Nota Técnica 351485

Data de conclusão: 21/05/2025 19:19:39

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

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

Tecnologia 351485

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: TOSILATO DE NIRAPARIBE MONOIDRATADO

Via de administração: via oral

Posologia: niraparibe 100 mg, posologia de 3 comprimidos ao dia, via oral, durante 3 anos.

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: TOSILATO DE NIRAPARIBE MONOIDRATADO

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: não existem alternativas para o tratamento de manutenção do câncer de ovário após resposta ao tratamento de primeira ou segunda linha com quimioterapia. O tratamento de suporte clínico é uma alternativa disponível no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOSILATO DE NIRAPARIBE MONOIDRATADO

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOSILATO DE NIRAPARIBE MONOIDRATADO

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOSILATO DE NIRAPARIBE MONOIDRATADO

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O niraparibe é um inibidor da enzima polimerase poli(ADP-ribose)(PARP), sendo altamente seletivo para o bloqueio das enzimas PARP-1 e PARP-2. Estas enzimas estão envolvidas na detecção de danos no DNA e promovem seu reparo. Deste modo, a inibição da atividade enzimática das PARP resulta em dano ao DNA, apoptose e morte celular [13].
Um ensaio clínico randomizado duplo-cego de fase III (ENGOT- OV 16/NOVA) randomizou pacientes com câncer de ovário com e sem presença de mutação germinativa do gene BRCA para receber niraparine versus placebo numa razão de 2:1[13]. Foram randomizados 553 pacientes: 203 para a coorte de pacientes com mutação germinativa no gene BRCA e 350 para pacientes sem a mutação. Um subgrupo com deficiência de recombinação homóloga foi analisado em separado no grupo sem mutação BRCA. Todos os pacientes haviam sido expostos a pelo menos duas linhas de tratamento com quimioterapia baseada em platina e eram considerados como sensíveis à platina (progressão em mais de 6 meses após o término do último ciclo de tratamento). A mediana de sobrevida livre de progressão (SLP) dos pacientes do grupo niraparibe foi de 21,0 vs. 5,5 meses no grupo placebo na coorte de pacientes com mutação no gene BRCA (hazard ratio (HR) = 0,27; intervalo de confiança de 95% (IC95%) = 0,17 a 0,41), em comparação com 12,9 meses vs. 3,8 meses na coorte não gene BRCA para pacientes que tinham tumores com deficiência de recombinação homóloga (HR = 0,38; IC de 95%, 0,24 a 0,59) e 9,3 meses vs. 3,9 meses na coorte geral não gene BRCA (HR= 0,45; IC de 95%, 0,34 a 0,61; P < 0,001 para todas as três comparações). Os eventos adversos de grau 3 ou 4 foram tratados com modificações de dose, sendo os mais comuns: trombocitopenia (em 33,8% dos pacientes), anemia (em 25,3% dos pacientes) e neutropenia (em 19,6%).
Além disso, em uma carta publicada pelo fabricante em maio de 2022[14], foram divulgados os resultados de sobrevida global dos pacientes incluídos no estudo ENGOT- OV 16/ NOVA considerando os dados até então disponíveis. Na coorte de pacientes com mutação no gene BRCA (n=203), a mediana de sobrevida global (SG) foi de 43,6 meses para pacientes tratados com niraparibe versus 41,6 meses para o grupo placebo (HR = 0,93; IC95% = 0,63 a 1,36). Na coorte sem mutação no gene BRCA (N=350), a SG mediana foi de 31,1 meses para pacientes tratados com niraparibe em comparação com 36,5 meses para pacientes em placebo (HR = 1,10; IC 95% 0,8 - 1,46). No subgrupo sem mutação no gene BRCA e com tumores com deficiência de recombinação homóloga (n=162), a SG mediana foi de 37,3 meses para pacientes tratados com niraparibe em comparação com 41,4 meses para pacientes em placebo (HR = 1,32; IC 95% 0,84 - 2,06]). Sugere-se que os resultados de SG foram influenciados pelo cruzamento do tratamento, pois os pacientes no grupo de controle provavelmente receberam um inibidor de PARP subsequente após a progressão [15].
O niraparibe também foi testado em um ensaio clínico randomizado duplo-cego de fase III que randomizou pacientes com câncer de ovário avançado recentemente diagnosticado após terem apresentado resposta a pelo menos 6 ciclos de quimioterapia com base em platina como primeira linha [16]. Os pacientes foram randomizados em uma razão de 2:1 para receber niraparibe ou placebo. Dos 733 pacientes randomizados, 373 (50,9%) tinham tumores com deficiência de recombinação homóloga. Entre os pacientes nesta categoria, a mediana de SLP

foi significativamente maior no grupo niraparibe em relação ao grupo placebo (21,9 meses vs. 10,4 meses; HR para progressão da doença ou óbito = 0,43; IC 95% = 0,31 a 0,59; P<0,001). Na população geral, a SLP correspondente foi de 13,8 meses e 8,2 meses (HR = 0,62; IC 95% = 0,50 a 0,76; P<0,001). Na análise interina do período de 24 meses, a taxa de SG foi de 84% no grupo niraparibe e 77% no grupo placebo (HR = 0,70; IC 95% = 0,44 a 1,11). Os eventos adversos mais comuns de grau 3 ou superior foram anemia (em 31,0% dos pacientes), trombocitopenia (em 28,7%) e neutropenia (em 12,8%). Não ocorreram mortes relacionadas à intervenção. Na análise após 3,5 anos de tratamento[17], os autores relataram que os dados para o desfecho SG estavam imaturos: 30,8% para a população com deficiência na recombinação homóloga e 41,2% para a população geral no momento do corte de dados. Dessa forma, não foram apresentados resultados para este desfecho.

Um outro estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase 3 conduzido na China[18] incluiu 384 pacientes com câncer de ovário avançado recém diagnosticado, incluindo pacientes sem doença residual pós-operatória e que responderam ao tratamento com quimioterapia de primeira linha à base de platina. Um total de 384 pacientes foram randomizados (255 niraparibe e 129 placebo). A SLP foi avaliada num período de 36 meses. Um total de 209 pacientes da população por intenção de tratar (ITT) (54,4%) apresentaram progressão da doença ou morreram, sendo 123 pacientes no grupo niraparibe (48,2%) e 86 pacientes no grupo placebo (66,7%). A mediana de SLP para o grupo niraparibe foi de 24,8 meses (IC 95% 19,2- não estimável (NE)) versus 8,3 meses (IC 95% 7,3-11,1) para o grupo placebo (HR: 0,45 [IC 95% 0,34-0,60]; p< 0,001), com significância estatística entre os grupos. No subgrupo com tumores com deficiência na recombinação homóloga, a mediana de SLP não foi atingida (IC 95% 22,3-NE) no grupo niraparibe, enquanto foi de 11,0 meses (IC 95% 8,3-13,8) no grupo placebo (HR: 0,48 [IC 95% 0,34-0,68]). A análise de subgrupo com mutação germinativa BRCA demonstrou que os pacientes do grupo niraparibe apresentaram uma mediana de sobrevida livre de progressão maior (19,3 meses [IC 95% 13,8-NE]) quando comparado com o grupo placebo (8,3 meses [IC 95% 5,6-11,2]) (HR: 0,48 [IC 95% 0,34-0,67]). Observou-se que os dados de SG não atingiram a maturidade esperada na população ITT. Pelo corte de dados, 65 pacientes (16,9%; 37 no grupo niraparibe e 28 no grupo placebo) morreram (HR: 0,63 [IC 95% 0,38-1,03]), sem significância estatística, e a taxa estimada de SG em 24 meses foi de 87,3% para niraparibe vs 82,7% para placebo. Na população com deficiência na recombinação homóloga, 75 pacientes (44,1%) no grupo niraparibe morreram versus 57 pacientes (65,5%) no grupo placebo. A mediana de SG não foi atingida na população com deficiência na recombinação homóloga no grupo niraparibe (IC 95% 22,3- não estimável (NE)) vs 11,0 meses no grupo placebo (IC 95% 8,3-13,8) (HR: 0,48 [IC 95% 0,34-0,68]), com significância estatística.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
TOSILATO NIRAPARIBE MONOIDRATADO	DE100 MG CAP40 DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE OPC X 28		R$ 9.614,49	R$ 384.579,60

* 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 niraparibe é produzido e comercializado pela farmacêutica GlaxoSmithKline, sob o nome comercial Zejula®, na forma de comprimidos de 100 mg em caixas de 28 ou 56 comprimidos. Em consulta à tabela CMED, no site da ANVISA, realizada em fevereiro de 2025 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano de tratamento.
Recentemente, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), recomendou pela não incorporação do niraparibe para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina [12]. Na avaliação econômica realizada pela Comissão, a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) entre o niraparibe e a vigilância ativa foi de R$ 192.893/QALY, valor este 60,7% acima do limiar de 120.000/QALY. Por sua vez, a diferença em QALYs do niraparibe foi de 1,268 representando um ganho em torno de 45% em relação a vigilância ativa. Já na análise de impacto orçamentário, a incorporação de niraparibe no SUS implicaria em custo incremental de 22 milhões de reais no primeiro ano e 107 milhões de reais no quinto ano, se considerar a população elegível de 88 e 457 pacientes respectivamente, estimada pelo método epidemiológico. Como argumentos para a recomendação de não incorporação, considerou-se que as incertezas clínicas (em particular sobre a sobrevida global) e econômicas, que mesmo depois do ajuste de preço sugerido pelo demandante (desconto de 37,8% sobre o PMVG, continua a RCEI acima do limiar recomendado para doenças graves.
O Instituto Nacional de Saúde e Cuidados de Excelência (do inglês, The National Institute for Health and Care Excellence - NICE), do governo britânico, recomenda o uso de niraparibe para tratamento de manutenção da recidiva de câncer de ovário, câncer de trompas de falópio e de peritônio sensíveis à platina, nos casos de presença de mutação no gene BRCA que passaram por dois cursos de quimioterapia baseada em platina ou nos casos de ausência de mutação no gene BRCA que passaram por dois cursos de quimioterapia baseada em platina ou mais e somente após acordo comercial [19]. O comitê avaliador considerou que o modelo e o caso-base proposto pelo laboratório fabricante mostraram-se adequados para a tomada de decisão. A razão de custo-efetividade para pessoas com mutação no gene BRCA foi de £22,185 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho.
Avaliação realizada pelo Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) encontrou um ICER para niraparibe em comparação à vigilância ativa de $194.360 por QALY ganho no grupo de pacientes sem mutação BRCA [20]. Já na população com mutação BRCA, o niraparibe se mostra mais caro que a alternativa (olaparibe), sendo dominado por essa tecnologia. Essa agência conclui que reduções de preço de 76% e 61% seriam necessárias para que o niraparibe fosse considerado custo-efetivo em um limite de disposição a pagar de $50.000 por QALY ganho nas populações sem mutação e nas com mutação BRCA, respectivamente, quando comparado com a vigilância ativa.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida livre de progressão entre 15 e 20 meses em relação ao placebo e aumento de 2 meses em sobrevida global também em relação ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: TOSILATO DE NIRAPARIBE MONOIDRATADO

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando que o uso de niraparibe para tratamento de manutenção para pacientes com câncer de ovário avançado com ou sem mutação no gene BRCA após apresentarem resposta clínica ao tratamento de primeira ou segunda linha com quimioterapia que contenha platina apresenta ganho de sobrevida livre de progressão. Entretanto, as evidências atualmente disponíveis não sustentam que esse benefício se traduza em termos de sobrevida global.
Além disso, o niraparibe apresenta um custo excessivo, tendo sua incorporação não recomendada recentemente pela CONITEC, com razão de custo-efetividade incremental acima do limiar recomendado para doenças graves. Além disso, agências de países de alta renda, como o Canadá, recomendam a incorporação dessa tecnologia apenas mediante acordo de redução de preço.
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 perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e ao parecer desfavorável para a combinação da 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. American Cancer Society (ACS). Key Statistics for Ovarian Cancer. [Internet]. Disponível em: https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/about/key-statistics.html
2. Hennessy BT, Coleman RL, Markman M. Ovarian cancer. The lancet. 2009;374(9698):1371–82.
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. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa de Câncer no Brasil, 2023 [Internet] [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa
5. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_NeoplasiaMalignaEpitelialdeOvario_2019.pdf
6. 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.
7. 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.
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. Paleari L, Gandini S, Provinciali N, Puntoni M, Colombo N, DeCensi A. Clinical benefit and risk of death with endocrine therapy in ovarian cancer: A comprehensive review and meta-analysis. Gynecol Oncol. setembro de 2017;146(3):504–13.
11. 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.
12. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. Relatório de Recomendação n° 953 - Niraparibe para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-no-953-niraparibe-cancer-ovario
13. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, Oza AM, Mahner S, Redondo A, et al. Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer. N Engl J Med. 1o de dezembro de 2016;375(22):2154–64.
14. GlaxoSmithKline. Zejula (Niraparib) important drug warning for the maintenance treatment in recurrent ovarian cancer (2L+) [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.zejulahcp.com/content/dam/cf-pharma/hcp-zejulahcp-v2/en_US/pdf/ZEJULA%20(niraparib)%20Dear%20HCP%20Letter.pdf
15. Moore KM, Markham MJ. Management of ovarian cancer associated with BRCA and other genetic mutations [Internet]. UpToDate Waltham, MA: UpToDate 2025; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/management-of-ovarian-cancer-associated-with-brca-and-other-genetic-mutations?source=history_widget
16. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, DePont Christensen R, Graybill W, Mirza MR, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. N Engl J Med. 19 de dezembro de 2019;381(25):2391–402.
17. González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, Graybill W, Lorusso D, McCormick CC, et al. Progression-free survival and safety at 3.5years of follow-up: results from the randomised phase 3 PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial of niraparib maintenance treatment in patients with newly diagnosed ovarian cancer. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. agosto de 2023;189:112908.
18. Li N, Zhu J, Yin R, Wang J, Pan L, Kong B, et al. Treatment With Niraparib Maintenance Therapy in Patients With Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol. 1o de setembro de 2023;9(9):1230–7.
19. National Institute for Health and Care Excellence. Niraparib for maintenance treatment of relapsed, platinum-sensitive ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta784
20. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Niraparib (Zejula) for Ovarian Cancer [Internet] [Internet]. Disponível em: https://www.cadth.ca/niraparib-zejula-ovarian-cancer-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico datado de novembro de 2024 (Evento 1, ATESTMED5, Página 1), a parte autora, com 51 anos de idade, possui diagnóstico de

adenocarcinoma endometrioide de ovário, grau II, EC IV com metástases pulmonares e hepáticas desde junho 2023. Recebeu 6 ciclos de quimioterapia (não especificada) com “excelente resposta clínica”. Nas tomografias de reavaliação (não anexadas ao processo), apresentava apenas lesão em região anexial. Em cirurgia realizada em abril de 2024, foi identificada metástase em omento. Realizou então 6 ciclos de quimioterapia (também não especificada) com boa resposta e queda do Ca 125 (de 66,70 UI/mL em junho de 2023 (Evento 1, OUT6, Página 1) para 13,70 UI/mL em abril de 2024 (Evento 1, OUT6, Página 6)). Em processo, não consta se a paciente possui mutação nos genes BRCA1 ou 2. Pleiteia uso do medicamento niraparibe por um período de 3 anos.

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 2023/2025, sejam diagnosticados no Brasil 7310 novos casos de câncer de ovário, com um risco estimado de 6,62 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 [1,3,4].

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)[5], publicadas pelo Ministério da Saúde em 2019, na doença recorrente sensível a composto de platina, semelhante ao caso em tela, deve-se repetir o quimioterápico . 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[9–11].