



IX Congresso Internacional de Uro-Oncologia

IV SIMPÓSIO MULTIPROFISSIONAL DE URO-ONCOLOGIA

1 a 3 de Março de 2018

SHERATON SÃO PAULO WTC HOTEL

Enzalutamida deve ser o tratamento de escolha para o CRPC pré-docetaxel ?

Igor Protzner Morbeck, MD, MSc

Professor de Medicina – PUC – Brasília

Centro de Oncologia do Hospital Sírio-Libanês

Exemplos de Casos Clínicos

68 anos,
Prostatectomia em 2010
Gleason 7 (4+3), pT3aNO
mCSPC S/P ADT inicio em
Agosto/2013
mCRPC Outubro/15
PSA 88 ng/mL
Metas ósseas (> 5 sítios)
Dor moderada na costela
ECOG 1

Abi

Enza

R223

Docetaxel

63 anos,
Prostatectomia em 2010
Gleason 8 , pT3bN1
ADT iniciada em agosto/2010
mCRPC Outubro/15
PSA 115 ng/mL
Metas ósseas (doença extensa) e
visceral
Dor óssea severa (uso de opióide)
ECOG 2

Abi?

Enza

Docetaxel

60 anos,
Prostatectomia em 2010
Gleason 7 (3+4) , pT3aNO
ADT iniciada em agosto/2016
CRPC janeiro/17
PSA 10 ng/mL
Sem metástases
ECOG 0

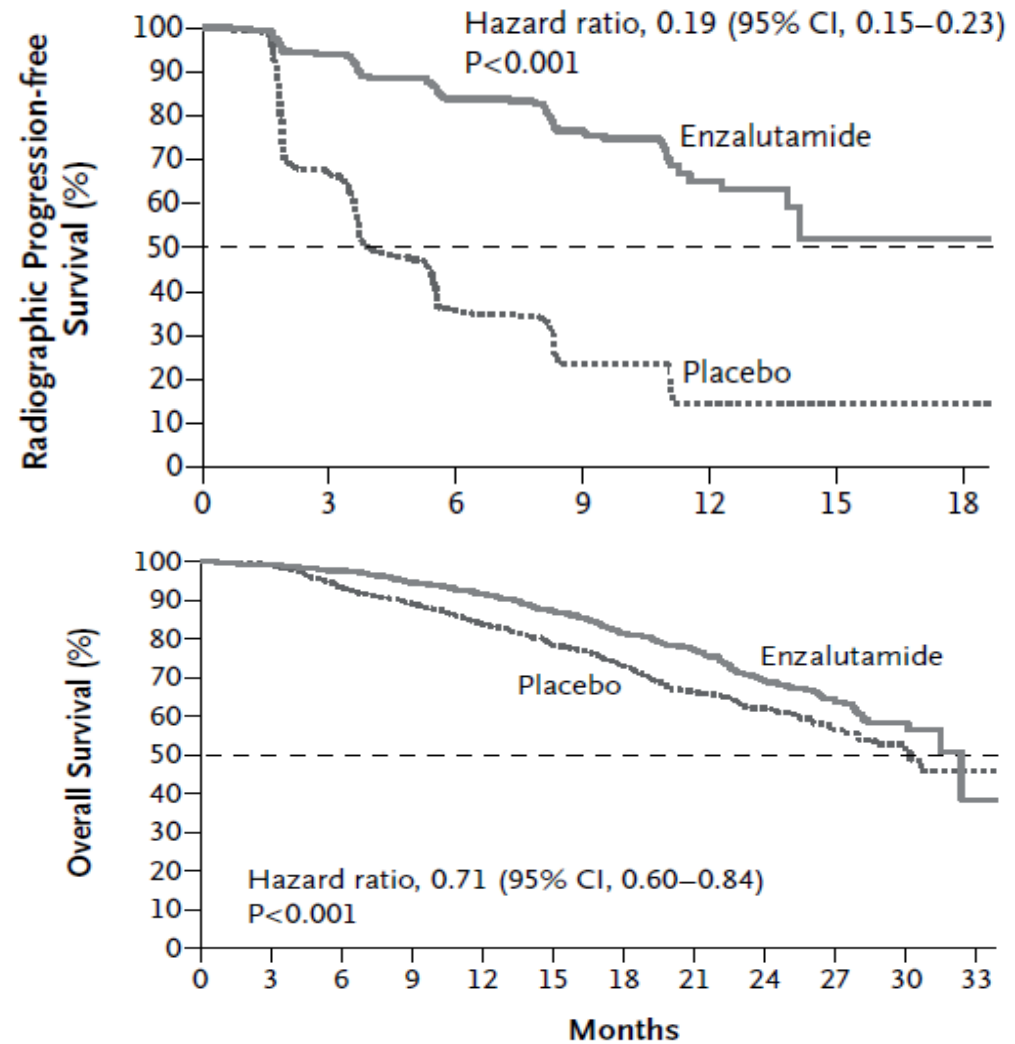
Enza

Apalutamida



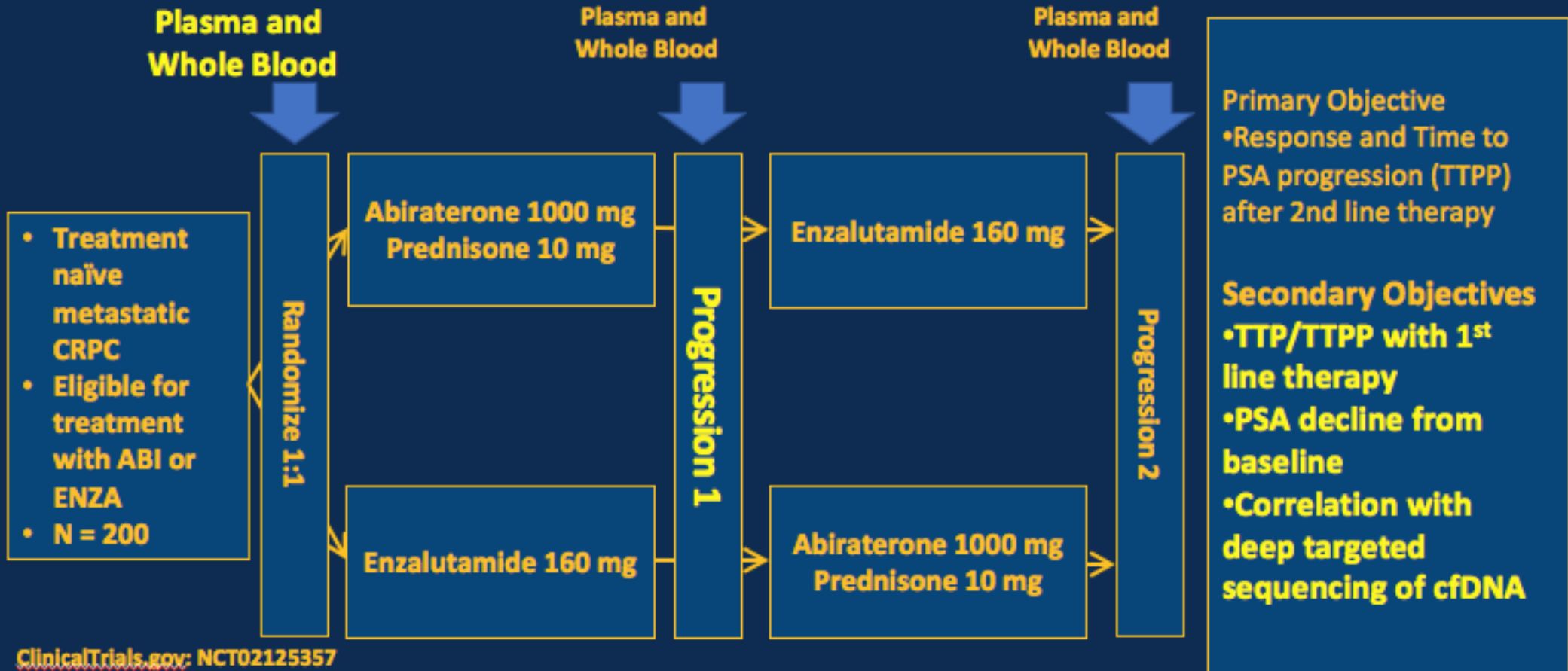
PREVAIL: Enzalutamida em *Chemo-Naive* CRPC

68 anos,
Prostatectomia em 2010
Gleason 7 (4+3), pT3aNO
mCSPC S/P ADT inicio em Agosto/2013
mCRPC Outubro/15
PSA 88 ng/mL
Metas ósseas (> 5 sítios)
Dor moderada na costela
ECOG 1



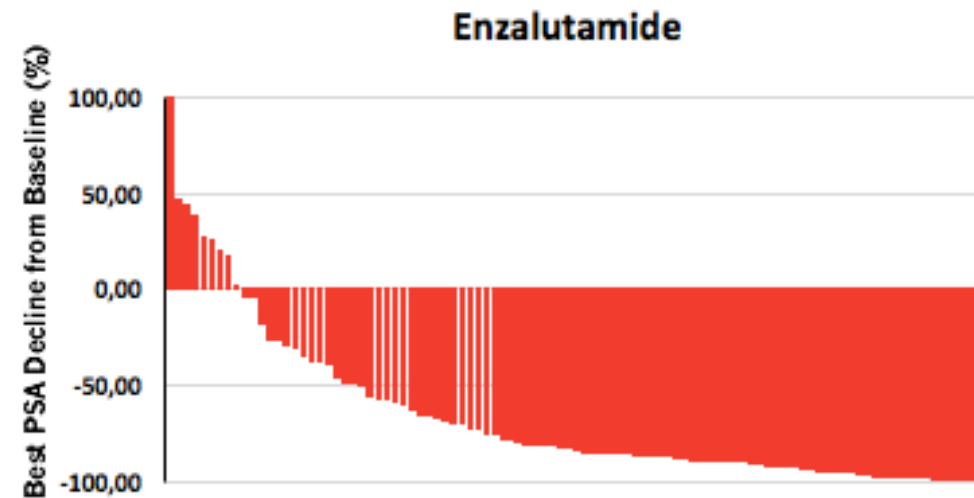
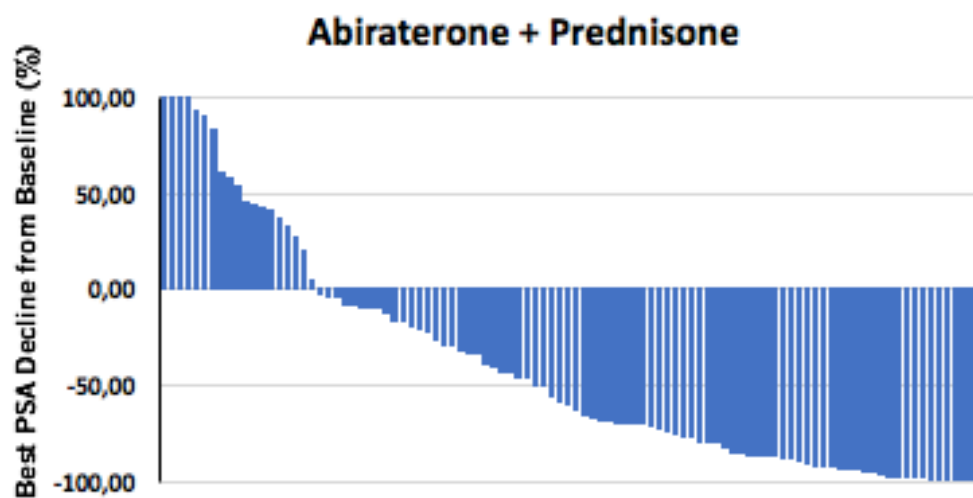
Estudo Randomizado Fase II com *Crossover* de Abi + Pdn vs Enza em mCRPC

Study Schema



Melhor Resposta ao PSA: 12 semanas

	Abiraterone + P N=99	Enzalutamide N=98	P-value
PSA Decline \geq 30%	64 (65%)	83 (85%)	0.0012
PSA Decline \geq 50%	54 (55%)	75 (77%)	0.0012
No PSA Decline	20 (20%)	10 (10%)	0.0501



Enzalutamida e Metástases Viscerais

73 anos, HAS

Prostatectomia em 2010

Gleason 8 , pT3bN1

ADT iniciada em agosto/2010

mCRPC Outubro/15

PSA 115 ng/mL

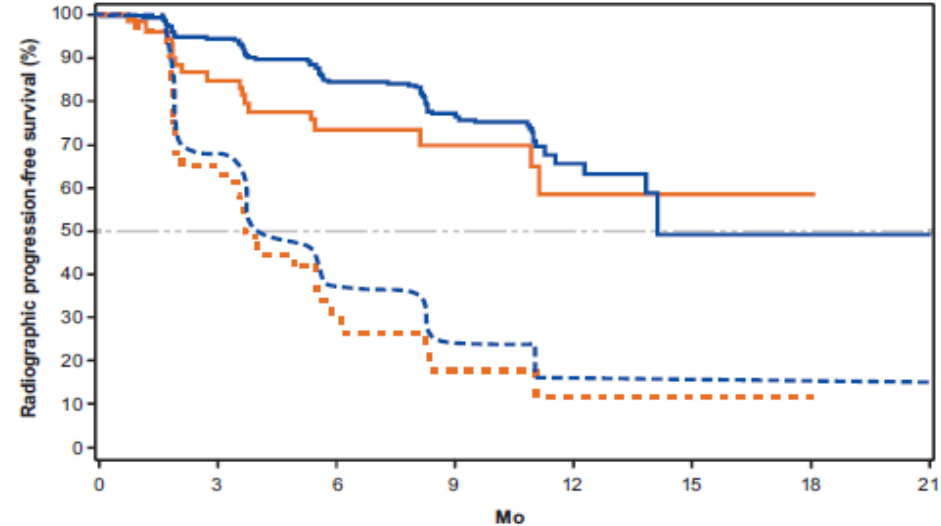
Metas ósseas (doença extensa) e

visceral

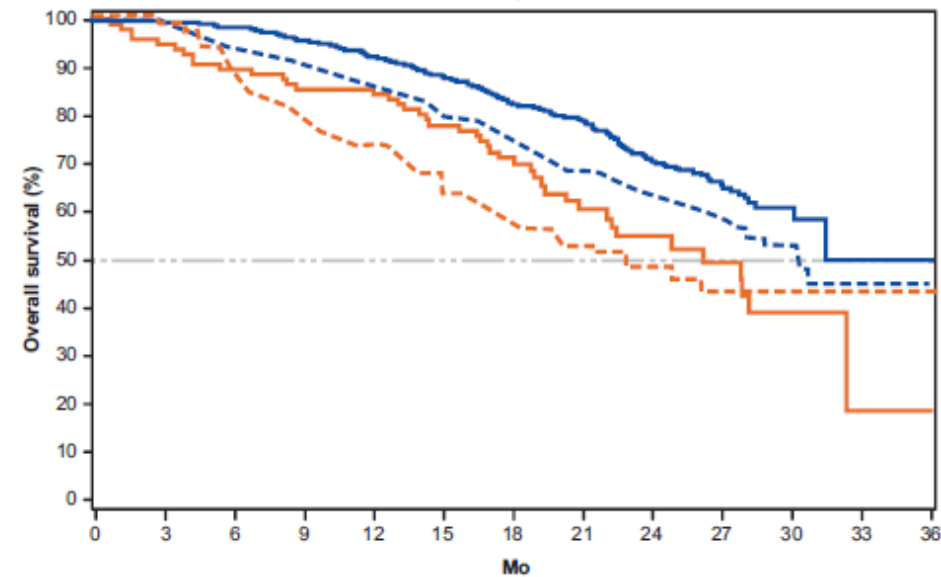
Dor óssea severa

ECOG 2

rPFS



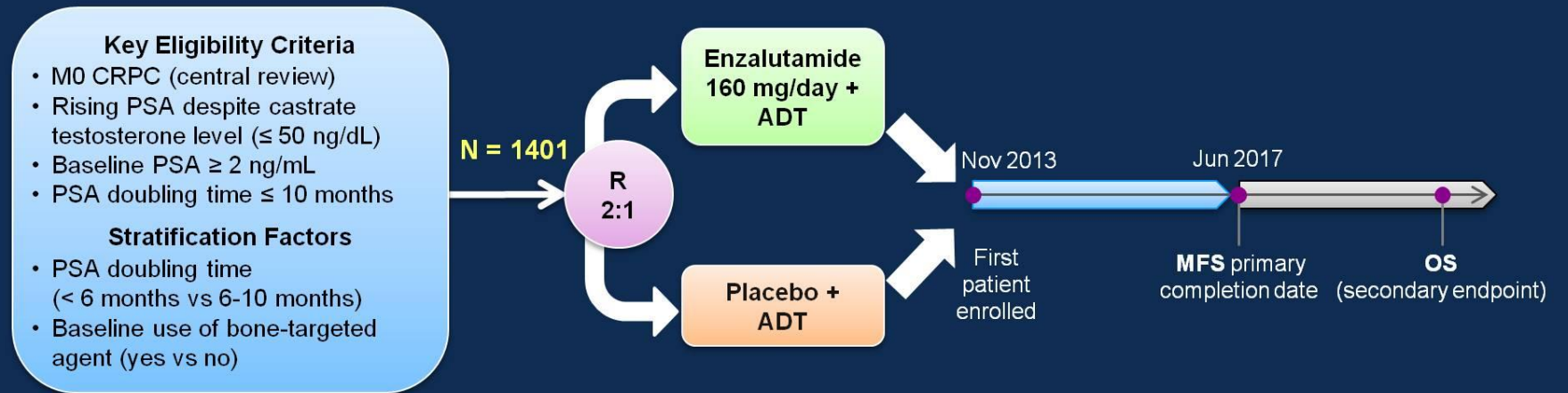
OS



Enzalutamida: CRPC M0

60 anos,
Prostatectomia em 2010
Gleason 7 (3+4) , pT3aN0
ADT iniciada em agosto/2016
CRPC janeiro/17
PSA 10 ng/mL
Sem metástases
ECOG 0

PROSPER Study Design



Primary endpoint

- MFS (defined as time from randomization to radiographic progression or death within 112 days of treatment discontinuation)

Statistical Design:

- Target difference in Kaplan-Meier estimated median MFS of 9 months (24 months vs 33 months)
- Target of 440 events provides 90% power to detect a target HR of 0.72

Secondary endpoints

- Safety
- Time to PSA progression
- Time to use of new antineoplastic therapy
- OS
- PSA response
- Quality of life

Abbreviations: ADT, androgen deprivation therapy; HR, hazard ratio; R, randomization.

PRESENTED AT: **2018 Genitourinary Cancers Symposium | #GU18**

Presented by: Maha Hussain, MD, FACP, FASCO

Slides are the property of the author. Permission required for reuse.

4



Enzalutamida: CRPC M0

Primary Endpoint: MFS

	ENZA + ADT (n = 933)	PBO + ADT (n = 468)
Median	36.6	14.7
(95% CI), mo	(33.1-NR)	(14.2-15.0)
HR (95% CI)	0.29 (0.24-0.35)	
P value	< .0001	



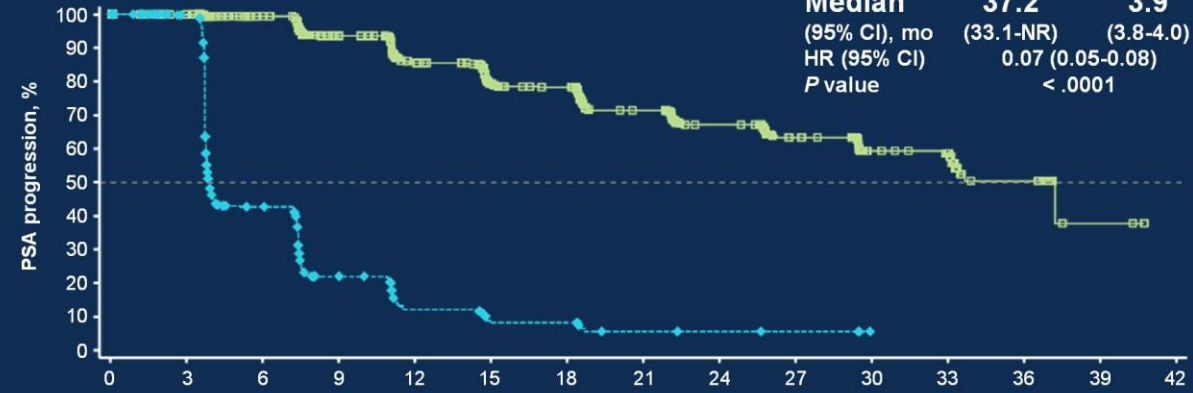
No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
ENZA + ADT	933	865	759	637	528	431	418	328	237	159	87	77	31	4	0
PBO + ADT	468	420	296	212	157	105	98	64	49	31	16	11	5	1	0

- Median MFS was ≈ 22 months longer with enzalutamide than with placebo (71% reduction in relative risk of radiographic progression or death)

Abbreviations: CI, confidence interval; ENZA, enzalutamide; NR, not reached; PBO, placebo.

Time to PSA Progression

	ENZA + ADT (n = 933)	PBO + ADT (n = 468)
Median	37.2	3.9
(95% CI), mo	(33.1-NR)	(3.8-4.0)
HR (95% CI)	0.07 (0.05-0.08)	
P value	< .0001	



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42
ENZA + ADT	933	879	771	635	500	401	386	288	203	137	76	71	24	2	0
PBO + ADT	468	427	138	56	25	13	13	5	4	3	0	0	0	0	0

- Median time to PSA progression was ≈ 33 months longer with enzalutamide than with placebo (93% relative risk reduction)

Enzalutamida vs Abiraterona: Eventos Adversos

	Abiraterona/Pred (%)	Pred (%)	Enzalutamida (%)	Placebo (%)
302/PREVAIL				
Fadiga	39	34	→ 36	26
Edema	28	24	11	8
Hipocalemia	17	13	NR	NR
HAS	22	13	13	4
Evento Cardíaco	19	16	→ 10	8
301/Affirm				
Fadiga	44	43	→ 34	29
Edema	31	22	NR	NR
Hipopotassemia	17	8	NR	NR
Evento Cardíaco	13	11	→ 6	6



Obrigado pela Atenção!

igormorbeck@yahoo.com.br

Características entre Abiraterona e Enzalutamida

	Abiraterone	Enzalutamide
Oral	yes	yes
Prednisone required	yes	no
Drug interactions (CYP)	yes	yes
Lowers seizure threshold	no	yes
Potential liver toxicity	yes	less
Risk for hypertension	yes	yes
Risk for CV events, atrial fib	yes	yes
Dose	250 mg x 4	40 mg tablets x 4
Empty stomach	yes	no



Artigo JBES (J Bras Econ Saúde 2016;8(2): 141-148

Número necessário a tratar (NNT) e custo por evento evitado (COPE) de enzalutamida e acetato de abiraterona para o tratamento de câncer de próstata resistente à castração que falharam a terapia de privação de androgênio

*NNT: Inverso da diferença do risco absoluto de uma intervenção *versus* placebo

** COPE: representa o NNT multiplicado pelo custo de tratamento total de um período determinado

RESULTADOS EM 24 MESES

CUSTO DE TRATAMENTO EM 24 MESES

	Dose diária	Custo unitário	Unidades/ mês	% Pacientes	Meses	Custo em 24 meses
Enzalutamida						
<i>Enzalutamida</i>	160 mg	R\$ 86,48	120 x 40 mg	100%	16,924	R\$ 175.660,63
<i>Prednisona</i>	10 mg	R\$ 0,61	60 x 5 mg	4%		
Abiraterona + prednisona						
<i>Abiraterona</i>	250 mg	R\$ 87,36	120	100%	15,84	R\$ 166.626,19
<i>Prednisona</i>	5 mg	R\$ 0,61	60	100%		

CUSTOS TOTAIS EM 24 MESES

	Medicamentos	Eventos adversos	Acompanhamento	Total	NNT
Enzalutamida	R\$ 175.660,63	R\$1.786,07	R\$ 1.213,11	R\$178.659,81	x 11,0 x 3,58
Abiraterona	R\$ 166.626,19	R\$1.912,62	R\$ 2.609,43	R\$171.148,24	x 16,56 x 5,00

CUSTO POR EVENTO EVITADO (COPE)

	Enzalutamida	IC 95%	Abiraterona + Prednisona	IC 95%
Sobrevida global	R\$ 1.965.454,47	(1.310.665-3.927.653)	R\$ 2.833.580,08	(1.769.989-7.099.975)
Sobrevida livre de progressão radiográfica	R\$ 639.326,58	(575.138-719.643)	R\$ 855.741,18	(768.622-965.134)

Stefani *et al*, J Bras Econ Saúde 2016;8(2): 141-8.