

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Empresarial, de Fazenda Pública e Registros Públicos da Comarca de Contagem

COMARCA: Contagem

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007541

IDADE: 74 anos

Sexo: masculino

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento ENZALUTAMIDA

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: C61

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Neoplasia de próstata

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 49.734

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

- i) o cumprimento, pela Conitec, dos prazos e critérios estabelecidos nos arts. 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011, no que tange à decisão de não incorporação do medicamento em questão ao rol do SUS;
- ii) a inexistência de possibilidade de substituição do medicamento requerido por outro já incorporado às listas oficiais do SUS ou contemplado pelos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas vigentes;
- iii) a comprovação, com base na medicina fundada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do medicamento pleiteado, respaldada, obrigatoriamente, por evidências científicas de elevado grau de confiabilidade, tais como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou meta-análises; e
- iv) a demonstração da imprescindibilidade clínica do tratamento, por meio de laudo médico fundamentado, que deverá especificar, inclusive, os tratamentos já realizados pela parte autora?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, datada de 24/01/2025, trata-se de paciente em tratamento oncológico, **74 anos com neoplasia maligna de próstata metastática para ossos ao diagnóstico. Realizou**

radioterapia antiálgica na coluna em 11/2013 e na pelve em 12/2013. Realizou orquiectomia bilateral em 11/2013. Recidiva em 08/13, bioquímica sendo iniciado bicalutamida mantida até 10/2019. Nova recidiva iniciado nova linha de de hormonioterpaia DES de 04/2020 a 06/2021. Em 08/2021 submetido a 9 ciclos de quimioterapia com Docetaxel. Em 09/2022 nova progressão bioquímica, tratamento abiraterona realizado de 07/2023 a 02/2024, suspenso por progressão óssea. Reexposto a quimioterapia com Docetaxel desde 03/2024, mas em 09/2024 suspensa por progressão óssea. Em uso de morfina em bomba e oral de resgate, além de pregabailna, amitriptilina e duloxetina. Atualmente sem tratamento por falta de opção no SUS. Necessita de enzalutamida 40mg, 4 comp/dia, continuamente até nova progressão, para evitar maior progressão da doença piora do quadro álgido e clínica com conseqüente redução de sobrevida do paciente.

O câncer de próstata é considerado o tumor da terceira idade, pois cerca de 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Normalmente este tumor cresce de forma tão lenta e silenciosa, levando cerca de 15 anos para atingir 1 cm³, não chegando a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem na maioria dos casos. Quando os pacientes apresentam sintomas, estes são semelhantes aos do crescimento benigno da próstata (dificuldade de urinar, necessidade de urinar mais vezes). Entretanto na fase avançada, pode provocar dor óssea, sintomas urinários ou, quando mais grave, infecção generalizada ou insuficiência renal. Alguns desses tumores porém podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte.

Tem como principais fatores de risco são: idade, história familiar de câncer, etnia/cor da pele, obesidade e exposições à aminas aromáticas, arsênio, derivados do petróleo e do seu uso. É a idade o único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer de próstata, já que a incidência e a mortalidade aumentam significativamente após os 50 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com

exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), ou com o uso de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas (rastreamento), mas pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença. No caso do câncer de próstata, esses exames são o **toque retal e o exame de sangue para avaliar a dosagem do PSA.** O diagnóstico precoce possibilita melhores resultados no tratamento. Como **nem o toque retal, nem o PSA têm 100% de precisão outros exames complementares podem ser necessários. A biópsia prostática guiada por ultrassom é o único procedimento capaz de confirmar o câncer.** Outros exames de imagem também podem ser solicitados, como tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia ósseas.

Não há evidência científica de que o rastreamento traga mais benefícios do que riscos. Portanto, o INCA não recomenda a realização de exames de rotina com essa finalidade. Entretanto a recomendação da Sociedade Brasileira de Urologia é que os homens, a partir de 50 anos, e mesmo sem apresentar sintomas, devam procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada tendo como objetivo o diagnóstico precoce do câncer de próstata. Os homens que integrarem o grupo de risco devem começar seus exames mais precocemente, a partir dos 45 anos. Após os 75 anos, a recomendação é que somente homens com perspectiva de vida maior do que dez anos façam essa avaliação.

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata para definição do estágio da doença da União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual são utilizados os critérios TNM (tumor, linfonodo e metástases) e a graduação histopatológica com o escore de Gleason,

ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados. Naqueles (mCRPC) as opções terapêuticas disponíveis segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da National Comprehensive Cancer Network são: Docetaxel com prednisona; Abiraterona com prednisona; Enzalutamida; Radium-223 na metástase óssea sintomática; Cabazitaxel com prednisona; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa (mitoxantrona com prednisona); outras terapias hormonais secundárias (antiandrogênio, cetoconazol ± hidrocortisona, dietilesilbestrol ou outros estrogênios) e melhor cuidado de suporte. As drogas abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha diante da falha do docetaxel. A abiraterona e a enzalutamida apresentam benefício na sobrevida global e na livre de progressão radiográfica e qualidade de vida.

Todas as modalidades de tratamento são oferecidas, de forma integral e gratuita, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo os procedimentos para o tratamento do câncer de próstata registrados no SIGTAP, sem referência a medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos, independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

A Enzalutamida, um inibidor oral do receptor de andrógeno, está aprovada pela ANVISA, é indicado na bula no tratamento de mCRPC em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica e naqueles que tenham recebido

terapia com docetaxel, sendo tratamento paliativo. Tem como principais efeitos colaterais astenia/fadiga, ondas de calor, dor de cabeça e hipertensão. Outras reações adversas importantes incluem quedas, fraturas não patológicas, alteração cognitiva e neutropenia. Enzalutamida foi aprovada pela FDA e EMA, e incorporada ao sistema público do Canadá e Inglaterra, desde que a relação custo-eficácia fosse melhorada pelo fabricante a um nível aceitável. A incorporação da enzalutamida ao SUS não foi avaliada pela CONITEC. Em revisão sistemática com comparação indireta e dois ensaios clínicos randomizados de fase III que compararam enzalutamida com abiraterona ou placebo para o tratamento do mCRPC, os resultados demonstraram benefícios semelhantes na sobrevida global dos pacientes antes e após a quimioterapia com as duas drogas. A enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para a piora da qualidade de vida e tempo para o início da quimioterapia. A droga mostrou aumentar a sobrevida mediana de 13,4 meses para 18,6 meses e melhorar a qualidade de vida em estudo comparativo castraçãoX enzalutamida. Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que a enzalutamida prolonga a sobrevida livre de metástases em cerca de 12 meses, em comparação com placebo. Contudo, 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**. As agências internacionais consideram que **não há evidências suficientes para fazer recomendações sobre a eficácia clínica e econômica do uso sequencial de enzalutamida e abiraterona**. Apesar das limitações da comparação indireta, a relação custo-efetividade da enzalutamida é provavelmente comparável à custo-efetividade da abiraterona, com base nas melhores

estimativas de custo-efetividade e assumindo preços similares das duas terapias. Entretanto, **todas as agências e alguns estudos citam a necessidade de estudos de comparação direta para confirmar os resultados da comparação indireta e demonstrar os benefícios e riscos de enzalutamida** em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento do mCRPC. **Não há constatação de benefício direto do seu uso, em relação a abiraterona disponível no SUS e nos convênios.**

Vale ressaltar que National Comprehensive Cancer Network (NCCN), consenso da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO) e pelo II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, devido às evidências de impacto em sobrevida, a enzalutamida, o novo agente hormonal abiraterona, o quimioterápico cabazitaxel e o radiofármaco rádio-223 passaram a ser considerados as estratégias preferenciais de tratamento em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração e previamente expostos a quimioterapia com docetaxel. Na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel, quimioterapia com mitoxantro ciclofosfamida ou outras manipulações hormonais secundárias.

No Sistema Único de Saúde (SUS) há alternativa disponível e recomendada nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), a abiraterona, já utilizada pelo paciente. Tem benefício clínico evidenciado em ensaios clínicos de elevado grau de evidência. A abiraterona é um inibidor da produção de androgênios, contraindicada em mulheres grávidas ou que possam estar grávidas, na hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer excipiente presente na formulação, na insuficiência hepática grave, tendo sido usada pelo paciente.

Conclusão: trata-se de paciente em tratamento oncológico, 74 anos com neoplasia maligna de próstata metastática para ossos ao diagnóstico. Realizou radioterapia antiálgica na coluna em 11/2013 e na pelve em 12/2013. Orquiectomia bilateral em 11/2013. Recidiva bioquímica em

08/13, iniciado bicalutamida mantida até 10/2019. Nova recidiva iniciado nova linha de de hormonioterapia DES de 04/2020 a 06/2021. Em 08/2021 submetido a 9 ciclos de quimioterapia com Docetaxel. Em 09/2022 progressão bioquímica, usado abiraterona de 07/2023 a 02/2024, suspenso por progressão óssea. Reexposto a quimioterapia com Docetaxel desde 03/2024, mas suspensa por progressão óssea em 09/2024. Em uso de morfina em bomba e oral de resgate, pregabailna, amitriptilina e duloxetina. Atualmente sem tratamento por falta de opção no SUS. Necessita de enzalutamida 40mg, 4 comp/dia, continuamente até nova progressão, para evitar maior progressão da doença piora clínica e álgida, com conseqüente redução de sobrevida.

O câncer de próstata em 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Seu diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos.

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor de próstata para definição do estágio da doença da UICC, no qual são utilizados os critérios TNM (tumor, linfonodo e metástases) e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica, principalmente na doença localizada. Para doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal (castração) têm sido utilizados. Naqueles mCRPC as opções terapêuticas disponíveis segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da NCCN são: docetaxel com prednisona; abiraterona com prednisona; enzalutamida. Na doença metastática o tratamento mais indicado é a terapia hormonal de castração. Nos casos de mCRPC as

opções terapêuticas disponíveis são: metástase óssea: **Docetaxel; Abiraterona; Enzalutamida; Radium-223;** Cabazitaxel; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa; outras terapias hormonais secundárias e melhor cuidado de suporte. **A abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha na falha do docetaxel. A abiraterona e a enzalutamida apresentam benefício na sobrevida global e na livre de progressão radiográfica e qualidade de vida. A NCCN, ESMO e II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, consideram que na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel, quimioterapia com mitoxantro ciclofosfamida ou outras manipulações hormonais secundárias.**

A Enzalutamida, um inibidor oral do receptor de andrógeno, está aprovada pela ANVISA, com indicação na bula no tratamento de mCRPC em adultos que são assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falha de terapia de privação androgênica e naqueles que tenham recebido terapia com docetaxel, sendo tratamento paliativo. Em revisão sistemática com comparação indireta e dois ensaios clínicos randomizados de fase III que compararam enzalutamida com abiraterona ou placebo para o tratamento do mCRPC, os resultados da revisão sistemática, demonstraram benefícios semelhantes na sobrevida global dos pacientes antes e após a quimioterapia da abiraterona e enzalutamida. A enzalutamida foi melhor para os desfechos secundários, incluindo o tempo para a progressão do PSA, sobrevida livre de progressão radiográfica, taxa de resposta do PSA, tempo para a piora da qualidade de vida e tempo para o início da quimioterapia. Entretanto, não há evidências suficientes para fazer recomendações sobre a eficácia clínica e econômica do uso sequencial de enzalutamida e abiraterona, sendo necessário estudos de comparação direta para confirmar os resultados e demonstrar seus benefícios e riscos em comparação com medicamentos utilizados para o tratamento do mCRPC, que incluem a abiraterona recomendada no SUS

pela CONITEC. Assim **não há constatação de benefício direto do seu uso, em relação a abiraterona disponível no SUS utilizada por este paciente.** Vale ressaltar que esta droga foi **recomendada por diversas diretrizes de conduta para o tratamento do câncer de próstata e incorporada ao sistema público de saúde do Canadá e na Inglaterra, desde que a relação custo-eficácia fosse melhorada pelo fabricante a um nível aceitável.** A droga mostrou **aumentar a sobrevida mediana de 13,4 para 18,6 meses e melhorar a qualidade de vida em estudo que incluiu pacientes pós castração.** Existe **evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que a enzalutamida prolonga a sobrevida livre de metástases em cerca de 12 meses, em comparação com placebo.** Contudo, **não é curativa e o aumento de sobrevida como já citado é pouco expressivo de 5,2 meses e da sobrevida livre de metástase de apenas 12 meses.**

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Nacional de Prevenção e Vigilância Coordenação de Ensino e Divulgação Científica. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. - Rio de Janeiro:, 2002. 24p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf
2. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação Abril/2019. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Brasília, 2019. 65 p . Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma-de-prostata-resistente-a-castrao-em-pacientes-com-uso-prvio-de-quimioterapia_CP_26_2019.pdf.
3. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação no 205 Maio/2016. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata.

Brasília, 2016. 66p. Disponível em:
http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_AdenocarcinomadeProstata_.pdf.

4. Faculdade de Farmácia da UFMG. Departamento de Farmácia Social Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Síntese de evidências SE 21/2017 Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. belo Horizonte, 2017. 25 p Disponível em:
http://www.cates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf.

5. Sathianathen NJ, Philippou YA, Kuntz GM, Konety BR, Gupta S, Lamb AD, Dahm P. Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 10. Art. No.: CD012816. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012816.pub2/epdf/full>.

6. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Cancer de prostata: Vamos falar sobre isto? Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer. 3a reimpressão Rio de Janeiro, 2019. 12p. Disponível em:
https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cartilha-cancer_prostata_2017.pdf.

7. NCCN Guidelines Version 2.2021. Prostate Cancer. In: nccn.org.

8. Sathianathen NJ, Oestreich MC, Brown SJane, Gupta S, Konety BR, Dahm P, Kunath F. Abiraterone acetate in combination with androgen deprivation therapy compared to androgen deprivation therapy only for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 12. Art. No.: CD013245. Disponível em:
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013245.pub2/epdf/full>

V – DATA:

07/04/2025

NATJUS – TJMG