

Nota Técnica 19414

Data de conclusão: 13/10/2020 10:53:26

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Senador Salgado Filho/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santo Ângelo

Tecnologia 19414

CID: C56 - Neoplasia maligna do ovário

Diagnóstico: Neoplasia maligna do ovário.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico, exame anatomopatológico e exames de imagem.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: OLAPARIBE

Via de administração: ORAL

Posologia: Olaparibe 300 mg (dois comprimidos de 150 mg) administrado duas vezes ao dia, via oral, por tempo indeterminado.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: Quimioterapia convencional.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OLAPARIBE

Laboratório: ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: Lymparza®

Apresentação: OLAPARIBE 150 MG COM REV CT BL AL AL PVC X 56

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.396,69

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OLAPARIBE

Dose Diária Recomendada: 600mg/dia (4cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: OLAPARIBE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O olaparibe é um inibidor das enzimas poli (ADP-ribose) polimerase humanas (PARP-1, PARP-2 e PARP-3) em células tumorais deficientes em BRCA1/2. As PARP são enzimas importantes para o reparo eficiente da quebra de cadeia simples do DNA e 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 (7).

Uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança de inibidores de polimerase humanas (PARP) no tratamento em pacientes com câncer de ovário. No grupo que comparou olaparibe, o medicamento prolongou a sobrevida livre de progressão quando associado à terapia convencional e como tratamento de manutenção em mulheres com câncer de ovário recorrente e sensíveis ao composto de platina (HR 0,42; IC95% 0,29-0,60; P<0,001; n=426), mas sem benefício na sobrevida global (HR 1,05; IC95% 0,79–1,39; P=0,74; n=426). A terapia foi associada a uma maior incidência de eventos adversos em graus 3 e 4 durante a fase de manutenção do tratamento, mas, de modo geral, apresenta um perfil de tolerabilidade aceitável. No entanto, cabe ressaltar que este estudo incluiu mulheres com câncer de ovário recorrente e sensíveis ao composto de platina, diferentemente do caso em tela, que apresenta refratariedade à quimioterapia com platina (8).

Em estudo de fase I, foi avaliado a atividade antitumoral do olaparibe com a sensibilidade à platina de 50 pacientes com câncer de ovário e mutação BRCA1/2. De acordo com os resultados, a taxa de benefício clínico geral também diminuiu significativamente de 69,2% no grupo sensível à platina, 45,8% em pacientes resistentes à platina e 23,1% no grupo refratário à platina. As análises post hoc indicaram associações entre a sensibilidade à platina e a extensão da resposta do olaparibe (alteração radiológica, P=0,001; alteração CA125, P=0,002), demonstrando atividade antitumoral do medicamento no câncer de ovário com mutação BRCA1/2 associado a sensibilidade à platina. Contudo, mais pesquisas são necessárias para determinar se olaparibe têm algum papel a desempenhar na doença resistente ou refratária ao composto da platina (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

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

Conclusão

Tecnologia: OLAPARIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Os resultados apresentados são pouco robustos para comprovação dos benefícios da tecnologia na condição em tela, com evidências limitadas. Verificamos que não existe nenhuma demonstração científica de aumento de sobrevida global com o uso da presente medicação. Para pacientes sensíveis a platina, por exemplo, houve apenas aumento da

sobrevida livre de doença, não da sobrevida global; para pacientes refratários a platina, como o caso em tela, nem esse benefício foi demonstrado. Também cabe ressaltar que não foi relatado nos autos que a paciente tenha mutação no gene BRCA, requisito para a prescrição do tratamento. Além disso, a demandante é refratária a platina, condição na qual o medicamento solicitado não está aprovado pela ANVISA. Por fim, vale mencionar que o medicamento apresenta um custo excessivo e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é elevado.

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. Lancet. 2009. 17;374(9698):1371-82.
2. American Cancer Society (ACS). [homepage na internet].Key Statistics for Ovarian Cancer. [acesso em 05 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/ovarian-cancer/about/key-statistics.html>
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA) [homepage na internet]. Estatísticas de Câncer no Brasil. [acesso em 05 de setembro de 2020]. Disponível em:<https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
4. Ministério da Saúde [homepage na internet]. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário. 2019 [acesso em 04 de setembro de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_NeoplasiaMalignaEpitelialdeOvario_2019.pdf
5. Estevez Diz MDE, Lago S, Azevedo CR et al.Ovário: tumores epiteliais e tumores de baixo potencial maligno. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Diretrizes SBOC. 2020.[acesso em 05 de setembro de 2020]. Disponível em: https://www.sbo.org.br/images/diretrizes/lote-7/C/Diretrizes_SBOC_2020_-_Ov%C3%A1rio_epitelial.pdf
6. [National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practices Guidelines in Oncology \(NCCN Guidelines\): Ovarian Cancer. 2020](#) [acesso em 05 de setembro de 2020]. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/ovarian.pdf
7. UpToDate. Olaparib: Drug information [citado em 05 de setembro de 2020]. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/olaparib-drug-information?search=olaparib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~30&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F26853183
8. Wiggins AJ, Cass GKS, Bryant A, Lawrie TA, Morrison J. Poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors for the treatment of ovarian cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 20 (5):CD007929.

9. Fong PC, Yap TA, Boss DS et al. Poly(ADP)-ribose polymerase inhibition: frequent durable responses in BRCA carrier ovarian cancer correlating with platinum-free interval. *Clin Oncol*. 2010; 28(15):2512-9.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Olaparib for maintenance treatment of relapsed platinum-sensitive ovarian, fallopian tube or peritoneal cancer (TA620). Technology appraisal guidance [acesso em 07 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta620/chapter/1-Recommendations>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico afirmando o diagnóstico de neoplasia de ovário, refratária a tratamento prévio com três linhas de quimioterapia paliativa: carboplatina + paclitaxel, gencitabina + cisplatina, doxorubicina + ciclofosfamida e letrozol. A demandante já está em uso do medicamento olaparibe, concedido em pedido de tutela provisória neste pleito, apresentando resposta ao tratamento: melhora da astenia, dor abdominal e queda do marcador CA-125. Conforme informações complementares, a paciente também é portadora de hipertensão arterial sistêmica.

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 2020/202, 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 das mulheres que são diagnosticadas com câncer de ovário tem em torno de 63 anos ou mais, sendo mais frequente em mulheres brancas do que nas mulheres negras (2,3).

O tratamento padrão de primeira linha do câncer de ovário avançado é feito com seis ciclos de carboplatina e paclitaxel. Esse tratamento evoluiu na última década, e estudos de fase III demonstraram atividade na doença com alternativas de tratamento. 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 (4).

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT), publicadas pelo Ministério da Saúde em 2019, para pacientes resistentes ou refratárias a composto de platina, semelhante ao caso em tela, não há uma terapia padrão. A terapia com agente único é semelhante à poliquimioterapia em termos de sobrevida livre de progressão (SLP), embora o principal objetivo nessa fase seja manter a qualidade de vida. Os esquemas poliquimioterápicos aumentam toxicidade sem benefícios claros. Enquanto nenhum tratamento padrão de segunda linha se destaca como superior em termos de segurança ou eficácia, as opções de

quimioterapia são monoterapia com bevacizumabe, docetaxel, doxorubicina lipossomal peguilada, topotecano, gencitabina, etoposido, vinorelbina ou ifosfamida. As taxas globais de resposta variam de 10% a 35% em estudos de fase II com respostas relativamente curtas, menores de oito meses. Na DDT, menciona-se que são necessários mais estudos para avaliação da efetividade na prática clínica do medicamento olaparibe (4). Em contrapartida, o olaparibe é recomendado pelas diretrizes da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica e diretrizes internacionais da National Comprehensive Cancer Network (NCCN), para pacientes platino-refratários ou platino-resistentes e portadores de mutação BRCA1/2 (5,6).