Nota Técnica 347894

Data de conclusão: 14/05/2025 20:27:14

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Serafina Corrêa/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 C do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 347894-A

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: BICALUTAMIDA

Via de administração: VO

Posologia: bicalutamida 50 mg. Tomar 1 cp 2x/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: BICALUTAMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: para a leuprorrelina existe como alternativa à castração cirúrgica, na forma de orquiectomia bilateral (6). Para a bicalutamida existem outros tratamentos hormonais tais como a flutamida.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BICALUTAMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BICALUTAMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: BICALUTAMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A bicalutamida é um antiandrogênio não esteroidal que atua como antagonista competitivo dos receptores de andrógeno. Sua principal ação consiste em inibir a ligação dos andrógenos (principalmente a testosterona e a di-hidrotestosterona) ao receptor androgênico nas células-alvo da próstata, impedindo assim a ativação da transcrição de genes dependentes de andrógenos que promovem o crescimento celular. Diferentemente dos agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) ou da orquiectomia, que reduzem os níveis circulantes de testosterona, a bicalutamida não interfere diretamente na produção hormonal, mas bloqueia a sua ação periférica. Essa característica permite preservar os níveis séricos de testosterona, o que pode estar relacionado a menos efeitos adversos sobre libido, função sexual e composição corporal (7)?.
Já a leuprorrelina é um medicamento utilizado para suprimir a produção de hormônios sexuais em determinadas condições médicas, como câncer de próstata avançado, endometriose, tratamento de miomas uterinos e tratamento do câncer de mama dito hormônio dependentes. Ela pertence a uma classe de medicamentos chamados análogos do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que imitam a ação natural do GnRH no organismo e realizam a supressão ovariana. Ao administrar a leuprorrelina, sua atividade faz com que o organismo pare temporariamente de liberar hormônios luteinizantes (LHRH) que estimulam a produção de estrogênio ou testosterona induzindo mulheres à menopausa (também chamado de análogo LHRH) e levando os homens ao estado de castração.
Não existem estudos clínicos avaliando o tratamento com bicalutamida em associação com olaparibe e leuprorrelina para o tratamento do câncer de próstata metastático. Cabe ressaltar que o tratamento com bloqueio hormonal central na forma de orquiectomia bilateral ou com o uso de análogos do LHRH é indicado para todos os pacientes com câncer de próstata avançado. Dessa forma, esse tratamento acompanhará o paciente durante todo o curso de sua doença e pode ser usado em monoterapia na doença sensível à castração e em combinação com tratamentos tais como quimioterapia, abiraterona, e enzalutamida, no caso da doença resistente à castração.
Avaliando a eficácia e efetividade da bicalutamida, encontramos ensaio clínico randomizado que avaliou a eficácia e tolerabilidade da monoterapia com bicalutamida em comparação com a castração em pacientes com câncer de próstata metastático (M1) ou localmente avançado (T3/T4 não metastático com PSA elevado – M0) (8). Foram incluídos 1.453 pacientes em dois estudos multicêntricos randomizados idênticos, com possibilidade de análise combinada dos dados. Após um seguimento mediano de aproximadamente 100 semanas, bicalutamida mostrou-se inferior à castração em pacientes com doença metastática (hazard ratio de 1,30 para tempo até a morte), com diferença de mediana de sobrevida de 6 semanas. Contudo, em pacientes M1 sintomáticos, observou-se melhora significativa na resposta subjetiva com bicalutamida (70%) em comparação à castração (58%). Além disso, bicalutamida apresentou vantagens em qualidade de vida, como maior interesse sexual, melhor capacidade física e menor incidência de fogachos (6–13% vs. 39–44%).
Em relação a leuprorrelina, uma revisão sistemática com metanálise teve como objetivo comparar os efeitos dos medicamentos dessa classe com a orquiectomia ou dietilestilbestrol,

além de comparar os antiandrogênios com essas três alternativas no tratamento do câncer de próstata (9). A análise foi baseada em 24 ensaios clínicos randomizados com mais de 6600 pacientes. Dez desses ensaios, com 1908 pacientes, mostraram que os agonistas de LHRH apresentam eficácia semelhante à da orquiectomia em termos de sobrevida global em dois anos (hazard ratio 1,13; IC 95% 0,92–1,39), sem diferenças relevantes entre os diferentes tipos de agonistas. Já os antiandrogênios não esteroides apresentaram tendência a pior sobrevida, com hazard ratio de 1,22 (IC 95% 0,99–1,50), e maiores taxas de abandono de tratamento por efeitos adversos (4% a 10%) quando comparados aos agonistas de LHRH (0% a 4%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
BICALUTAMIDA	50 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC TRANS X 60	12	R$ 1.228,19	R$ 14.738,28
ACETATO DE LEUPRORRELINA	22,5 MG PO LIOF SUS INJ SC LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS SER B + AGU DISP SEGUR + DESSEC + BL AL PLAS TRANS DIL SER A + EMB + DESSEC	4	R$ 3.840,43	R$ 15.361,72
Total:	R$ 30.100,00			

* 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.

A bicalutamida é produzida e comercializada na forma farmacêutica de comprimidos revestidos na concentração de 50 mg. Já a leuprorrelina é produzida e comercializada na forma farmacêutica de solução injetável de depósito na concentração de 3,75 mg, 5 mg, 7,5 mg, 11,25 mg, 22,5 mg e 45 mg. Em consulta à tabela CMED em abril de 2025 e baseado nos dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.

A autorização de procedimento ambulatorial (APAC) para o tratamento do câncer de próstata em segunda linha possui o código 03.04.02.006-0 e ressarce o valor de R$ 147,10. Em consulta ao Banco de Preços em Saúde (BPS), encontramos média de preço de R$ 680,00 por ampola de leuprorrelina, preço este muito abaixo do preço máximo de venda ao governo descrito na tabela acima.

Não foram encontradas avaliações econômicas nacionais ou internacionais avaliando o tratamento do câncer de próstata metastático com leuprorrelina ou bicalutamida.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: indeterminado para a bicalutamida e mesma sobrevida global em relação ao tratamento com orquiectomia bilateral para o caso da leuprorrelina.

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

Conclusão

Tecnologia: BICALUTAMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Trata-se de pleito de tratamento para paciente com câncer de próstata metastático resistente à castração que já apresentou progressão de doença a tratamento antiandrogênico de primeira linha na forma de abiraterona. Para essa situação, não existem estudos avaliando o tratamento com bicalutamida em associação com leuprorrelina e olaparibe. Além disso, a indicação de uso da bicalutamida não está em conformidade com o seu registro sendo, portanto, considerado off-label. Fora dessa situação a bicalutamida já foi comparada em monoterapia com a castração cirúrgica mostrando-se inferior a esta.

Para a leuprorrelina, existe revisão sistemática com metanálise demonstrando que seu uso é igualmente eficaz em comparação com a orquiectomia (castração cirúrgica) para o desfecho de sobrevida global de pacientes com câncer de próstata. Não obstante, apesar da tecnologia pleiteada não estar incorporada ao sistema público de saúde para o tratamento do câncer de próstata, é digno de nota que o próprio órgão reconhece o benefício clínico do seu uso neste cenário clínico, haja vista este compor as alternativas de tratamento à condição apresentadas pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Adenocarcinoma de Próstata do Ministério da Saúde.

A título de esclarecimento, as DDT são documentos baseados em evidência científica que visam nortear as melhores condutas na área da Oncologia. A principal diferença em relação aos PCDT é que, por conta do sistema diferenciado de financiamento dos procedimentos e tratamentos em oncologia, este documento não se restringe às tecnologias incorporadas no SUS, mas sim, ao que pode ser oferecido a este paciente, considerando o financiamento repassado aos centros de atenção e a autonomia destes na escolha da melhor opção para cada situação clínica. Cabe destacar que não é conhecida qualquer normativa que postule sobre a responsabilidade dos serviços habilitados em oncologia na oferta de tratamentos que, embora constantes nas DDT, não estejam incorporados ao sistema público de saúde.

É importante destacar que, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento oncológico não se enquadra nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, mas sim da Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer (10), que determina que o tratamento deve ser realizado em Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs) ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs). Esses estabelecimentos devem garantir assistência especializada e integral ao paciente com câncer, seguindo protocolos institucionais baseados nas DDT acima descritas (11). A avaliação realizada junto ao Banco de Preços em Saúde (BPS) demonstra que o medicamento é vendido ao governo e está disponível em diversos centros de atendimento oncológico.

Especificamente para o caso em tela, não encontramos documentos que comprovem que a

parte autora é assistida em UNACON ou CACON e, portanto, não encontramos negativas administrativas para o seu fornecimento neste contexto em nenhum dos documentos anexados ao processo. Dessa forma, nos posicionamos desfavoráveis ao seu provimento jurisdicional.

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. Furr BJ, Tucker H. The preclinical development of bicalutamide: pharmacodynamics and mechanism of action. Urology. 1996 Jan;47(1A Suppl):13-25; discussion 29-32.
8. Tyrrell CJ, Kaisary AV, Iversen P, et al. A randomised comparison of 'Casodex' (bicalutamide) 150 mg monotherapy versus castration in the treatment of metastatic and locally advanced prostate cancer. Eur Urol. 1998;33(5):447-56.
9. Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2000 Apr 4;132(7):566-77.
10.Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 338/2004 e portarias nº 2.981/2009, 3.439/2010 e 4.217/2010.
11.Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 868, de 16 de maio de 2013.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - EXMMED9 e Evento 98 - LAUDO2) descrevendo ser portadora de câncer de próstata diagnosticado em 2022 já com metástases ósseas. Foi tratado com abiraterona e privação androgênica, através de antecipação de tutela em maio de 2024 (Evento 16 - DESPADEC1), porém com progressão de doença a esse tratamento. Em resultado de biópsia líquida apresenta mutação no gene ATM. Nessa situação pleiteia tratamento com olaparibe em associação com bicalutamida, leuprorrelina e ácido zoledrônico. Essa nota versará sobre o tratamento do câncer de próstata

com bicalutamida e leuprorrelina em combinação compondo a terapia paliativa pleiteada em segunda linha.
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).

Tecnologia 347894-B

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: OLAPARIBE

Via de administração: VO

Posologia: olaparibe 300 mg. Tomar 2 cp 12/12h.

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: OLAPARIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: docetaxel, mitoxantrona, cetoconazol, bisfosfonatos e denosumabe sem recomendações específicas (6).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OLAPARIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OLAPARIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo:

-

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OLAPARIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Olaparibe é um inibidor da enzima poli (ADP-ribose) polimerase (PARP), incluindo PARP-1, PARP-2 e PARP-3. As enzimas PARP estão envolvidas na transcrição do DNA, na regulação do ciclo celular e no reparo do DNA. Olaparibe é um potente inibidor de PARP que induz letalidade sintética em células tumorais deficientes em BRCA1/2 através da formação de quebras de DNA de fita dupla que não podem ser reparadas com precisão, o que leva à interrupção da homeostase e à morte celular (7). Possui indicação aprovada para o tratamento de câncer de ovário, câncer de mama, adenocarcinoma de pâncreas e câncer de próstata, em condições específicas (8).
Um ensaio clínico randomizado de fase 3 avaliou a eficácia do olaparibe em homens com câncer de próstata metastático resistente à castração com alterações em genes envolvidos na recombinação homóloga (como BRCA1, BRCA2 e ATM) e com progressão da doença durante o uso de enzalutamida ou abiraterona (9). Os pacientes foram randomizados para tratamento com olaparibe ou um tratamento de escolha de seu médico que poderia ser abiraterona ou enzalutamida. Na coorte A (n=245), que incluía pacientes com mutações em BRCA1, BRCA2 ou ATM, a sobrevida livre de progressão radiológica foi significativamente maior com olaparibe em comparação ao controle: 7,4 meses versus 3,6 meses [HR: 0,34; intervalo de confiança de 95% (IC95%) 0,25–0,47; P<0,001]. Também foram observadas melhores taxas de resposta objetiva e tempo até a progressão da dor. A mediana de sobrevida global foi de 18,5 meses com olaparibe, comparada a 15,1 meses no grupo controle (HR, 0,64; IC95% de 0,43-0,97; P=0.02), embora 81% dos pacientes do grupo controle tenham cruzado para olaparibe após progressão. Na análise da população total (coortes A + B), também foi identificado benefício significativo em sobrevida livre de progressão com olaparibe. Os principais efeitos adversos associados ao tratamento foram anemia e náusea.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
OLAPARIBE	150 MG COM REV13 CT BL AL AL PVC X 56		R$ 14.939,87	R$ 179.278,44

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 abril de 2025 e com os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo anual do tratamento, considerando a alternativa mais econômica disponível.
Até o momento não existem avaliações de custo-efetividade avaliando o tratamento do câncer de próstata com olaparibe para o cenário nacional.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence) recomendou a incorporação de olaparibe para o tratamento de pacientes com CPRCm que apresentam mutação no gene BRCA1/2 utilizando como justificativa a mesma evidência discutida nessa nota técnica (9). A recomendação desse tratamento só é válida em caso de acordo comercial de redução de preço com a fabricante (10).
A agência canadense Canada's Drug Agency recomendou o reembolso de olaparibe para pacientes com CPRCm que apresentavam mutação no gene BRCA1/2 ou ATM (11). Essa agência também restringiu seu uso apenas se a fabricante reduzisse os custos do olaparibe.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de 3,8 meses na taxa de sobrevida livre de progressão radiológica e 3,4 meses em sobrevida global.

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

Conclusão

Tecnologia: OLAPARIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe ensaio clínico randomizado de fase 3 demonstrando o benefício do uso de olaparibe em pacientes com câncer de próstata resistente à castração metastático. Esse estudo demonstrou benefício de apenas 3,4 meses em sobrevida global com o seu uso.
Além do modesto benefício, o esquema terapêutico pleiteado apresenta perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação deste tratamento em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço.
O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença grave como o câncer de próstata metastático, no entanto, frente à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável e 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. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/l/lupus-eritematoso-sistemico/view
2. Wright JL. Prostate cancer in older men.
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. Ledermann J, Harter P, Gourley C, Friedlander M, Vergote I, Rustin G, et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 12 de abril de 2012;366(15):1382–92.
8. Lynparza comprimidos (olaparibe) [Bula] [Internet]. Astra Zeneca do Brasil LTDA; Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116180268
9. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, et al. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2091-2102.
10. National Institute for Health and Care Excellence. Olaparib for previously treated BRCA mutation-positive hormone-relapsed metastatic prostate cancer | Guidance | NICE [Internet]. NICE; 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta887
11. Canada's Drug Agency. olaparib | CDA-AMC [Internet]. [citado 2 de abril de 2025]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/olaparib-lynparza-metastatic-castration-resistant-prostate-cancer-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - EXMMED9 e Evento 98 - LAUDO2) descrevendo ser portadora de câncer de próstata diagnosticado em 2022 já com metástases ósseas. Já foi tratado com abiraterona e privação androgênica, através de antecipação de tutela em maio de 2024 (Evento 16 - DESPADEC1), porém com progressão de doença a esse tratamento. Em resultado de biópsia líquida apresenta mutação no gene ATM. Nessa situação pleiteia tratamento com olaparibe em associação com bicalutamida, leuprorrelina e ácido zoledrônico. Essa nota versará sobre o tratamento do câncer de próstata com olaparibe.
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).

Tecnologia 347894-C

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: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Via de administração: EV

Posologia: ácido zoledrônico 4 mg. 1 ampola diluída EV 12/12 semanas.

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? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

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

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ácido zoledrônico é um fármaco pertencente à classe de medicamentos bifosfonatos que atuam especificamente no osso. É um potente inibidor da reabsorção óssea osteoclástica. A ação seletiva dos bisfosfonatos é baseada na sua elevada afinidade por osso mineralizado, mas o mecanismo molecular preciso que conduz à inibição da atividade osteoclástica ainda não é totalmente conhecido (5).
O ácido zoledrônico (4 mg) foi comparado ao placebo em um estudo randomizado de fase 3, envolvendo 422 homens com câncer de próstata e metástase óssea. De acordo com os resultados, o ácido zoledrônico demonstrou uma vantagem significativa sobre o placebo para o tempo médio até o primeiro evento relacionado ao esqueleto (mediana não alcançada para ácido zoledrônico vs. 321 dias para o placebo; P=0,011), a proporção de pacientes com um evento relacionado ao esqueleto (SRE, na sigla em inglês) ao longo de 15 meses (33% vs. 44% para placebo; P=0,021) e taxa média de morbidade esquelética (número de SREs / tempo, 0,08 vs. 1,49 para placebo; P=0,006). Além disso, os efeitos do ácido zoledrônico foram já percebidos após 3 meses, com apenas 12% dos pacientes tratados apresentando um SRE vs. 23% para o grupo placebo (P=0,003). Aos 6 meses, as proporções eram 21% vs. 31% para o placebo (P=0,025). Os escores de dor e uso de analgésicos foram maiores em pacientes que receberam placebo do que em pacientes que receberam ácido zoledrônico, mas não houve diferenças na progressão da doença, status de desempenho ou escores de qualidade de vida entre os grupos. Neste estudo, o ácido zoledrônico foi bem tolerado com um perfil de segurança semelhante a outros bifosfonatos IV (6).
Em contraste, de acordo com os resultados de uma análise combinada de dois estudos multicêntricos, duplo-cegos, randomizados e controlados por placebo em pacientes com câncer de próstata metastático, o pamidronato não foi mais efetivo que o placebo para reduzir proporção de pacientes com SRE (semana 9 de tratamento: 12% vs.11% para placebo; semana 27: 25% vs.25% para placebo). Também não houve diferença significativa entre os grupos de pamidronato e placebo na redução de dor e uso de analgésico (7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
ÁCIDO ZOLEDRÔNICO	4 MG PO LIOF4 SOL INJ IV CT FA VD TRANS		R$ 437,37	R$ 1.749,48

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 ácido zoledrônico é comercializado por cinco diferentes laboratórios farmacêuticos no Brasil. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA realizada em abril de 2025, considerando a alternativa mais econômica e a posologia prescrita no processo, foi elaborada a tabela acima.
A autorização de procedimento ambulatorial (APAC) para o tratamento com inibidor de

osteólise possui o código 03.04.08.007-1 e ressarce o valor de R$ 449,50. Em consulta ao Banco de Preços em Saúde (BPS), encontramos média de preço de R$ 72,83 por ampola de ácido zoledrônico, preço este muito abaixo do preço máximo de venda ao governo descrito na tabela acima e compatível com o valor ressarcido pela APAC.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o uso de ácido zoledrônico na condição em questão para a realidade brasileira e de outros países como o Canadá pela Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) e Reino Unido pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição de eventos relacionados a metástases ósseas e melhora da dor relacionada às metástases.

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

Conclusão

Tecnologia: ÁCIDO ZOLEDRÔNICO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existem evidências de boa qualidade metodológica demonstrando benefício clínico do uso de ácido zoledrônico para o tratamento do câncer de próstata com metástases ósseas. A recomendação do tratamento com este medicamento está citada pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata de Outubro de 2015 (4). As DDT são documentos baseados em evidência científica que visam nortear as melhores condutas na área da Oncologia. A principal diferença em relação aos PCDT é que, por conta do sistema diferenciado de financiamento dos procedimentos e tratamentos em oncologia, este documento não se restringe às tecnologias incorporadas no SUS, mas sim, ao que pode ser oferecido a este paciente, considerando o financiamento repassado aos centros de atenção e a autonomia destes na escolha da melhor opção para cada situação clínica. Cabe destacar que não é conhecida qualquer normativa que postule sobre a responsabilidade dos serviços habilitados em oncologia na oferta de tratamentos que, embora constantes nas DDT, não estejam incorporados ao sistema público de saúde.
É importante destacar que, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento oncológico não se enquadra nos moldes da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, mas sim da Política Nacional para Prevenção e Controle do Câncer (8), que determina que o tratamento deve ser realizado em Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs) ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACONs). Esses estabelecimentos devem garantir assistência especializada e integral ao paciente com câncer, seguindo protocolos institucionais baseados nas DDT acima descritas (9). A avaliação realizada junto ao Banco de Preços em Saúde (BPS) demonstra que o medicamento é vendido ao governo e está disponível em diversos centros de atendimento oncológico.
Também cabe citar, como discutido acima, que existe APAC para o tratamento da metástase óssea com o ácido zoledrônico e seu valor ressarcido é muito superior à média de preço de venda ao governo.
Para concluir, especificamente para o caso em tela, não encontramos documentos que comprovem que a parte autora é assistida em UNACON ou CACON e, portanto, não encontramos negativas administrativas para o seu fornecimento em nenhum dos documentos anexados ao processo. Dessa forma, nos posicionamos desfavoráveis ao seu provimento

jurisdicional.

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) [homepage na internet]. Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. 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. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/DDT_Adenocarcinomadeprostata_CP.pdf

5. Laboratórios Novartis®. Zometa. Bula do Profissional.

6. Saad F, Gleason D M, Murray R, Tchekmedyian S, Venner P, Lacombe L et al. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone refractory metastatic prostate carcinoma. Jour National Cancer Institute. 2002; 94 (19):1458-68.

7. Small EJ, Smith MR, Seaman JJ et al. Combined analysis of two multicenter, randomized, placebo-controlled studies of pamidronate disodium for the palliation of bone pain in men with metastatic prostate cancer. Journal of Clinical Oncology. 2003; 21(23):4277–4284.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução nº 338/2004 e portarias nº 2.981/2009, 3.439/2010 e 4.217/2010.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 868, de 16 de maio de 2013.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - EXMMED9 e Evento 98 - LAUDO2) descrevendo ser portadora de câncer de próstata diagnosticado em 2022 já com metástases ósseas. Já foi tratado com abiraterona e privação androgênica, através de antecipação de tutela em maio de 2024 (Evento 16 - DESPADEC1), porém com progressão de doença a esse tratamento. Em resultado de biópsia líquida apresenta mutação no gene ATM. Nessa situação pleiteia tratamento com olaparibe em associação com bicalutamida, leuprorrelina e ácido zoledrônico. Essa nota versará sobre o tratamento de metástases ósseas com ácido zoledrônico.

No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de próstata é o mais comum entre homens (1). Em 2020, estima-se que ocorreram 65.840 novos casos (ou seja, 30% do total de neoplasias em homens) e 15.391 óbitos relacionados ao tumor. A maioria dos casos é diagnosticado e tratado enquanto a doença está localizada à próstata; contudo, alguns pacientes evoluirão para 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, divulgadas pelo Ministério da Saúde em 2016, recomenda-se o uso de bisfosfonatos (inibidores da osteólise) como o ácido zoledrônico (bisfosfonato mais potente do que o pamidronato) no tratamento do câncer metastático com o objetivo de inibir a reabsorção óssea, oferecendo controle das complicações ósseas e, eventualmente, reduzindo a dor (4).