Relatório Preliminar da COSAÚDE – Talazoparibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistentes à castração com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR) (UAT 190)

No dia 28 de janeiro de 2026, na 47ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Talazoparibe para o tratamento, em primeira linha, de pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistentes à castração com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR).*

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente Wyeth Industria Farmacêutica Ltda, seguida da apresentação de contrapontos por representantes da FenaSaúde. Ao final, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica sobre a proposta.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- Associação Médica Brasileira (AMB), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC), Biored Brasil endossam a posição da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) e são favoráveis à incorporação da tecnologia UAT 190;

- O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN) e Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO) são favoráveis a incorporação da UAT 190;

- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), é favorável à incorporação da UAT 190 – Talazoparibe, endossando o parecer da SBOC, bem como as informações e dados apresentados pelos especialistas convidados e representantes dos pacientes;

- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - UAT 190 - Recomenda-se a incorporação, considerando-se que a tecnologia avaliada acrescenta ganhos de SG e SLPr com pequeno impacto orçamentário e evidência de alta;

- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/FenaSaúde) não recomenda, no momento, a incorporação do medicamento. No entanto reconhece os resultados do estudo pivotal, mas considera que algumas incertezas ainda estão presentes com relação aos outros comparadores e nos estudos de custo utilidade e de impacto orçamentário que poderão ser objeto de elucidações no processo de consulta pública ampliada;

- Associação Brasileira de Planos de Saúde / Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge): as evidências científicas apresentadas apresentam algumas limitações metodológicas e com certeza de evidência moderada para desfechos duros SG, SLP e muito baixa para resposta tumoral completa. Quanto a avaliação econômica e AIO as inconsistências e incertezas são muito relevantes e necessitam ser esclarecidas durante a fase de participação social ampliada. No momento apresentamos posicionamento desfavorável;

- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG): acompanhamos posicionamento desfavorável da Fenasaúde e Abramge;

- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) é desfavorável à incorporação do talazoparibe haja vista o impacto clínico ser modesto, não existirem estudos head to head, e pela alta incerteza dos resultados da análise econômica e do IO;

- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) manifesta posição desfavorável no momento, especialmente pelas incertezas da análise econômica, com grande discrepância entre os pareceristas;

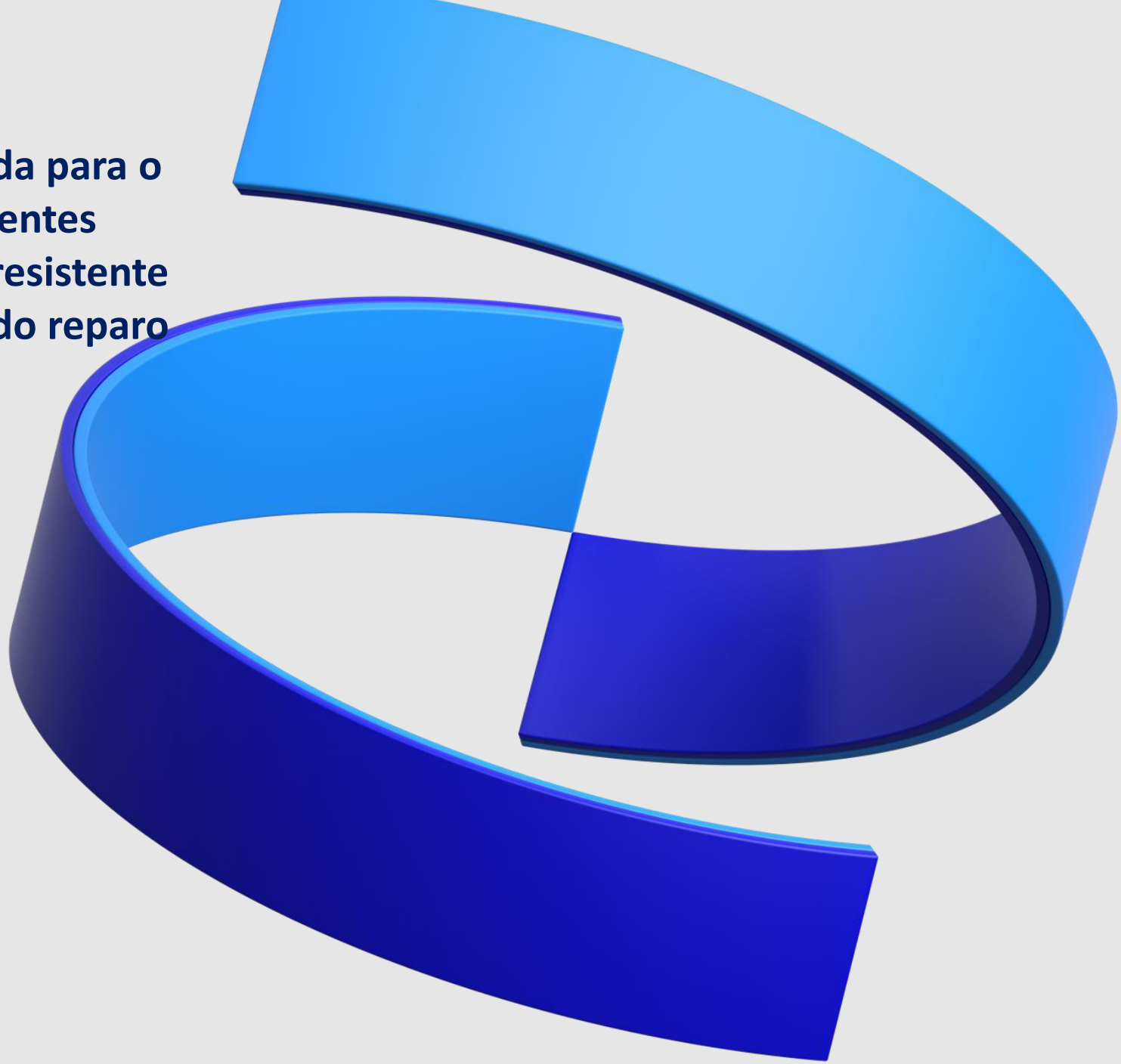
- A Unimed do Brasil apoia e acompanha a recomendação da FenaSaúde e se manifesta preliminarmente contra a incorporação da associação Talo + Enza. As estimativas de AIO realizada para o RAC a nosso ver devem ser revistas com foco na população prevalente e incidente e custo de exame genético em todos os casos de CA de próstata metastático ou não.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

Talazoparibe associado à enzalutamida para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração com mutação nos genes do reparo por recombinação homóloga



Camilla De Gaspari

Líder Médica Oncologia - Pfizer Brasil

Rodrigo Fernandes Alexandre

Gerente Sr. de Farmacoeconomia - Pfizer Brasil

São Paulo, 28 de janeiro de 2026

Aspectos clínicos

Epidemiologia – Câncer de Próstata (CP)

2º tipo de câncer em homens

Representando ~14% do número de casos em 2022[1]

Para o triênio 2023 a 2025[2]:

1º tipo de câncer em homens* - ~72 mil novos casos

O mais incidente no país e em todas as regiões, com risco estimado de:
77,89 casos/ 100 mil homens na região Sudeste; 73,28 casos/ 100 mil no Nordeste; 61,60 casos/ 100 mil no Centro-oeste; 57,23 casos / 100 mil no Sul; e 28,40 casos/ 100 mil no Norte

Mortalidade

Mundo: 5º câncer que mais leva ao óbito – taxa 7,7/100mil pessoas (taxa global padronizada pela idade)[3]
Brasil: taxa de mortalidade 2022 estimada em 15,76/100 mil homens – total óbitos registrados na população masculina no mesmo ano: 16.429[4]

*** Excluindo Câncer de pele não melanoma**

1. Ferlay J EM, etal,. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024 [Available from: https://gco.iarc.who.int/today. . 2. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Incidência de câncer no Brasil: Estimativa para 2023. 2023 [p. 160p]. Available from: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf. 4. Sung H et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-49. 5. Instituto Nacional do Câncer (INCA). Atlas On-line de Mortalidade. 2024 [Available from: https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo03/consultar.xhtml#panelResultado.

Prognóstico

- CP resistente à castração (CPRC) é uma forma avançada da doença, sendo caracterizado por progredir, independentemente, da manutenção dos níveis séricos de testosterona em níveis de castração (<50 ng/dL) [1,2]

- Aproximadamente **10% a 20%** dos pacientes progridem para a doença resistente à castração em 5 anos [1,2]

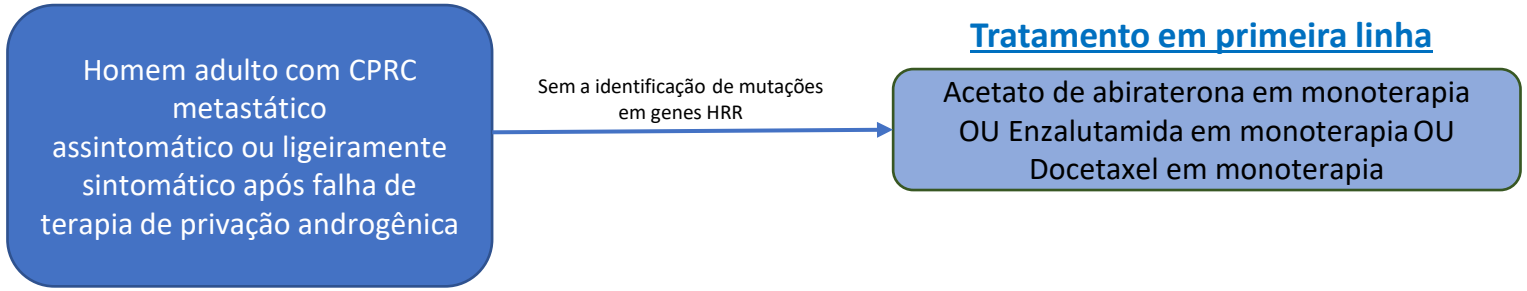
- 65% a 72,6% dos pacientes **progridem a partir da doença metastática sensível à castração** (CPSC)[3] - com tempo mediano para progressão de 1,3 ano (IC95%: 1,2 a 1,5)[4]
- 26,2% a 35% **progridem a partir do estágio não metastático do CPRC[3]** – com ~33% desses evoluindo em 2 anos para a forma metastática[4]

- Estima-se que **~22% dos pacientes com CPRCm** tenham pelo menos uma mutação nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR) o que dificulta o reparo do DNA gerando mais mutações
  - Maior gravidade[5,6]
  - Pior prognóstico[5,6]

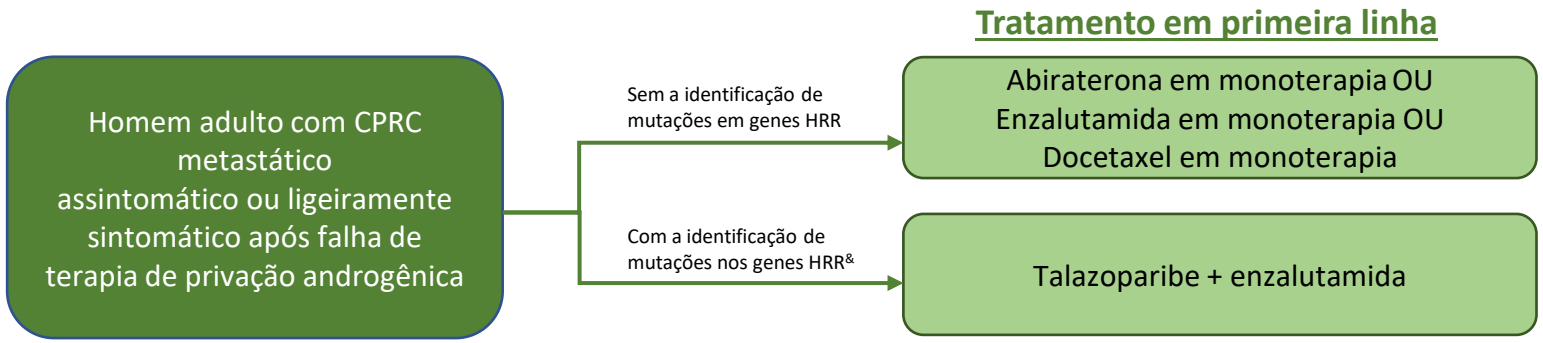
1. Network NCC, editor NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Prostate Cancer, V1. 20252025: National Comprehensive Cancer Network, Inc.: Plymouth Meeting, PA, USA. 2. Parker C, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2020;31(9):1119-34. 3. Svensson J, et al. Time spent in hormone-sensitive and castration-resistant disease states in men with advanced prostate cancer, and its health economic impact: registry-based study in Sweden. Scand J Urol. 2021;55(1):1-8. 4. Kirby M, Hirst C, Crawford ED. Characterising the castration-resistant prostate cancer population: a systematic review. Int J Clin Pract. 2011;65(11):1180-92. 5. Chung JH, et al. Prospective Comprehensive Genomic Profiling of Primary and Metastatic Prostate Tumors. JCO Precis Oncol. 2019;3. 6. Nelson PS. Beyond the Androgen Receptor: Targeting Actionable Drivers of Prostate Cancer. JCO Precis Oncol. 2017;1:1-3.

Tratamento – cenários atual e futuro (proposta de incorporação)

Paciente com câncer de próstata metastático resistente à castração sem a identificação da mutação no gene do reparo por recombinação homóloga (HRR) – cenário atual na ANS



Paciente com câncer de próstata metastático resistente à castração sem e com a identificação da mutação no gene do reparo por recombinação homóloga (HRR) – cenário futuro na ANS

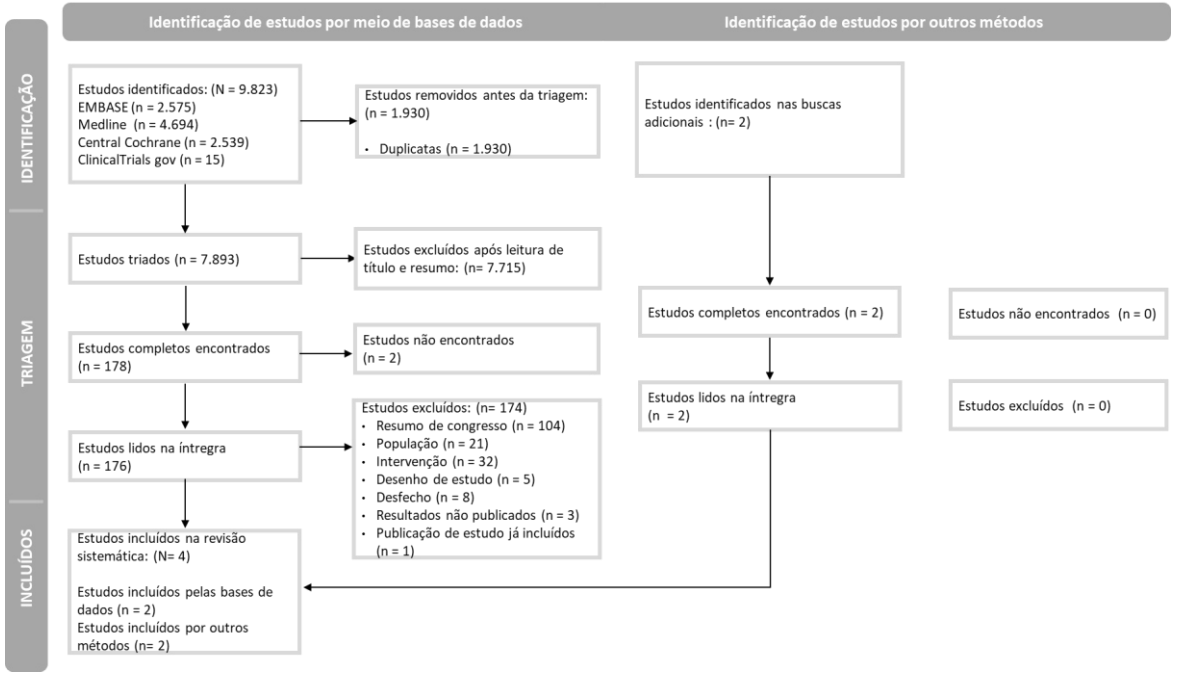


Síntese das evidências clínicas

Parecer técnico-científico

Pergunta de pesquisa: O talazoparibe associado com enzalutamida é mais eficaz e seguro no tratamento, em primeira linha, de pacientes homens adultos com CPRCm e com a identificação de mutações nos genes HRR quando comparado aos tratamentos com abiraterona, enzalutamida ou docetaxel em monoterapia?

P - População	Pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (ou seja, que falharam à terapia de privação hormonal) e com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR), incluindo ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C
I - Intervenção	Talazoparibe associado com enzalutamida
C - Comparadores	Abiraterona, enzalutamida ou docetaxel
O - Desfechos (*outcomes*)	**Desfechos Primários:** • Sobrevida global • Sobrevida livre de progressão radiográfica **Desfechos Secundários:** • Taxa de resposta objetiva • Tempo de progressão do antígeno específico da próstata • Resposta do antígeno específico da próstata • Duração da resposta • Qualidade de vida • Eventos adversos gerais ou totais • Eventos adversos emergentes do tratamento • Eventos adversos sérios de graus 3 e 4 • Eventos adversos que levaram à redução de dose • Eventos adversos que levaram à interrupção de dose • Eventos adversos que levaram à interrupção permanente do tratamento
Desenho de estudo (*study*)	**Estudos primários** • Ensaios clínicos randomizados



TALAPRO-2

- Fizazi et al., (2024) (NCT03395197). doi: 10.1038/s41591-023-02704-x
- Azad et al., (2024) (NCT03395197). doi: 10.1016/j.ejca.2024.115078
- Fizazi et al., (2025) (NCT03395197). doi: 10.1016/S0140-6736(25)00683-X.
- Fay et al., (2025) (NCT03395197). doi: 10.1016/S1470-2045(25)00031-2.

Risco de viés

Risco de viés – RoB 2.0

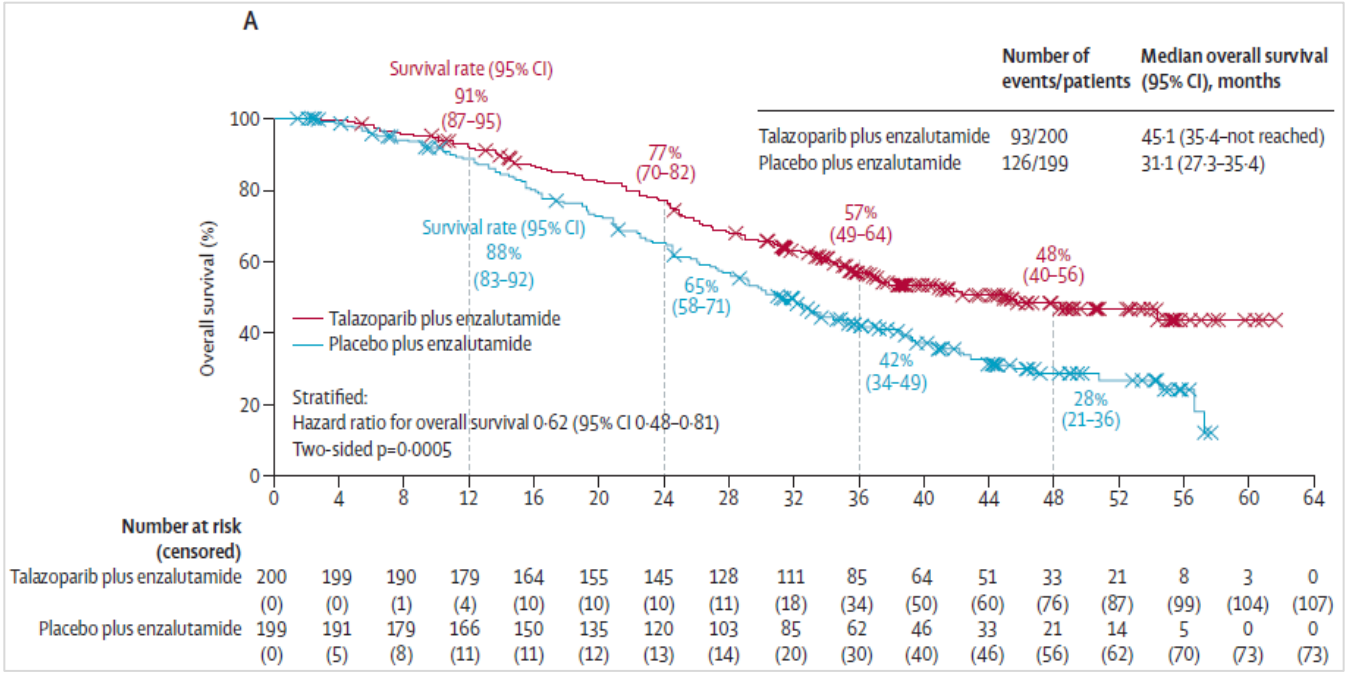
Estudo	Experimental	Comparador	Desfecho	D1	D2	D3	D4	D5	Global
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	Sobrevida Global	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	SLPr	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	Taxa de resposta objetiva	+	!	!	+	+	!
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	Tempo para a progressão da doença	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	Resposta ao PSA	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	Frequência de EA graves	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	Qualidade de vida	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	EAT	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	EAET	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	EAS	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	EA descontinuação	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	EA interrupção	+	+	+	+	+	+
TALAPRO-2	Talazoparibe	Placebo	EA redução	+	+	+	+	+	+

+	Baixo risco
!	Algumas preocupações
-	Alto risco
D1	Processo de radnomização
D2	Desvio das intervenções pretendidas
D3	Dados faltantes
D4	Mensuração do desfecho
D5	Seleção dos resultados reportados

O risco de viés foi considerado baixo para todos os domínios na maioria dos desfechos avaliados. O domínio 3 (dados faltantes) foi penalizado para o desfecho taxa de resposta objetiva como “algumas preocupações” por ter incluído apenas parte dos pacientes randomizados. O desfecho foi definido em protocolo como aplicável apenas aos pacientes que tinham doença de tecido mole mensurável no *baseline*.

Sobrevida global (SG)[1]

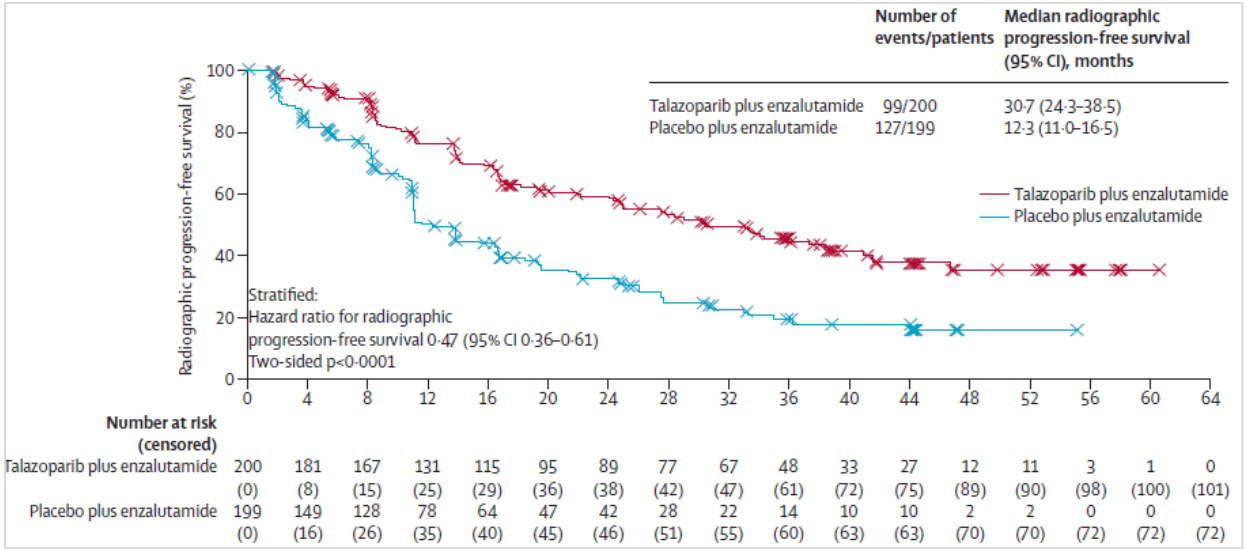
- A mediana da SG foi de 45,1 meses (IC95%: 35,4 a NA) no grupo talazoparibe + enzalutamida e de 31,1 meses (IC95%: 27,3 a 35,4) no grupo placebo + enzalutamida; **HR: 0,62 (IC95%: 0,48 a 0,81)** favorecendo o tratamento com talazoparibe + enzalutamida.
- Aumento de 14,0 meses na SG com uma redução de 38% (variando de 19% a 52%) no risco de morte no grupo talazoparibe + enzalutamida em comparação com a enzalutamida em monoterapia.
- Após 5 anos de seguimento, havia 20% a mais de pacientes vivos no braço talazoparibe, o que significa um NNT de 5 para manter um paciente a mais ainda vivo se tratado com talazoparibe + enzalutamida vs. enzalutamida em monoterapia.



[1] Fizazi et al., (2025) (NCT03395197). doi: 10.1016/S0140-6736(25)00683-X

Sobrevida livre de progressão radiográfica (SLPr)[1]

- A mediana da SLPr foi de 30,7 meses (IC 95%: 24,3 a 38,5) para o grupo talazoparibe + enzalutamida vs. 12,3 meses (IC 95%: 11,0 a 16,5) para o grupo placebo + enzalutamida; **HR: 0,47 (IC95%: 0,36 a 0,61; p < 0,0001)** favorecendo o grupo talazoparibe + enzalutamida.
- Aumento de 18,4 meses até a progressão da doença e redução de 53% de risco de progressão na comparação com enzalutamida em monoterapia.



[1] Fizazi et al., (2025) (NCT03395197). doi: 10.1016/S0140-6736(25)00683-X

Desfechos secundários

TRO, tempo de progressão, resposta ao PSA e DR

Fonte	Tecnologia avaliada *vs.* comparador	Desfechos	Resultado por braço (IC95%)	Tamanho do efeito *vs.* placebo + enzalutamida (IC95%)	Qualidade da evidência	Direção do efeito
TALAPRO-2 (1)	Talazoparibe + enzalutamida	TRO (%)	69,0 (58,0 a 80,0)	RR: 1,80 (1,28 a 2,55)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	**Favorece talazoparibe**
	Placebo + enzalutamida		38,0 (27,0 a 51,0)			
	Talazoparibe + enzalutamida	Tempo para progressão da doença (mediana, meses)	28,4 (19,4 a 41,7)	HR: 0,41 (0,30 a 0,57)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	**Favorece talazoparibe**
	Placebo + enzalutamida		11,1 (9,3 a 13,9)			
	Talazoparibe + enzalutamida	Resposta PSA ≥50% (%)	87,0 (81,0 a 91,0)	RR: 1,37 (1,21 a 1,54)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	**Favorece talazoparibe**
	Placebo + enzalutamida		64,0 (56,0 a 70,0)			
	Talazoparibe + enzalutamida	Duração da resposta (mediana, meses)	22,1 (14,4 a 32,2)	NR	⊕⊕⊕◯ MODERADA	**NR**
	Placebo + enzalutamida		11,4 (7,1 a 16,6)			

Qualidade de vida

Fonte	Tecnologia avaliada *vs.* comparador	Desfechos	Resultado por braço (IC95%)	Tamanho do efeito *vs.* placebo + enzalutamida (IC95%)	Qualidade da evidência	Direção do efeito
TALAPRO-2 (2)	Talazoparibe + enzalutamida	Desfechos reportados pelos pacientes (EORTC QLQ-C30) (DM)	−3,6 (−5,9 a −1,4)	DM: 1,3 (−2,0 a 4,5)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	NS
	Placebo + enzalutamida		−4,9 (−7,3 a −2,6)			
	Talazoparibe + enzalutamida	Desfechos reportados pelos pacientes (EORTC QLQ-PR25) (DM)	−2,8 (−4,4 a −1,2)	DM: −4,3 (−6,6 a −2,0)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	Favorece talazoparibe
	Placebo + enzalutamida		1,5 (−0,2 a 3,2)			
	Talazoparibe + enzalutamida	Desfechos reportados pelos pacientes (BPI-SF) (DM)	− 0,3 (−0,5 a −0,1)	DM: −0,6 (−0,9 a −0,3)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	Favorece talazoparibe
	Placebo + enzalutamida		0,3 (0,1 a 0,6)			
	Talazoparibe + enzalutamida	Desfechos reportados pelos pacientes (EQ-5D-5L) (DM)	−1,6 (−3,6 a −0,5)	DM: 0,0 (0,0–0,1)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	NS
	Placebo + enzalutamida		−2,4 (−4,5 a −0,2)			

NR: Não reportado; NS: não significante

[1] Fizazi et al., (2025) (NCT03395197). doi: 10.1016/S0140-6736(25)00683-X; [2] Fay et al., (2025) (NCT03395197). doi: 10.1016/S1470-2045(25)00031-2.

Desfechos secundários de segurança

Eventos adversos

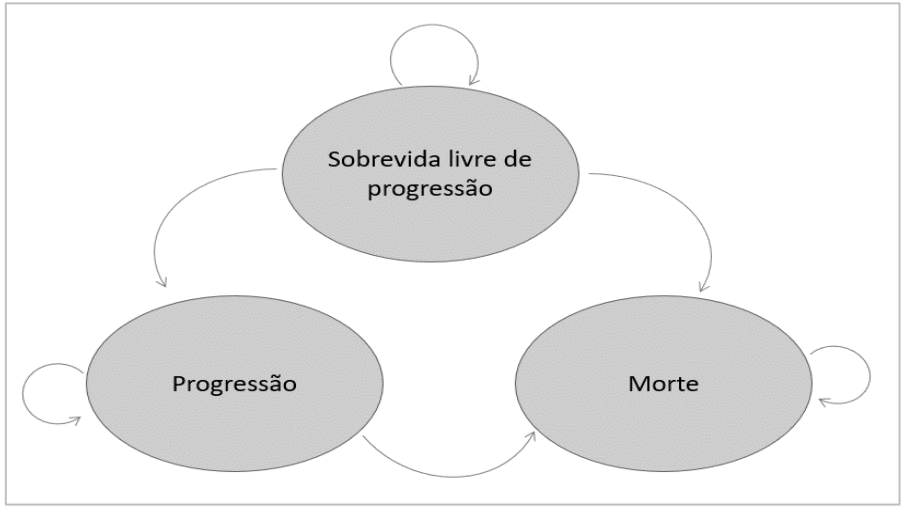
Fonte	Tecnologia avaliada *vs.* comparador	Desfechos	Resultado por braço (IC95%)	Tamanho do efeito *vs.* placebo + enzalutamida (IC95%)	Qualidade da evidência	Direção do efeito
TALAPRO-2 (1-3)	Talazoparibe + enzalutamida	EA geral ou total (N, %)	197 (99,0)	RR: 0,97 (0,95 a 1,00)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	NS
	Placebo + enzalutamida		194 (97,0)			
	Talazoparibe + enzalutamida	EAETs de qualquer grau (N, %)	182 (92,0)	RR: 1,21 (1,11 a 1,33)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Favorece placebo
	Placebo + enzalutamida		150 (75,0)			
	Talazoparibe + enzalutamida	EAs graus 3 e 4 (N, %)	71 (36,0)	RR: 1,82 (1,30 a 2,56)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Favorece placebo
	Placebo + enzalutamida		39 (20,0)			
	Talazoparibe + enzalutamida	EA com redução de dose do talazoparibe ou placebo (N, %)	109 (55,0)	RR: 10,95 (5,91 a 20,30)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Favorece placebo
	Placebo + enzalutamida		10 (5,0)			
	Talazoparibe + enzalutamida	EA com interrupção de dose do talazoparibe ou placebo (N, %)	123 (62,0)	RR: 2,94 (2,20 a 3,93)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Favorece placebo
	Placebo + enzalutamida		42 (21,0)			
	Talazoparibe + enzalutamida	EA com descontinuação permanente do talazoparibe ou placebo (N, %)	26 (13,0)	RR: 1,21 (0,68 a 2,16)	⊕⊕⊕◯ MODERADA	NS
	Placebo + enzalutamida		19 (10,0)			

NS: não significante

Síntese das evidências econômicas

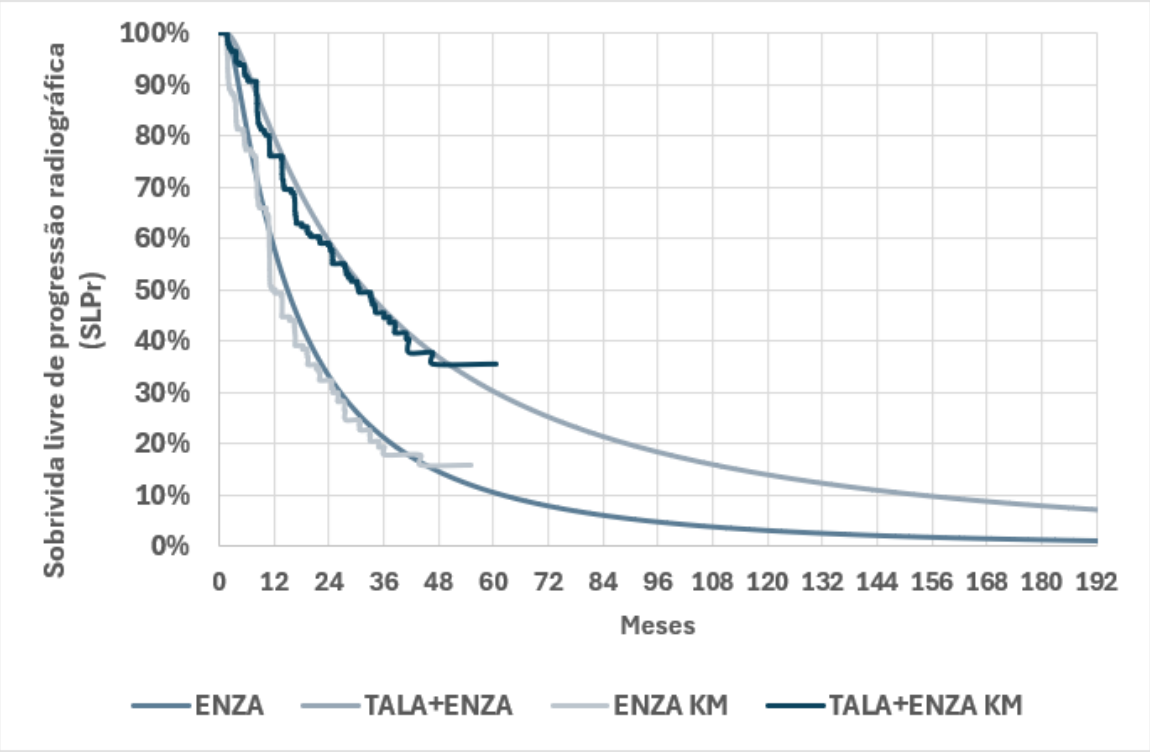
Avaliação econômica – visão geral do método

População-alvo	Pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (ou seja, que falharam à terapia de privação hormonal) e com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga, incluindo ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C
Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Talazoparibe em associação à enzalutamida
Comparadores	Enzalutamida em monoterapia
Horizonte temporal	Toda a vida (20 anos)
Medidas de efetividade	Anos de vida ganhos Anos de vida ajustados pela qualidade
Taxa de desconto	5% ao ano para custos e desfechos em saúde
Estimativa de custos	Custos médicos diretos (medicamentos, administração, acompanhamento pré e pós-progressão, manejo dos eventos adversos e custo do teste genético) Macrocusteio (*top-down*)
Preço dos medicamentos	Preço Fábrica 18% (lista CMED de outubro de 2025)
Moeda	Reais (R$) para o ano de 2025
Tipo de estudo	Análise de custo-efetividade e custo-utilidade
Tipo de modelo	Análise de sobrevida particionada
Análises de sensibilidade	Determinística e probabilística



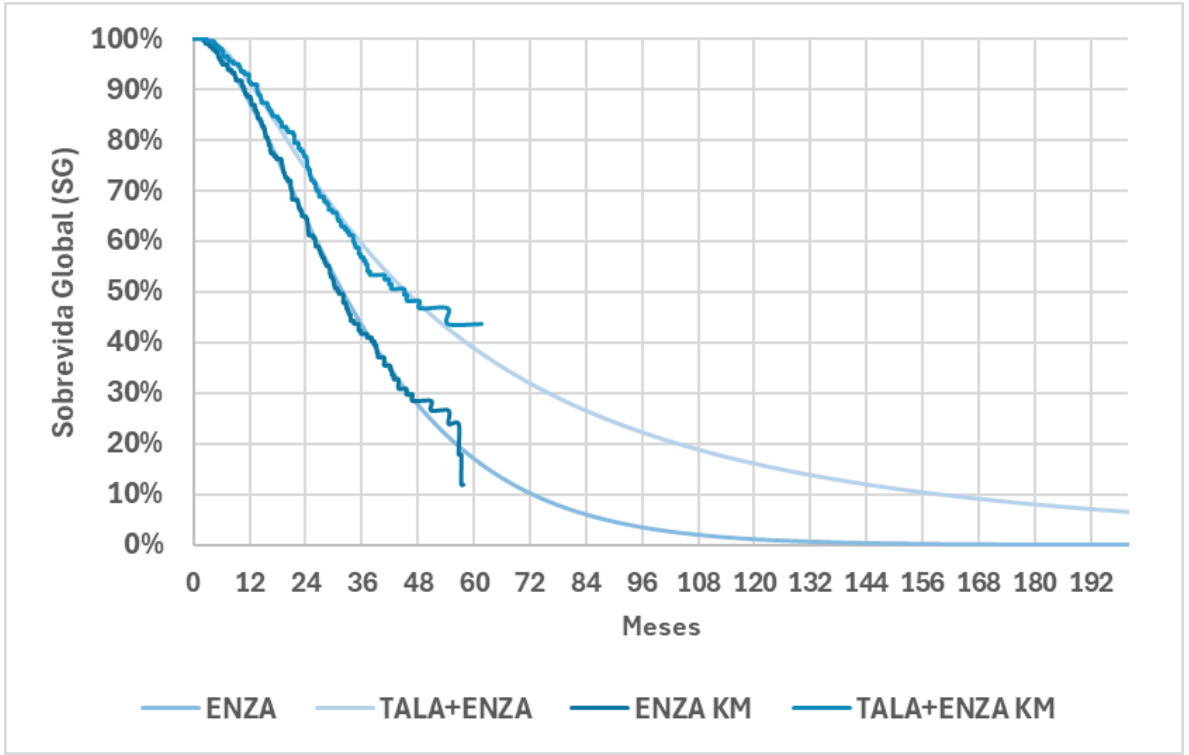
Avaliação econômica – parametrização SG e SLPr

Sobrevida Livre de Progressão Radiográfica



Curva de sobrevida livre de progressão radiográfica com a distribuição selecionada (log-normal) e curva Kaplan-Meier obtida do estudo clínico TALAPRO-2 (1)

Sobrevida Global

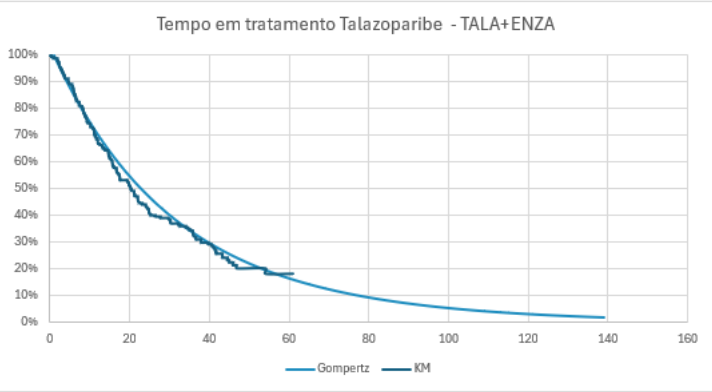


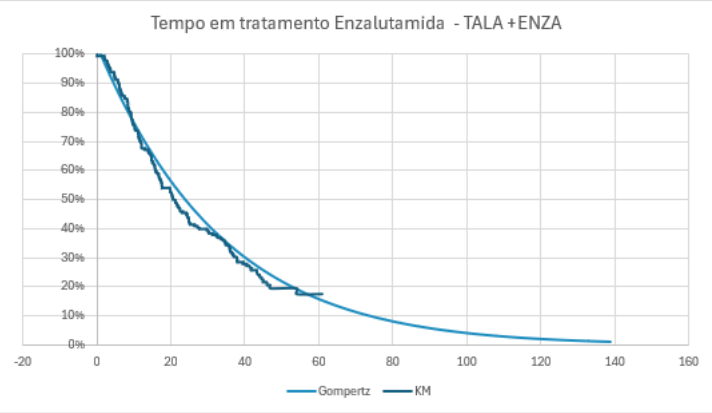
Curva de sobrevida global com a distribuição selecionada (log-logística) e curva Kaplan-Meier obtida do estudo clínico TALAPRO-2 (1)

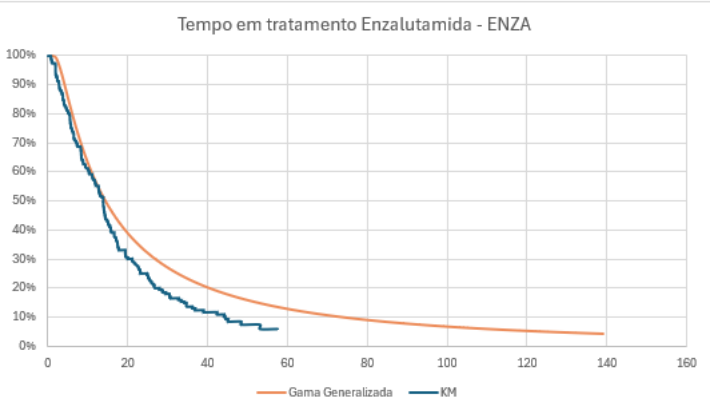
[1] Fizazi et al., (2025) (NCT03395197). doi: 10.1016/S0140-6736(25)00683-X

Avaliação econômica – demais parâmetros (clínicos)

Tempos de tratamento em primeira linha







Tempos de tratamento em segunda linha

2ª linha de tratamento	Duração do tratamento
Docetaxel	5,9 meses
Cabazitaxel	5,1 meses
Radio-223	5,5 meses
Lutécio-PSMA	6,9 meses
Enzalutamida	8,3 meses

Proporção dos medicamentos em 2ª linha

2ª linha de tratamento	1ª linha de tratamento	
	Talazoparibe + enzalutamida	Enzalutamida
Docetaxel	50%	50%
Cabazitaxel	20%	25%
Radio-223	15%	15%
Lutécio-PSMA	5%	10%
Enzalutamida	10%	0%

Frequência de eventos adversos

Evento adverso	Talazoparibe + enzalutamida	Enzalutamida
Anemia	43,4%	4,5%
Hipertensão	11,1%	8,0%
Infecção do trato urinário	3,0%	2,0%
Leucopenia	7,6%	0,0%
Linfocitopenia	5,6%	3,0%
Neutropenia	19,7%	1,0%
Citopenia	7,6%	0,5%

Utilidade

Parâmetros	Valor
Sobrevida livre de progressão	0,817
Progressão de doença recebendo segunda linha de tratamento	0,658
Progressão de doença após descontinuação de tratamento de segunda linha	0,500

Avaliação econômica – parâmetros de custos

Custos de tratamento em primeira linha

Medicamento	Doses por dia	Dose necessária por dia (mg)	Número de dias no ciclo mensal	Proporção de uso de cada dose diária	Preço Fábrica 18% (unitário)	Custo por mês por esquema	Custo por ciclo mensal ponderado pela proporção das doses diárias (R$)
Talazoparibe 0,5mg	1	0,5mg	30,42	45%	R$ 600,68	R$ 18.270,83	R$ 8.172,54
Talazoparibe 0,35mg	1	0,35mg		18%	R$ 475,06	R$ 14.449,81	R$ 2.628,42
Talazoparibe 0,25mg	1	0,25mg		37%	R$ 300,34	R$ 9.135,41	R$ 3.387,41
Talazoparibe 0,1mg	1	0,1mg		0%	R$ 174,72	R$ 5.314,40	R$ 0,00
				Custo total por ciclo mensal com talazoparibe			**R$ 14.188,37**
Enzalutamida 160mg	1	160mg		100%	R$ 503,04	R$ 15.300,73	**R$ 15.300,73**

Custos de tratamento em segunda linha

Medicamento	Posologia	Número de dias no ciclo mensal	Superfície corpórea média (m^2)	Dose por aplicação	Frequência de uso por ciclo mensal	Número de doses por ciclo mensal	Custo por dose (PF 18%)	Custo por ciclo mensal
Docetaxel	75mg/m^2	30,42	1,99	149,3mg	1,4	9	R$ 13.598,37	**R$ 19.696,06**
Cabazitaxel	25mg/m^2			49,8mg	1,4	7	R$ 21.896,28	**R$ 31.714,85**
Radio-223	55 kBq/kg			4540kBq	1,1	6	R$ 136.498,15	**R$ 148.279,24**
Lutécio-PSMA	7400 MBq			7400MBq	0,7	5	R$ 139.352,82	**R$ 100.920,20**
Enzalutamida	160mg			160mg	30	30,42	R$ 503,04	**R$ 15.300,73**

Avaliação econômica – custos

Demais custos

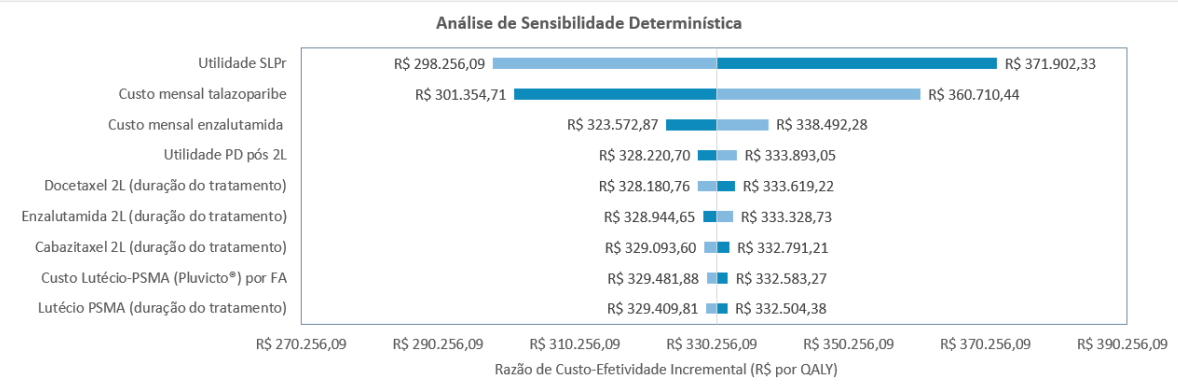
Parâmetro de custo	Custo (por ciclo mensal)
Administração dos medicamentos (1º dia)	R$ 208,96
Administração dos medicamentos (demais dias)	R$ 61,12
Monitoramento do tratamento em 1ª linha	R$ 251,34
Monitoramento do tratamento em 2ª linha	
Docetaxel	R$ 14,27
Cabazitaxel	R$ 14,27
Rádio-223	R$ 69,10
Lutécio-PSMA	R$ 43,71
Radioterapia para tratamento da metástase óssea	R$ 122,86
Internação hospitalar (por evento)	R$ 8.737,01
Atendimento ambulatorial (por evento)	R$ 77,74
Consulta de emergência (por evento)	R$ 86,23
Teste genético para identificação das mutações (único)	R$ 1.410,00

Avaliação econômica – resultados

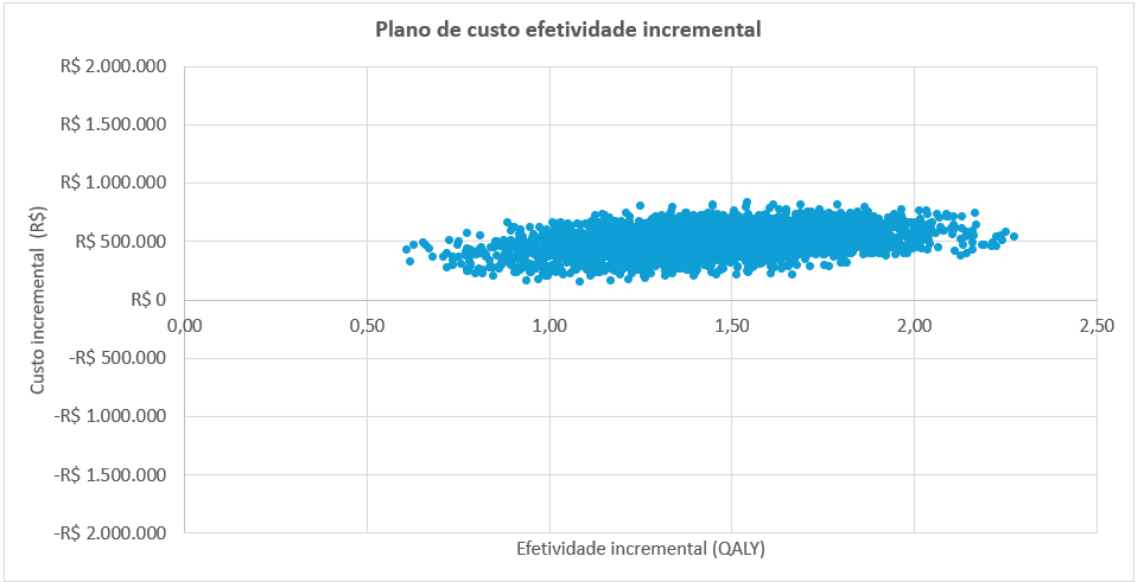
Caso base

Intervenção	Custo total	Efetividade		RCEI	RCUI
		AVG	QALY	AVG	QALY
Enzalutamida	R$ 658.815,35	2,82	1,71	-	-
Talazoparibe + enzalutamida	R$ 1.119.861,50	4,43	3,10	**R$ 286.751,31**	**R$ 331.032,57**
Incremental	**R$ 461.046,15**	**1,61**	**1,39**		

AVG: anos de vida ganho; QALY: anos de vida ajustados pela qualidade; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; RCUI: razão de custo-utilidade incremental



DSA: Os dados de utility e custo de tratamento com talazoparibe foram as variáveis com maior impacto na RCEI/QALY no caso base, mas sem variação expressiva.



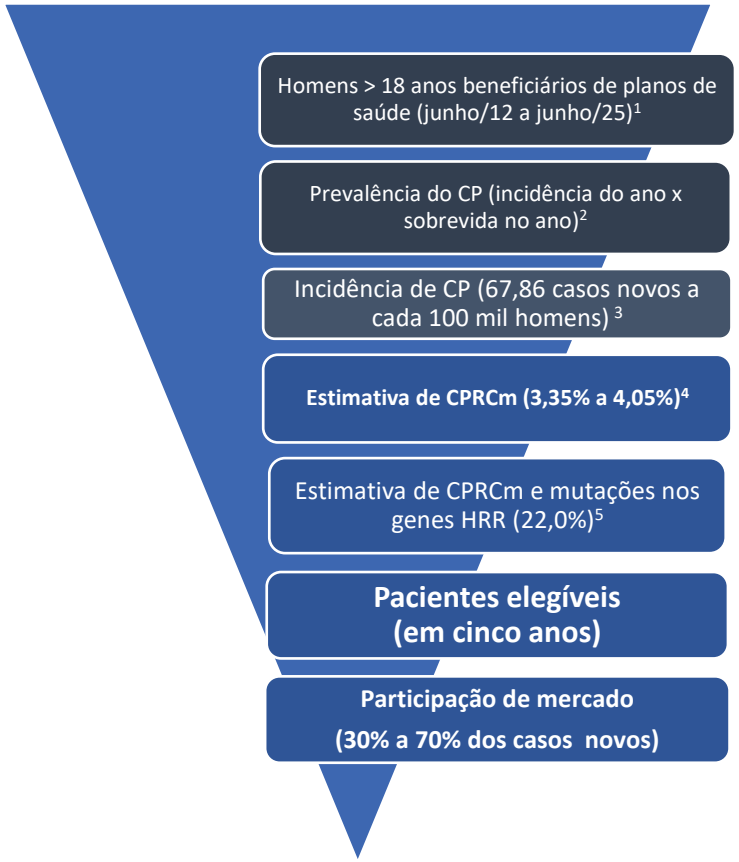
PSA: A RCUI por QALY média das simulações foi de R$ 347,6 mil

Análise de impacto orçamentário – visão geral do método

População-alvo	Pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (ou seja, que falharam à terapia de privação hormonal) e com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga, incluindo: ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C
Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Talazoparibe em associação à enzalutamida
Comparadores	Enzalutamida em monoterapia
Horizonte temporal	Cinco anos
Taxa de desconto	Não se aplica
Estimativa de custos	Os custos médicos diretos (aquisição dos medicamentos, monitoramento do tratamento de primeira linha e segunda linha) foram extraídos dos cinco primeiros anos da análise de custo-utilidade
Moeda	Reais (R$) para o ano 2025
Análises de sensibilidade	Determinística e probabilística

Análise de impacto orçamentário – população elegível

Definição da população elegível



1. Dados disseminados pela ANS
2. Migowski et al. (2010). DOI: 10.1590/s0034-89102010000200016
3. INCA 2023. https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf
4. Pozzo et al. 2023. DOI: https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n2.3763
5. Meta-análise da proporção de CPRCm a partir da revisão da literatura

População sem talazoparibe

Tecnologia	2026	2027	2028	2029	2030
Enzalutamida	**1.023**	**1.123**	**1.248**	**1.372**	**1.504**
População prevalente					
Iniciam em 2026	**921**	921	921	921	921
População incidente					
Iniciam em 2026	**102**	102	102	102	102
Iniciam em 2027	-	**109**	109	109	109
Iniciam em 2028	-	-	**116**	116	116
Iniciam em 2029	-	-	-	**124**	124
Iniciam em 2030	-	-	-	-	**132**
Talazoparibe + enzalutamida	**0**	**0**	**0**	**0**	**0**
Número de pacientes (cumulativo)	**1.023**	**1.132**	**1.248**	**1.372**	**1.504**

População com talazoparibe

Tecnologia	2026	2027	2028	2029	2030
Enzalutamida	**716**	**782**	**840**	**889**	**929**
População prevalente					
Iniciam em 2026	**645**	645	645	645	645
População incidente					
Iniciam em 2026	**71**	71	71	71	71
Iniciam em 2027	-	**65**	65	65	65
Iniciam em 2028	-	-	**58**	58	58
Iniciam em 2029	-	-	-	**50**	50
Iniciam em 2030	-	-	-	-	**40**
Talazoparibe + enzalutamida	**307**	**351**	**409**	**483**	**575**
População prevalente					
Iniciam em 2026	**276**	276	276	276	276
População incidente					
Iniciam em 2026	**31**	31	31	31	31
Iniciam em 2027	-	**44**	44	44	44
Iniciam em 2028	-	-	**58**	58	58
Iniciam em 2029	-	-	-	**74**	74
Iniciam em 2030	-	-	-	-	**97**
Número de pacientes (cumulativo)	**1.023**	**1.132**	**1.248**	**1.372**	**1.504**

Análise de impacto orçamentário – custos

Custos enzalutamida em monoterapia

Categoria de custo	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Eventos Adversos	R$ 0,00	R$ 0,00	R$ 0,00	R$ 0,00	R$ 0,00
Medicamento 1L	R$ 11.619,07	R$ 11.342,73	R$ 10.866,49	R$ 10.292,68	R$ 9.682,52
Monitoramento 1L	R$ 249,88	R$ 243,93	R$ 233,69	R$ 221,35	R$ 208,23
Seguimento SLP	R$ 1.753,72	R$ 1.712,01	R$ 1.640,13	R$ 1.553,52	R$ 1.461,43
Medicamento 2L	R$ 75,09	R$ 408,85	R$ 990,20	R$ 1.640,49	R$ 2.275,53
Monitoramento 2L	R$ 0,04	R$ 0,19	R$ 0,46	R$ 0,77	R$ 1,07
Seguimento PD	R$ 2,58	R$ 14,03	R$ 33,98	R$ 56,30	R$ 78,09
Pós PD	R$ 35,21	R$ 191,73	R$ 464,36	R$ 769,31	R$ 1.067,11
Total	**R$ 13.735,58**	**R$ 13.913,48**	**R$ 14.229,31**	**R$ 14.534,41**	**R$ 14.773,97**

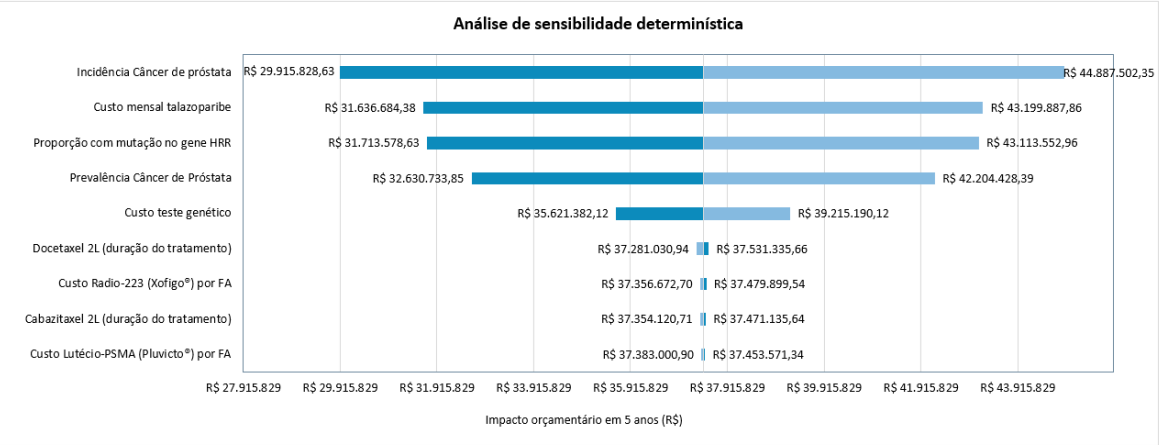
Custos talazoparibe + enzalutamida

Categoria de custo	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Eventos Adversos	R$ 0,00	R$ 0,00	R$ 0,00	R$ 0,00	R$ 0,00
Medicamento 1L	R$ 23.230,24	R$ 22.519,66	R$ 21.831,06	R$ 21.163,74	R$ 20.517,04
Monitoramento 1L	R$ 247,35	R$ 239,50	R$ 231,91	R$ 224,59	R$ 217,51
Seguimento SLP	R$ 1.529,48	R$ 1.480,96	R$ 1.434,07	R$ 1.388,76	R$ 1.344,98
Medicamento 2L	R$ 7,51	R$ 98,11	R$ 315,84	R$ 600,36	R$ 899,36
Monitoramento 2L	R$ 0,00	R$ 0,05	R$ 0,17	R$ 0,32	R$ 0,47
Seguimento PD	R$ 0,27	R$ 3,56	R$ 11,45	R$ 21,76	R$ 32,59
Pós PD	R$ 2,43	R$ 31,79	R$ 102,34	R$ 194,53	R$ 291,41
Total	**R$ 25.017,28**	**R$ 24.373,62**	**R$ 23.926,83**	**R$ 23.594,06**	**R$ 23.303,36**

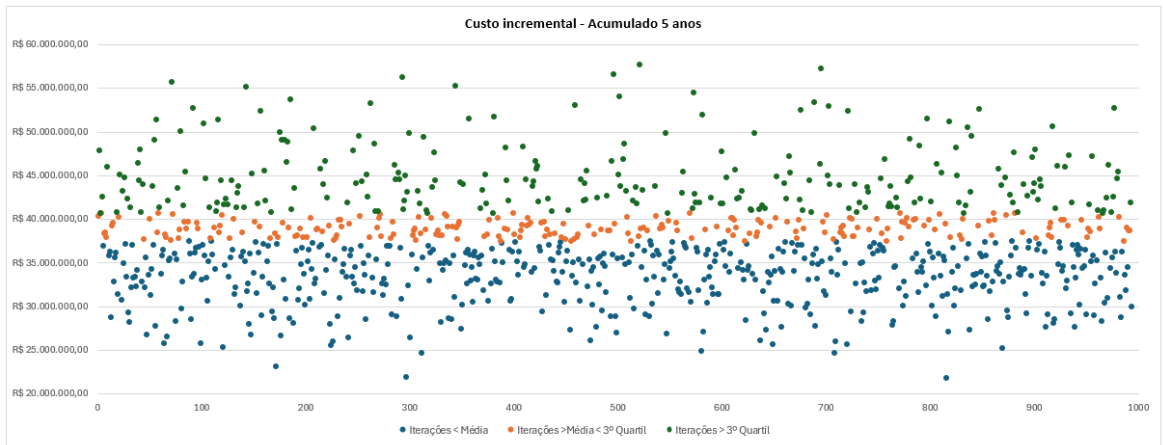
Análise de impacto orçamentário – resultados

Caso base

Ano	Custos				Impacto orçamentário
	Enzalutamida	Talazoparibe + enzalutamida	Teste genético	Talazoparibe + enzalutamida + teste genético	
2026	R$ 17.607.125,20	R$ 22.352.495,78	R$ 5.903.670,00	R$ 28.256.165,78	R$ 10.649.040,58
2027	R$ 19.397.262,60	R$ 24.278.095,97	R$ 697.950,00	R$ 24.976.045,97	R$ 5.578.783,38
2028	R$ 21.482.692,39	R$ 26.902.983,31	R$ 745.890,00	R$ 27.648.873,31	R$ 6.166.180,92
2029	R$ 23.796.045,81	R$ 29.981.800,55	R$ 793.830,00	R$ 30.775.630,55	R$ 6.979.584,73
2030	R$ 26.225.698,90	R$ 33.427.215,41	R$ 843.180,00	R$ 34.270.395,41	R$ 8.044.696,51
Total	**R$ 108.508.824,90**	**R$ 136.942.591,02**	**R$ 8.984.520,00**	**R$ 145.927.111,02**	**R$ 37.418.286,12**



DSA: Incidência do CP, custo mensal com talazoparibe e proporção de pacientes mutados foram as variáveis com maior impacto no resultado da AIO no caso base



PSA: AIO média R$ 37.467.564,27

Considerações finais

- O ensaio clínico TALAPRO-2 mostrou ganhos expressivos do talazoparibe em termos de SG (**aumento de 14 meses com redução de 38% no risco de óbito**) e SLPr (**aumento de 18,4 meses até a progressão da doença e 53% de redução do risco de progressão**) do câncer de próstata resistente à castração em pacientes com mutações nos genes HRR.

- Todos os demais desfechos clínicos favoreceram o tratamento com talazoparibe + enzalutamida.

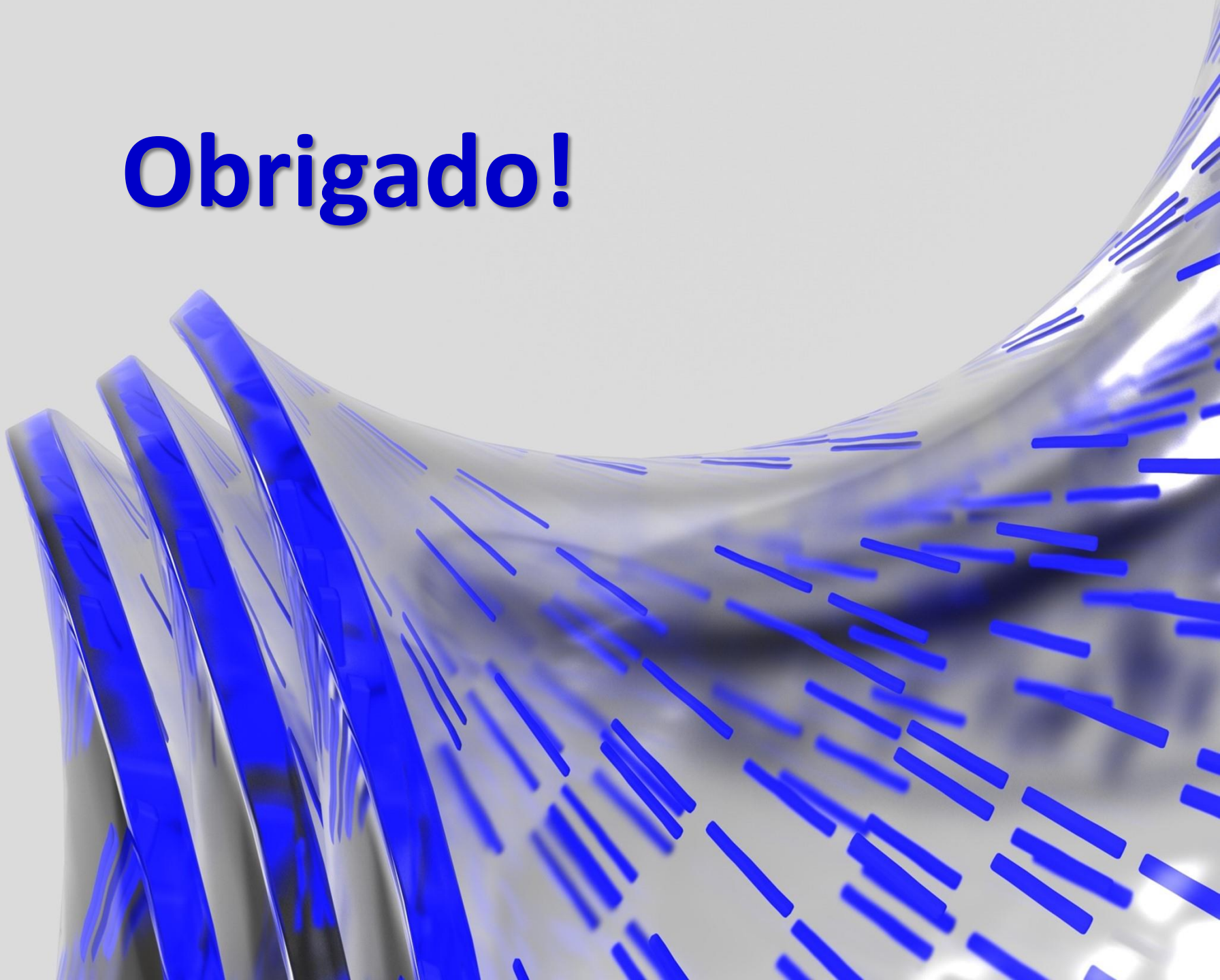
- O potencial aumento de neutropenia e anemia é compatível com o padrão dos tratamentos isolados e todos EAs são manejáveis, por exemplo, com ajuste de dose.

- A avaliação econômica mostrou ganhos de QALY (esperado pelos benefícios clínicos mostrados pelo TALAPRO-2) com custos incrementais também justificáveis pelo maior tempo sem progressão da doença. A RCUI/QALY de **R$ 331 mil** é plausível na área da oncologia e considera, também, os custos da realização dos testes genéticos não cobertos atualmente na ANS para o câncer de próstata.

- O impacto orçamentário incremental no caso base (**R$ 37,5 milhões em cinco anos**) considera um maior tempo dos pacientes em exposição ao talazoparibe e, também, os custos dos testes genéticos.

- Assim, a empresa considera que as evidências clínicas e econômicas são robustas o suficiente para justificar a incorporação do talazoparibe no sistema suplementar de saúde.

Obrigado!



FenaSaúde
Federação Nacional
de Saúde Suplementar

Talazoparibe (Talzenna®) associado à enzalutamida para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração com mutação nos genes do reparo por recombinação homóloga

47ª Reunião do COSAÚDE – 28 de janeiro de 2026

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

FenaSaúde
Federação Nacional
de Saúde Suplementar

Hellen Miyamoto
Superintendente na FenaSaúde

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesses na discussão da incorporação da tecnologia em saúde.

Diretriz de utilização

Substância: Talazoparibe

Localização: Próstata

Indicação: Em combinação com enzalutamida para o tratamento, em primeira linha, de pacientes homens adultos com câncer de próstata resistente à castração e com mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga

*Mutações no HRR: incluindo ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C

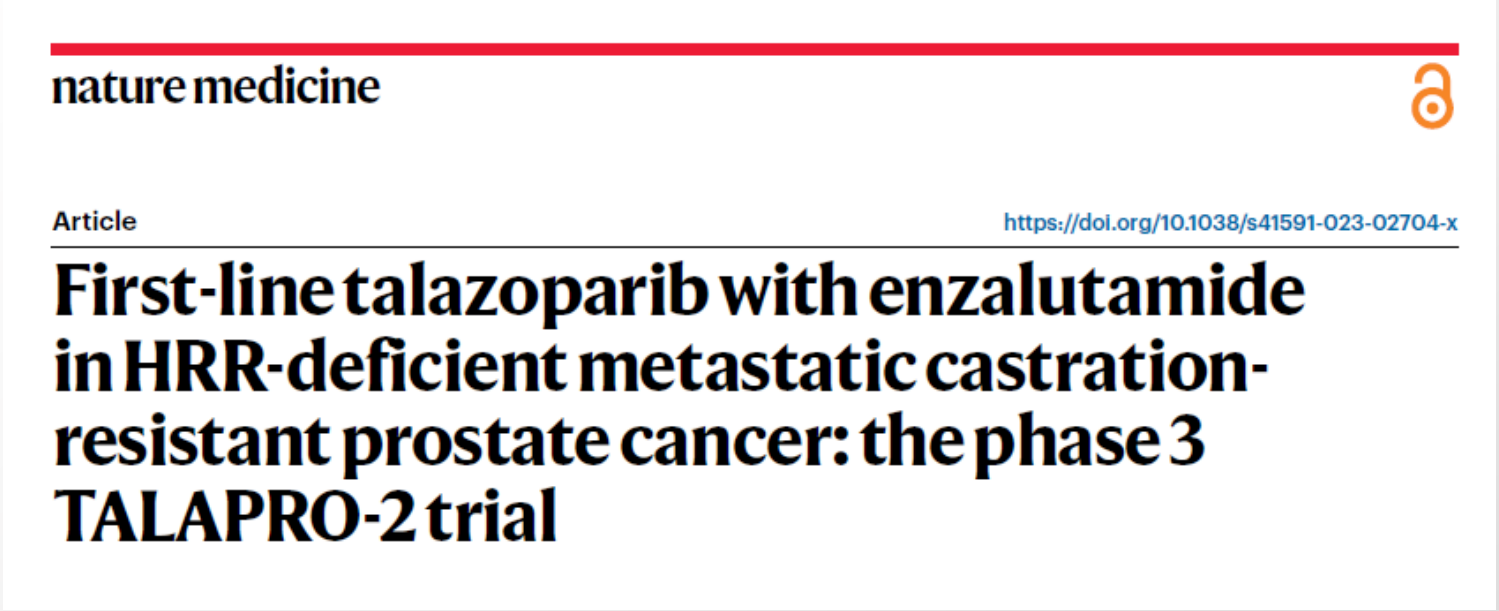
PERGUNTA PICO

P - População	Pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (ou seja, que falharam à terapia de privação hormonal) e com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR), incluindo ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C
I - Intervenção	Talazoparibe associado com enzalutamida
C - Comparadores	Abiraterona, enzalutamida ou docetaxel
O - Desfechos (*outcomes*)	**Desfechos Primários:** • Sobrevida global • Sobrevida livre de progressão radiográfica **Desfechos Secundários:** • Taxa de resposta objetiva • Tempo de progressão do antígeno específico da próstata • Resposta do antígeno específico da próstata • Duração da resposta • Qualidade de vida • Eventos adversos gerais ou totais • Eventos adversos emergentes do tratamento • Eventos adversos sérios de graus 3 e 4 • Eventos adversos que levaram à redução de dose • Eventos adversos que levaram à interrupção de dose • Eventos adversos que levaram à interrupção permanente do tratamento
Desenho de estudo (*study*)	**Estudos primários** • Ensaios clínicos randomizados

Total apresentado pelo proponente: 4 publicações no mesmo ECR

Nenhuma publicação responde por completo a PICO- Comparador: enzalutamida + placebo

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*



nature medicine

Article

https://doi.org/10.1038/s41591-023-02704-x

First-line talazoparib with enzalutamide in HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: the phase 3 TALAPRO-2 trial

Desenho: Ensaio clínico fase III, randomizado 1:1, duplo-cego (talazoparibe/placebo)
Amostra (HRR-deficiente): 399 pacientes
Seguimento:

- Análise primária: ~17 meses
- Análise final SG: mediana 44,2 meses

- **Avaliação de progressão:** revisão central independente cega (BICR)

População: Homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração, assintomáticos ou oligossintomáticos, **ECOG 0–1** sem tratamento sistêmico prévio no cenário resistente à castração.

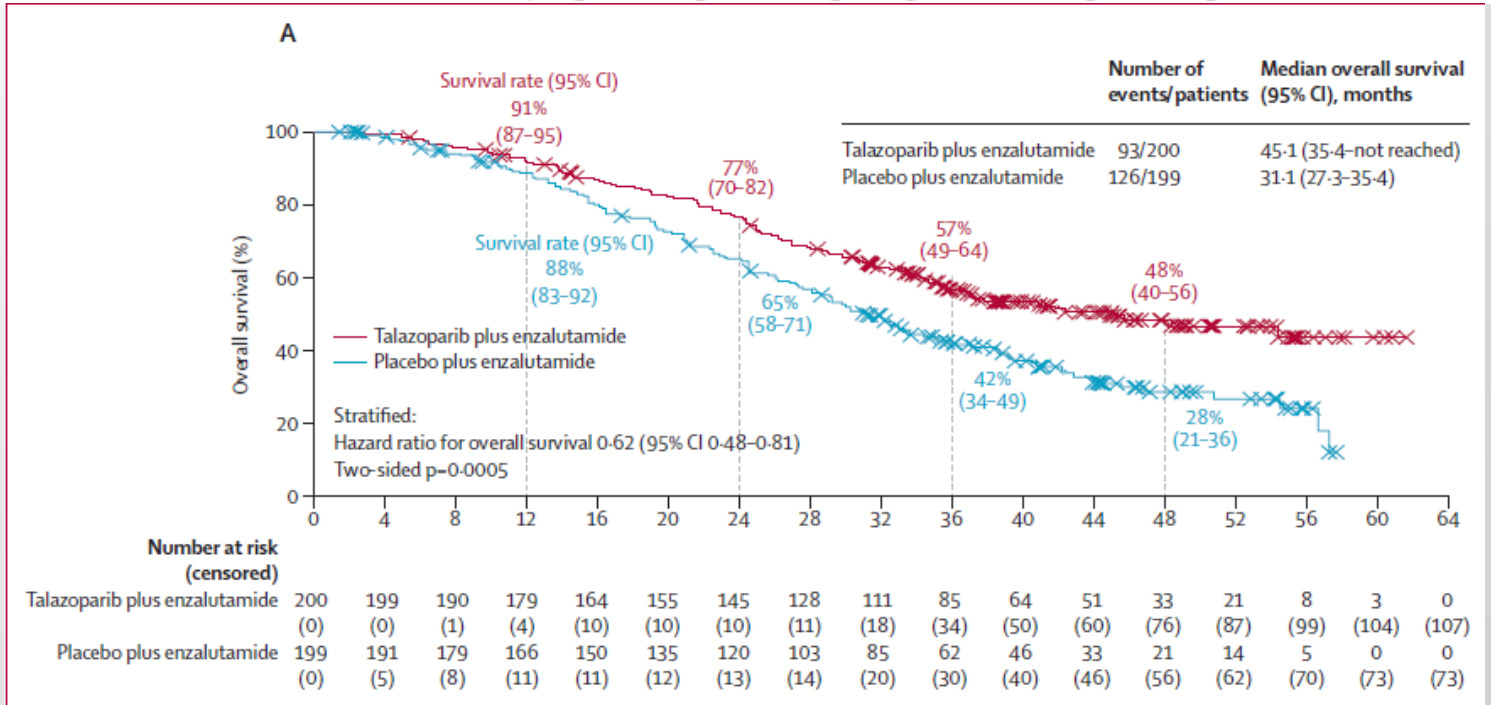
EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Talazoparib plus enzalutamide in men with HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

Karim Fizazi, Arun A Azad, Nobuaki Matsubara, Joan Carles, André P Fay, Ugo De Giorgi, Jae Young Joung, Peter C C Fong, Eric Voog, Robert J Jones,*

Qualquer alteração no gene HRR



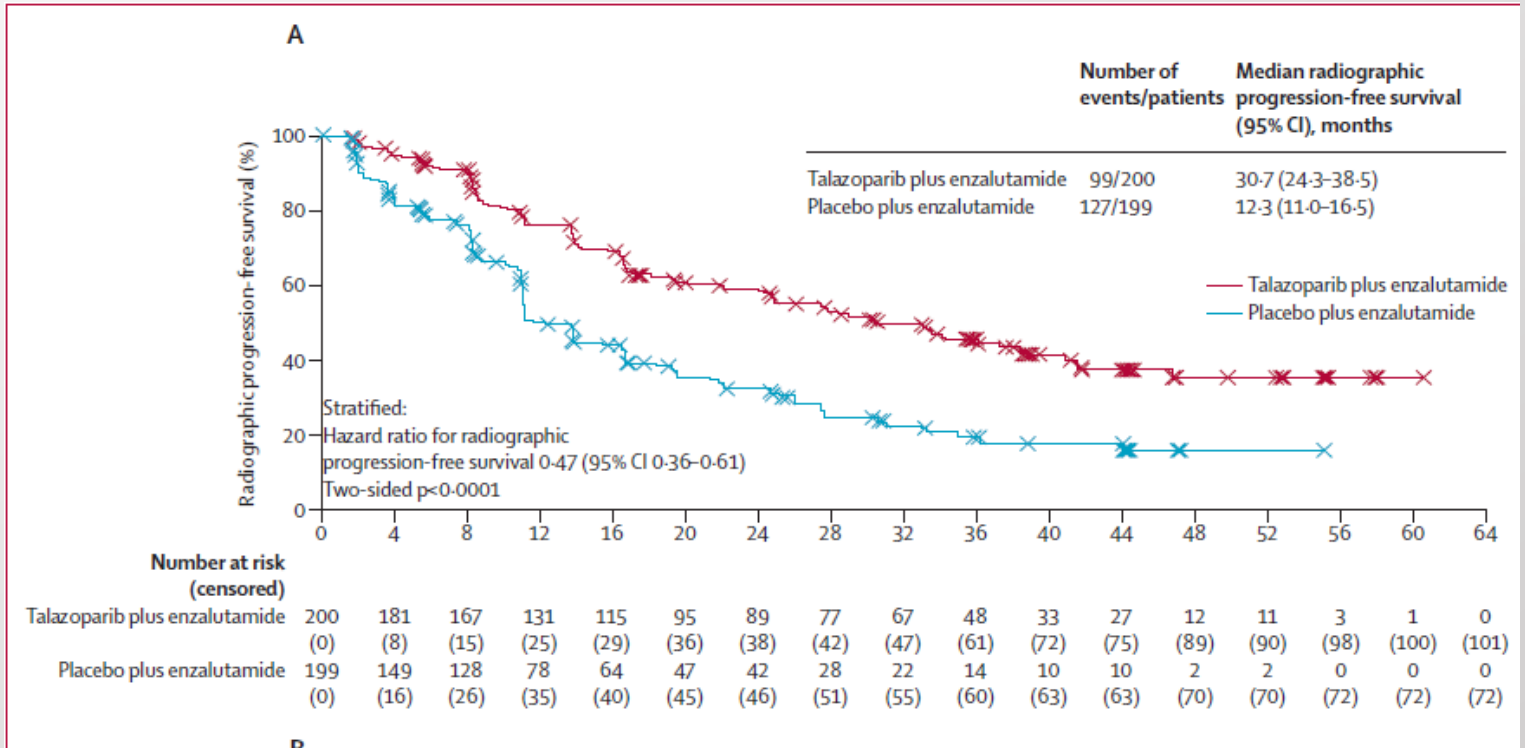
EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Talazoparib plus enzalutamide in men with HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

Karim Fizazi, Arun A Azad, Nobuaki Matsubara, Joan Carles, André P Fay, Ugo De Giorgi, Jae Young Joung, Peter C C Fong, Eric Voog, Robert J Jones,*

Qualquer alteração no gene HRR



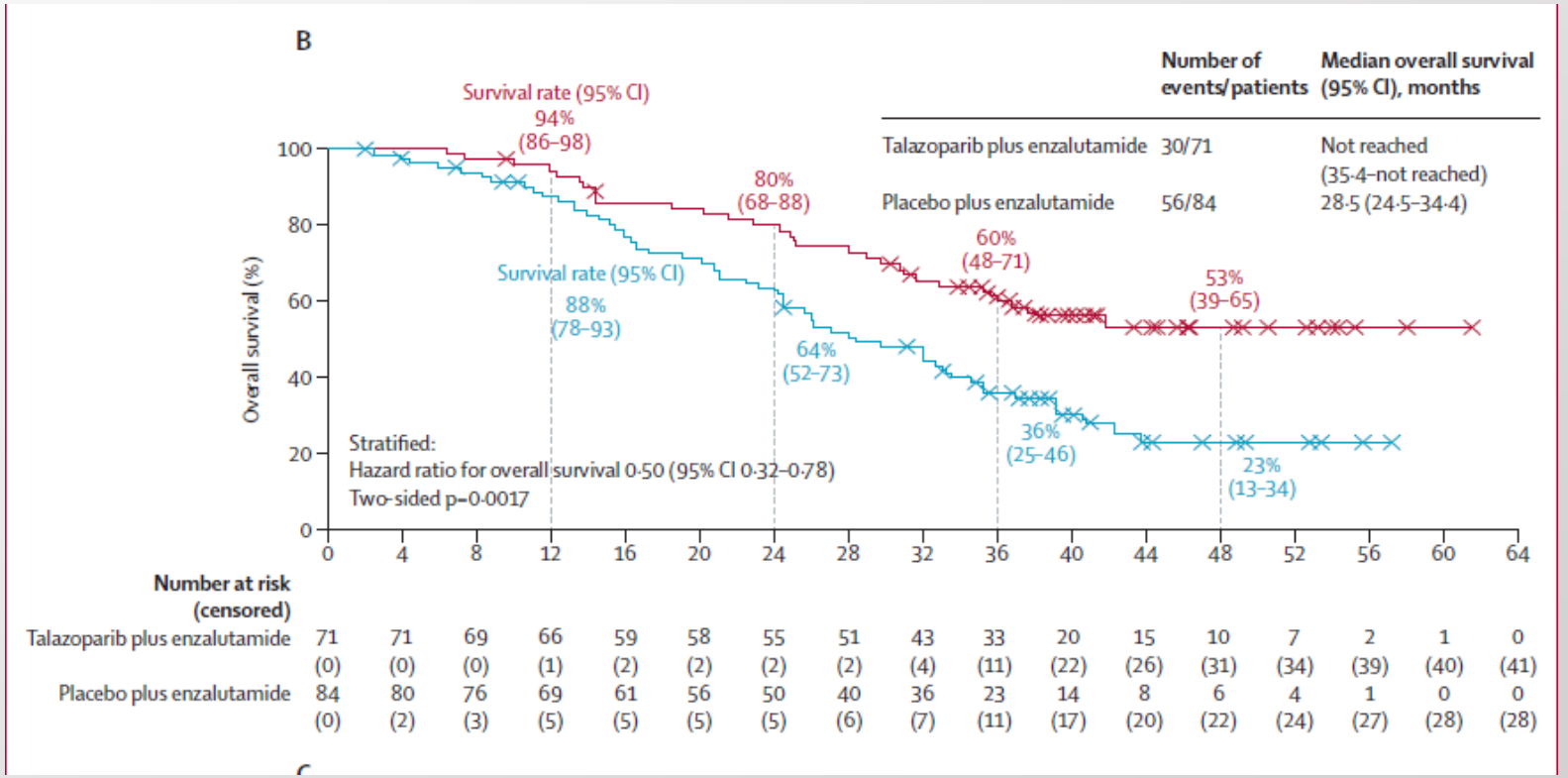
EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Talazoparib plus enzalutamide in men with HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

Karim Fizazi, Arun A Azad, Nobuaki Matsubara, Joan Carles, André P Fay, Ugo De Giorgi, Jae Young Joung, Peter C C Fong, Eric Voog, Robert J Jones,*

Alteração BRCA1/2



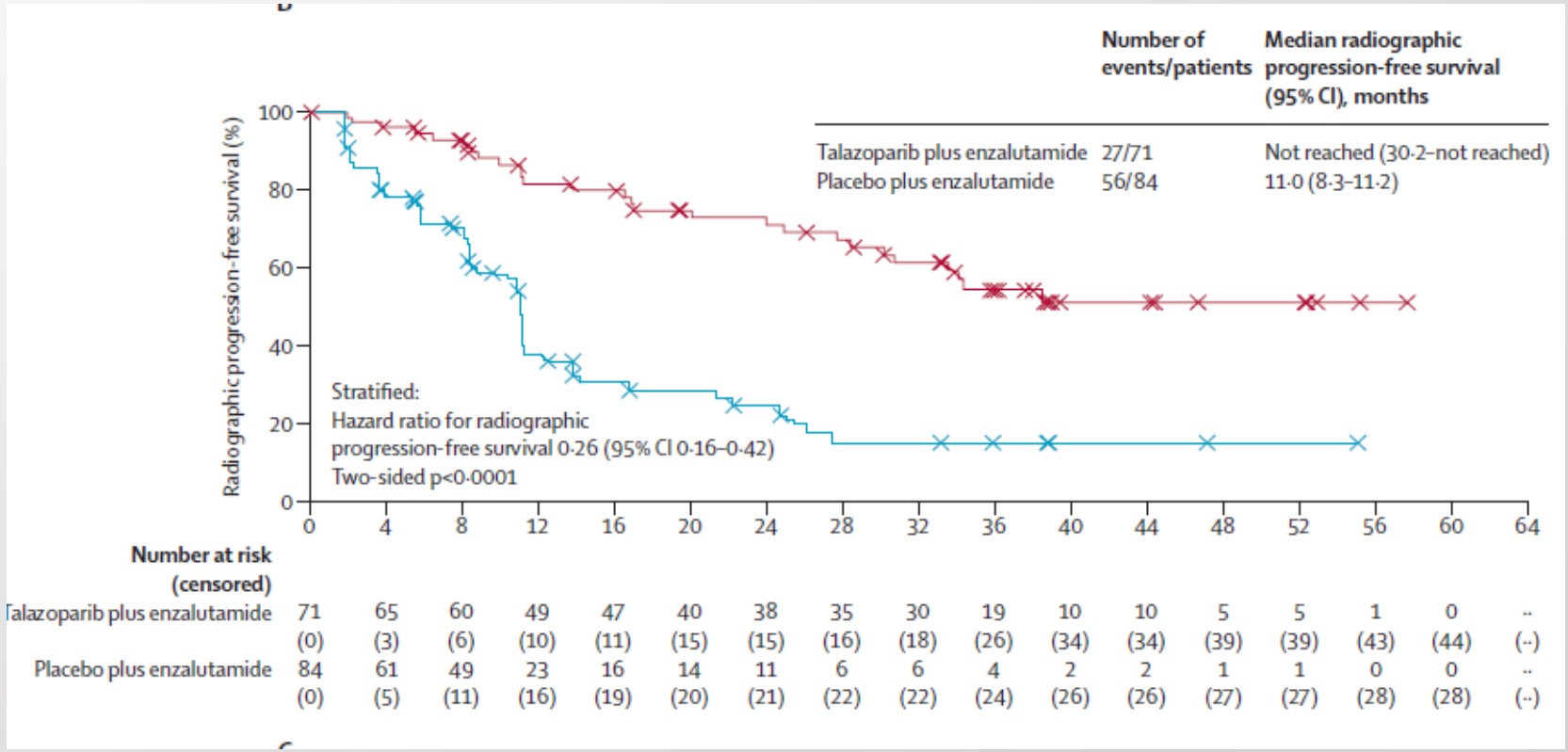
EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Talazoparib plus enzalutamide in men with HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

Karim Fizazi, Arun A Azad, Nobuaki Matsubara, Joan Carles, André P Fay, Ugo De Giorgi, Jae Young Joung, Peter C C Fong, Eric Voog, Robert J Jones,*

Alteração BRCA1/2



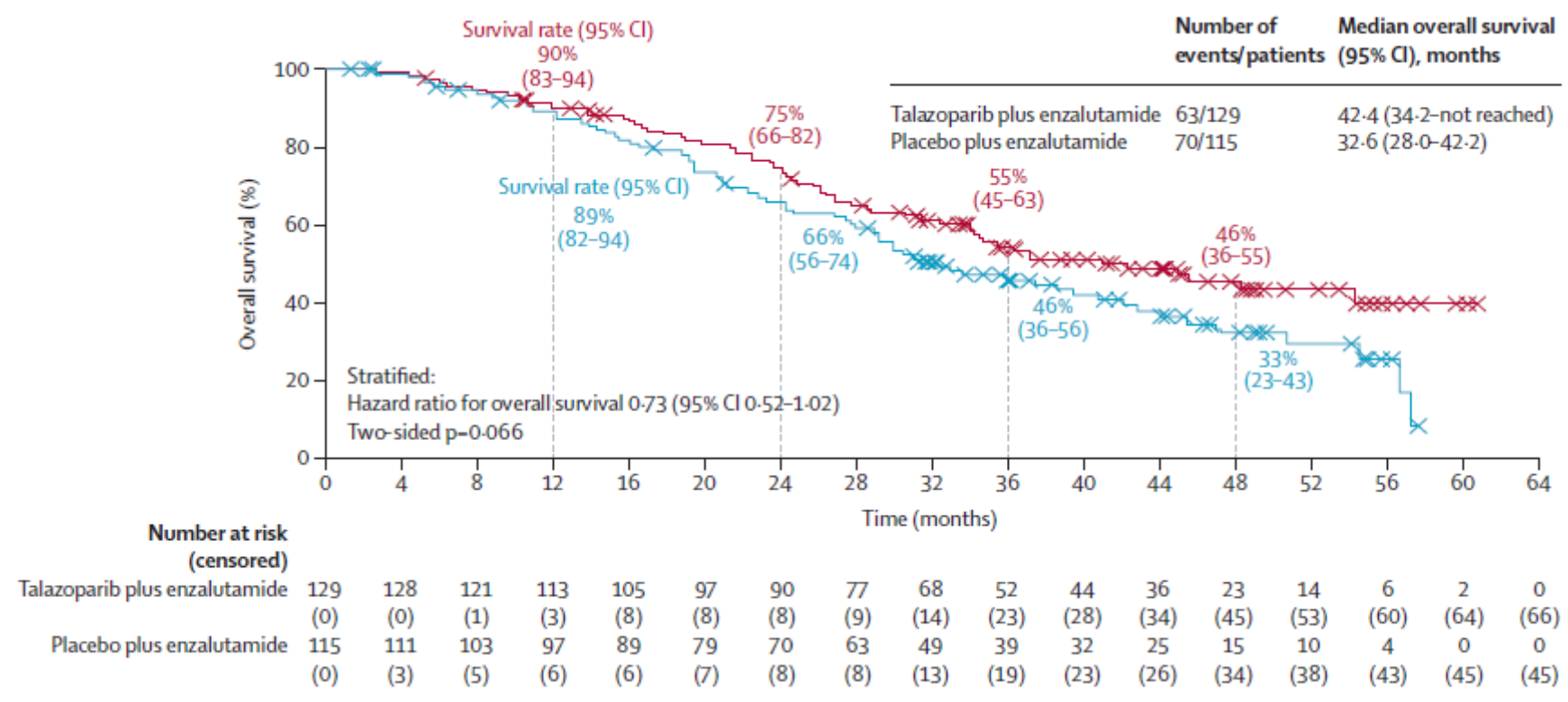
EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Talazoparib plus enzalutamide in men with HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

Karim Fizazi, Arun A Azad, Nobuaki Matsubara, Joan Carles, André P Fay, Ugo De Giorgi, Jae Young Joung, Peter C C Fong, Eric Voog, Robert J Jones,*

Alteração não BRCA1/2



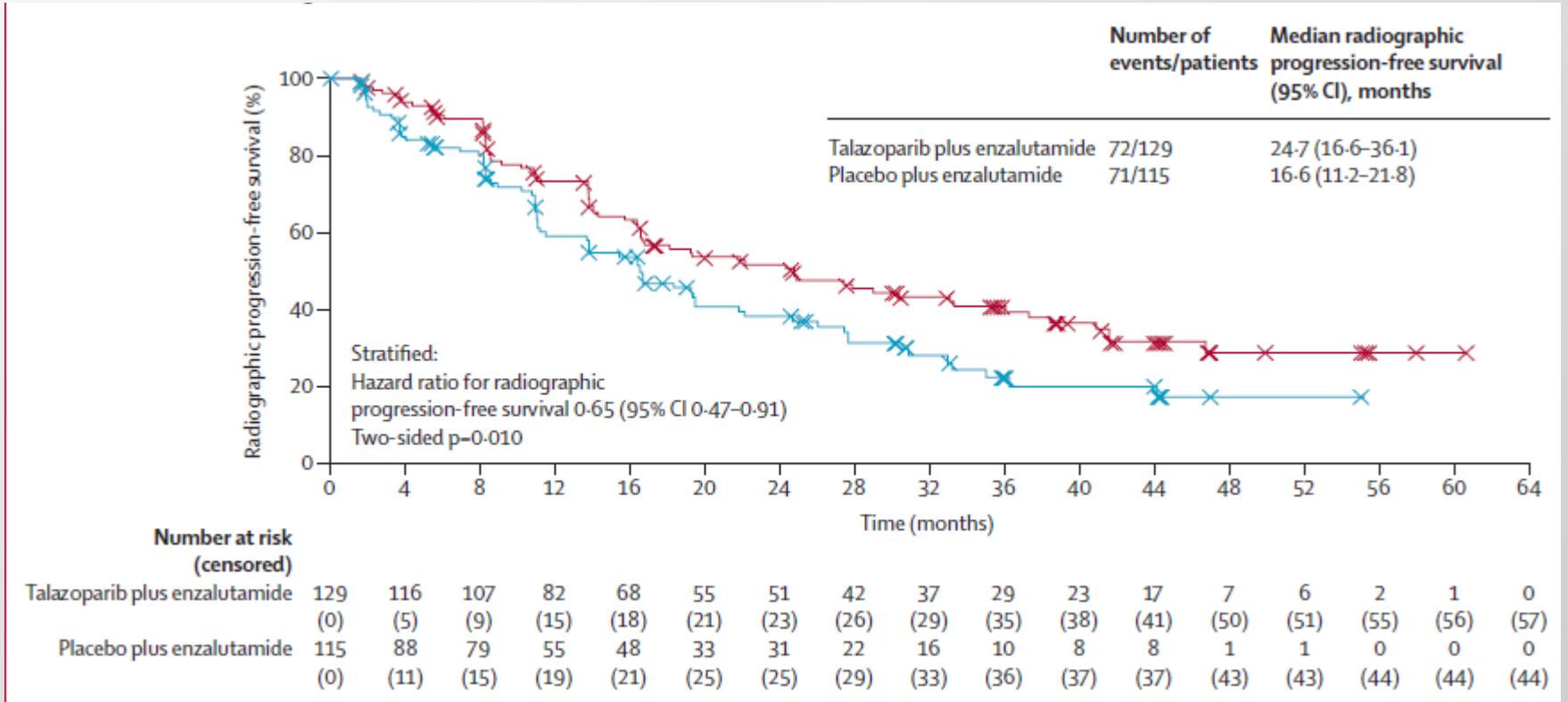
EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Talazoparib plus enzalutamide in men with HRR-deficient metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival results from the randomised, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

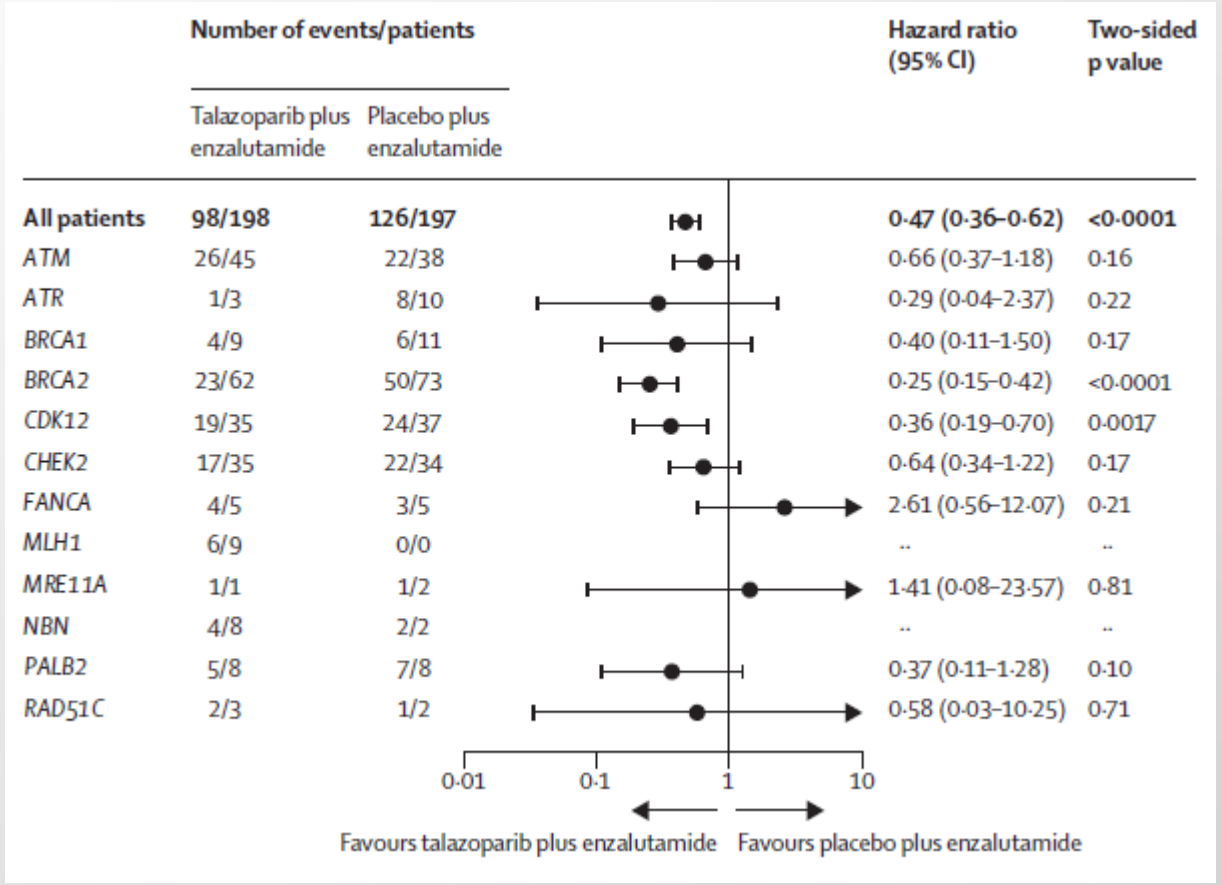
Karim Fizazi, Arun A Azad, Nobuaki Matsubara, Joan Carles, André P Fay, Ugo De Giorgi, Jae Young Joung, Peter C C Fong, Eric Voog, Robert J Jones,*

Alteração não BRCA1/2



EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

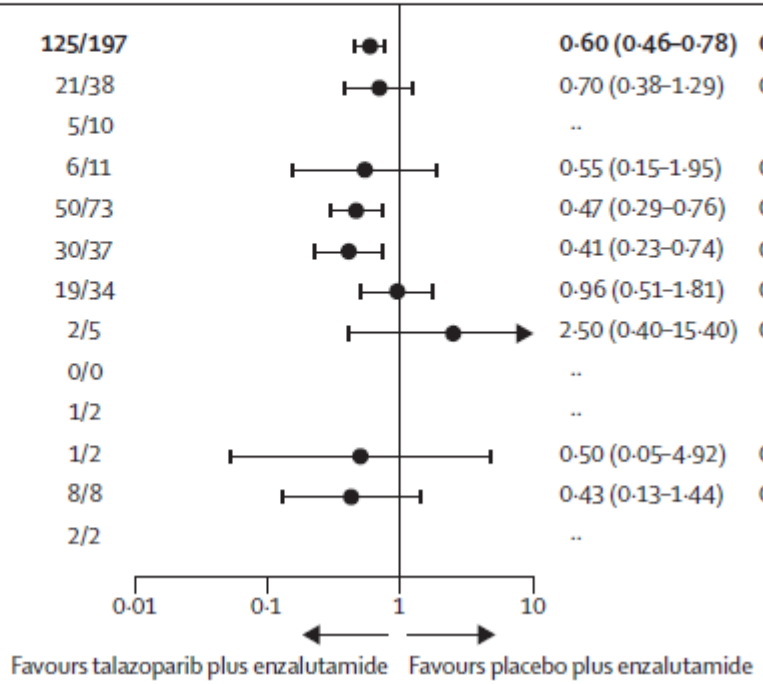
Sobrevida livre de progressão radiológica por alteração genética



EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

Sobrevida global por alteração genética

	Number of events/patients		Hazard ratio (95% CI)	Two-sided p value
	Talazoparib plus enzalutamide	Placebo plus enzalutamide		
All patients	**92/198**	**125/197**	**0·60 (0·46–0·78)**	**0·0001**
ATM	20/45	21/38	0·70 (0·38–1·29)	0·25
ATR	0/3	5/10	..	..
BRCA1	4/9	6/11	0·55 (0·15–1·95)	0·34
BRCA2	26/62	50/73	0·47 (0·29–0·76)	0·0015
CDK12	18/35	30/37	0·41 (0·23–0·74)	0·0025
CHEK2	19/35	19/34	0·96 (0·51–1·81)	0·90
FANCA	3/5	2/5	2·50 (0·40–15·40)	0·31
MLH1	4/9	0/0	..	..
MRE11A	0/1	1/2	..	..
NBN	3/8	1/2	0·50 (0·05–4·92)	0·55
PALB2	4/8	8/8	0·43 (0·13–1·44)	0·16
RAD51C	0/3	2/2	..	..



EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Lancet Oncol 2025; 26: 481–90

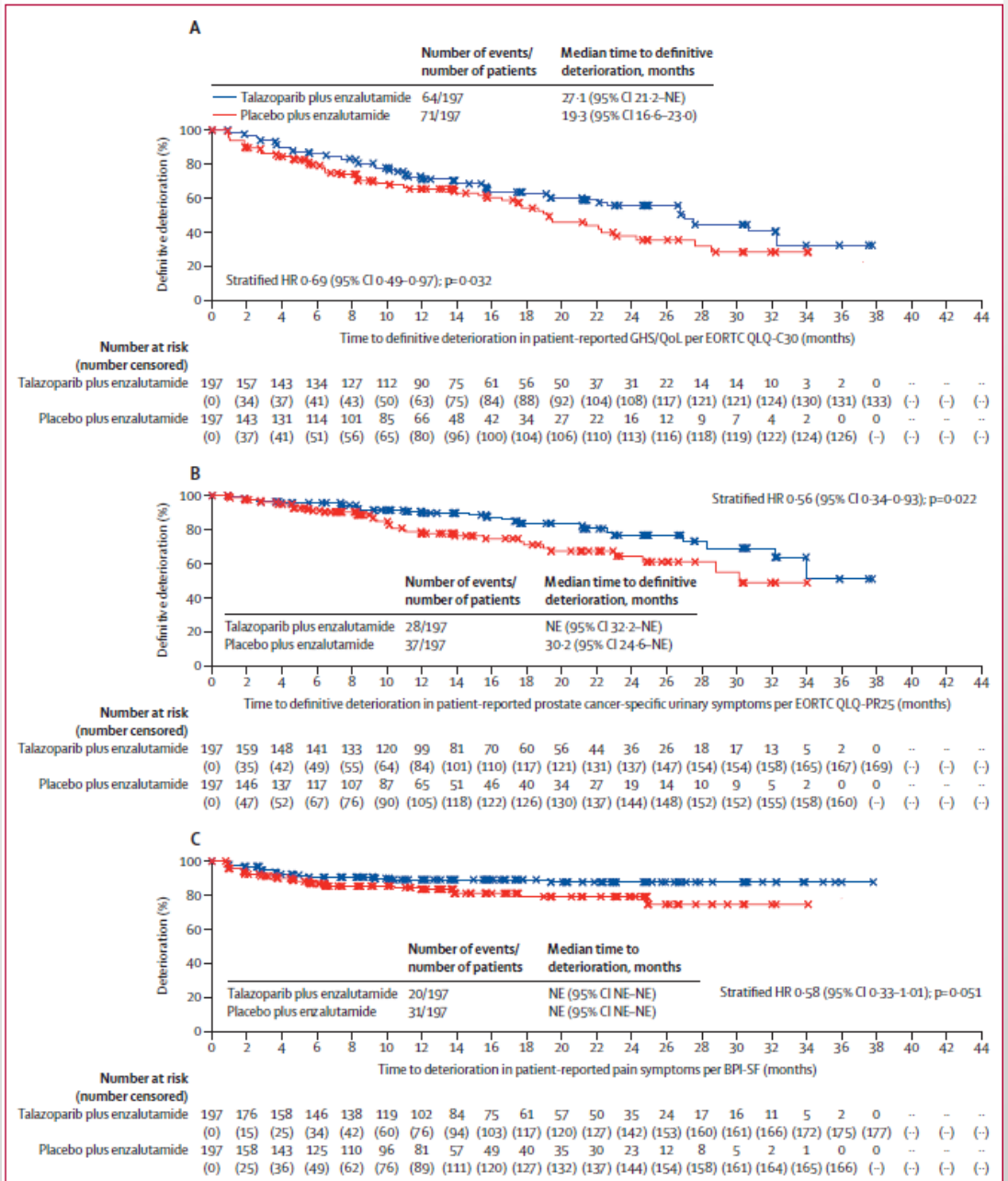
First-line talazoparib plus enzalutamide versus placebo plus enzalutamide in men with metastatic castration-resistant prostate cancer and homologous recombination repair gene alterations: patient-reported outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 TALAPRO-2 trial

Andre P Fay*, Karim Fizazi, Nobuaki Matsubara, Arun A Azad, Fred Saad, Ugo De Giorgi, Jae Young Joung, Peter C C Fong, Robert J Jones,

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

Qualidade de vida:

EORTC QLQ –C30
QLQ- PR 25
BPI-SF

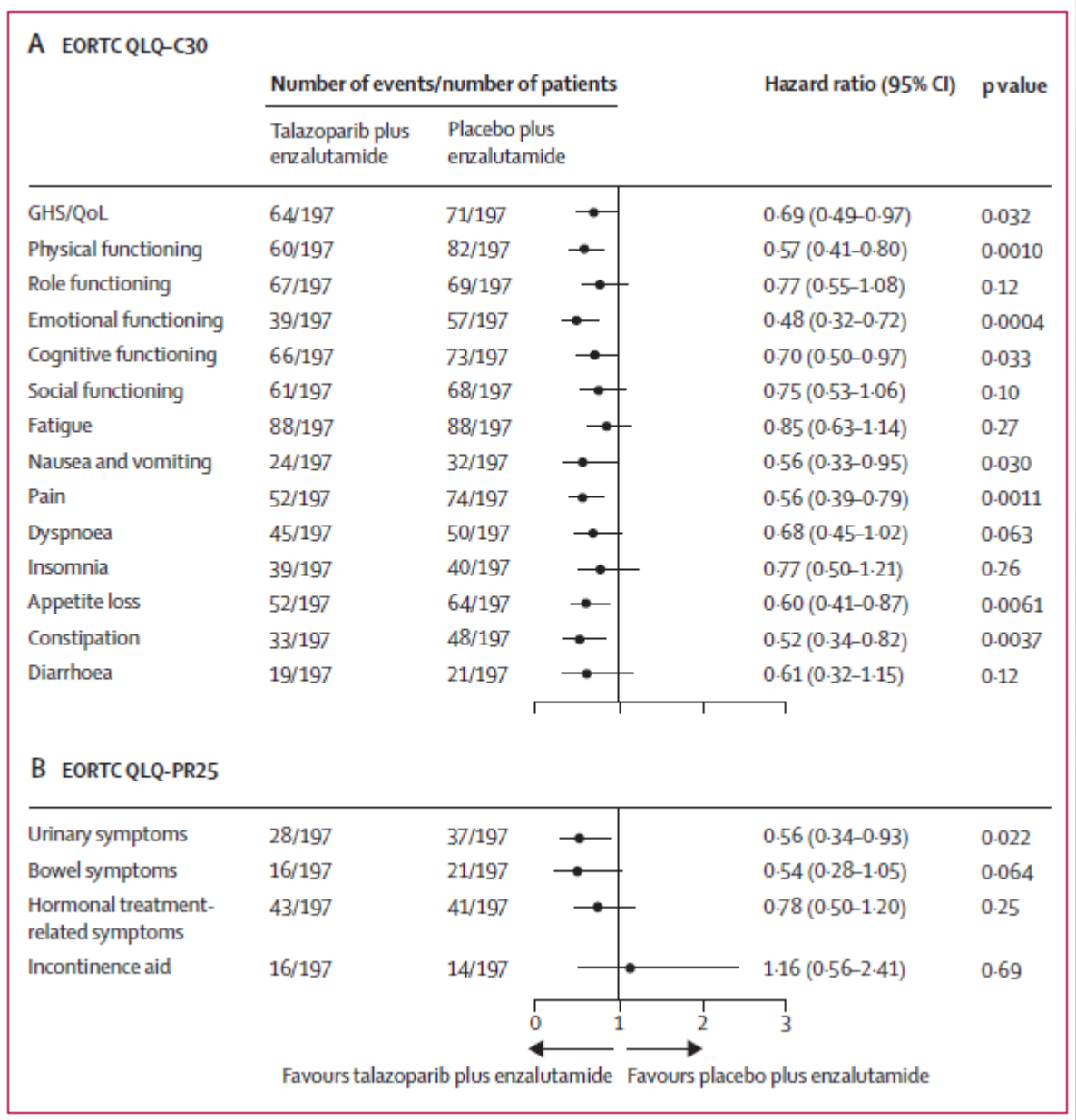


EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

- **Tempo até deterioração definitiva (≥10 pontos):**
  Estado geral de saúde (EORTC QLQ-C30): HR 0,69 (p=0,032)
  Sintomas urinários (QLQ-PR25): HR 0,56 (p=0,022)
- **Mudanças médias nos escores:**
  Diferenças estatisticamente significativas em alguns domínios, **sem atingir limiar de relevância clínica,** na maioria.

Impacto clínico modesto e sensível a perdas de seguimento.



A EORTC QLQ-C30

	Number of events/number of patients: Talazoparib plus enzalutamide	Number of events/number of patients: Placebo plus enzalutamide	Hazard ratio (95% CI)	p value
GHS/QoL	64/197	71/197	0·69 (0·49–0·97)	0·032
Physical functioning	60/197	82/197	0·57 (0·41–0·80)	0·0010
Role functioning	67/197	69/197	0·77 (0·55–1·08)	0·12
Emotional functioning	39/197	57/197	0·48 (0·32–0·72)	0·0004
Cognitive functioning	66/197	73/197	0·70 (0·50–0·97)	0·033
Social functioning	61/197	68/197	0·75 (0·53–1·06)	0·10
Fatigue	88/197	88/197	0·85 (0·63–1·14)	0·27
Nausea and vomiting	24/197	32/197	0·56 (0·33–0·95)	0·030
Pain	52/197	74/197	0·56 (0·39–0·79)	0·0011
Dyspnoea	45/197	50/197	0·68 (0·45–1·02)	0·063
Insomnia	39/197	40/197	0·77 (0·50–1·21)	0·26
Appetite loss	52/197	64/197	0·60 (0·41–0·87)	0·0061
Constipation	33/197	48/197	0·52 (0·34–0·82)	0·0037
Diarrhoea	19/197	21/197	0·61 (0·32–1·15)	0·12

B EORTC QLQ-PR25

Urinary symptoms	28/197	37/197	0·56 (0·34–0·93)	0·022
Bowel symptoms	16/197	21/197	0·54 (0·28–1·05)	0·064
Hormonal treatment-related symptoms	43/197	41/197	0·78 (0·50–1·20)	0·25
Incontinence aid	16/197	14/197	1·16 (0·56–2·41)	0·69

0 1 2 3

Favours talazoparib plus enzalutamide — Favours placebo plus enzalutamide

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

Segurança

European Journal of Cancer 213 (2024) 115078

Contents lists available at ScienceDirect

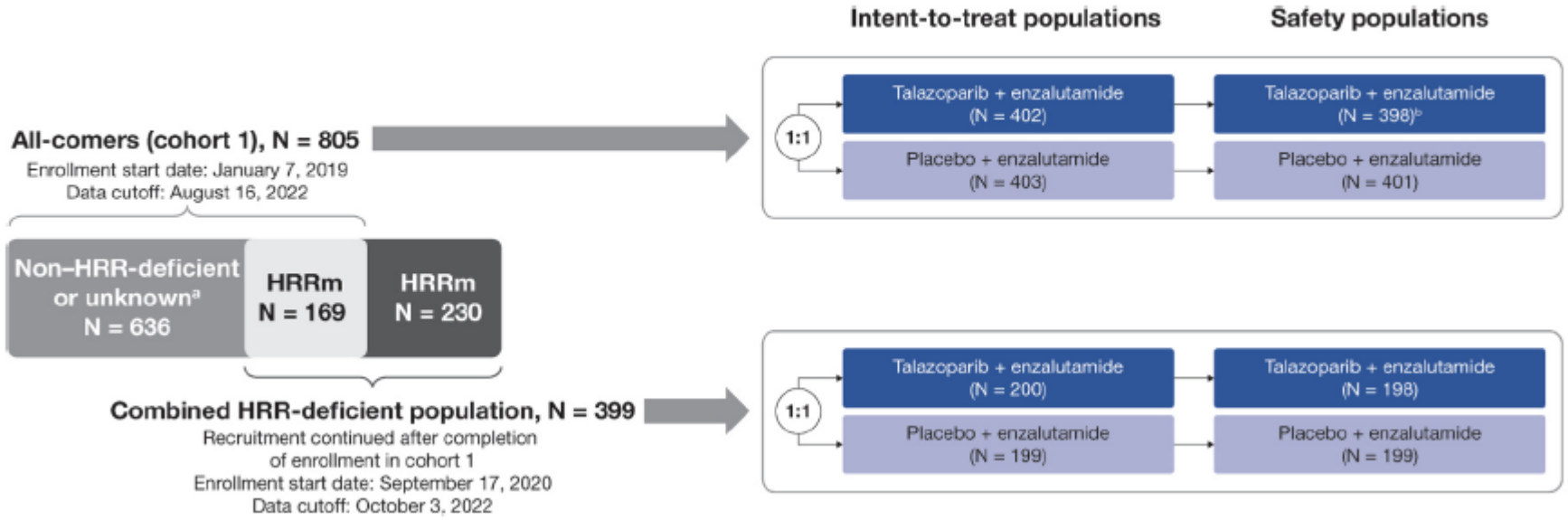
European Journal of Cancer

journal homepage: www.ejcancer.com

[Sem título]

Talazoparib plus enzalutamide in metastatic castration-resistant prostate cancer: Safety analyses from the randomized, placebo-controlled, phase III TALAPRO-2 study

Arun A. Azad [a,*], Karim Fizazi [b], Nobuaki Matsubara [c], Fred Saad [d], Ugo De Giorgi [e],



(NCT03395197)

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *TALAPRO-2*

A população do estudo incluiu todos os pacientes que receberam pelo menos uma dose do medicamento.

Evento	Talazoparibe + Enzalutamida
Anemia	**40,9%**
Neutropenia	**18,7%**
Eventos grau ≥3 (qualquer)	**67,7%**

Eventos adversos grau ≥3 (HRR-deficiente):

- Altas taxas de:
  - Interrupção temporária (≈58%)
  - Redução de dose (≈52%)
  - Transfusões de hemácias (~36%)

Perfil de segurança com importante impacto assistencial e operacional.

(NCT03395197)

AVALIACÃO ECONÔMICA –

População-alvo	Pacientes homens adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (ou seja, que falharam à terapia de privação hormonal) e com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga , incluindo ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C
Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Talazoparibe em associação à enzalutamida
Comparadores	Enzalutamida em monoterapia
Horizonte temporal	Toda a vida (20 anos)
Medidas de efetividade	Anos de vida ganhos Anos de vida ajustados pela qualidade
Taxa de desconto	5% ao ano para custos e desfechos em saúde
Estimativa de custos	Macrocusteio (*top-down*) Custos médicos diretos (medicamentos, administração, acompanhamento pré e pós-progressão).
Moeda	Reais (R$) para o ano de 2025
Tipo de estudo	Análise de custo-efetividade e custo-utilidade
Tipo de modelo	Análise de sobrevida particionada
Análises de sensibilidade	Determinística e probabilística
Pressupostos do modelo	Todos os pressupostos do modelo estão descritos de forma detalhada na subseção 1.5

AVALIAÇÃO ECONÔMICA – Custo do tratamento

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Quadro 10. Síntese dos custos de tratamento, em primeira linha, do CPRCm e com mutações nos genes HRR com talazoparibe considerados no modelo de custo-efetividade.

Medicamento	Doses por dia	Dose necessária por dia (mg)	Número de dias no ciclo mensal	Proporção de uso de cada dose diária	Preço Fábrica* 18% (unitário)	Custo por mês por esquema	Custo por ciclo mensal ponderado pela proporção das doses diárias (R$)
Talazoparibe 0,5mg	1	0,5mg	30,42	45%	R$ 600,68	R$ 18.270,83	R$ 8.172,54
Talazoparibe 0,35mg	1	0,35mg		18%	R$ 475,06	R$ 14.449,81	R$ 2.628,42
Talazoparibe 0,25mg	1	0,25mg		37%	R$ 300,34	R$ 9.135,41	R$ 3.387,41
Talazoparibe 0,1mg	1	0,1mg		0%	R$ 174,72	R$ 5.314,40	R$ 0,00
				Custo total por ciclo mensal com talazoparibe			R$ 14.188,37
Enzalutamida 160mg	1	160mg		100%	R$ 503,04	R$ 15.300,73	**R$ 15.300,73**

* Considerando-se os preços aprovados e divulgados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), com consulta realizada em 21 de setembro de 2025.

PF 18% CMED (2025)

AVALIAÇÃO ECONÔMICA – Resultado

Quadro 20. Resultados da razão de custo-efetividade e custo-utilidade incremental do uso de talazoparibe associado à enzalutamida *vs.* enzalutamida em monoterapia no tratamento de pacientes com CPRCm e mutações nos genes HRR.

Intervenção	Custo total	Efetividade		RCEI	RCUI
		AVG	QALY	AVG	QALY
Enzalutamida	R$ 658.815,35	2,82	1,71	-	-
Talazoparibe + enzalutamida	R$ 1.119.861,50	4,43	3,10	R$ 286.751,31	R$ 331.032,57
Incremental	R$ 461.046,15	1,61	1,39		

AVG: anos de vida ganho; QALY: anos de vida ajustados pela qualidade; RCEI: razão de custo-efetividade incremental; RCUI: razão de custo-utilidade incremental

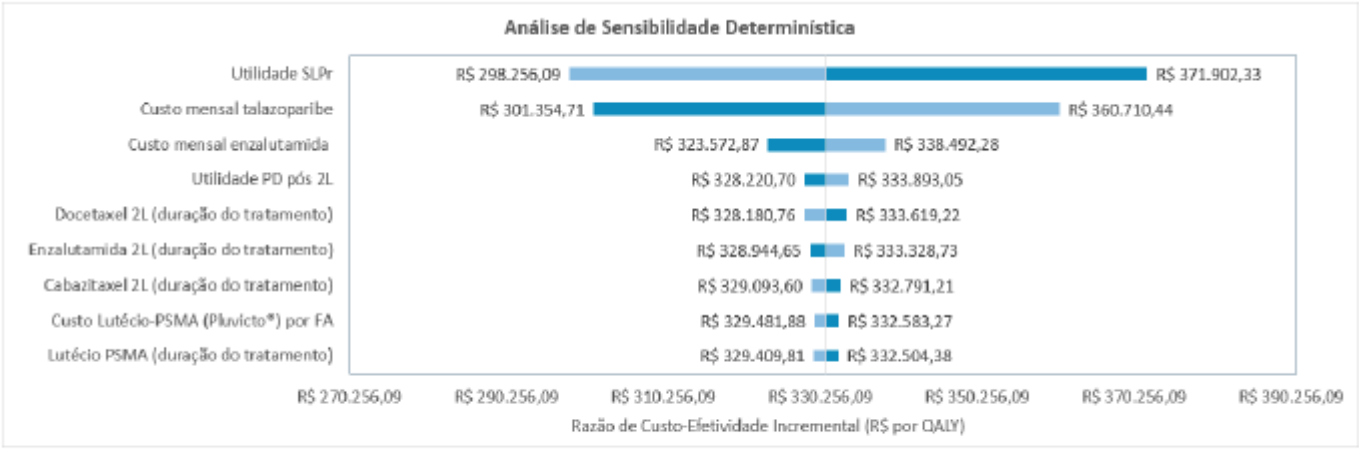


Figura 4. Gráfico de tornado da análise de sensibilidade determinística (em R$ por QALY) para a comparação talazoparibe + enzalutamida vs. enzalutamida em monoterapia no tratamento, em primeira linha, do CPRCm e mutações nos genes HRR.

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- A estimativa da população foi por meio do método epidemiológico utilizando dados da cobertura da saúde suplementar (ANS)

Quadro 6. População elegível considerada na análise de impacto orçamentário que avaliou o uso associado de talazoparibe e enzalutamida no tratamento, em primeira linha, do CPRCm e mutações nos genes HRR na comparação com a enzalutamida em monoterapia.

População	Parâmetro	2026	2027	2028	2029	2030
Pacientes na saúde suplementar do sexo masculino ≥ 18 anos	-	19.565.184	20.121.115	20.677.045	21.232.976	21.788.907
Pacientes incidentes com câncer de próstata (CP)	0,068%	13.277	13.654	14.031	14.409	14.786
Proporção pacientes incidentes com CP resistente à castração metastático (CPRCm)	-	463	495	529	563	598
2026	3,35%	-	-	-	-	-
2027	3,63%	-	-	-	-	-
2028	3,77%	-	-	-	-	-
2029	3,91%	-	-	-	-	-
2030	4,05%	-	-	-	-	-
Proporção pacientes incidentes com CPRCm e mutações nos genes HRR (caso base)	23,12%	107	114	122	130	138
Pacientes prevalentes com câncer de próstata	-	120.036	-	-	-	-
Pacientes prevalentes com CPRCm	-	4.187	-	-	-	-
Pacientes prevalentes com CPRCm com mutações nos genes HRR	-	921				
População elegível (cumulativo)		**1.023**	**1.132**	**1.248**	**1.372**	**1.504**

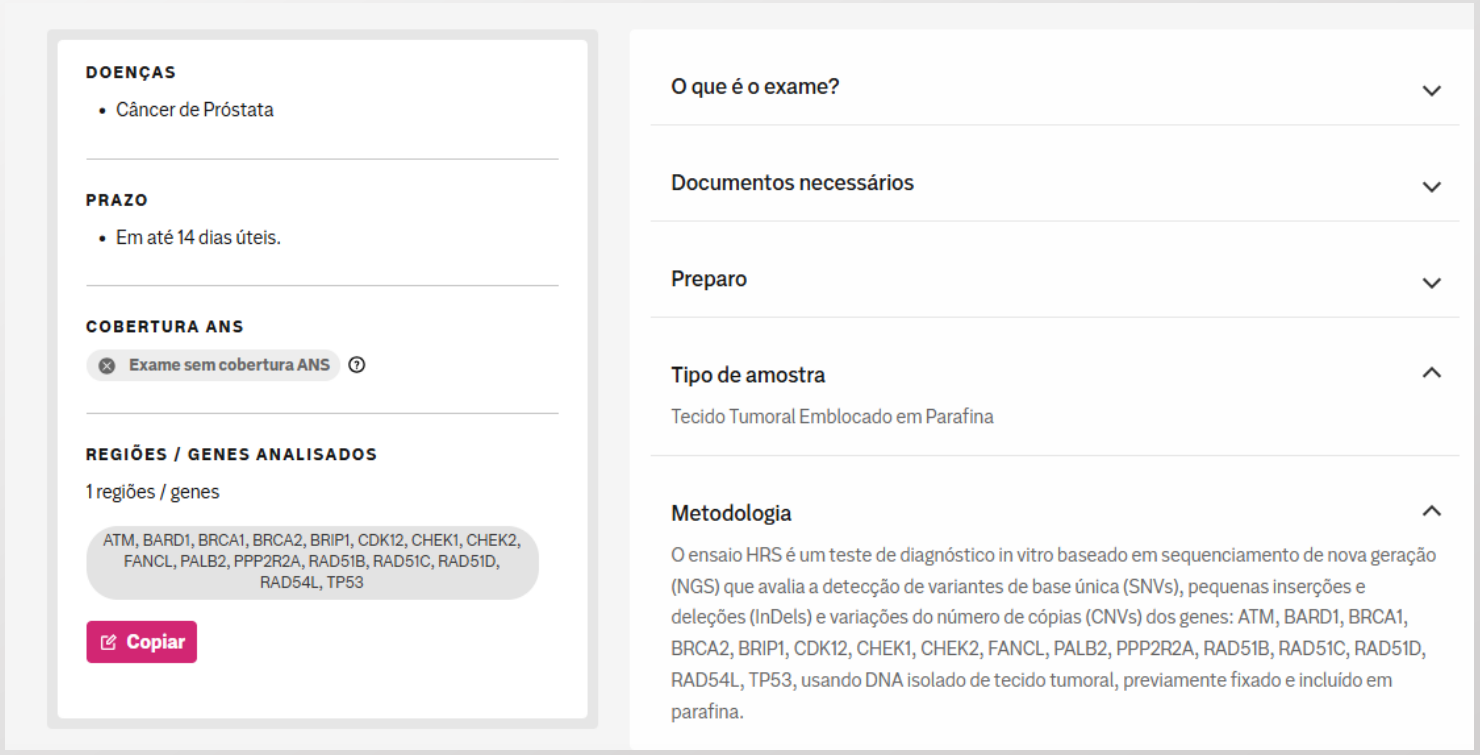
HRR: gene do reparo por recombinação homóloga

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- Custo do teste

Sequenciamento de Nova Geração (NGS 4.05.03.80-1):R$ 1.410,00
Sequenciamento de Nova geração (NGS : 4.05.03.81-0): R$ 3950,00

Custo Teste Genético
R$ 5.903.670,00
R$ 697.950,00
R$ 745.890,00
R$ 793.830,00
R$ 843.180,00
R$ 8.984.520,00



EXAME: PAINEL HRR - GENES DE REPARO POR RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA
Valor: 2.600,00

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- *Market share* : caso base e alternativo

Quadro 7. Participação no mercado das intervenções comparadas no cenário atual da ANS (sem talazoparibe).

Tecnologia	2026	2027	2028	2029	2030
Enzalutamida	100%	100%	100%	100%	100%
Talazoparibe + enzalutamida	0%	0%	0%	0%	0%
Total	**100%**	**100%**	**100%**	**100%**	**100%**

Quadro 8. Participação no mercado das intervenções comparadas no cenário proposto (com talazoparibe.

Tecnologia	2026	2027	2028	2029	2030
Enzalutamida	70%	60%	50%	40%	30%
Talazoparibe + enzalutamida	30%	40%	50%	60%	70%
Total	**100%**	**100%**	**100%**	**100%**	**100%**

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO –

Quadro 14. Resultados da análise de impacto orçamentário para o caso base da incorporação do talazoparibe mais enzalutamida no tratamento, em primeira linha, do CPRCm e mutações nos genes HRR.

Ano	Custos				Impacto orçamentário
	Enzalutamida	Talazoparibe + enzalutamida	Teste genético	Talazoparibe + enzalutamida + teste genético	
2026	R$ 17.607.125,20	R$ 22.352.495,78	R$ 5.903.670,00	R$ 28.256.165,78	R$ 10.649.040,58
2027	R$ 19.397.262,60	R$ 24.278.095,97	R$ 697.950,00	R$ 24.976.045,97	R$ 5.578.783,38
2028	R$ 21.482.692,39	R$ 26.902.983,31	R$ 745.890,00	R$ 27.648.873,31	R$ 6.166.180,92
2029	R$ 23.796.045,81	R$ 29.981.800,55	R$ 793.830,00	R$ 30.775.630,55	R$ 6.979.584,73
2030	R$ 26.225.698,90	R$ 33.427.215,41	R$ 843.180,00	R$ 34.270.395,41	R$ 8.044.696,51
Total	**R$ 108.508.824,90**	**R$ 136.942.591,02**	**R$ 8.984.520,00**	**R$ 145.927.111,02**	**R$ 37.418.286,12**

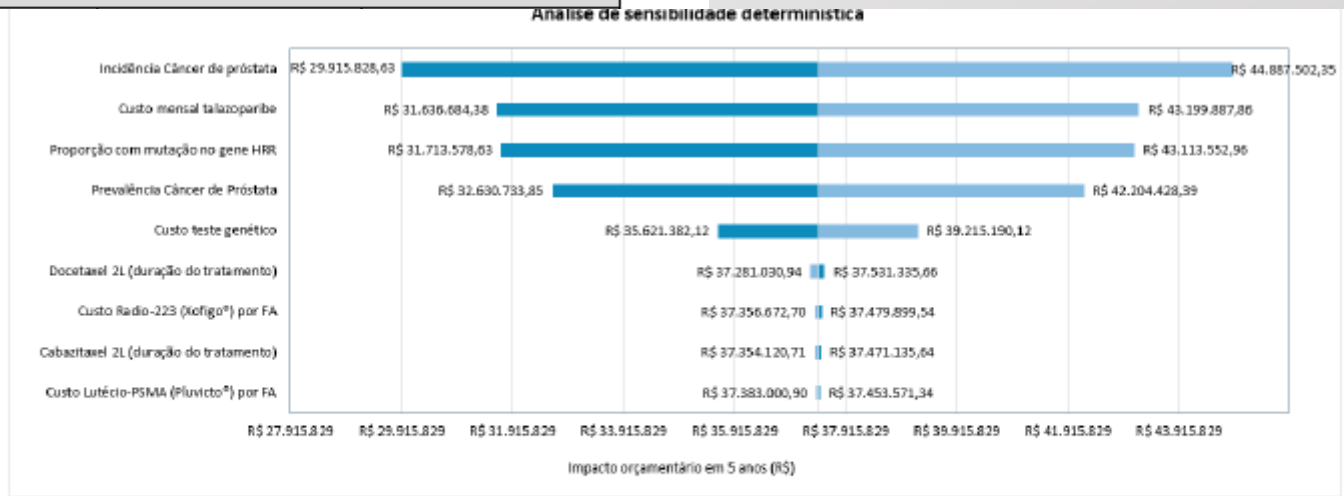


Figura 3. Diagrama de tornado da análise de sensibilidade determinística para o impacto orçamentário, em cinco anos, da incorporação do talazoparibe para o tratamento, em primeira linha, do CPRCm e mutações nos genes HRR, na perspectiva da ANS.

Agências de ATS

CONITEC: Não identificada submissão

NICE – Reino Unido

Status: Avaliação em andamento (draft guidance em consulta pública).
Posicionamento: Não recomendado para uso rotineiro no NHS no cenário avaliado.
Justificativas principais (críticas):
Incerteza comparativa: evidência direta apenas vs **enzalutamida.**
Modelo econômico incompleto: não incorpora adequadamente **todos os comparadores relevantes** da prática clínica.
Custo-efetividade indeterminada: diante das incertezas, o comitê não consegue estabelecer "value for money".

CDA-AMC – Canadá

Status: Recomendação de reembolso condicional.
Condições e restrições:
População: mCRPC com mutação HRR.
Linha: sem tratamento prévio para mCRPC e **sem uso prévio de PARPi** nesse cenário.
Outras condições: bom status funcional; prescrição por especialista; **não** combinar com outros antineoplásicos além de enzalutamida.
Condição econômica: necessária redução de preço (ao preço público, não é custo-efetivo).
Impacto orçamentário: relevante, exigindo mitigação.

AGÊNCIAS DE ATS

- **CADTH** inclusive com condicionante para preço.

6. A reduction in price.	The ICER for talazoparib-enzalutamide is $242,571 per QALY gained when compared with enzalutamide. A price reduction of greater than 90% would be required for talazoparib-enzalutamide to achieve an ICER of $50,000 per QALY gained	—
	compared to enzalutamide. Price reductions for different thresholds are available in the Pharmacoeconomic Review report.	

CONCLUSÕES

Considerando que...

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

1. Ausência de estudo *head to head* com os comparadores no rol (apenas enzalutamida);

AVALIAÇÕES ECONÔMICAS

1. Limitações do modelo de avaliação econômica utilizado (ausência de custo-efetividade ou custo-utilidade);
2. Alta incerteza dos resultados apresentados na análise econômica- só utilizou-se um comparador

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Incerteza quanto ao resultado do IO considerando outros comparadores utilizados e o custo do teste.

Recomendamos, no momento, a **NÃO INCORPORAÇÃO** da tecnologia na Saúde Suplementar.

FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar

www.fenasaude.org.br /fenasaude/ /fenasaudeoficial /fenasaude/ /FenaSaúdeCanal /fenasaudeoficial

UAT 190

TALAZOPARIBE ASSOCIADO À ENZALUTAMIDA PARA O TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA DE PACIENTES COM CÂNCER DE PRÓSTATA METASTÁTICO RESISTENTE À CASTRAÇÃO COM MUTAÇÃO NOS GENES DO REPARO POR RECOMBINAÇÃO HOMÓLOGA

RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

47ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

28/01/2026

PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO

- **Protocolo:** 2025.2.000305
- **Proponente:** WYETH INDUSTRIA FARMACEUTICA LTDA
- **Nº UAT:** 190
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Talazoparibe
- **Indicação de uso:** associado à enzalutamida para o tratamento de primeira linha de pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração (CPRCm) com mutação nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR)
- **Tecnologias alternativas disponíveis no RoI:** Abiraterona, enzalutamida ou docetaxel

O talazoparibe associado com enzalutamida é eficaz e seguro no tratamento, em primeira linha, de pacientes adultos com CPRCm e com a identificação de mutações nos genes HRR quando comparado aos tratamentos com abiraterona, enzalutamida ou docetaxel em monoterapia?

P (população)	Adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (ou seja, que falharam à terapia de privação hormonal) e com a identificação de mutações nos genes do reparo por recombinação homóloga (HRR), incluindo ATM, ATR, BRCA1, BRCA2, CDK12, CHEK2, FANCA, MLH1, MRE11A, NBN, PALB2 ou RAD51C, e que não fizeram tratamento sistêmico prévio da doença metastática.
I (intervenção)	Talazoparibe associado com enzalutamida
C (comparadores)	Abiraterona, enzalutamida ou docetaxel
O (desfecho)	Primários: Sobrevida global (SG) Sobrevida livre de progressão (SLP) Eventos adversos graves. Secundários: Quaisquer eventos adversos Taxa de resposta tumoral Qualidade de vida (QV).
T (tipos de estudos)	Estudos observacionais prospectivos com seguimento superior a um ano para avaliaçaõ de manutenção da efetividade e segurança; Ensaios clínicos randomizados (ECR); na ausência destes, seriam considerados, nesta sequência: ensaios clínicos não randomizados, coortes prospectivos e retrospectivos, caso-controle, estudos de braço único (observacionais ou experimentais).

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

- Os PARECERISTAS incluíram um ECR: **TALAPRO-2**.

- As características do estudo foram extraídas de **duas publicações**: o artigo completo do **protocolo do estudo** e o artigo completo contendo os **dados de eficácia do seguimento mais longo**.

.

- **TALAPRO-2**: ensaio clínico, multicêntrico, randomizado, duplo cego e controlado, que teve como objetivo avaliar a eficácia e a segurança da combinação de talazoparibe e enzalutamida comparada à combinação de placebo e enzalutamida.

- Todos os pacientes foram avaliados prospectivamente quanto a alterações nos genes HRR antes da randomização e inscritos sequencialmente em duas coortes. Os primeiros **805 pacientes** foram inscritos na **coorte 1**, independentemente de alterações nos genes HRR (**169 com alterações no gene HRR** e 636 sem alterações no gene HRR ou desconhecidas).

- Os **169 pacientes com alterações nos genes HRR** inscritos na coorte 1 foram combinados com os **230 pacientes com alterações no gene HRR** inscritos posteriormente para formar a **coorte 2**,a qual atende aos critérios de elegibilidade deste relatório (população com deficiência de HRR).

- Dos **399 pacientes randomizados** na coorte 2, 200 receberam combinação de talazoparibe e enzalutamida e 199 receberam combinação de placebo e enzalutamida.

- Os **resultados** do ECR TALAPRO-2 foram **extraídos de dois artigos** que apresentaram os **dados do seguimento mais longo para os desfechos de eficácia e segurança**[11] e para **qualidade de vida**[12].

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Estudo (Nº registro)	TALAPRO-2[10,55] (NCT03395197)
Publicação (Autor, ano)	Agarwal, 2022[10] e Fizazi, 2025[11]
País, cenário	26 países, 142 centros
Desenho	Ensaio clínico randomizado duplo cego
População (n)	**n = 399**
Intervenção	**Talazoparibe 0,5 mg uma vez ao dia por via oral e enzalutamida 160 mg uma vez ao dia por via oral** **População total randomizada n = 200** Idade média = 70 anos Características clínicas: •PSA sérico no baseline: 19,6 µg/L (6,74-62,8) •EGOC 0: 128 (64%) •ECOG 1: 72 (36%) •Metástase: •Óssea: 175 (88%) •Linfonodos: 82 (41%) •Pulmão: 23 (12%) •Fígado: 9 (4%) •Outro tecido mole: 23 (12%) •Tratamento prévio: •Abiraterona: 16 (8%) •Ortoronel: 1 (<1%) •Taxanos: 57 (28%)

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Estudo (Nº registro)	TALAPRO-2[10,55] (NCT03395197)
Publicação (Autor, ano)	Agarwal, 2022[10] e Fizazi, 2025[11]
País, cenário	26 países, 142 centros
Desenho	Ensaio clínico randomizado duplo cego
População (n)	**n = 399**
Comparador	**Placebo uma vez ao dia por via oral e enzalutamida 160 mg uma vez ao dia por via oral** **População total randomizada n = 199** Idade média = 71 anos Características clínicas: •PSA sérico no baseline: 18,0 µg/L (7,1-57,4) •EGOC 0: 118 (59%) •ECOG 1: 81 (41%) •Metástase: •Óssea: 758 (79%) •Linfonodos: 94 (47%) •Pulmão: 26 (13%) •Fígado: 6 (3%) •Outro tecido mole: 20 (10%) •Tratamento prévio: •Abiraterona: 16 (8%) •Ortoronel: 1 (<1%) •Taxanos: 60 (30%)
Financiamento	Pfizer

• Principais critérios de inclusão e exclusão	• Todos os pacientes foram avaliados prospectivamente quanto a alterações nos genes HRR antes da randomização e inscritos sequencialmente em duas coortes. Os primeiros 805 pacientes foram inscritos na coorte 1, independentemente de alterações nos genes HRR (169 com alterações no gene HRR e 636 sem alterações no gene HRR ou desconhecidas). Os 169 pacientes com alterações nos genes HRR inscritos na coorte 1 foram combinados com os 230 pacientes com alterações no gene HRR inscritos posteriormente para formar a coorte 2, a população com deficiência de HRR, a qual atende aos critérios de elegibilidade deste relatório. • Critérios da coorte 2 do estudo • Inclusão: • Idade de pelo menos 18 anos (ou pelo menos 20 no Japão); • Adenocarcinoma de próstata confirmado histologicamente/citologicamente, sem características de pequenas células ou células em anel de sinete, sendo assintomático ou levemente sintomático para mCRPC • Ter sido submetido a orquiectomia bilateral ou estar recebendo TPA contínua com um agonista/antagonista do hormônio liberador de gonadotrofina e testosterona sérica ≤50 ng/dl (≤1,73 nmol/l) na triagem (A TPA deve ser mantida durante todo o estudo para pacientes que não foram submetidos à orquiectomia bilateral.). • Doença progressiva na entrada do estudo, definida por pelo menos um dos três critérios a seguir: progressão do PSA, definida como ≥2 valores crescentes de PSA em três avaliações consecutivas com ≥7 dias entre as avaliações; progressão da doença em tecidos moles, de acordo com o RECIST 1.1 (TC ou RM); e progressão da doença óssea, de acordo com as diretrizes do PCWG3, com ≥2 novas lesões ósseas metastáticas na cintilografia óssea de corpo inteiro. • ECOG ≤1 • Expectativa de vida ≥12 meses, conforme avaliação do investigador • Avaliação prospectiva do estado de mutação do DDR por meio de um painel de biomarcadores de mutação genética (BRCA1, BRCA2, PALB2, • ATM, ATR, CHEK2, FANCA, RAD51C, NBN, MLH1, MRE11A and CDK12) utilizando sangue ou tecido tumoral.

• Principais critérios de inclusão e exclusão	• Exclusão: • **Qualquer tratamento sistêmico prévio para câncer iniciado no estágio de CRPC não metastático ou mCRPC, com exceção da TPA prévia e antiandrógenos de primeira geração.** • **Tratamento prévio com inibidores de receptor de androgênio de segunda geração (enzalutamida, apalutamida e darolutamida), um inibidor de PARP,** • **ciclofosfamida ou mitoxantrona para câncer de próstata** • **Tratamento prévio com terapia à base de platina ≤ 6 meses (a partir da última dose) ou qualquer histórico de progressão da doença com** • **terapia à base de platina ≤ 6 meses (a partir da última dose)** • Qualquer agente experimental ≤ 4 semanas antes do dia 1 ou da randomização • Tratamento prévio com opioides para dor relacionada ao câncer de próstata primário ou metástase ≤ 28 dias antes do dia 1 ou da randomização • Cirurgia de grande porte, definida pelo investigador, ≤ 2 semanas antes do dia 1 ou da randomização, ou radioterapia paliativa localizada • ≤ 3 semanas antes da randomização • Uso de inibidores potentes da P-gp ≤ 7 dias antes do dia 1 ou da randomização • Tratamento sistêmico de prolongamento da vida iniciado no estado de doença CRPC não metastático ou mCRPC • **Não são critérios de exclusão terapia prévia com docetaxel, terapia biológica (por exemplo, sipuleucel-T) ou terapia com radionuclídeos recebidos para CSPC se descontinuada 28 dias antes do dia 1 (parte 1) ou randomização (parte 2); ou terapia hormonal (p. ex., bicalutamida, nilutamida, flutamida, estrogênios) ou abiraterona, se descontinuada antes da randomização.** • Presença de metástases cerebrais conhecidas ou suspeitas, ou doença leptomeníngea ativa; qualquer histórico de síndrome mielodisplásica, leucemia mieloide aguda ou malignidade prévia (exceto carcinoma in situ ou câncer de pele não melanoma, qualquer malignidade prévia ≥3 anos antes da • randomização sem evidência subsequente de recorrência ou progressão, independentemente do estágio, ou câncer em estágio 0/1 do American Joint Committee on Cancer <3 anos antes da randomização que tenha uma probabilidade remota de recorrência • Doença clinicamente significativa: • Doença cardiovascular clinicamente significativa • Doença renal: TFGe 30 mL/min/1,73 m2 pelo Equação MDRD • Doença hepática: bilirrubina sérica total 1,5 × LSN ou 3 × LSN em pacientes com síndrome de Gilbert ou com suspeita de fonte extra-hepática de • elevação; AST ou ALT 2,5 × LSN (5 × LSN se as anormalidades da função hepática forem devidas a metástase hepática); ou ALB 2,8 g/dl (na • triagem) • Doença neurológica: metástase cerebral conhecida ou suspeita ou doença leptomeníngea ativa; compressão da medula espinhal sintomática ou iminente ou síndrome da cauda equina; risco de convulsão; histórico de perda de consciência ou AIT ≤12 meses antes da randomização • Doença hematológica: ANC 1500/µl, plaquetas 100.000/µl ou hemoglobina 9 g/dl; Sem fatores de crescimento ou transfusões de sangue ≤14 dias antes da triagem valores hematológicos • Doença gastrointestinal: distúrbios que afetam a absorção • Cânceres prévios: incluindo SMD e LMA, com exceção de carcinoma in situ ou cânceres de pele não melanoma, quaisquer malignidades prévias • ≥3 anos antes da randomização, sem evidência subsequente de recorrência/progressão, independentemente do estágio, ou câncer em estágio 0/1 da AJCC 3 anos antes da randomização que apresentem uma remota possibilidade de recorrência/progressão na opinião do investigador • ou progressão, conforme a opinião do investigador)

ESTUDO (Autor, ano)	SOBREVIDA GLOBAL	SOBREVIDA LIVRE DE PROGRESSÃO
TALAPRO-2 **(Fizazi, 2025)[11]** **(Fay, 2025)[12]**	*n=399* HR 0,62 (IC 95% 0,48 a 0,81) IC 95% compatível com **redução de 52% a 19% no risco de morte com o uso de talazoparibe e enzalutamida comparado ao placebo e enzalutamida.** A sobrevida global mediana foi 45,1 meses (IC95% 35,4 a não estimável) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 31,1 meses (IC95% 27,3 a 35,4) no grupo placebo e enzalutamida. A porcentagem de pacientes vivos com o tratamento foi de 53,5% (107/200) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 36,7% (73/199) no grupo placebo e enzalutamida com mediana de acompanhamento de 44,2 meses (IQR 36,0–50,8). **(Fizazi, 2025)[11]**	*n=399* HR 0,47 (IC 95% 0,36 a 0,61) IC 95% compatível com **redução de 64% a 39% no risco de progressão da doença com o uso de talazoparibe e enzalutamida comparado ao placebo e enzalutamida.** A sobrevida livre de progressão mediana foi 30,7 meses (IC95% 24,3 a 38,5) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 12,3 meses (IC95% 11,0 a 16,5) no grupo placebo e enzalutamida. A porcentagem de pacientes que apresentaram progressão com o tratamento foi de 51% (101/200) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 36% (72/199) no grupo placebo e enzalutamida com mediana de acompanhamento de 44,2 meses (IQR 36,0–50,8). **(Fizazi, 2025)[11]**

ESTUDO (Autor, ano)	QUALIDADE DE VIDA	TAXA DE RESPOSTA COMPLETA
TALAPRO-2 **(Fizazi, 2025)[11]** **(Fay, 2025)[12]**	*n=338* DM 1,3 (IC 95% -2,0 a 4,5) IC 95% compatível com **redução de 2,0 a aumento de 4,5 pontos na escala EORTC QLQ-C30 de qualidade de vida com o uso de talazoparibe e enzalutamida comparado ao placebo e enzalutamida.** A alteração dos escores de EORTC QLQ-C30 em relação ao baseline foram de -3,6 (IC 95% -5,9 a -1,4) para o grupo talazoparibe e enzalutamida e -4,9 (IC 95% -7,3 a -2,6) para o grupo placebo e enzalutamida. **(Material suplementar de Fay, 2025)[12]**	*n=137* RR 2,63 (IC 95% 1,45 a 4,78) IC 95% compatível com **aumento de 45% a 378% na proporção de pacientes com taxa de resposta tumoral completa com o uso de talazoparibe e enzalutamida comparado ao placebo e enzalutamida.** A porcentagem de pacientes que apresentaram taxa de resposta tumoral com o tratamento foi de 44% (32/72) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 17% (11/65) no grupo placebo e enzalutamida. **(Fizazi, 2025)[11]**

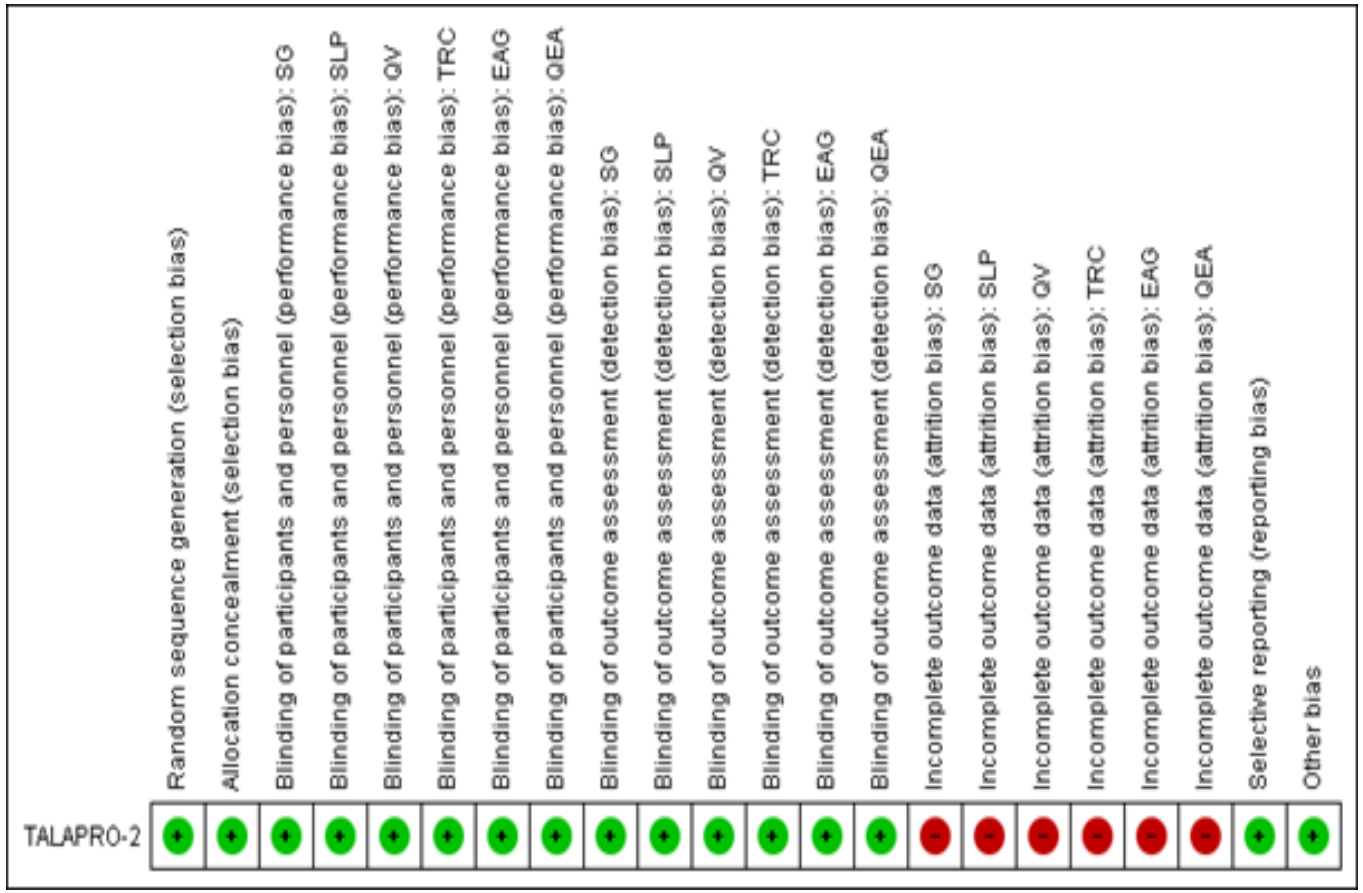
RESULTADOS

Estudo (Autor, ano)	Quaisquer eventos adversos	Eventos adversos graves
TALAPRO-2 **(Fizazi, 2025)[11]**	*n=397* A porcentagem de pacientes que apresentaram quaisquer eventos adversos com o tratamento foi de 99% (197/200) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 97% (194/199) no grupo placebo e enzalutamida RR 1,00 (IC 95% 1,0 a 1,05) **IC 95% compatível com não efeito a aumento de 5% na proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos com o uso de talazoparibe e enzalutamida comparado ao placebo e enzalutamida.** Os eventos adversos mais comuns de todas as causas (em ≥25% dos pacientes) no grupo talazoparibe e enzalutamida foram anemia (132 [67%] pacientes), neutropenia (69 [35%]), fadiga (69 [35%]) e trombocitopenia (51 [26%]), e no grupo placebo e enzalutamida foram fadiga (56 [28%]) e artralgia (49 [25%]).	*n=397* A porcentagem de pacientes que apresentaram eventos adversos graves com o tratamento foi de 75% (149/200) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 44% (88/199) no grupo placebo e enzalutamida RR 1,70 (IC 95% 1,43 a 2,03) **IC 95% compatível com aumento de 43% a 103% na proporção de pacientes com eventos adversos graves com o uso de talazoparibe e enzalutamida comparado ao placebo e enzalutamida.** Os eventos adversos de graves (grau 3–4) mais comuns (em ≥10% dos pacientes) no grupo talazoparibe e enzalutamida foram anemia (86 [43%] pacientes), neutropenia (39 [20%]) e hipertensão (22 [11%]. Eventos adversos fatais (grau 5) ocorreram em 3% (5/198) no grupo talazoparibe e enzalutamida e 3% (6/199) no grupo placebo e enzalutamida. Uma morte no grupo talazoparibe foi relatada pelo investigador como: "Havia uma possibilidade razoável de que o evento estivesse relacionado ao tratamento, com os medicamentos do estudo contribuindo para a causa imediata do óbito, que foi relatada como choque séptico".

QUALIDADE METODOLÓGICA

- Os PARECERISTAS utilizaram a ferramenta de avaliação de risco de viés da Cochrane (RoB versão 1).

- Os PARECERISTAS consideraram que o estudo TALAPRO-2 possui risco de viés de atrito para todos os desfechos, pois houve perdas significativas (cerca de 70% em ambos os grupos) e as razões das perdas foram desbalanceadas entre os grupos. Para os desfechos taxa de resposta completa e qualidade de vida também há alto risco de viés de atrito pois o desfecho não foi avaliado em toda a população.



CERTEZA DA EVIDÊNCIA (GRADE)

Os PARECERISTAS avaliaram a certeza da evidência proveniente do ECR incluído.

A certeza da evidência foi avaliada como moderada para sobrevida global, sobrevida livre de progressão, qualidade de vida, e para os desfechos de segurança, devido às limitações metodológicas.

Para o desfecho taxa de resposta tumoral completa, a certeza da evidência foi considerada baixa, pois além das limitações metodológicas, há imprecisão das estimativas.

- Conitec: até o momento, não avaliada.

- **CDA**: Talazoparibe em associação a enzalutamida é recomendado pelo CDA (Canadá) para o tratamento de pacientes adultos com mCRPC que apresentem uma mutação HRR, não tenham sido tratados com um inibidor da via do receptor de andrógeno (ARPI) para estágios anteriores do câncer de próstata e não tenham recebido tratamentos para CPRCm ou um inibidor da poli(ADP-ribose) polimerase (PARPI) para CPRCm.

- **SMC** (Escócia) e **HAS** (França): recomendam o talazoparibe em combinação com enzalutamida para o tratamento de pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (CPRCm) nos quais a quimioterapia não é clinicamente indicada.

- **G-BA** (Alemanha): não recomenda o talazoparibe em combinação com enzalutamida para o tratamento de pacientes adultos com câncer de próstata metastático resistente à castração (CPRCm) que apresentem uma mutação HRR.

- **NICE** (Inglaterra): avaliação está em andamento e a recomendação preliminar foi desfavorável, podendo ou não ser alterada até o fim do processo.

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** custo-utilidade (modelo de sobrevida particionada)
- **Horizonte temporal:** 20 anos
- **Comparador:** enzalutamida em monoterapia
- **Razão de custo-efetividade incremental:** R$ 286,8 mil por AVG
- **Razão de custo-utilidade incremental:** R$ 331,0 mil por AVAQ

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- O proponente relata que os valores de utilidade aplicados no modelo foram obtidos da publicação de Niyazov *et al.* (2023), que é um resumo de congresso que estimou as utilidades com os dados da população dos EUA e do Reino Unido (com base no EQ-5D-5L aplicado no estudo TALAPRO-2).

- No modelo de custo-utilidade, o proponente utiliza uma estimativa pontual de utilidade mais próxima da estimada para a população do Reino Unido, embora não seja o valor exato da publicação e seus limites superior e inferior não foram utilizados para a análise de sensibilidade. Não foi justificado o uso desses dados de utilidade e somente no estado de progressão o proponente utilizou dados de estudos que estimaram a utilidade para a população brasileira. Pela análise de sensibilidade determinística, observa-se que a utilidade é um parâmetro com impacto relevante sobre o ICER.

Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- O proponente considerou apenas o preço dos medicamentos de referência, mesmo quando o medicamento tinha mais de um fabricante na tabela da CMED, o que pode ter superestimado os custos das terapias. Considerando que o talazoparibe e enzalutamida têm apenas um fabricante no Brasil, a superestimação pode ter tido mais impacto no custo da segunda linha de tratamento, que tem maior proporção de uso no braço comparador. Assim, os custos deste grupo podem estar inflados, favorecendo a intervenção e subestimando o ICER.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

Itens	Resultados
Comparadores	Enzalutamida em monoterapia e abiraterona
População-alvo	Calculada pelo método epidemiológico, média anual de 124 pacientes
Difusão	60% a 80% em 5 anos (aplicando a difusão à população alvo, estima-se que em média 87 pacientes/ano fariam o uso de talazoparibe em associação à enzalutamida em caso de incorporação)
Impacto orçamentário incremental	Sem custo do teste - R$ 181,5 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 36,3 milhões) Com custo do teste - R$ 185,5 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 37,1 milhões)

Comparativo entre a proposta e o parecer

	Proposta		RAC	
Custo anual do tratamento	Talazoparibe+enzalutamida: Ano 1 - R$ 25,0 mil Ano 2 - R$ 24,4 mil Ano 3 - R$ 23,9 mil Ano 4 - R$ 23,6 mil Ano 5 - R$ 23,3 mil	Enzalutamida: Ano 1 - R$13,7 mil Ano 2 - R$ 13,9 mil Ano 3 - R$ 14,2 mil Ano 4 - R$ 14,5 mil Ano 5 - R$ 14,8 mil	Talazoparibe + enzalutamida: Ano 1 - R$ 401,8 mil Ano 2 - R$ 285,2 mil	Enzalutamida: Ano 1 - R$ 183,1 mil Ano 2 - R$ 28,2 mil Abiraterona: Ano 1 - R$ 167,0 mil Ano 2 - R$ 27,8 mil
População elegível	Média de 1.256 pacientes/ano		Média de 124 pacientes/ano	
Difusão	30% a 70% em 5 anos		Talazoparibe + enzalutamida - 60% a 80% em 5 anos Enzalutamida - 30% a 10% em 5 anos Abiraterona - 10% a 10% em 5 anos	
População tratada	Média de 425 pacientes/ano		Média de 87 pacientes/ano	
Impacto Incremental	Sem custo do teste - R$ 28,4 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 5,7 milhões) Com custo do teste - R$ 37,4 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 7,5 milhões)		Sem custo do teste - R$ 181,5 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 36,3 milhões) Com custo do teste - R$ 185,5 milhões acumulados em 58 anos (média anual de R$ 37,1 milhões)	

Considerações sobre a AIO:

- Sendo um tratamento de primeira linha, em que o paciente não poderia ter usado um tratamento anterior no estágio metastático e resistente à castração, apenas novos pacientes serão elegíveis, de forma que não é adequado considerar a demanda reprimida de pacientes prevalentes, conforme adotado pelo proponente. Os pareceristas não incluíram pacientes prevalentes no modelo, o que reduziu consideravelmente a população elegível.

- Os custos utilizados pelo proponente no cálculo da AIO foram os mesmos estimados na análise de custo-utilidade, a qual inclui custos associados, custo de tratamento de segunda linha e custo de tratamento de eventos adversos, que podem adicionar incertezas ao resultado.

- Há uma inconsistência entre os custos do medicamento apresentados no dossiê do proponente e aqueles do modelo em Excel, uma vez que os valores divergem entre si. Além da inconsistência, ambos os custos relatados aparentam estar subestimados.

Considerações sobre a AIO:

- A subestimação decorre do fato de que, no modelo de custo-efetividade, estruturado em ciclos mensais, o proponente considerou apenas um único ciclo para o cálculo do custo anual, em vez de 12 ciclos correspondentes a um ano de tratamento. Essa abordagem resulta em subestimação relevante dos custos. Apenas para o medicamento de primeira linha, a inconsistência é evidente: uma caixa com 30 comprimidos custa aproximadamente R$ 9.000, a posologia padrão é de dois comprimidos ao dia e, ainda assim, o custo anual reportado foi de cerca de R$ 11.000 no relatório e R$ 29.000 no modelo em Excel, valores incompatíveis com o custo esperado para um ano de tratamento.

- Além disso, para o custo do talazoparibe, o proponente considerou que apenas 45% dos pacientes utilizariam a dose máxima de 0,5 mg ao dia, e citou como referência o ensaio clínico TALAPRO-2 (subpopulação de pacientes com mutações nos genes HRR). Este dado não foi localizado na referência informada e ao considerar reduções de dose, o custo mensal do talazoparibe foi reduzido de cerca de R$ 18 mil (dose plena) para aproximadamente R$ 14 mil.

CONCLUSÃO

Há evidências oriundas de um ECR (**TALAPRO-2**) que comparou a associação de talazoparibe e enzalutamida com a associação de placebo e enzalutamida em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração com mutação HRR (mCRPC-HRR). A certeza da evidência variou de moderada a baixa:

- O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente **reduz o risco de morte** comparado à enzalutamida (HR 0,62; IC95% 0,48 a 0,81). (Certeza da evidência: moderada).
- O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente **reduz o risco de progressão da doença** comparado à enzalutamida (HR 0,47; IC95% 0,36 a 0,61). (Certeza da evidência: moderada).
- O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente tem **pouco ou nenhum efeito na qualidade de vida** comparado à enzalutamida (EORTC QLQ-C30: DM -1,3; IC95% -2,0 a 4,5). (Certeza da evidência: moderada).

CONCLUSÃO

- O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida **pode aumentar a proporção de pacientes com resposta tumoral completa**, comparado à enzalutamida (RR 2,63; IC95% 1,45 a 4,78). (Certeza da evidência: baixa).

- O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente tem **pouco ou nenhum efeito na proporção de pacientes com quaisquer eventos adversos** comparado à enzalutamida. Mais de 90% dos pacientes apresentaram algum evento adverso em ambos os grupos (RR 1,00; IC95% 1,00 a 1,05). (Certeza da evidência: moderada).

- O tratamento com talazoparibe associado à enzalutamida provavelmente **aumenta a proporção de pacientes com eventos adversos graves** comparado à enzalutamida (RR 1,70; IC95% 1,43 a 2,03). (Certeza da evidência: moderada).

CONCLUSÃO

- O proponente apresentou um estudo de custo-utilidade comparando talazoparibe + enzalutamida versus enzalutamida em monoterapia. O resultado foi de uma RCEI de R$ 286,8 mil por AVG e uma RCUI de R$331,0 mil por AVAQ. A análise apresenta fragilidades que reduzem sua robustez como o uso de estimativas de utilidade provenientes de análise interna não verificável e a superestimação da segunda linha de tratamento, que pode ter tido maior impacto no braço comparador.

- O estudo de impacto orçamentário realizado pelos pareceristas revelou um resultado de gasto para a saúde suplementar de R$ 36,6 milhões em média por ano, considerando uma difusão de 60% a 80% e uma média anual de 124 pacientes elegíveis no período de 5 anos. Quando considerado o custo do teste genético para a detecção da mutação HRR, o gasto estimado foi de R$ 37,1 milhões em média por ano.

DISQUE ANS
0800 701 9656

Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

ans.reguladora @ANS_reguladora company/ans_reguladora @ans.reguladora ansreguladoraofic

47ª Reunião Técnica da COSAÚDE		28/01/2026
Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	AILIME PERITO FEIBER HECK	COFFITO - CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL
2	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CNS
3	ANETE MARIA GAMA	ANS
4	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
5	ANTONIO PAZIN-FILHO	NATS - HCFMRP-USP
6	BEATRIZ AMARAL	ABRAMGE
7	CAMILLA NATAL DE GASPARI	PFIZER
8	CARLOS EDUARDO FERREIRA DOMINGUES	MTE
9	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
10	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
11	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
12	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
13	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
14	DIOGO ASSED BASTOS	SBOC
15	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ASSECTOR - CONSULTORIA EM GESTÃO DE SAÚDE

16	FLÁVIA AMARAL DUARTE	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLINICA
17	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
18	FLAVIA TANAKA	ANS
19	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
20	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
21	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
22	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
23	LUCIANA HOLTZ	ONCOGUIA
24	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	ANS
25	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
26	MARCELO CORASSA	BP - A BENEFICÊNCIA PORTUGUESA DE SÃO PAULO
27	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CNC
28	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH
29	MARTA SUNDFELD	ANS
30	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
31	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
32	NINA VICTORIA MENEZES DE MELO DE OLIVEIRA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA - ABRALE
33	PAOLA DE SOUZA MARINHEIRO	ASTRAZENECA DO BRASIL

34	PEDRO MAZILIO TOLEDO	ABRALE
35	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
36	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
37	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
38	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMERCIO
39	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
40	SUELEN PATRICIA DOS SANTOS MARTINS	COMISSAO TÉCNICA DA SBOC
41	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
42	VICTOR BRAGA GONDIM TEIXEIRA	BIORED