

# Nota Técnica 68355

Data de conclusão: 16/03/2022 18:49:00

## Paciente

---

**Idade:** 33 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** São Leopoldo/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 Novo Hamburgo

## Tecnologia 68355

---

**CID:** C50.4 - Neoplasia maligna do quadrante superior externo da mama

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do quadrante superior externo 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 2cp VO de 12 em 12 horas, até progressão da doença ou intolerância

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** (Indeterminado)

**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:** quimioterapia citotóxica e tratamento de suporte.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** OLAPARIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 11.867,72

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** OLAPARIBE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## 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. 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 (5).

A aprovação do Olaparibe para neoplasia de mama metastática com mutação no gene BRCA é baseado no estudo de fase III OlympiAD, publicado no periódico New England Journal of Medicine em 2017 (6). Esse estudo comparou [Olaparibe](#) versus quimioterapia de escolha do investigador ([capecitabina](#), [eribulina](#), [vinorelbina](#)) e incluiu pacientes em primeira linha de tratamento no cenário avançado (30% da coorte do estudo não havia recebido quimioterapia para doença metastática previamente) ou que haviam recebido duas ou menos linhas de tratamento para doença avançada. Foram incluídos 302 pacientes com doença HER-2 negativa e mutação germinativa do BRCA: 205 foram randomizados ao grupo olaparibe e receberam o tratamento atribuído, e 97 foram randomizados ao grupo de terapia padrão, dos quais 91 receberam o tratamento atribuído.

O desfecho primário foi avaliado depois que 234 dos 302 pacientes (77,5%) tiveram progressão da doença (avaliada por revisão central independente cega) ou morreram. Nesse momento, a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi de 7 versus 4,2 meses (HR=0,58; IC de 95%: 0,43 a 0,80; p<0,001). A taxa de resposta foi de 59,9% para o braço que recebeu [olaparibe](#) versus 28,8% no braço de quimioterapia. Em relação à sobrevida global (SG), não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, e o tempo médio até morte foi de 19,3 meses no grupo de olaparibe e 19,6 meses no grupo de terapia padrão.

Em análise de seguimento estendido, pré-planejada, publicada em 2019 (7), com 192 mortes (maturidade de dados para análise de sobrevida global de 64%) os grupos Olaparibe e placebo era respectivamente de 25,3 e 26,3 meses,). Os pacientes no braço do olaparibe atingiram uma SG mediana de 19,3 meses, versus 17,1 meses com terapia padrão, o que não atingiu significância estatística (HR = 0,90; IC 95%: 0,66 a 1,23; P=0,513). Aos 6 meses, a SG no braço do olaparibe foi de 93,1% versus 85,8% com terapia padrão, sem diferença significativa. Também na análise de SG para 12 meses (72,7% de olaparibe versus 69,2% terapia padrão) e em 18 meses (54,1% versus 48,0%, respectivamente) não foi atingida significância estatística. Em análise de subgrupo que considerou o grupo de pacientes sem quimioterapia prévia, recendo assim [olaparibe](#) ou tratamento padrão em primeira linha, foi observado ganho de SG, de 22,6 versus 14,7 meses, respectivamente (HR=0,51; p=0,02). Os autores sugerem assim que existiria benefício do uso desse agente o mais precoce possível, porém cabe considerar que se trata de análise de subgrupo, de apenas 51 mortes.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** taxa de resposta, sobrevida livre de progressão.

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** OLAPARIBE

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A avaliação dos resultados das evidências clínicas do uso de olaparibe para neoplasia de mama metastática, com mutação germinativa de BRCA apontam que o fármaco aumenta a sobrevida livre de progressão; no entanto as evidências são limitadas e pouco robustas na comprovação da sobrevida global. Com isso, os benefícios da tecnologia para a condição em tela são limitadas. Outrossim, cabe mencionar que o medicamento apresenta um custo excessivo e que inexistem análises econômicas já conduzidas para o cenário brasileiro ou mesmo para países mais ricos, como o Canadá e a Inglaterra, que portanto ainda não avaliaram a incorporação do fármaco em seus sistemas de saúde. 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. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. 122p.
2. Bray F, Ferlay J, Pisani, Parkin DM, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68(6): 394–424.
3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta No. 19 de 3 de julho de 2018. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. Brasília, DF. 2018. [acesso em 26 de novembro de 2020]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama\\_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf).
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer, Version 1.2022. November 24, 2021. Disponível em: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)
5. UpToDate. Olaparib: Drug information [citado em 13 de outubro 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](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)
6. Robson M, Im SA, Senkus E. et al. Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation. N Engl J Med 2017; 377(6): 523–533.
7. Robson M, [Tung, P Conte](#) N, Im S-A, Senkus E. et al. OlympiAD final overall survival

and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2019 Apr 1;30(4):558-566.

8. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Olaparib for treating BRCA 1 or 2 mutated metastatic breast cancer after prior chemotherapy [ID1382] NICE. [Internet]; 29 Jun 2021. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10342>
9. Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Lynparza (Olaparib) [Internet]; 29 Jun 2021. Disponível em: <https://cadth.ca/lynparza-olaparib>

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** A parte autora anexa laudo médico descreveno neoplasia de mama esquerda diagnosticada em fevereiro de 2020 (carcinoma ductal invasor, grau 2, imunohistoquímica com receptor de estrogênio positivo, HER2 negativo e Ki67 de 65%). Realizou quimioterapia neoadjuvante com o protocolo de doxorrubicina e ciclofosfamida por 4 ciclos, seguida de setorectomia e biópsia de linfonodo sentinela. O anatomopatológico confirmou carcinoma ductal invasivo, de 2,2x2,5x2cm, grau e, sem invasão angiolinfática, além de 4 linfonodos ressecados negativos. Iniciou tratamento com Tamoxifeno em Setembro de 2020 e radioterapia.

Apresentou recidiva local em abril de 2021, realizando novamente cirurgia (retirada de 3 lesões em mama), e apresentava perfil imunoistoquímico chamado de triplo negativo, ou seja, receptor de estrógeno fracamente positivo-2%, receptor de progesterona negativo e HER2 negativo). Foi reexposta a quimioterapia, realizando 6 ciclos da combinação ciclofosfamida, 5-Fluorouracil e metotrexato. Em setembro de 2021 ocorreu nova recidiva local, irressuscáveis de acordo com a avaliação da mastologia. Avaliada por geneticista (laudo em anexo no processo), o qual demonstrou mutação de BRCA. A médica assistente solicita o tratamento com Olaparibe como primeira linha com intuito paliativo.

Câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil (1,2). É considerado um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80%.

Dentre os cânceres de mama, o tipo histopatológico invasivo mais comum, observado em mais de 90% dos casos, é o carcinoma ductal infiltrante/invasor (CDI) e o segundo mais comum, presente em 5% a 10% dos casos, é o carcinoma lobular infiltrante (CLI) (1,2). As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, hormonioterapia). O tratamento sistêmico pode ser

prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia).

O câncer de mama metastático é definido como a presença de doença que acomete outros sítios além da mama, da parede torácica e das cadeias regionais homolaterais de drenagem linfática. Sabe-se que a disseminação da doença metastática pode ocorrer através da via linfática, via sanguínea ou por extensão direta. Mesmo sem a perspectiva de cura, uma boa parte das pacientes consegue com o tratamento sistêmico uma sobrevida prolongada. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente 2 anos, mas pode variar, dependendo da localização da(s) metástase(s), de poucos meses a muitos anos.(3)

Cerca de 5% das pacientes não selecionadas com câncer de mama apresentam mutação germinativa do BRCA. A frequência é maior em casos selecionados de acordo com a história familiar, idade precoce ao diagnóstico, tipo de tumor TN e na população judaica Ashkenazi. Os genes supressores tumorais BRCA1 e BRCA2 codificam proteínas fundamentais para o reparo do DNA através da via de reparo por recombinação homóloga. Membros da família de enzimas poliadenosina difosfato-ribose polimerase (PARP) também exercem função primordial no reparo do DNA. As células com mutação do BRCA e, portanto, com perda da sua função reparadora, são sensíveis aos inibidores de PARP devido ao bloqueio deste segundo mecanismo importante de reparação do DNA. (4)