

NOTA TÉCNICA 4714

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 20ª CACIV

COMARCA: Belo Horizonte

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 43 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Olaparibe 300mg

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C50.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Cobertura do fornecimento dos medicamentos LYNPARZA para o tratamento de câncer

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM: 32876

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2023.0004714

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

O medicamento é de uso domiciliar ou de uso hospitalar/ambulatorial? O medicamento consta do rol de cobertura obrigatória pelos planos de saúde, editado pela ANS? Caso negativo, existem outros medicamentos igualmente eficazes para o tratamento da parte autora, e, não havendo, o medicamento solicitado (Lynparza) possui comprovada eficácia para patologia da requerente? E, ainda, existe recomendação da Conitec ou de órgão de avaliação de tecnologias em saúde com renome internacional para uso de tal medicamento para o quadro em análise?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

LYNPARZA contém o princípio ativo olaparibe que é uma substância da classe chamada de inibidores da PARP (poli [adenosina difosfato-ribose] polimerase). As PARP são enzimas importantes para o reparo da cadeia simples do DNA. Quando olaparibe, está ligado à PARP associada ao DNA, esse bloqueia o reparo do DNA, levando à destruição das células cancerosas. LYNPARZA é indicado como monoterapia para: tratamento de pacientes adultos com câncer de mama metastático HER2 negativo e com mutação germinativa no gene BRCA (patogênica ou suspeitamente patogênica), previamente tratados com quimioterapia. Estes pacientes podem ter recebido quimioterapia em um cenário neoadjuvante (antes da cirurgia, com o objetivo de reduzir o tamanho ou extensão do tumor), adjuvante (após a cirurgia, para destruir as células cancerígenas possivelmente remanescentes) ou metastático (quando o tumor se espalhou a partir do local em que se iniciou). Pacientes com câncer de mama receptor hormonal positivo, devem ter sido tratados com uma terapia endócrina prévia ou serem considerados inadequados para terapia endócrina.

Alternativa no SUS para câncer de mama metastático:

Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento. A PORTARIA Nº 57, DE 4 DE DEZEMBRO DE 2017 tornou público a **decisão de incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático** em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Trastuzumabe é um anticorpo monoclonal anti-HER-2, pois se liga aos receptores HER-2 que se encontram presentes de maneira aumentada nos tumores

HER-2 positivos, bloqueando o estímulo ao crescimento tumoral. É indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático que apresentam tumores com superexpressão do HER2: pode dobrar a sobrevida de pacientes em metástase.

O trastuzumabe consta na lista básica para combater o câncer criada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para guiar governos nas escolhas de oferta em suas políticas de saúde.

Revisão de literatura sobre Lynparza (dados compilados)

A review of current progress in triple-negative breast cancer therapy

O câncer de mama triplo-negativo (TNBC) é um subtipo particularmente agressivo conhecido por sua resistência extremamente alta aos medicamentos, progressão, mau prognóstico e falta de alvos terapêuticos claros. Os pesquisadores estão visando o avanço do tratamento com TNBC em todo o mundo. Nos últimos 2-3 anos, resultados mais positivos surgiram na pesquisa clínica sobre o tratamento com TNBC. Com base nos resultados, vários medicamentos impressionantes foram aprovados para beneficiar pacientes com TNBC, incluindo os inibidores de PARP olaparibe e talazoparibe para câncer de mama associado à mutação de linhagem germinativa BRCA (gBRCAm-BC) e imunoterapia usando o inibidor de checkpoint atezolizumabe em combinação com nab-paclitaxel para TNBC avançado de morte celular programada positivo para ligando 1 (PD-L1 +).

Embora a terapia neoadjuvante tenha se concentrado em combinações de agentes sistêmicos para otimizar a resposta patologicamente completa, o TNBC metastático ainda tem um prognóstico ruim. Terapias sistêmicas de combinação multifármaco inovadoras baseadas em neoadjuvantes e adjuvantes levaram a melhorias significativas nos resultados, particularmente na última década.

Comparative efficacy, safety, and acceptability of single-agent poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors in *BRCA*-mutated *HER2*-negative metastatic or advanced breast cancer: a network meta-analysis.

Objetivo: Comparar a eficácia, segurança e aceitabilidade dos inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) de agente único para pacientes com câncer de mama avançado metastático *HER2*-mutado com mutação *BRCA* ou câncer de mama avançado.

Resultados: incluímos dois estudos com 733 participantes. Comparado com o talazoparibe, o olaparibe não foi associado à melhora da PFS (HR = 1,08, 95% CrI = 0,34-3,45) ou OS (HR = 1,18, 95% CrI = 0,61-2,31). Comparado com o talazoparibe, o olaparibe foi associado a uma ORR não significativamente melhorada (OR = 0,83, 95% CrI = 0,05-12,64). Em relação à segurança, o olaparibe reduziu o risco de anemia grau 3-4 (OR = 0,34, 95% CrI = 0,003-34,94) e anemia de qualquer grau (OR = 0,37, 95% CrI = 0,02-6,81) em comparação com talazoparibe. O olaparibe também mostrou um baixo risco de neutropenia de grau 3-4 (OR = 0,57, 95% CrI = 0,06-5,75) em comparação com o talazoparibe. Tanto o talazoparibe quanto o olaparibe não foram associados a alto risco de descontinuação do tratamento (OR = 0,95, 95% CrI = 0,21-4,47). Em relação ao tempo até a deterioração da QV, o olaparibe foi associado a um curto tempo para a deterioração clinicamente significativa da QV (HR = 1,16, 95% CrI = 0,19-7,17) em comparação com o talazoparibe.

Conclusão: Tanto o talazoparibe quanto o olaparibe têm eficácia, segurança e aceitabilidade semelhantes em pacientes com câncer de mama avançado metastático ou avançado de *HER2* mutado com *BRCA*. **Ensaio clínico**

controlados randomizados bem projetados com grandes amostras são sugeridos para determinar a escolha de tratamento ideal.

Das fontes consultadas observamos que não existe forte evidência da eficácia da droga e os estudos ainda estão de pesquisa, ensaios clínicos .

SOBRE A ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS

É importante esclarecer, que a **assistência oncológica no SUS não se constitui em assistência farmacêutica**, a que, no geral e equivocadamente, se costuma resumir o tratamento do câncer. Ela não se inclui no bloco da Assistência Farmacêutica, mas no bloco da Assistência à Saúde de Média e Alta Complexidade (MAC) e é ressarcida por meio de procedimentos específicos (cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e iodoterápicos). Para esse uso, eles **são informados como** procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC (autorização de procedimentos de alta complexidade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS); devem ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde credenciado no SUS e habilitado em Oncologia; e são ressarcidos conforme o código da APAC.

Para o tratamento do câncer é necessária a “assistência oncológica” (e não simplesmente a “assistência farmacêutica”), assistências estas que se incluem em diferentes pactuações e rubricas orçamentárias. **Cabe exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado à prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital.** Além do mais, os procedimentos que constam na tabela do SUS não se referem a medicamentos, mas, sim, a indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, **cabendo informar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimen-**

tos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição. Ou seja, os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, não cabendo, de acordo com as normas de financiamento do SUS, a União e as Secretarias de Saúde arcarem com o custo administrativo de medicamentos oncológicos. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.**

Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para atender de uma forma integral e integrados pacientes que necessitam de tratamento de neoplasia maligna. Atualmente, a Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). **Os hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento.** Essa

assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem diretamente medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (Conforme

pode ser visto na página: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

A guarda e aplicação de quimioterápicos são procedimentos de risco, para os doentes e profissionais, razão por que exige pessoal qualificado e experiente, sob supervisão médica, ambiente adequadamente construído e mobiliado para tal (a Farmácia Hospitalar e a Central de Quimioterapia) e procedimentos especificamente estabelecidos por normas operacionais e de segurança. A Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004, da ANVISA, é uma dessas regulamentações. O adequado fornecimento de medicamentos antineoplásicos deve ser feito diretamente pelo estabelecimento de saúde e por ciclo, dado que eles têm prazo de validade; são administrados ou tomados a intervalos regulares; exigem dispensação pós-avaliação médica periódica da resposta terapêutica, previamente à prescrição; podem ser suspensos por toxicidade ou progressão tumoral e requerem acondicionamento e guarda em ambiente de farmácia hospitalar, muitos deles exigindo condições específicas de temperatura, umidade e luminosidade, com risco de perda de sua ação terapêutica. Há de se atentar para isso, para que se evite um nítido desperdício de recursos públicos também pelo fornecimento de medicamentos a preços comerciais, mormente com indicação questionável, e ainda mais individualmente, sem duração de uso especificada, pois inexistente quimioterapia por tempo indefinido ou indeterminado em oncologia, devido toda quimioterapia, de qualquer finalidade, ter intervalos de tempo e duração previamente planejados, seja pelo estabelecido a partir do comportamento biológico do tumor, seja pelo prognóstico do caso.

Assim, cabe às secretarias estaduais e municipais de Saúde organizar o atendimento dos pacientes na rede assistencial, definindo para que hospitais os pacientes, que precisam entrar no sistema público de saúde por meio da Rede de Atenção Básica, deverão ser encaminhados. Para acesso ao mapa relacionando todas as unidades credenciadas para o atendimento do câncer que integram a

rede do SUS em cada estado, pode ser consultada na página: [http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/ondetratar-sus/..](http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/ondetratar-sus/)

COBERTURA ANS

No rol da ANS existem duas indicações do uso de olaparibe: em pacientes com câncer de ovário de alto grau avançado com mutação de BRCA em estratégia de manutenção após apresentar resposta (completa ou parcial) à quimioterapia baseada em platina e na doença recidivada sensível a platina. Para doença informada não existe cobertura no rol da ANS.

V CONCLUSÕES:

- ✓ Das fontes consultadas observamos que não existe forte evidência da eficácia da droga e os estudos ainda estão de pesquisa, ensaios clínicos .
- ✓ É importante informar que para o paciente ter acesso ao tratamento oncológico pelo SUS, o mesmo deverá estar matriculado em estabelecimento de saúde habilitado pelo SUS na área de Alta Complexidade em Oncologia, na região onde reside e estar sendo acompanhado pela equipe médica, que prescreverá o tratamento conforme protocolos clínicos **previamente padronizados**.
- ✓ Assim caso o Hospital que assiste o paciente não tenha incorporado o medicamento em seu estabelecimento, **sugere-se ao** médico prescritor, quanto à possibilidade de adequação do tratamento requerido às alternativas **fornecidas pelo hospital, até que o Hospital faça a aquisição do medicamento solicitado**. Uma vez que, a responsabilidade de incorporação e fornecimento é do Hospital Credenciado. **Entretanto, para o tratamento de diversos tipos de câncer, existe uma gama de** medicamentos antineoplásicos (quimioterápicos) que são fornecidos pelos hospitais credenciados (CACON e UNACON).

- ✓ **É importante informar que cabe aos CACONS/UNACONS a elaboração do** protocolo interno de padronização de medicamentos.
- ✓ **A prescrição deverá ser encaminhada ao CACON, a prescrição é prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição.** No caso da instituição não ter adotado a incorporação do medicamento tem autonomia para solicitar.
- ✓ Para doença informada não existe cobertura do olaparibe no rol da ANS.

IV – REFERÊNCIAS:

- ✓ Portal do Ministério da Saúde
- ✓ Portal CONITEC
- ✓ Nota Técnica - <http://21/06/2018 SEI/MS - 4421256> -
- ✓ Wang J, Zhang Y, Yuan L, Ren L, Zhang Y, Qi X. Comparative efficacy, safety, and acceptability of single-agent poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitors in *BRCA*-mutated *HER2*-negative metastatic or advanced breast cancer: a network meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020 Nov 30;13(1):450-459. doi: 10.18632/aging.202152. Epub 2020 Nov 30. PMID: 33257598; PMCID: PMC7834995.
- ✓ Shen M, Pan H, Chen Y, Xu YH, Yang W, Wu Z. A review of current progress in triple-negative breast cancer therapy. *Open Med (Wars)*. 2020 Nov 14;15(1):1143-1149. doi: 10.1515/med-2020-0138. PMID: 33336070; PMCID: PMC7718625.
- ✓ Portal ANS

V – DATA: 13//08/2024