Nota Técnica 351343

Data de conclusão: 21/05/2025 17:12:43

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sertão Santana/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: D do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 351343

CID: C56 - Neoplasia maligna do ovário

Diagnóstico: Neoplasia maligna do ovário

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: via oral

Posologia: olaparibe 300mg - 2x/dia.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OLAPARIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, quimioterapia convencional

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OLAPARIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OLAPARIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia:

-

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OLAPARIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Olaparibe é um inibidor da enzima poli (ADP-ribose) polimerase (PARP), incluindo PARP-1, PARP-2 e PARP-3. As enzimas PARP estão envolvidas na transcrição do DNA, na regulação do ciclo celular e no reparo do DNA. Olaparibe é um potente inibidor de PARP que induz letalidade sintética em células tumorais deficientes em BRCA1/2 através da formação de quebras de DNA de fita dupla que não podem ser reparadas com precisão, o que leva à interrupção da homeostase e à morte celular (11). Possui indicação aprovada para o tratamento de câncer de ovário, câncer de mama, adenocarcinoma de pâncreas e câncer de próstata, em condições específicas (12).

O estudo SOLO-1, randomizado, duplo-cego, de fase 3 avaliou a eficácia do olaparibe como terapia de manutenção em pacientes com câncer de ovário seroso ou endometrióide avançado de alto grau recentemente diagnosticado (estágio III ou IV), câncer peritoneal primário ou câncer de trompa de Falópio (ou uma combinação destes) com uma mutação em BRCA1, BRCA2 ou ambos (BRCA1/2) que tiveram uma resposta clínica completa ou parcial após quimioterapia à base de platina (13). Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente, numa proporção de 2:1, para receber comprimidos de olaparibe (300 mg duas vezes ao dia) ou placebo. Neste estudo, a análise primária estimou que a taxa de ausência de progressão da doença e de morte em 3 anos foi de 60% no grupo de olaparibe, em comparação com 27% no grupo de placebo (taxa de risco para progressão da doença ou morte, 0,30; intervalo de confiança [IC] de 95% de 0,23 a 0,41; P<0,001). A mediana da sobrevida livre de progressão (SLP) a partir do final da quimioterapia foi de 13,8 meses no grupo placebo. Numa análise de sensibilidade avaliada pelo investigador, realizada para avaliar um possível viés de atrito, a mediana da SLP foi aproximadamente 36 meses mais longa no grupo tratado com olaparibe (14). A mediana da duração da intervenção no grupo do olaparibe foi de 24,6 meses (variação de 0,0 a 52,0), um achado consistente com o limite de tratamento de 2 anos. Já para o grupo placebo a mediana foi de 13,9 meses (variação de 0,2 a 45,6), um achado consistente com a sobrevida mediana livre de progressão neste grupo.

Quanto aos eventos adversos, os mais comuns que ocorreram durante a intervenção experimental ou até 30 dias após a descontinuação da intervenção foram náusea, fadiga, vômitos, anemia e diarreia. Eventos adversos graves ocorreram em 21% dos pacientes do grupo olaparibe e 12% dos pacientes do grupo placebo. A anemia foi o evento adverso grave mais comum (em 7% dos pacientes no grupo olaparibe e em nenhum paciente no grupo placebo). Nenhum evento adverso ocorrido durante a intervenção experimental ou até 30 dias após a descontinuação da intervenção resultou em morte (13).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
OLAPARIBE	150 MG COM REV26 CT BL AL AL PVC X 56		R$ 14.421,73	R$ 374.964,98

* 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 medicamento olaparibe é produzido e comercializado pelo Laboratório Farmacêutico Astrazeneca, sob nome comercial Lymparza®, em cápsulas de 50mg e comprimidos de 100 e 150mg. Após consulta à tabela CMED, em outubro de 2024, e considerando a prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Não encontramos estudos de custo-efetividade para o tratamento de manutenção com olaparibe em pacientes com carcinoma de ovário para a realidade brasileira.
A Agência Canadense de Drogas e Tecnologias em Saúde (do inglês, Canada's Drug Agency) avaliou o uso de olaparibe como tratamento de manutenção, em monoterapia, de pacientes adultas, portadoras de mutação BRCA1/2, com diagnóstico de câncer de ovário platino-sensível (15). A agência canadense concluiu que o olaparibe, pelo preço apresentado e dado o alto nível de incerteza dos resultados acerca do ganho em sobrevida global, não é custo-efetivo nesta população em comparação aos cuidados de suporte. Indicou-se, contudo, que mediante redução de preço para patamares aceitáveis haveria possibilidade de implementação.
Nessa linha, o Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, National Institute for Health and Care Excellence - NICE), do governo britânico, não recomenda o medicamento olaparibe como primeira opção para o tratamento de manutenção de câncer epitelial de ovário de alto grau, câncer de trompa de Falópio ou câncer peritoneal primário cuja doença respondeu à quimioterapia à base de platina, mesmo na presença de mutação nos genes BRCA1 ou BRCA2, pois considera que há incerteza sobre o benefício de sobrevivência global e que as estimativas da relação custo-eficácia são muito incertas, apesar de promissoras (16).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho em sobrevida livre da progressão, quando comparado ao placebo, no tratamento de manutenção de pacientes adultos com diagnóstico de câncer de ovário.

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

Conclusão

Tecnologia: OLAPARIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A avaliação das evidências clínicas do uso de olaparibe na manutenção em pacientes adultas com câncer de ovário platino-sensível apontam que o fármaco aumenta a sobrevida livre de progressão e aumento na sobrevida global, porém baseiam-se em apenas um estudo, o SOLO-1. A paciente encontra-se em tratamento com os quimioterápicos de primeira linha e não há indicativo de recidiva nos relatórios até o presente momento.
Além disso, 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. Agências de avaliação de tecnologias

de outros países não recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas, ou apenas o fizeram após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. 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. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer. The lancet. 2009;374(9698):1371–82.
2. American Cancer Society (ACS). Key Statistics for Ovarian Cancer. [Internet]. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/about/key-statistics.html
3. Derchain SFM, Duarte-Franco E, Sarian LO. Panorama atual e perspectivas em relação ao diagnóstico precoce do câncer de ovário. Rev Bras Ginecol Obstet. 2009;31(4): 159-63.
4. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário. [Internet]. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_NeoplasiaMalignaEpitelialdeOvario_2019.pdf
6. Matulonis UA, Sood AK, Fallowfield L, Howitt BE, Sehouli J, Karlan BY. Ovarian cancer. Nat Rev Dis Primer. 25 de agosto de 2016;2:16061.
7. Vitale SG, Marilli I, Lodato M, Tropea A, Cianci A. The role of cytoreductive surgery in advanced-stage ovarian cancer: a systematic review. Updat Surg. dezembro de 2013;65(4):265–70.
8. Williams CJ. Tamoxifen for relapse of ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD001034.
9. Lindemann K, Gibbs E, Åvall-Lundqvist E, dePont Christensen R, Woie K, Kalling M, et al. Chemotherapy vs tamoxifen in platinum-resistant ovarian cancer: a phase III, randomised, multicentre trial (Ovaresist). Br J Cancer. 14 de fevereiro de 2017;116(4):455–63.
10. Smyth JF, Gourley C, Walker G, MacKean MJ, Stevenson A, Williams ARW, et al. Antiestrogen therapy is active in selected ovarian cancer cases: the use of letrozole in estrogen receptor-positive patients. Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res. 15 de junho de 2007;13(12):3617–22.
11. Ledermann J, Harter P, Gourley C, Friedlander M, Vergote I, Rustin G, et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. N Engl J Med. 12 de abril de 2012;366(15):1382–92.
12. Lynparza comprimidos (olaparibe) [Bula] [Internet]. Astra Zeneca do Brasil LTDA; Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=116180268

13. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med. 27 de dezembro de 2018;379(26):2495–505.
14. DiSilvestro P, Banerjee S, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Overall Survival With Maintenance Olaparib at a 7-Year Follow-Up in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer and a BRCA Mutation: The SOLO1/GOG 3004 Trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de janeiro de 2023;41(3):609–17.
15. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Lynparza for Newly Diagnosed Ovarian Cancer [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr_olaparib_lynparza_resub_fn_rec.pdf
16. National Institute for Health and Care Excellence. Olaparib for maintenance treatment of BRCA mutation-positive advanced ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer after response to first-line platinum-based chemotherapy [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta598

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com documentação médica (Evento 1, OUT12, Página 2), trata-se de portadora de neoplasia serosa de ovário de alto grau, bilateral, diagnosticada em fevereiro de 2024. O teste genético revelou uma mutação germinativa no gene BRCA1. Dois meses após o diagnóstico, foi submetida à cirurgia de citorredução, durante a qual foram identificados e removidos focos metastáticos abdominais. Após o procedimento, foi indicada quimioterapia adjuvante com carboplatina e paclitaxel, com previsão de 6 ciclos, iniciada em julho de 2024. Nesse contexto, também foi prescrita a manutenção com olaparibe após a quimioterapia adjuvante, medicamento que a parte autora pleiteia neste processo.
O câncer epitelial de ovário é a doença maligna ginecológica mais letal e a quinta causa mais comum de câncer em mulheres (1,2). No Brasil, de acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estima-se que, para cada ano do triênio 2020/2022, sejam diagnosticados no Brasil 6.650 novos casos de câncer de ovário, com um risco estimado de 6,18 casos a cada 100 mil mulheres. O risco de uma mulher desenvolver câncer de ovário durante sua vida é de 1 em 78. A chance de uma mulher morrer de câncer de ovário é de cerca de 1 em 108. Esse tipo de câncer se desenvolve principalmente em mulheres mais idosas. Cerca de metade delas são diagnosticadas com câncer de ovário em torno de 63 anos ou mais, entretanto, 10% dos casos são síndromes hereditárias que, na maioria das vezes (65 a 75%), são decorrentes de mutações nos genes Breast Cancer 1 (BRCA1) e Breast Cancer 2 (BRCA2), nesses casos, o diagnóstico costuma ocorrer em idades menos avançadas (2–4).
O tratamento padrão de primeira linha do câncer de ovário avançado é feito com carboplatina e paclitaxel. A escolha do tratamento na recidiva depende basicamente da resposta ao tratamento prévio. Classificam-se as pacientes em sensíveis, resistentes ou refratárias à quimioterapia com composto de platina de acordo com o intervalo livre de progressão. Se a recidiva ocorrer em seis meses ou mais, as pacientes são consideradas sensíveis; se ocorrer em menos de seis meses, resistentes; e se não houver resposta ou se houver progressão tumoral durante a quimioterapia, refratárias. A resistência ao tratamento prévio com composto de platina é um importante fator prognóstico e preditivo (5). Ao tratamento, as pacientes costumam ter boa resposta; todavia, é alto o índice de recidiva, que são mais frequentes entre o primeiro e o segundo ano após o tratamento. Estudos demonstram que na maior parte das

vezes o padrão da falha terapêutica é loco-regional (6,7).
De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), publicadas pelo Ministério da Saúde em 2019, na doença recorrente sensível a composto de platina, deve-se repetir o quimioterápico (5). Estudos sugerem que, quanto mais distante do tratamento inicial, isto é, quanto maior o intervalo livre do composto de platina, maior a taxa de resposta com a reintrodução deste quimioterápico. As opções de quimioterapia são carboplatina e paclitaxel ou gencitabina ou carboplatina e doxorrubicina lipossomal peguilada.
Ainda, segundo as DDT, o tratamento hormonal é uma possibilidade em pacientes com doença em progressão e oligossintomáticas. Estudos observacionais com tamoxifeno demonstraram a atividade do medicamento, e uma revisão sistemática do grupo Cochrane mostrou resposta objetiva em 10% dos casos (8). Um estudo randomizado comparando tamoxifeno com quimioterapia na condição supracitada também demonstrou a atividade da hormonioterapia, cuja sobrevida livre de progressão foi menor, porém sem diferença em sobrevida global e com menor toxicidade relacionada. Estudos menores também já demonstraram atividade de inibidores de aromatase (8–10).