NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Cível

COMARCA: Uberlândia

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0007004

IDADE: 71 anos Sexo: masculino

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Lynparza / Olaparibe

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10: C61

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Neoplasia de Próstata

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM 74.441

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Tendo em vista que a negativa da operadora de plano de saúde que figura como ré, no tocante ao fornecimento ao paciente do fármaco objeto do presente estudo, é fundado na desconformidade com a diretriz de Utilização prevista no rol de procedimentos e eventos de saúde estabelecido pela Agência Nacional de Saúde Suplementar, é possível afirmar que há indicação específica do seu emprego para o enfrentamento da patologia que a acomete? Há comprovação da eficácia do material prescrito para a finalidade proposta? Há alternativa terapêutica disponível cujo fornecimento conste do rol da ANS, ou, ainda, de dispensação obrigatória pelo Sistema Único de Saúde? Há evidências da superioridade do tratamento prescrito sobre as eventuais alternativas terapêuticas?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada, datada de 14/05/2024e 17/06/2024, trata-se de paciente de **71 anos em acompanhamento oncológico com neoplasia de próstata, metastática para ossos e linfonodo, resistente a castração**. Submetido no diagnóstico **em 2011** a **prostatectomia radical em 2011, e hormonioterapia com zoladex de** 05/2012 a 03/**2015. Seguimento até 2018,** quando **cursou com recidiva bioquímica** sendo **reiniciado zoladex. Apresentou recidiva em**

linfonodos cervical iniciado Xtandi em 01/2019, mas evoluiu com progressão da doença nodal e óssea, necessitando de radioterapia algica e quimioterapia com taxotere por 06 ciclos. Nova progressão em 2022, iniciado Zytiga. Painel genético NGS para pesquisa de recombinação homóloga: **gene BRCA-2 provavelmente patogênica. Doença em atividade** submetido em 12/2023 a **06 ciclos de Jevtana, com resposta parcial óssea e progressão linfonodal (**aumento dos linfonodos da cadeia mesentérica). **Diante do exposto, por se tratar de tumor de comportamento agressivo, com falhas de tardamento presença de mutação BRCA2, optado por iniciar Lynparza olaparibe, 150mg 2 comp duas vezes/dia com celeridade, para evitar manutenção da progressão da doença nodal, óssea, prejuízo da qualidade de vida, autonomia e expectativa de vida.**

O câncer de próstata é considerado o tumor da terceira idade, pois cerca de 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos. Normalmente este tumor **cresce de forma tão lenta e silenciosa, levando cerca de 15 anos para atingir 1 cm^3, não chegando a dar sinais durante a vida e nem a ameaçar a saúde do homem na maioria dos casos. Quando os pacientes apresentam sintomas, estes são semelhantes aos do crescimento benigno da próstata** (dificuldade de urinar, necessidade de urinar mais vezes). Entretanto na **fase avançada, pode provocar dor óssea, sintomas urinários ou, quando mais grave, infecção generalizada ou insuficiência renal. Alguns desses tumores porém podem crescer de forma rápida, espalhando-se para outros órgãos e podendo levar à morte.**

Tem como p**rincipais fatores de risco são: idade, história familiar de câncer, etnia/cor da pele, obesidade e exposições à aminas aromáticas, arsênio, derivados do petróleo e do seu uso**. É a **idade o único fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento do câncer de próstata, já que a incidência e a mortalidade aumentam significativamente após os 50 anos.** Seu **diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou**

radiológicos, de pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença (diagnóstico precoce), **ou com o uso de exames periódicos em pessoas sem sinais ou sintomas** (rastreamento), mas **pertencentes a grupos com maior chance de ter a doença**. No caso do câncer de próstata, esses exames são o **toque retal e** o exame de sangue para avaliar a dosagem do **PSA**. O diagnóstico precoce possibilita melhores resultados no tratamento. Como **nem o toque retal, nem o PSA têm 100% de precisão outros exames complementares podem ser necessários. A biópsia prostática guiada por ultrassom é o único procedimento capaz de confirmar o câncer.** Outros exames de imagem também podem ser solicitados, como tomografia computadorizada, ressonância magnética e cintilografia ósseas.

Não há evidência científica de que o rastreamento traga mais benefícios do que riscos. Portanto, o INCA não recomenda a realização de exames de rotina com essa finalidade. Entretanto **a recomendação da Sociedade Brasileira de Urologia é que os homens, a partir de 50 anos, e mesmo sem apresentar sintomas, devam procurar um profissional especializado, para avaliação individualizada tendo como objetivo o diagnóstico precoce do câncer de próstata**. Os homens que integrarem o **grupo de risco** devem começar seus exames mais precocemente, **a partir dos 45 anos. Após os 75 anos, a recomendação é que somente homens com perspectiva de vida maior do que dez anos façam essa avaliação.**

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, que podem ser combinadas ou não. **A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais os riscos, benefícios e melhores resultados para cada paciente, conforme estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor** de próstata para definição do estágio da doença da União Internacional Contra o Câncer (UICC), no qual são **utilizados os critérios TNM** (tumor, linfonodo e metástases) **e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e do prognóstico. A cirurgia é a**

principal opção terapêutica, principalmente na **doença localizada**. Para **doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal** (castração) **têm sido utilizados. Naqueles** (**mCRPC**) **as opções terapêuticas disponíveis segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da National Comprehensive Cancer Network são**: **Docetaxel com prednisona; Abiraterona com prednisona; Enzalutamida;** Radium-223 na metástase óssea sintomática; Cabazitaxel com prednisona; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa (mitoxantrona com prednisona); outras terapias hormonais secundárias (antiandrogênio, cetoconazanol ± hidrocortisona, dietilesilbestrol ou outros estrogênios) **e melhor cuidado de suporte. As drogas abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha diante da falha do docetaxel. A abiraterona e a enzalutamida apresentam benefício na** sobrevida global **(SG) e** na livre de progressão **(SLP) radiográfica e qualidade de vida.**

Todas as modalidades de tratamento são oferecidas, de forma integral e gratuita, por meio do Sistema Único de Saúde (**SUS**) e **Planos de Saúde. No SUS os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes**. **Já na Saúde Suplementar o tratamento segue as normas estabelecidas pela** Agencia Nacional de Saúde Suplementar (**ANS**).

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 Anvisa para o tratamento de câncer de ovários, câncer de mama, adenocarcinoma de pâncreas e câncer de**

próstata. Não está disponível no SUS para tratamento do tumor de próstata, porém foi incorporado para tratamento do câncer de ovário, conforme protocolo. Apresenta como **efeitos colaterais mais comuns que podem influenciar a qualidade de vida fraqueza, perda de peso, febre, infecções frequentes, sangramento urinário ou intestinal, dispneia, sensação de cansaço extremo, hematomas ou sangramento. Os ensaios clínicos** existentes referem **SLP mais longa e melhores medidas de resposta e desfechos** relatados **em** pacientes com **mCRPC e alterações em genes com papel no reparo de recombinação homóloga que recebem olaparibe quando comparados a enzalutamida ou abiraterona. SG é de 36·6 meses** (IQR 34·1-40·3) **para olaparibe mais abiraterona e 36·5 meses (33·8-40·3) para placebo mais abiraterona, ou seja 0,1 mes. A mediana de SG foi de 42·1 meses (IC 95% 38·4-não alcançado) com olaparibe mais abiraterona e 34·7 meses (31·0-39·3) com placebo mais abiraterona (taxa de risco 0·81, IC 95% 0·67-1·00; p=0·054), ou seja 8 meses. O próprio estudo relatado pela médica assistente revelou do uso isolado do olaparipe, mostra melhora na SLP e SG de poucos meses, SLP baseada em imagem de 7,4 meses olaparibe vs. 3,6 meses controle ou seja de 4,2 meses e 3,4 meses na SG (18,5 meses** grupo olaparib **e 15,1 meses** no controle).

Vale ressaltar que National Comprehensive Cancer Network (**NCCN**), consenso da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (**ESMO) e pelo II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, devido ás evidências de impacto em sobrevida, a enzalutamida, o novo agente hormonal abiraterona, o quimioterápico cabazitaxel e o radiofármaco rádio-223 passaram a ser considerados as estratégias preferenciais de tratamento em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração e previamente expostos a quimioterapia com docetaxel. Na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel,** quimioterapia com mitoxantro ciclofosfamida ou outras

manipulações hormonais secundárias.

Conclusão: trata-se de paciente de **71 anos com neoplasia de próstata, metastática para ossos e linfonodo, resistente a castração**. Submetido no diagnóstico em 2011, a **prostatectomia radical, e hormonioterapia com zoladex de** 05/2012 a 03/**2015. Seguimento até 2018,** quando **cursou com recidiva bioquímica** sendo **reiniciado zoladex. Apresentou recidiva em linfonodos cervical iniciado Xtandi em 01/2019, mas evoluiu com progressão da doença nodal e óssea, necessitando de radioterapia algica e quimioterapia com taxotere por 06 ciclos. Nova progressão em 2022, iniciado Zytiga. Painel genético NGS** para pesquisa de recombinação homóloga: **gene BRCA-2 provavelmente patogênica. Doença em atividade** submetido em 12/2023 a **06 ciclos de Jevtana, com resposta parcial óssea e progressão linfonodal (**aumento dos linfonodos da cadeia mesentérica). **Diante do exposto, por se tratar de tumor de comportamento agressivo, com falhas de tardamento presença de mutação BRCA2, optado por iniciar Lynparza olaparibe, 150mg 2 comp duas vezes/dia com celeridade, para evitar manutenção da progressão da doença nodal, óssea, prejuízo da qualidade de vida, autonomia e expectativa de vida.**

O c**âncer de próstata em 75% dos casos ocorrem a partir dos 65 anos.** Seu **diagnóstico pode ser feito por meio da investigação, com exames clínicos, laboratoriais ou radiológicos.**

O tratamento do câncer de próstata é feito por meio de uma ou de várias modalidades/técnicas de tratamento, combinadas ou não. **A escolha do melhor tratamento é feita individualmente, por médico especializado, após definir quais riscos, benefícios e melhores resultados para o caso, conforme o estágio da doença e condições clínicas do paciente. O estadiamento do tumor** de próstatada UICC, no qual são **utilizados os critérios TNM e a graduação histopatológica com o escore de Gleason, ajuda na definição do tratamento e prognóstico. A cirurgia é a principal opção terapêutica,** principalmente na **doença**

localizada. Para **doença localmente avançada, radioterapia ou cirurgia em combinação com tratamento hormonal** (castração) **têm sido utilizados. Naqueles mCRPC as opções terapêuticas disponíveis segundo as Diretrizes de Prática Clínica em Oncologia da NCCN são**: **docetaxel com prednisona; abiraterona com prednisona; enzalutamida. Na doença metastática o tratamento mais indicado é a terapia hormonal de castração. Nos casos de mCRPC** as opções disponíveis são: **Docetaxel; Abiraterona; Enzalutamida**; **Radium-223 na metástase óssea sintomática**; Cabazitaxel; Sipuleucel-T; quimioterapia alternativa; outras terapias hormonais secundárias e melhor cuidado de suporte. **As drogas abiraterona, enzalutamida, cabazitaxel, são consideradas como opção de segunda linha na falha do docetaxel. A abiraterona e enzalutamida apresentam benefício na sobrevida global, na livre de progressão radiográfica e qualidade de vida. A NCCN, ESMO e o II Consenso Brasileiro sobre Tratamento do Câncer de Próstata Avançado, consideram que na indisponibilidade desses agentes, outras opções terapêuticas são consideradas, como a reexposição a docetaxel, quimioterapia com mitoxantro ciclofosfamida ou outras manipulações hormonais secundárias.**

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 Anvisa para o tratamento de câncer de ovários, câncer de mama, adenocarcinoma de pâncreas e câncer de próstata. Não está disponível no SUS para tratamento do tumor de próstata, porém foi incorporado para tratamento do câncer de ovário, conforme protocolo.** Apresenta como **efeitos colaterais mais comuns que podem influenciar a qualidade de vida fraqueza, perda de peso, febre, infecções frequentes, sangramento urinário ou intestinal, dispneia,**

sensação de cansaço extremo, hematomas ou sangramento. Os ensaios clínicos existentes referem **SLP mais longa e melhores medidas de resposta e desfechos** relatados **em** pacientes com **mCRPC e alterações em genes com papel no reparo de recombinação homóloga que recebem olaparibe quando comparados a enzalutamida ou abiraterona. SG é de 36·6 meses** (IQR 34·1-40·3) **para olaparibe mais abiraterona e 36·5 meses (33·8-40·3) para placebo mais abiraterona, ou seja 0,1 mes. A mediana de SG foi de 42·1 meses (IC 95% 38·4-não alcançado) com olaparibe mais abiraterona e 34·7 meses (31·0-39·3) com placebo mais abiraterona (taxa de risco 0·81, IC 95% 0·67-1·00; p=0·054), ou seja 8 meses. O próprio estudo relatado pela médica assistente revelou do uso isolado do olaparipe, mostra melhora na SLP e SG de poucos meses, SLP baseada em imagem de 7,4 meses olaparibe vs. 3,6 meses controle ou seja de 4,2 meses e 3,4 meses na SG (18,5 meses** grupo olaparib **e 15,1 meses** no controle).

É importante destacar que o caso em tela, trata-se de doença avançada, grave, com proposta de paliação, sem perspectiva de cura. A despeito da melhora da SG e SLP com a droga requerida, olaparibe, esta melhora é pouco de poucos meses, sendo mais expressiva com a enzalutamida, droga liberada pelo convênio, com a qual pode chegar a 12 meses. Porém com **o olaparibe esta melhora não passa de 4,2 meses, não isenta de efeitos colaterais, não se mostrando custo efetivo no caso.**

IV – REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Coordenação Nacional de Prevenção e Vigilância Coordenação de Ensino e Divulgação Científica. Programa nacional de controle do câncer da próstata: documento de consenso. - Rio de Janeiro:, 2002. 24p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf

2. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos

Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação Abril/2019. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia. Brasília, 2019. 65 p . Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_Abiraterona_Adenocarcinoma-de-prostata-resistente-a-castrao-em-pacientes-com-uso-prvio-de-quimioterapia_CP_26_2019.pdf.

3. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos CONITEC. Relatório de recomendação no 205 Maio/2016. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Adenocarcinoma de Próstata. Brasília, 2016. 66p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_AdenocarcinomadeProstata_.pdf.

4. Faculdade de Farmácia da UFMG. Departamento de Farmácia Social Centro Colaborador do SUS Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde. Síntese de evidências SE 21/2017 Enzalutamida para o tratamento de adenocarcinoma de próstata. belo Horizonte, 2017. 25 p Disponível em: http://www.ccates.org.br/content/_pdf/PUB_1502398699.pdf.

5. Sathianathen NJ, Philippou YA, Kuntz GM, Konety BR, Gupta S, Lamb AD, Dahm P. Taxane-based chemohormonal therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane* **Database of Systematic Reviews** 2018, Issue 10. Art. No.: CD012816. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012816.pub2/epdf/full.

6. Ministério da Saúde. Sistema Único de Saúde (SUS) Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Cancer de prostata: Vamos falar sobre isto? Biblioteca Virtual em Saúde Prevenção e Controle de Câncer. 3a reimpressão Rio de Janeiro, 2019. 12p. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//cartilha - cancer_prostata_2017.pdf.

7. NCCN Guidelines Version 2.2021. Prostate Cancer. In: **nccn.org.**

8. Sathianathen NJ, Oestreich MC, Brown SJane, Gupta S, Konety BR, Dahm P, Kunath F. Abiraterone acetate in combination with androgen deprivation

therapy compared to androgen deprivation therapy only for metastatic hormone-sensitive prostate cancer. **Cochrane Database of Systematic Reviews** 2020, Issue 12. Art. No.: CD013245. Disponível em: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013245.pub2/epdf/full.

9. Sternberg CN, Fizazi K, Saad F, Shore ND, De Giorgi U, Penson DF,a Ferreira U, Efstathiou E, Madziarska K, Kolinsky MP, Cubero DIG, Noerby B, Zohren F, Lin X, Modelska K, Sugg J, Steinberg J, Hussain M for the PROSPER Investigators. Enzalutamide and Survival in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. **N Eng J Med.** 2020;382(23):2197-206. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2003892

10. de Bono J, Mateo J, Fizazi K, Saad F, Shore N, Sandhu S, Chi KN, Sartor O, Agarwal N, Olmos D, Thiery-Vuillemin A, Twardowski P, Mehra N, Goessl C, Kang J, Burgents J, Wu W, Kohlmann A, Adelman CA, Hussain M. Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. **N Engl J Med.** 2020;382:2091-102. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2003892

11. Saad F, Clarke NW, Oya M, Shore N, Procopio G, Guedes JD, Arslan C, Mehra N, Parnis F, Brown E, Schlürmann F, Joung JY, Sugimoto M, Sartor O, Liu YZ, Poehlein C, Barker L, Del Rosario PM, Armstrong AJ. Olaparib plus abiraterone versus placebo plus abiraterone in metastatic castration-resistant prostate cancer (PROpel): final prespecified overall survival results of a randomised, double-blind, phase 3 trial. **Lancet Oncol.** 2023;24(10): 1094-108. Erratum in: **Lancet Oncol.** 2024;25(5):e180. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37714168/

12. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo Econômico-Industrial da Saúde - SECTICS. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS. Coordenação-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde - CGATS. Relatório de Recomendação abril/2024. Olaparibe para tratamento de manutenção do câncer de ovário (incluindo trompas de Falópio ou peritoneal primário), seroso

ou endometrioide, 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. Brasilia, 2024. 79p. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2024/olaparibe-para-tratamento-de-manutencao-do-cancer-de-ovario-incluindo-trompas-de-falopio-ou-peritoneal-primario-seroso-ou-endometrioide-recem-diagnosticado-de-alto-grau-avancado-estagio-figo-iii-ou-iv-com-mutacao-nos-genes-brca-sensivel-a-quimioterapia-de

V – DATA:

03/11/2025 NATJUS – TJMG