

NOTA TÉCNICA Nº 2798/2022- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: Justiça Federal de Primeiro Grau
- 1.3. Processo nº 5003375-82.2022.4.03.6126
- 1.4. Data da Solicitação: **08/11/2022**
- 1.5. Data da Resposta: **14/11/2022**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 27/05/1980 – 42 anos
- 2.2 Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Santo André/SP
- 2.4. Histórico da doença: Câncer de Ovário Com Mutação BRCA1

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
- **Olaparibe 300 mg - 2 comprimidos de 12 em 12 horas.**
- 4.2. Princípio Ativo: 1161802680023
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não.
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Quimioterapia convencional.
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: Olaparibe
 - 4.7.2. Laboratório: Astrazeneca do Brasil Ltda
 - 4.7.3. Marca comercial: Lynparza
 - 4.7.3. Apresentação: 150mg com rev c/56
 - 4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 17.377,82
 - 4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 23.130,46
- 4.8. Tratamento mensal:
 - 4.8.1: Dose diária recomendada: 2cps vo 2x/dia
- 4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos – ANVISA/CMED. Referência outubro/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>
- 4.10. Recomendações da CONITEC: Não avaliada.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O tratamento do câncer de ovário inclui cirurgia e quimioterapia, sendo o tratamento padrão de primeira linha do câncer de ovário avançado seis ciclos de carboplatina e paclitaxel. A quimioterapia adjuvante baseada em composto de platina associada a taxano (carboplatina + paclitaxel) para pacientes com câncer de ovário em estágios iniciais de alto risco ou avançados após a cirurgia de citorredução está bem definida na literatura.

Outras classes de medicamentos estão em estudo. Os inibidores da enzima poli-ADP-ribose polimerase [PARP – Poly (ADP-ribose) polymerase] possuem atividade em pacientes com câncer de ovário, principalmente naquelas com mutação em BRCA 1 e 2.

Em estudo de fase III, duplo cego, randomizado, placebo controlado, SOLO 2, 295 pacientes com câncer de ovário recidivado, BRCA mutantes e sensíveis a quimioterapia previa com platina, foram randomizadas para olaparibe versus placebo. Houve aumento significativo de sobrevida livre de progressão de doença no grupo que recebeu olaparibe (19.1 meses [95% CI 16.3-25.7]) versus 5.5 meses [5.2-5.8]; hazard ratio [HR] 0.30 [95% CI 0.22-0.41], $p < 0.0001$). As toxicidades não foram graves. (2) A avaliação da qualidade de vida na terapia de manutenção com olaparibe nestas pacientes não prejudicou a qualidade de vida na comparação com placebo. (3) A análise final do estudo SOLO 2 evidenciou o aumento de sobrevida livre de progressão de doença no grupo tratado com olaparibe em comparação ao placebo. Esse aumento de sobrevida, apesar de não estatístico, foi clinicamente significativo. (4)

O estudo SOLO 3, fase III, comparou o uso de olaparibe versus quimioterapia não platino em pacientes com câncer de ovário recidivado, BRCA mutadas e previamente submetidas a pelo menos 2 quimioterapias baseada em platina, com resposta anterior. No grupo que recebeu olaparibe, a taxa de resposta objetiva, medida por avaliador cegado independente, foi superior ao grupo que recebeu quimioterapia (72.2% v 51.4%; odds ratio [OR], 2.53 [95% CI, 1.40 - 4.58]; $P = .002$). No desfecho secundário, a sobrevida livre de progressão de doença, também foi favorável para o grupo que recebeu olaparibe (hazard ratio, 0.62 [95% CI, 0.43 - 0.91]; $P = .013$; 13.4 v 9.2 meses). (5)

De acordo com as diretrizes brasileiras de oncologia, o olaparibe tem sido indicado como terapia de manutenção para pacientes com tumores epiteliais de ovário, tuba uterina ou primário de peritônio EC III ou IV com mutação de BRCA 1 ou 2, que obtiveram resposta com terapia primária baseada em platina. Tal conduta é baseada no estudo SOLO-1, que utilizou olaparibe na dose de 300mg 2x/dia contínuo em relação a placebo, com ganho de SLP e redução do risco de recidiva e óbito em 70% em relação a placebo (HR 0,30). A SLP em 3 anos foi de 60% versus 27 % (6)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida livre de progressão de doença, melhora da qualidade de vida.

5.3. Parecer

Favorável

Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

Baseado nas evidências científicas apresentadas, ensaios clínicos de fase III, randomizados, placebo controlados, em pacientes com câncer de ovário recidivado com mutação BRCA e previamente submetidas a quimioterapia (e com sensibilidade à mesma) há benefício para a terapia de manutenção com olaparibe. A paciente apresenta perfil clínico compatível com a população dos estudos apresentados.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

SIM, com potencial risco de vida

SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. Ministério da Saúde. 2019 Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas de Neoplasia maligna epitelial de ovário.
2. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, GebSKI V, Penson RT, Oza AM, Korach J, Huzarski T, Poveda A, Pignata S, Friedlander M, Colombo N, Harter P, Fujiwara K, Ray-Coquard I, Banerjee S, Liu J, Lowe ES, Bloomfield R, Pautier P; SOLO2/ENGOT-Ov21 investigators. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017 Sep;18(9):1274-1284.
3. Friedlander M, GebSKI V, Gibbs E, Davies L, Bloomfield R, Hilpert F, Wenzel LB, Eek D, Rodrigues M, Clamp A, Penson RT, Provencher D, Korach J, Huzarski T, Vidal L, Salutari V, Scott C, Nicoletto MO, Tamura K, Espinoza D, Joly F, Pujade-Lauraine E. Health-related quality of life and patient-centred outcomes with olaparib maintenance after chemotherapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT Ov-21): a placebo-controlled, phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol.* 2018 Aug;19(8):1126-1134.
4. Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, Asher R, Penson RT, Oza AM, Korach J, Huzarski T, Pignata S, Friedlander M, Baldoni A, Park-Simon TW, Tamura K, Sonke GS,

- Lisyanskaya A, Kim JH, Filho EA, Milenkova T, Lowe ES, Rowe P, Vergote I, Pujade-Lauraine E; SOLO2/ENGOT-Ov21 investigators. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021 May;22(5):620-631.
5. Penson RT, Valencia RV, Cibula D, Colombo N, Leath CA 3rd, Bidziński M, Kim JW, Nam JH, Madry R, Hernández C, Mora PAR, Ryu SY, Milenkova T, Lowe ES, Barker L, Scambia G. Olaparib Versus Nonplatinum Chemotherapy in Patients With Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation (SOLO3): A Randomized Phase III Trial. *J Clin Oncol.* 2020 Apr 10;38(11):1164-1174.
 6. Diretrizes de tratamentos oncológicos recomendados pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Ovário: tumores epiteliais de ovário de alto e baixo potencial de malignidade. DIRETRIZES 2021 - ATUALIZAÇÃO

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP