com doença metastática sensível à castração.

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 apresentarão 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 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 [\(5\)](#).