



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG  
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

---

### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO 2077

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dra. Monica Libânio Rocha Bretas

**PROCESSO Nº.:** 10000205762875001

**CÂMARA/VARA:** 11ª CAMARA CÍVEL

**COMARCA:** Belo Horizonte

#### **I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**REQUERENTE:** MMP

**IDADE:** 43 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** OLAPARIBE®

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C56

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** diminuição do risco de recidiva

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG - 60232

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2020.0002077

#### **II – RESPOSTAS ÀS PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Recomendação de uso da medicação Olaparibe®

#### **III – CONSIDERAÇÕES E RESPOSTAS :**

A indicação da medicação é baseada nos dados do estudo fase III [SOLO-1](#), que avaliou o tratamento de manutenção com **olaparibe** ou placebo em 391 pacientes com alguma resposta ao tratamento inicial com quimioterapia baseada em platina. Com um seguimento mediano de 41 meses, o objetivo primário do estudo foi atingido, demonstrando benefício estatisticamente significativo em sobrevida livre de progressão em favor do tratamento com o inibidor da PARP (HR=0,30; IC de 95%: 0,23-0,41; p<0,001). Destaca-se que o tempo mediano para a terapia sistêmica subsequente ou morte foi de 51,8 meses com **olaparibe** 15,1 meses com o uso de placebo. A taxa de eventos adversos de grau  $\geq 3$  foi de 39% com o uso de **olaparibe**, sendo as principais toxicidades representadas pela anemia, neutropenia e fadiga.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG  
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

### **Resumo do artigo (tradução, dados compilados)**

A maioria das mulheres com câncer de ovário avançado recentemente diagnosticado tem uma recaída dentro de 3 anos após o tratamento padrão com cirurgia e quimioterapia à base de platina. O benefício do olaparibe inibidor da polimerase (adenosina difosfato-ribose) oral na doença recidivante foi bem estabelecido, mas o benefício do olaparibe como terapia de manutenção na doença recém-diagnosticada é incerto.

### **MÉTODOS**

Conduzimos um estudo internacional, randomizado, duplo-cego, de fase 3 para avaliar a eficácia do olaparibe como terapia de manutenção em pacientes com câncer de ovário endometriode ou seroso de alto grau recém-diagnosticado (Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia estágio III ou IV), câncer peritoneal primário ou câncer das trompas de Falópio (ou uma combinação dos mesmos) com uma mutação em BRCA1, BRCA2 ou ambos (BRCA1 / 2) que teve uma resposta clínica completa ou parcial após quimioterapia à base de platina. Os pacientes foram designados aleatoriamente, em uma proporção de 2: 1, para receber comprimidos de olaparibe (300 mg duas vezes ao dia) ou placebo. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão.

### **RESULTADOS**

Dos 391 pacientes que foram submetidos à randomização, 260 foram designados para receber olaparibe e 131 para receber placebo. Um total de 388 pacientes tinham uma mutação BRCA1 / 2 da linha germinativa confirmada centralmente, e 2 pacientes tinham uma mutação BRCA1 / 2 somática confirmada centralmente. Após um acompanhamento médio de 41 meses, o risco de progressão da doença ou morte foi 70% menor com olaparibe do que com placebo (estimativa de Kaplan-Meier da taxa de



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG  
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

ausência de progressão da doença e morte em 3 anos, 60% vs. 27%; razão de risco para progressão da doença ou morte, 0,30; intervalo de confiança de 95%, 0,23 a 0,41;  $P < 0,001$ ). Os eventos adversos foram consistentes com os efeitos tóxicos conhecidos do olaparibe.

O uso de terapia de manutenção com olaparibe forneceu um benefício substancial em relação à sobrevida livre de progressão entre mulheres com câncer de ovário avançado recém-diagnosticado e mutação BRCA1 / 2, com um risco 70% menor de progressão da doença ou morte com olaparibe do que com placebo. **(Financiado pela AstraZeneca e Merck; número SOLO1 ClinicalTrials.gov, NCT01844986. Abre em uma nova guia.)**

No estudo SOLO1 de fase 3, o uso de terapia de manutenção com olaparibe forneceu um benefício substancial em relação à sobrevida livre de progressão entre mulheres com câncer de ovário avançado recém-diagnosticado e uma mutação BRCA1 / 2, com um risco 70% menor de progressão da doença ou morte com olaparibe do que com placebo. Os resultados de uma análise de sensibilidade e o tempo para a primeira terapia subsequente ou morte apóiam uma diferença estimada na sobrevida livre de progressão mediana entre o grupo olaparibe e o grupo placebo de aproximadamente 3 anos. A sobrevida livre de progressão mediana de 13,8 meses no grupo de placebo, que foi medida a partir do final da quimioterapia em vez do início da quimioterapia, é consistente com os resultados relatados em estudos de carboplatina mais paclitaxel em pacientes com câncer de ovário avançado recém-diagnosticado e uma mutação BRCA1 / 2.<sup>9,10</sup> Os resultados das análises de sensibilidade e análises de subgrupo de sobrevida livre de progressão foram consistentes com os resultados da análise primária. A sobrevida livre de progressão mais longa com olaparibe do que com placebo que foi observada em uma análise de sensibilidade neste ensaio foi substancialmente maior do que os aumentos na sobrevida livre de progressão que foram observados com



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG  
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

inibidores de PARP em doença recidivante, 11-13 e alguns pacientes ( por exemplo, aqueles que têm resistência à platina) não são elegíveis para receber olaparibe como terapia de segunda linha. **Alguns pacientes neste estudo foram capazes de parar de receber a intervenção do estudo em 2 anos e viver sem progressão por meses sem tratamento. Pacientes com câncer de ovário avançado recém-diagnosticado são as únicas pacientes com câncer de ovário em que o tratamento tem potencial curativo.** O acompanhamento contínuo dos pacientes neste estudo seria necessário para avaliar se um subgrupo tem um benefício duradouro a longo prazo com o olaparibe (que foi observado na doença recidivante com sensibilidade à terapia à base de platina<sup>14</sup>) ou mesmo uma cura.

Um aumento significativo no tempo até a segunda progressão da doença também foi observado com o olaparibe, uma descoberta que sugere que o olaparibe não diminuiu a capacidade dos pacientes de se beneficiarem da terapia subsequente. Essa descoberta foi observada apesar do uso de inibidores de PARP em 33 de 94 pacientes (35%) no grupo de placebo que recebeu terapia subsequente, o que pode explicar potencialmente a sobrevida livre de progressão mediana de 42 meses no grupo de placebo. Os dados sobre a sobrevida geral são imaturos, mas não mostram evidências de que o olaparibe tenha um efeito prejudicial na sobrevida.

A maioria dos pacientes neste estudo tinha uma mutação BRCA1 / 2 da linha germinativa. No entanto, os resultados de outros estudos<sup>11,12</sup> sugerem que os achados podem ser aplicáveis a pacientes com mutação somática BRCA1 / 2.

O perfil de segurança do olaparibe no estudo SOLO1 foi consistente com o observado em pacientes com doença recidivante (ou seja, em pacientes no estudo SOLO2<sup>13</sup>), apesar da maior duração do tratamento. As taxas de eventos adversos que levaram à redução ou interrupção da dose foram relativamente baixas. O perfil de segurança do olaparibe pareceu ser



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG  
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

geralmente aceitável em pacientes recebendo tratamento de manutenção para câncer de ovário avançado recém-diagnosticado. A incidência de leucemia mieloide aguda relatada no ensaio SOLO1 (1%) é consistente com a incidência da síndrome mielodisplásica ou leucemia mieloide aguda relatada no ensaio SOLO2 (2%)<sup>13</sup> e em outros ensaios de inibidores de PARP.<sup>11, 12, 15</sup> Os dados comparativos sobre a incidência da síndrome mielodisplásica ou leucemia mieloide aguda após o uso de quimioterapia à base de platina isolada em pacientes com câncer de ovário recém-diagnosticado são limitados. Neste estudo, nenhum grupo de estudo teve uma mudança clinicamente significativa na qualidade de vida relacionada à saúde. Embora tenha havido uma diferença entre os grupos na mudança na pontuação do Índice de Resultado do Teste, a diferença foi inferior a 10 pontos e, portanto, não foi considerada clinicamente significativa.<sup>16</sup> Em conclusão, o estudo SOLO1 mostrou que o uso de terapia de manutenção com olaparibe, em comparação com placebo, após quimioterapia à base de platina forneceu um benefício substancial em relação à sobrevida livre de progressão entre mulheres com câncer de ovário avançado recém-diagnosticado e um BRCA1 / 2 mutação.

### **IV – CONCLUSÕES:**

- ✓ A terapêutica solicitada está baseada em um único estudo de fase III
- ✓ O estudo concluí pela eficácia da droga no entretanto a comparação foi com placebo ( ou seja não fazer nada ) e não com melhor terapêutica atual disponível
- ✓ No grupo placebo também ocorreu sobrevida livre da doença por até 42 meses
- ✓ Como descrito no artigo citado “Pacientes com câncer de ovário avançado recém-diagnosticado são as únicas pacientes com câncer de ovário em que o tratamento tem potencial curativo”, e a indicação



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

NATJUS/CGJ - Rua Goiás, 253, 8º andar, sala 801 - Belo Horizonte -MG  
CEP 30190-030 – Telefone: (31) 3237-6282

para uso do Olaparibe® no estudo são para pacientes recém diagnosticadas no caso em tela o foi diagnóstico ocorreu em 11/2019

- ✓ O tratamento não é isento de efeitos colaterais
- ✓ O único estudo disponível foi financiado pelo laboratório
- ✓ Não existem dados de literatura para respaldar a indicação da terapêutica para doença informada no caso em tela

### **V – REFERÊNCIAS:**

- ✓ **Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer.** Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, Lisyanskaya A, Floquet A, Leary A, Sonke GS, Gourley C, Banerjee S, Oza A, González-Martín A, Aghajanian C, Bradley W, Mathews C, Liu J, Lowe ES, Bloomfield R, DiSilvestro P.N Engl J Med. 2018 Dec 27;379(26):2495-2505. doi: 10.1056/NEJMoa1810858. Epub 2018 Oct 21. PMID: 30345884 Clinical Trial.

**VI – DATA:** 20 de dezembro de 2020

NATJUS - TJMG