

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

OLAPARIBE

para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas do Falópio ou peritoneal primário), seroso ou endometriode, recém-diagnosticado, de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina

2024 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde. Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

OLAPARIBE

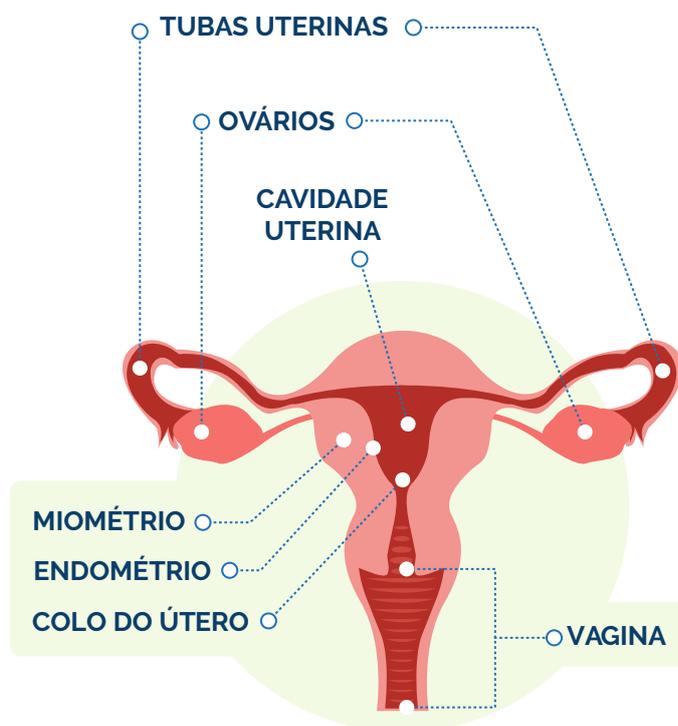
para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas do Falópio ou peritoneal primário), seroso ou endometriode, recém-diagnosticado, de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha, à base de platina

O que é câncer de ovário?

O câncer de ovário é uma doença que resulta do crescimento de células anormais (cancerosas) no órgão, que podem se espalhar e comprometer a função dele no organismo. Cerca de 95% da doença originam-se das células dos tecidos que revestem os ovários (epiteliais). O restante deriva-se das células que formam os óvulos (germinativas) ou que produzem a maior parte dos hormônios femininos (estromais). Quando a doença é epitelial, ela é classificada em quatro tipos de câncer: serosos, de células claras, mucinosos e endometrioides.

Caso a doença apresente sintomas, estes podem incluir sensação de saciedade prolongada, dor abdominal, gases, queimação, inchaço, entre outros. A causa da doença pode resultar de múltiplos fatores de risco, como mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 (do inglês Breast Cancer), histórico familiar de câncer de ovário ou câncer de mama, primeira menstruação precoce, menopausa tardia, terapia de reposição hormonal, exposição ao amianto e, em escalas menores, sobrepeso e obesidade. Em contraposição, pessoas com múltiplos filhos, que realizam o uso prolongado de contraceptivos orais e possuem laqueadura podem ter redução de risco de surgimento da doença.

A alteração hereditária nos genes BRCA1 e BRCA2 contribui para o aparecimento de tumores e está frequentemente associada ao desenvolvimento do câncer de ovário seroso de alto grau, que é responsável pela maioria das mortes associadas à doença. A presença de mutação germinativa ou somática (células que formam os tecidos e o órgão) de BRCA1/BRCA2 foi ligada a um melhor desenvolvimento futuro da doença após o tratamento e a uma melhor resposta da terapia à base de platina. Um estudo baseado na população com câncer de ovário na América Latina observou que a população brasileira apresenta 24% de casos decorrentes de mutações BRCA.



O câncer de ovário é o segundo tipo de câncer ginecológico mais comum, atrás apenas do câncer do colo do útero. Em 2020, o câncer de ovário correspondeu ao nono tipo de câncer mais comum entre as mulheres no mundo. Em nível global, foram identificados 313.959 novos casos da doença e 207.252 mortes associadas a ela no mesmo ano. No Brasil, o câncer de ovário é o oitavo tipo de câncer mais frequente entre as mulheres. Para cada ano do período de 2023 a 2025 no país, foi estimado o aparecimento de 7.310 novos casos, o que corresponde a um risco de 6,62 novos casos a cada 100 mil mulheres. Em 2020, o país registrou 3.920 mortes por câncer de ovário, o equivalente a 3,62 mortes para cada 100 mil mulheres.

Como os pacientes com câncer de ovário são tratados no SUS?

O documento de Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) de Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário, publicado em 2019 pelo Ministério da Saúde, considera que o tratamento de câncer de ovário pode ser curativo ou paliativo, a depender do estágio da doença e das características do tumor. Quando o tratamento é curativo, considera-se o uso da sua remoção cirúrgica, com possível indicação de quimioterapia prévia ou após a intervenção cirúrgica. O tratamento padrão de primeira linha do câncer de ovário avançado contém seis ciclos de quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel. Entretanto, em situações de quadro avançado da doença, podem ser adotadas as seguintes opções terapêuticas: associação da quimioterapia intraperitoneal, quimioterapia em dose densa e a adição de outros medicamentos.

Medicamento analisado: olaparibe

Foi solicitada à Conitec a incorporação do olaparibe para o tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário), recentemente diagnosticado, de alto grau (grau 2 ou maior), avançado, com mutação BRCA, que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha, baseada em platina. A demanda foi apresentada internamente, pelo Instituto Nacional de Câncer (INCA), e externamente, pela empresa AstraZeneca do Brasil LTDA.

O olaparibe é um antineoplásico oral da classe dos inibidores da enzima poli-ADP-ribose polimerase (iPARP). Esta enzima atua na correção das células danificadas do DNA. Desse modo, os inibidores da enzima podem impedir a reparação das células cancerosas, dificultando o seu crescimento e contribuindo para a sua destruição. No Brasil, o medicamento é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o tratamento de câncer de ovários, câncer de mama, adenocarcinoma de pâncreas e câncer de próstata.

Na avaliação das evidências clínicas, um estudo de grupos de controle demonstrou que o uso do olaparibe por cinco anos alcançou a redução de 67% do risco de mortes ou de progressão da doença; a redução de 45% do risco de mortes comparado aos pacientes que fizeram uso de

substância sem efeito terapêutico (placebo); e ainda ganho de 56 meses em termos de anos de vida sem progressão da doença, em comparação ao ganho de 13,8 meses do grupo que não utilizou o medicamento. Após quarenta meses de uso do medicamento, foram relatados os primeiros resultados relacionados à qualidade de vida, que não apresentaram diferença clínica significativa em comparação ao placebo. Nos relatos de maior tempo de uso, observou-se uma maior suspensão do tratamento devido à ocorrência de eventos adversos no grupo olaparibe. Nos dois grupos não foram relatadas mortes decorrentes de eventos adversos.

A avaliação econômica com os dados do INCA demonstrou que o medicamento em avaliação possui um custo adicional de R\$ 42.956,37, com o ganho de 0,35 anos com qualidade de vida em relação à não utilização do olaparibe. Já a avaliação do demandante externo apresentou que o olaparibe possui um custo adicional de aproximadamente R\$ 256.000,00, com ganho de 2,5 de anos com qualidade de vida. As variações dos resultados são relacionadas, especialmente, ao custo e à taxa de desconto de referência do medicamento.

Por sua vez, o demandante interno identificou que o impacto orçamentário no SUS implicaria o custo adicional de R\$ 103.276.320,96 em cinco anos, se for levado em conta o quantitativo de 2.436 pessoas elegíveis ao tratamento. Em contraposição, os cálculos do demandante externo demonstraram que o impacto orçamentário no SUS seria de R\$ 85,9 milhões em cinco anos, considerando o quantitativo de 580 pessoas elegíveis ao tratamento.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 51/2023 foi aberta durante o período de 29/12/2023 a 21/01/2024, com o total de 26 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir da indicação consensual por parte do grupo de inscritos.

A participante, de 77 anos, é mãe de quatro filhos. Alguns meses após completar 70 anos, foi diagnosticada com carcinoma lobular invasivo na mama. Realizou mastectomia, quimioterapia e radioterapia, que encerrou em abril de 2018. Posteriormente, passou a realizar o acompanhamento por exames laboratoriais e de imagem e o tratamento medicamentoso com letrozol, com previsão para sete anos de uso. Em agosto de 2020, os resultados dos seus exames apresentavam normalidade, com a necessidade de repetição apenas em fevereiro de 2021. Contudo, por sentir dor abdominal, pediu ao especialista que investigasse a causa da dor. Prontamente, foi solicitada a realização de colonoscopia e ressonância magnética de abdômen. Este último exame detectou uma carcinomatose peritoneal, ou seja, um câncer em estágio avançado. Por meio da laparoscopia, identificou que o câncer primário era no ovário, mas este já havia se espalhado para diversos órgãos da região abdominal. A participante também realizou pesquisa genética que detectou uma mutação do BRCA 2. Seus filhos também realizaram o exame e dois deles apresentaram a mesma mutação.

O tratamento inicial contou com a realização de cinco sessões quimioterápicas, que contribuíram para a preservação do fígado e do intestino. Em seguida, fez uma cirurgia citoredutora em fevereiro de 2021. A intervenção resultou na remoção de sete órgãos da região abdominal, que já estavam comprometidos. Posteriormente, recebeu a prescrição para uso do olaparibe como tratamento de manutenção em março de 2021. Mas, considerando a negação inicial do plano de saúde para disponibilizar o medicamento e o tempo para sua liberação após a concessão de liminar judicial, iniciou o uso da tecnologia em maio de 2021. Segundo a representante, nunca houve atraso ou interrupção do recebimento do medicamento, que ocorre mensalmente em domicílio. Ela faz uso de 450 mg, dois comprimidos pela manhã e outro à noite. O início do uso do olaparibe fez com que a participante suspendesse o uso do letrozol antes de completar os sete anos indicados anteriormente. Em maio de 2024, ela completa três anos de experiência com a tecnologia em avaliação, com possibilidade de suspender o uso, tendo em vista que os resultados dos seus exames estão satisfatórios.

Por fim, relatou os benefícios do uso de um medicamento oral, sem eventos adversos graves. Nesse sentido, informou sentir apenas fadiga (sem impacto na qualidade de vida) e constipação (controlada com laxantes). Além disso, afirmou destinar uma atenção maior à sua higiene bucal, com aumento das idas ao dentista. Também mencionou as facilidades atreladas ao uso do medicamento sem precisar ir ao hospital, tais como ganho de autonomia, não interrupção das suas atividades diárias e ausência de problemas com transporte. Ademais, avaliou como positivo o impacto emocional de o medicamento não provocar a queda de cabelo.

O vídeo da 128ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

Esse tema foi discutido durante a 128ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 10, 11 e 12 de abril de 2024. A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do olaparibe para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo tubas uterinas ou peritoneal primário), seroso ou endometrióide, recém diagnosticado, de alto grau, avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA, sensível à quimioterapia de primeira linha baseada em platina. Apesar de reconhecer os benefícios do olaparibe, o Comitê de Medicamentos emitiu um parecer desfavorável por não saber se o fabricante da tecnologia se comprometeria a fornecer o teste somático de identificação de mutação nos genes BRCA1 e/ou BRCA2 a todos os pacientes com esse perfil de câncer de ovário. Desse modo, embora a empresa Astrazeneca tenha manifestado, no dossiê da demanda externa, que o teste seria fornecido aos pacientes com as especificidades abordadas, o Comitê solicitou a realização de um maior esclarecimento acerca deste compromisso, principalmente em relação à quantidade de testes a ser disponibilizada e ao tempo garantido para a oferta.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 21, durante 20 dias, no período de 09/05/2024 a 28/05/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 342 contribuições da sociedade e 21 anexos por meio da consulta pública. A maioria dos respondentes (99%) manifestou-se favorável à incorporação do olaparibe ao SUS. Nesta defesa, os participantes mencionaram a efetividade do medicamento, em termos de ganho de anos de vida e de qualidade de vida; a relevância do acesso aos pacientes que dependem do SUS; e a importância da realização do teste genético. As contribuições relacionadas às evidências clínicas demonstraram a efetividade, a segurança e o ganho de anos de vida com o uso do olaparibe. No que tange às contribuições acerca da análise econômica, a empresa fabricante propôs um novo preço, equivalendo a um desconto adicional de 13,6% em relação à proposta anterior. Com nova análise econômica a partir da proposta realizada, a empresa estimou um custo adicional de aproximadamente R\$ 104.353,88 por ano ajustado em qualidade de vida.

Recomendação final da Conitec

A 131ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 3 e 4 de julho de 2024. No segundo dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, de olaparibe para o tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário), recém diagnosticado, seroso ou endometriode, de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA 1/2 que respondem (completa ou parcialmente) à quimioterapia de primeira linha à base de platina, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, assim como do teste de detecção da mutação dos genes BRCA 1/2. Para a mudança de entendimento, os membros do Comitê de Medicamentos consideraram os resultados das evidências clínicas; o aumento do desconto apresentado pela empresa fabricante, que alterou a razão de custo-efetividade incremental por anos de vida ajustado em qualidade de vida; a adoção do teste de detecção da mutação dos genes BRCA 1/2 nos parâmetros do modelo de análise econômica; e o compromisso realizado pela AstraZeneca em fornecer o teste de detecção de mutação genética por três anos, a partir da incorporação do medicamento, sem o limite do número de pacientes e podendo haver extensões de prazo, conforme discussão com a empresa.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do olaparibe para o tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário), seroso ou endometrióide, recentemente diagnosticado, de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA 1/2, que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia de primeira linha, baseada em platina, conforme teste de identificação de mutação dos genes BRCA 1/2 e Protocolo do Ministério da Saúde

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).