Nota Técnica 350463

Data de conclusão: 20/05/2025 15:10:01

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Arvorezinha/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 Federal da 1ª Vara Federal de Lajeado

Tecnologia 350463

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama

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 150mg - Tomar 2 comprimidos de 12/12h por 1 ano.

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

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OLAPARIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim. Pode ser utilizado apenas o bloqueio hormonal em monoterapia com tamoxifeno ou o bloqueio hormonal proposto com um inibidor da aromatase (exemestano) em associação a um análogo do LHRH (gosserelina).

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: O olaparibe é um inibidor das enzimas PARP (poli-ADP-ribose polimerase humanas em células tumorais deficientes em BRCA1/2. As PARP são enzimas importantes para o reparo eficiente da quebra de cadeia simples do DNA. Um dos aspectos importantes da reparação induzida pelas PARP requer que, após a modificação da cromatina, a PARP se auto modifique e se dissocie do DNA para facilitar o acesso de enzimas de reparo por excisão de bases. O olaparibe bloqueia esse mecanismo e leva ao acúmulo de quebras no DNA, causando instabilidade genômica e, eventualmente, a morte celular, especialmente em células cancerosas que já têm comprometimento nos mecanismos de reparo do DNA (3).
Um ensaio clínico randomizado e duplo-cego (OlympiA) foi conduzido em 1836 pacientes com câncer de mama precoce de alto risco, negativo para HER2, com mutações nos genes BRCA1 ou BRCA2 e que haviam recebido tratamento local e quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante (4). Além disso, as pacientes deveriam ter critérios de alto risco, que variavam de acordo com as características da lesão primária. Para aquelas com doença triplo-negativa, o alto risco era definido como a presença de doença em linfonodos axilares, uma doença maior do que 2 cm ou doença residual após quimioterapia neoadjuvante. Para aquelas com receptores hormonais positivos, o alto risco era definido pela presença de pelo menos 4 linfonodos axilares positivos ou doença residual após quimioterapia neoadjuvante. As pacientes foram randomizadas para tratamento com olaparibe ou placebo a ser adicionado ao tratamento com hormonioterapia adjuvante de escolha do investigador caso a paciente apresentasse neoplasia com receptores hormonais positivos. Após uma mediana de acompanhamento de 2,5 anos, o grupo randomizado para o tratamento com olaparibe apresentou sobrevida livre de doença de 86% em comparação com 77% no grupo placebo (Hazard ratio (HR) de 0,58, intervalo de confiança de 95% (IC 95%) de 0,41 a 0,82; P<0.001). Menos óbitos foram relatados no grupo olaparibe (59 de 921 pacientes) do que no grupo placebo (86 de 915 pacientes).
O benefício do olaparibe adjuvante em relação ao placebo foi observado na sobrevida livre de doença invasiva, independentemente da mutação germinativa do BRCA (BRCA1 versus BRCA2), do status do receptor hormonal, da administração de carboplatina ou se a quimioterapia foi administrada no cenário neoadjuvante ou adjuvante. Eventos de grau ?3 ocorrendo em >1% dos pacientes no grupo olaparibe foram anemia (8,7%), diminuição do número de neutrófilos (4,8%), diminuição do número de células brancas (3,0%), fadiga (1,8%) e linfopenia (1,2%). Não foram registrados casos excessivos de leucemia mieloide aguda ou síndrome mielodisplásica com o olaparibe em relação ao placebo.
Em publicação posterior, após mediana de acompanhamento de 3,5 anos, a sobrevida global em quatro anos foi de 90% para o grupo alocado para olaparibe em comparação com 86% para as pacientes alocadas para o tratamento com placebo (HR 0,68, IC 98,5% de 0,47 a 0,97), representando um NNT de 30 (5).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
Olaparibe	150 MG COM REV26 CT BL AL AL PVC		R$ 14.421,73	R$ 374.964,98

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
	X 56			

* 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 olaparibe é produzido e comercializado pela farmacêutica Astrazeneca do Brasil LTDA, sob nome comercial Lynparza®. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, em setembro de 2024 e com base nos dados da prescrição foi elaborada a tabela acima.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o tratamento de olaparibe em pacientes com neoplasia de mama para a realidade do sistema público brasileiro.
Apesar de compreender a limitação evidente em transpor a perspectiva do serviço suplementar para o serviço público, existe uma análise de custo-efetividade realizada pela Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar (Cosaúde). A análise relatou que o alto impacto orçamentário incremental seria de 229,8 milhões em 5 anos e o RCEI apresentado é cerca de 10 vezes o limiar de custo-efetividade adotado pela CONITEC (6).
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence) recomendou a incorporação do olaparibe para o tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama HER2 negativo, com doença de alto risco e com mutação no gene BRCA, contanto que o fabricante acorde com o valor proposto pelo governo britânico (7).
No parecer publicado, a primeira razão incremental de custo-efetividade (RCEI) estimada estava acima do limiar de pagamento para o sistema de saúde inglês, entre £20,000 a £30,000 por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho. Após acordo comercial confidencial, o novo RCEI estimado ficou abaixo desse limiar.
A Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) também avaliou o uso do olaparibe no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama e mutações no gene BRCA sendo favorável ao seu uso desde fosse restrito a pacientes com alto risco de recidiva como descrito no ensaio clínico OlympiA e com mutações comprovadas. Além disso, seu reembolso está condicionado a desconto pelo fabricante. O modelo submetido pelo fabricante apontava RCEI de $43.599 por QALY ganho para a população com tumores triplo-negativos, abaixo do limiar de pagamento do sistema de saúde desse país e $157.407 por QALY ganho para pacientes com receptores hormonais positivos, muito acima do limiar. Os custos foram sempre calculados levando em conta o comparador que consistia em não usar o medicamento. Devido a essas questões de custo-efetividade, foi determinado que o custo fosse reduzido de maneira que o RCEI para o tratamento de pacientes com receptores hormonais positivos ficasse abaixo de $50.00 (8) .

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento na sobrevida global em relação ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: OLAPARIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A avaliação da evidência clínica para o uso de olaparibe no tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama tratados com quimioterapia adjuvante ou neoadjuvante com mutações no gene BRCA apontam para um aumento na sobrevida global de 3,4% após 4 anos de tratamento em relação ao não uso do medicamento (NNT=30). Além deste benefício limitado, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - 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. Em análise de custo-efetividade no contexto da saúde suplementar brasileira, a razão de custo-efetividade incremental superou em 10 vezes a praticada pela CONITEC. Ademais, agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a sua incorporação 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 da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença importante como o câncer de mama. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, 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. INCA. Estimativa 2023 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2022 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf
2. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA No 5, DE 18 DE ABRIL DE 2019. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama [Internet]. [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2019/ddt_carcinoma_cancerde_mama.pdf
3. Tew WP, Lacchetti C, Kohn EC, PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer Guideline Expert Panel. Poly(ADP-Ribose) Polymerase Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de novembro de 2022;40(33):3878–81.
4. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 24 de junho de

2021;384(25):2394–405.
5. Geyer CE, Garber JE, Gelber RD, Yothers G, Taboada M, Ross L, et al. Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk, early breast cancer. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. dezembro de 2022;33(12):1250–68.
6. COSAÚDE. Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar. Avaliação de olaparibe para o tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama inicial de alto risco, HER2 negativo e BRCA mutado. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/cp127/rt_27_cosaude_rp__uat_124_.pdf
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Olaparib for adjuvant treatment of BRCA mutation-positive HER2-negative high-risk early breast cancer after chemotherapy [TA886]. [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta886
8. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Olaparib (Lynparza) for the adjuvant treatment of adult patients with deleterious or suspected deleterious germline BRCA-mutated, human epidermal growth factor receptor 2-negative high risk early breast cancer who have been treated with neoadjuvant or adjuvant chemotherapy [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.cadth.ca/olaparib

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Parte autora foi diagnosticada com neoplasia de mama esquerda em 2014, do subtipo luminal B, e apresenta mutação de BRCA2. Nessa mesma época, fez parte de um estudo em que recebeu veliparib com temozolamida ou com carboplatina e paclitaxel com ou sem veliparib. Após, fez tratamento com tamoxifeno e foi submetida a mastectomia em 2016. Em 2018, apresentou recidiva local da doença, com padrão de subtipo luminal A, realizando quimioterapia com ciclofosfamida + docetaxel, seguida de segmentectomia de mama esquerda e posteriormente radioterapia local. Nesse período, fez uso de anastrozol associado a leuprorrelina. Em 2023 evoluiu com nova recidiva local, de subtipo luminal A, com nova cirurgia e esvaziamento axilar, seguidos de quimioterapia com paclitaxel + carboplatina + adriamicina + ciclofosfamida. Atualmente, em uso de exemestano. Pleiteia jurisdicionalmente o medicamento olaparibe.
O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil. Para cada ano do triênio 2020-2022, estimou-se a ocorrência de 66.280 casos novos desse câncer no Brasil (1). A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos e, posteriormente, esse aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer da mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países de alta renda, é

de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (2).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário e de possível acometimento axilar, radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia e anticorpos monoclonais). Na presença de metástases, o tratamento objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, utilizando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e medicações alvo. Além disso, pacientes com metástase(s) óssea(s) devem receber inibidores de osteólise, associado ao tratamento sistêmico. Já para pacientes com câncer de mama triplo-negativo, ou seja, aquelas que não apresentam receptores hormonais ou hiperexpressão do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2), as opções terapêuticas se restringem à quimioterapia e radioterapia (2).