

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

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

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

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

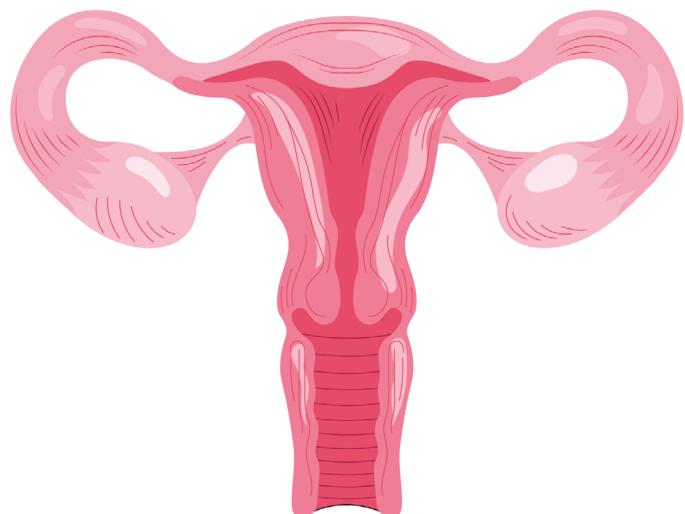
O que é câncer de ovário?

A doença resulta do crescimento de células anormais (cancerosas) no ovário, nas tubas uterinas e na região peritoneal, que podem se espalhar e comprometer a função deles no organismo. É uma doença rara, mas é a que possui taxa de sobrevivência mais baixa em relação aos tumores ginecológicos. A maioria dos casos é diagnosticada em estágio avançado (III ou IV) e afeta, principalmente, mulheres na pós-menopausa entre 50 e 75 anos.

A causa do câncer de ovário 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 e obesidade. Em contraposição, pessoas com múltiplos filhos, que realizam o uso prolongado de contraceptivos orais e possuem laqueadura apresentam menos 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 (tipo de câncer epitelial, que se origina das células dos tecidos que revestem os ovários). A presença das mutações germinativa (células que formam o óvulo) ou somática (células que formam os tecidos e o órgão) nos genes BRCA1 e BRCA2 foram associadas 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. No Brasil, para cada ano do período de 2023 a 2025, foi estimado o aparecimento de 7.310 novos casos da doença, 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 a cada 100 mil mulheres.

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

O documento das 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 há potencial de cura, recomenda-se a remoção cirúrgica, com possível indicação de quimioterapia prévia ou após a intervenção. O tratamento padrão de primeira linha do câncer de ovário avançado contém seis ciclos de quimioterapia à base de carboplatina e paclitaxel. A depender do quadro clínico, também podem ser adotadas as seguintes opções terapêuticas: associação da quimioterapia intraperitoneal, quimioterapia em dose densa e a adição de outros medicamentos.

Medicamento analisado: niraparibe

A empresa GlaxoSmithKline do Brasil solicitou à Conitec a incorporação do niraparibe para tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA 1/2, que respondem à quimioterapia em primeira linha, baseada em platina.

O niraparibe é um antineoplásico oral da classe dos inibidores da enzima poli-ADP-ribose polimerase (iPARP). Esta enzima atua na correção do DNA das células danificadas. 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 manutenção em pacientes adultas com câncer de ovário de alto grau, que responderam completa ou parcialmente a quimioterapia à base de platina.

A análise de evidências clínicas, por meio de revisão sistemática, observou que o niraparibe apresenta superioridade em relação à substância sem efeito terapêutico (placebo) em termos de ganho de anos de vida sem progressão da doença. Para a análise da qualidade de vida, as análises não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos placebo e niraparibe nas pontuações médias de referência para saúde, qualidade de vida, função física,

fadiga e dor. Em relação à segurança, o grupo que usou niraparibe (12%) apresentou maior descontinuação do tratamento devido a eventos adversos em comparação ao grupo placebo (2,5%), sendo a mielossupressão o principal motivo. Eventos adversos graves, como anemia, trombocitopenia e neutropenia, também foram mais comuns no grupo que usou niraparibe (32,2%) do que o grupo que recorreu ao placebo (13,1%).

A avaliação econômica comparou o medicamento em avaliação com a vigilância ativa e identificou que a medida de representação da relação entre os custos adicionais e o acréscimo de benefícios em saúde (razão de custo-efetividade incremental) foi de R\$ 192.893 por ano ajustado em qualidade de vida (AVAQ). Com efeito, a diferença de AVAQ do niraparibe foi de 1,268, o que representa cerca de 45% de ganhos em relação à vigilância ativa. Caso o niraparibe seja incorporado ao SUS geraria um impacto orçamentário de 107 milhões de reais no acumulado de cinco anos, considerando uma população elegível de 457 pacientes.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 36/2024 foi aberta entre 3 e 12 de junho do mesmo ano e recebeu 25 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos por acordo entre o grupo de inscritos.

A representante titular, de 45 anos, foi diagnosticada com câncer de ovário seroso de alto grau III, primário, e com mutação genética BRCA 1, em janeiro de 2022. Inicialmente, ela fez uma videolaparoscopia para retirar quatro litros de líquido do abdômen, devido ao acúmulo de líquido na região (ascite), que lhe causava diversos incômodos. Em seguida, foi orientada a realizar quimioterapia para reduzir o tumor, para depois poder removê-lo com uma cirurgia aberta.

Relatou que fez seis ciclos de quimioterapia, o que lhe causou dificuldades de apetite e locomoção. Após a primeira sessão, foram removidos mais cinco litros do abdômen com uma paracentese (um tipo de drenagem). Posteriormente, não desenvolveu mais ascite. Ao finalizar a quarta sessão, interrompeu o tratamento para fazer a cirurgia, que removeu útero, ovários, tubas uterinas e 11 focos da doença. Considerado um procedimento bem-sucedido, a participante realizou uma tomografia após a cirurgia e identificou dois nódulos até então inexpressivos. Após 40 dias da cirurgia, retomou as sessões de quimioterapia.

Na sequência, foi prescrito um tratamento de manutenção com olaparibe combinado a 21 ciclos de bevacizumabe, medicamento que já havia sido utilizado durante a quimioterapia. A representante obteve o olaparibe por meio de solicitação judicial ao plano de saúde. Utilizou o medicamento por um total de oito meses e desenvolveu toxicidade hematológica após sete meses de uso. Tentou diminuir a dose para controlar o quadro (de quatro comprimidos

diários para três), mas não teve sucesso e precisou interromper o tratamento. Mencionou que sentia neuropatia, cansaço, enjo e desconforto para engolir o medicamento. Após uma junta médica, foi prescrita a substituição por niraparibe, sem precisar de nova solicitação judicial.

A participante usa o niraparibe há um ano e quatro meses. Após três meses utilizando duas doses do medicamento, também desenvolveu toxicidade hematológica, que foi controlada ao ajustar a dosagem para metade. Avalia que não possui eventos adversos com o niraparibe e considera o uso mais fácil, pois a cápsula é revestida. Ademais, a última tomografia de acompanhamento mostrou que os nódulos reduziram de tamanho pela metade.

O vídeo da 133ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do niraparibe como tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário), de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágio FIGO III ou IV), com mutação nos genes BRCA 1/2, que respondem à quimioterapia em primeira linha, baseada em medicamentos derivados de platina. Esse tema foi discutido durante a 133ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4 e 5 de setembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que não existem vantagens clínicas em relação às terapias existentes e que o medicamento não foi considerado custo-efetivo para o SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 68, durante 20 dias, no período de 07/10/2024 a 29/10/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 134 contribuições e 128 foram validadas, pois as outras referiam-se a outra consulta pública. Todos os respondentes manifestaram-se contra a recomendação preliminar da Conitec de não incorporar o niraparibe no âmbito do SUS. Sobre as opiniões acerca da recomendação, tiveram ênfase os temas sobre necessidade de acesso ao medicamento, especialmente, para garantir mais opções terapêuticas no sistema de saúde e equidade entre usuários do SUS e do sistema privado. Também foram abordados os benefícios do medicamento, como sobrevida, qualidade de vida, segurança, comodidade posológica e possibilidade de economia ao SUS. Sobre aspectos positivos da experiência com a tecnologia, os respondentes citaram efetividade do medicamento, sobrevida, qualidade de vida, diminuição da progressão da doença e comodidade posológica. Como resultados negativos e dificuldades, foram mencionados eventos adversos e falta de acesso ao tratamento. Outros medicamentos

utilizados para a mesma condição de saúde foram referidos, a saber: olaparibe, degarelix, paclitaxel, carboplatina, bevacizumabe, cisplatina, rucaparibe, irinotecano, talazoparibe e bleomicina. Os aspectos positivos destacados acerca da experiência com esses medicamentos foram efetividade, sobrevida, remissão, não progressão da doença e ausência de recidivas. Como efeitos negativos, destacaram-se os eventos adversos e os resultados limitados. Em relação à avaliação econômica, foi apresentado que a incorporação do niraparibe reduziria custos ao aumentar a competição para aquisição do medicamento. Ademais, foi apresentada uma nova proposta de preço que reduz a razão de custo-efetividade incremental, mas esta continua acima do limiar de R\$ 120.000 por ano de vida com qualidade. Apesar de não apresentar novas evidências clínicas significativas, a maioria das contribuições defendeu a incorporação do niraparibe para garantir melhores tratamentos no SUS.

Recomendação final da Conitec

A 136ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 4, 5 e 6 de dezembro de 2024. No primeiro dia, o Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, do niraparibe para o tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio e peritoneal primário), de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágio FIGO III e IV), com mutação nos genes BRCA 1/2, que respondem à quimioterapia de primeira linha, baseada em platina. Para a tomada de decisão, os membros do Comitê consideraram as incertezas das evidências clínicas (em especial, acerca da sobrevida global) e das evidências econômicas, que se manteve acima do limiar mesmo depois da nova proposta de preço apresentada pelo demandante.

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 não incorporação, no âmbito do SUS, do niraparibe para o tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio e peritoneal primário), de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágio FIGO III e IV), com mutação nos genes BRCA 1/2, que respondem à quimioterapia em primeira linha, baseada em medicamentos derivados de platina.

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