

Data: 06/09/2017

NT – 43/2017

Solicitante: Dr. Carlos José Cordeiro

IIª Vara Cível da Comarca de Uberlândia

Número do processo: 5020521.76.2017.8.13.0702

Autor: Ministério Público do Estado de Minas Gerais

Ré: Unimed Uberlândia

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

TEMA: Uso de Olarapibe (Lynparza®) no tratamento do câncer de ovário metastático

Sumário

1. Demanda	2
2. Contexto	4
3. Pergunta estruturada	4
4. Descrição da tecnologia solicitada	5
5. Revisão da literatura.....	5
6. Disponibilidade na ANS/SUS.....	7
7. Recomendação	7
Referências	8

1. Demanda

SECRETARIA DO JUÍZO DA 2ª VARA CÍVEL COMARCA DE UBERLÂNDIA -MG
ESCRIVÃ : *Bela Marília Caixeta Peres Oliveira*

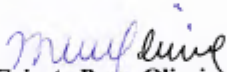
Uberlândia, 05 de SETEMBRO de 2017.

Autos : 5020521-76.2017.8.13.0702 (PJe)
Ação : Procedimento Comum
Partes : Ministério Público do Estado Minas Gerais
UNIMED UBERLÂNDIA – COOPERATIVA DE TRABALHO MÉDICO
LTDA

Ilmo(a). Senhor(a),

Pelo presente, extraído dos autos acima citados, requisito de V. Sa., informações técnicas, acerca da efetividade do medicamento “LYNPARZA - OLAPARIBE” para o tratamento da doença de neoplasia maligna do ovário metastático, bem como se existe outro medicamento com a mesma finalidade e que se encontre no rol das diretrizes da ANS . Conforme anexo.

Atenciosamente,


Marília Caixeta Peres Oliveira
Escrivã Judicial Titular
Por ordem do MM Juiz de Direito

A(o)
NATS
Na pessoa de seu coordenador, José Luiz dos Santos Nogueira
Av. Professor Alfredo Balena, 110 – Bairro Sta. Efigênia
Belo – Horizonte - MG
Cep: 30.130-100

natssaude@gmail.com

MINISTERIO PUBLICO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

1- **DOS FATOS**

Consta do Procedimento Administrativo nº 0702.17.001851-0 que [REDACTED] [REDACTED] é portadora de grave quadro de neoplasia maligna do ovário metastático e necessita, urgentemente, de tratamento associado com medicação denominada Lynparza (Olaparibe).

No entanto, o plano de saúde em questão se negou a fornecer cobertura a tal tratamento sob a justificativa de que o medicamento não se encontra no rol de procedimentos da ANS.

Cumprе ressaltar que a paciente trava extenuante lutas, já havendo passado por duas recidivas e, desde o início deste ano, a paciente está diagnosticada com adenocarcinoma seroso de alto grau do ovário metastático para o peritônio com mutação do BRCA.

Os documentos juntados são tranquilos em demonstra esta luta: diante da gravidade do quadro já foi pedido aplicação do medicamento Sandostatin, cirurgia para desobstrução intestinal (ileostomia), entre outras.

Inclusive, o pedido que originou a supracitada reclamação foi para que a Unimed viabilizasse a portabilidade do plano da paciente para que fosse atendida no Hospital Sírio Libanês ante as dificuldades em obter atendimento no município de Uberlândia.

Agora a paciente está em novo ciclo quimioterápico e necessita, urgentemente de ser tratada com o medicamento Lynparza.

Destaca-se

Nesta situação está indicado terapia alvo oral com droga denominada Lynparza (Olaparibe) para manutenção da resposta

e aumento na sua sobrevida com qualidade de vida. Informo que a medicação já está aprovada pela ANVISA parao caso específico .

Reforço que a indicação para o tratamento é consensual entre todas as sociedades de oncologia (Americana, Europeia e Brasileira) além da ratificacao de especialista em tumores ginecológicos do Hospital Sírio Libanes.

Destaca-se que a paciente necessita de fazer o uso do medicamento desde o dia 28/08/2017 para o correto cumprimento da linha do tempo do tratamento do câncer. Entretanto, até a presente data se vê desamparada

2. Contexto

O câncer de ovário representa a causa mais comum de morte por câncer ginecológico. Noventa e cinco por cento dos tumores malignos de ovário originam-se nas células epiteliais. Os carcinomas epiteliais serosos de ovário, tubas de Falopio e peritônio são considerados uma única entidade clínica, para a qual se reserva uma mesma estratégia de tratamento.¹ A abordagem cirúrgica é muito importante para o estadiamento da doença e representa a principal arma no tratamento da mesma. A cirurgia consiste na retirada do útero, dos ovários e tubas bilateralmente, além de linfonodos e de possíveis metástases (cirurgia citorrredutora). A cirurgia citorrredutora é complementada com uso de quimioterapia (quimioterapia adjuvante) quando a doença se encontra em estágios avançados (estágios III e IV). Os primeiros agentes quimioterápicos a serem empregados nestas situações (primeira linha) são os do grupo das platinas associados a outro do grupo dos taxanos. A maioria das pacientes evolui com remissão da doença após a quimioterapia de primeira linha. Entretanto, o risco de recidiva da doença é alto¹. A recidiva da doença ocorre, de modo geral, em até 62% das mulheres com boa resposta ao tratamento inicial com cirurgia e quimioterapia de primeira linha, mas nos casos mais avançados (estágios III ou IV) o índice de recidiva atinge 80 a 85%.

O tratamento da recidiva depende do tempo transcorrido entre o uso do esquema de quimioterapia de primeira linha, sobretudo do uso de platina, e a recorrência do tumor. Tumores que recorrem seis meses ou mais após o uso de platina, devem ser tratados novamente com este medicamento.

3. Pergunta estruturada

Paciente: portadora de neoplasia recivante e metastática de ovário

Intervenção: uso de olaparibe (Lynparsa®)

Comparação: tratamento de suporte

Desfecho: sobrevida global e eventos adversos.

4. Descrição da tecnologia solicitada

Olaparibe é uma droga tóxica para as células (ou, seja, citotóxica) cujo principal mecanismo de ação é a inibição de enzimas envolvidas no reparo das cadeias de DNA. O processo de reparo do DNA nuclear parece estar muito alterado nas células cancerosas e o Olaparibe atua inibindo este processo e levando à morte das células malignas. As enzimas inibidas pelo Olaparibe são reconhecidas pela sigla PARP (polimerase da ribose difosfato de adenosina).

Foi autorizada nos EEUU e, mais recentemente, no Brasil, para ser usada em monoterapia e de forma contínua em portadoras de câncer epitelial de ovário, sensível ao tratamento com platina, que já tenha sido empregada por duas vezes e cujo tumor manifeste mutação do antígeno BRCA.

5. Revisão da literatura

Foi feita uma busca no Uptodate, na revista Prescrire e no PubMed (Medline).

Foi encontrado um ensaio clínico randomizado² duplo cego, publicado em 2012, que incluiu 265 mulheres portadoras de tumor epitelial de ovário ou trompas, tratadas por duas vezes (primeira e segunda linhas) com platina e cujo tumor albergava mutação do gene BRCA. As mulheres foram randomizadas para receberem olaparibe (Lynparsa®) ou placebo. O período de acompanhamento foi em média 37 meses.


Após este período, ficou demonstrado que os dois grupos, ou seja o que recebeu olaparibe e o que recebeu placebo, apresentaram o mesmo tempo de sobrevida (média de 29 meses), não tendo havido, portanto, benefício do olaparibe no sentido de reduzir a mortalidade por este tipo de câncer. O tempo de progressão radiológica, ou seja, tempo transcorrido do início das observações até que surgissem alterações em exames radiológicos sugerindo progressão da doença, foi

significativamente maior no grupo de mulheres que recebeu olaparibe em relação às que receberam placebo (8,4 meses X 4,8 meses; $p < 0,001$). Este suposto benefício não teve impacto sobre o tempo de vida das pacientes³.

Numa análise após o término do estudo (post hoc) com muita possibilidade de vieses, os autores concluíram que o uso de olaparibe pode aumentar o tempo de duração da remissão da doença, até que a mulher venha necessitar de novo ciclo de quimioterapia. Entretanto, esta evidência se mostra muito frágil, em função dos vieses acima citados. E, como já afirmado, não teve impacto sobre a sobrevida global das pacientes.

O uso do olaparibe associa-se a efeitos colaterais e a eventos adversos. Pode ocorrer náuseas, vômitos, diarreia e mucosites. Eventos adversos graves ocorreram em 18% das pacientes que usaram olaparibe contra 9% entre as que usaram placebo. O olaparibe associa-se a aumento do risco de displasia de medula óssea, que pode ser fatal.

NOT ACCEPTABLE



In early 2016, there is no firm evidence that *olaparib* monotherapy prolongs survival in patients with platinum-sensitive ovarian cancer who have received at least two lines of platinum-based chemotherapy, even when the tumour harbours a deleterious BRCA mutation. Furthermore, *olaparib* exposes these patients, who are in remission, to frequent and sometimes fatal adverse effects. It is better to spare them the toxicity of *olaparib* therapy.

Rev Prescrire 2016; 36 (392): 406-410.

6. Disponibilidade na ANS/SUS

O Olaparibe (Lynparsa®) foi liberado no Brasil para ser usado em portadoras de câncer avançado de ovário ou trompas em janeiro/2017.

O medicamento não consta no rol de procedimentos de cobertura obrigatória da ANS.

O Olaparibe não foi estudado ainda pela.

7. Considerações/Recomendação

Há evidências de que o uso de Olaparibe **não se associa a benefício clinicamente relevante em portadoras de tumor epitelial avançado de ovário ou trompas**. Não aumenta a sobrevida global. O aumento do tempo livre de progressão radiológica é um desfecho substituto, sem impacto sobre a mortalidade geral.

Além de não ter demonstrado mais eficácia do que o placebo em promover aumento do tempo de sobrevida global, o olaparibe está associado a riscos consideráveis de eventos adversos, alguns bastante graves como a aplasia de medula.

O NATS não recomenda.

Enfatiza-se a necessidade de se estabelecer o melhor cuidado paliativo, com objetivo de garantir a melhor qualidade de vida possível, a independência e autonomia do paciente, além de prevenir possíveis eventos colaterais fúteis.

Referências

- 1) Herzog TJ, Armstrong DK. First-line chemotherapy for advanced (stage III or IV) epithelial ovarian, fallopian tubal, and peritoneal cancer. Literature review current through: Jul 2017. This topic last updated: Aug 09, 2016. Disponível em www.uptodate.com
- 2) Ledermann J, Harter P, Gourley C, Friedlander M, Vergote I, Rustin G et al. Olaparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive Relapsed Ovarian Cancer. N Engl J Med 2012;366:1382-92.
- 3) Olaparib (Lynparsa) Prescrire 2016; 36 (392): 406-410.

Anexo 1 – Pirâmide das evidências



Pirâmide da evidência. Fonte: adaptado de Chiappelli et al