

Nota Técnica 17723

Data de conclusão: 15/09/2020 11:28:05

Paciente

Idade: 53 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santana da Boa Vista/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bagé

Tecnologia 17723

CID: C50.9 - Neoplasia maligna da mama, não especificada

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama não especificada.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Exame histopatológico e imuno-histoquímica determinando a etiologia do nódulo mamário. Tomografias e cintilografia óssea revelando as metástases.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PERTUZUMABE

Via de administração: INTRAVENOSA

Posologia: Pertuzumabe primeira aplicação 840 mg.

A partir da segunda aplicação: 420 mg - será aplicado de 21/21 dias.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: -

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PERTUZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há alternativas disponíveis, como o trastuzumabe e docetaxel sem o pertuzumabe, porém com impacto negativo no tempo de sobrevida da paciente.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PERTUZUMABE

Laboratório: PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

Marca Comercial: Perjeta®

Apresentação: PERTUZUMABE 420 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 14 ML

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 9.121,43

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PERTUZUMABE

Dose Diária Recomendada: VER POSOLOGIA*

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PERTUZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O pertuzumabe é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado que age no HER2. Diferentemente do trastuzumabe, o pertuzumabe inibe a sinalização intracelular iniciada por ligante através do bloqueio da heterodimerização com HER3. Essa inibição pode resultar em parada de crescimento celular e morte da célula tumoral. Além disso, o pertuzumabe é um mediador de citotoxicidade dependente de anticorpos, ou seja, ele ocasiona a lise de células-alvo cujas superfícies das membranas foram recobertas por anticorpos específicos. Há evidência apontando que a combinação de trastuzumabe + pertuzumabe apresenta efeito sinérgico (ou seja, aumento da eficácia quando comparada com a eficácia de ambas as drogas isoladamente) (3,4).

A associação de pertuzumabe + trastuzumabe + docetaxel, comparada a placebo + trastuzumabe + docetaxel para primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de mama HER2+ localmente avançado, irressecável ou metastático, foi avaliada por meio de um grande ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de fase III, financiado pela fabricante do produto (Roche) (4). O estudo, denominado CLEOPATRA, incluiu 808 pacientes (406 no grupo do placebo e 402 no grupo do pertuzumabe), homens e mulheres maiores de 18 anos, com diagnóstico histológico ou citológico confirmado de adenocarcinoma de mama localmente avançado ou metastático e com hiperexpressão de HER2. O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (SLP). Na primeira análise interina, a mediana da SLP independentemente avaliada foi prolongada em 6,1 meses no grupo pertuzumabe em relação ao grupo placebo (12,4 vs. 18,5, HR 0,62, IC95% 0,51 a 0,75, P<0,001). Na segunda análise, o grupo pertuzumabe demonstrou superioridade em relação ao grupo placebo no número de pessoas livres de progressão (296 [73%] vs. 257 [64%], HR 0,69, IC95% 0,58 a 0,81). Nessa análise, a SLP mediana foi de 12,4 meses (IC95% 10,4 a 13,5) no grupo placebo e 18,7 meses (IC95% 16,6 a 21,6) no grupo intervenção. Na análise final, a progressão ocorreu em 284 (70,6%) pacientes que utilizaram o pertuzumabe e em 320 (78,8%) pacientes do grupo placebo (HR 0,68 IC95% 0,58 a 0,80, P<0,001), resultando em um número necessário para tratar (NNT) para prevenir uma progressão de 13. Além disso, com acompanhamento médio de 50 meses, 168 (41,8%) pacientes no grupo do pertuzumabe e 221 (54,4%) pacientes no grupo controle foram a óbito (HR 0,68, IC95% 0,56 a 0,84, P<0,001), resultando em um NNT de 8 para prevenir um óbito. A sobrevida global mediana foi de 56,5 meses no grupo do pertuzumabe e 40,8 meses no grupo controle, com uma diferença entre grupos de 15,7 meses (5).

Em 2017, a CONITEC avaliou se o uso de pertuzumabe associado ao trastuzumabe e à quimioterapia já oferecida pelo SUS é eficaz, seguro e custo-efetivo para a primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de mama metastático HER2+ comparado às terapias já disponíveis no SUS. Após revisão sistemática da literatura que incluiu 11 artigos, sendo nove ensaios clínicos randomizados referentes ao estudo já citado acima (CLEOPATRA), uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados e um estudo econômico, a CONITEC recomendou pela incorporação no SUS do pertuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático (somente para os pacientes com metástase visceral) em primeira

linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço (2).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Ver benefícios no item anterior.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: PERTUZUMABE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Favorável, desde que seguindo a recomendação do CONITEC de ajustar o preço proporcionalmente ao valor terapêutico da sua adição ao tratamento com docetaxel e trastuzumabe a fim de preservar a razoabilidade do critério de custo-efetividade.

A adição do pertuzumabe ao tratamento de primeira linha com trastuzumabe e ao docetaxel acarreta aumento da sobrevida global mediana dos pacientes com neoplasia metastática de mama positiva para o receptor HER2 em 15,7 meses. O caso em tela tem as mesmas características dos indivíduos que fizeram parte do estudo que chegou a essa conclusão: tem bom nível de capacidade funcional e não fez uso prévio de outros tratamentos quimioterápicos ou de trastuzumabe isoladamente. Portanto, espera-se que obtenha benefício semelhante ao receber a adição do pertuzumabe ao tratamento com docetaxel e trastuzumabe.

Contudo, o custo da adição do pertuzumabe ultrapassa o limiar referencial estabelecido pelo CONITEC de três vezes o PIB per capita. Por esse motivo, só é considerado custo-efetivo se forem adotados os descontos acordados com o fabricante.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta No. 19 de 3 de julho de 2018. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. Brasília, DF. 2018. Disponível em <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/16/Portaria-Conjunta-n-19--PCDT-Carcinoma-de-Mama.pdf>.

2. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. [Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento associado ao trastuzumabe e docetaxel](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf). Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_PertuzumabeTrastuzumabe_CA_Mama.pdf

3. [Nahta R, Hung M-C, Esteva FJ. The HER-2-Targeting Antibodies Trastuzumab and Pertuzumab Synergistically Inhibit the Survival of Breast Cancer Cells. Vol. 64, Cancer Research. 2004. p. 2343–6.](#)

4. [Baselga J, Cortés J, Kim S-B, Im S-A, Hegg R, Im Y-H, et al. Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer. Vol. 366, New England Journal of Medicine. 2012. p. 109–19.](#)

5. Swain SM. et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast

cancer. New England Journal of Medicine, v. 372, n. 8. 2015. p. 724-734

6. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Pertuzumab with trastuzumab and docetaxel for treating HER2-positive breast cancer. Technology appraisal guidance [TA509]. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta509>

7. The National Institute for Health and Care Excellence (NICE). NICE draft guidance recommends pertuzumab for new breast cancer indication after improved price offer from company. Disponível em

<https://www.nice.org.uk/news/article/nice-draft-guidance-recommends-pertuzumab-for-new-breast-cancer-indication-after-improved-price-offer-from-company>

8. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Perjeta for Metastatic Breast Cancer. Disponível em <https://www.cadth.ca/perjeta-metastatic-breast-cancer-details>

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora teve diagnóstico de carcinoma ductal infiltrante em mama esquerda a partir de exame histopatológico realizado após exames de imagem que demonstravam lesão nodular altamente suspeita para neoplasia. O exame de imunohistoquímica revelou tratar-se de tumor com HER2 hiperexpresso. Exames subsequentes de tomografia de tórax e abdome e cintilografia óssea demonstram metástases em pulmões, fígado e ossos. Não há menção de quimioterapia já realizada ou de cirurgia para retirada da lesão, presente em tomografia de tórax datada de março de 2020. Em laudo, a médica assistente sugere tratamento sistêmico paliativo de primeira linha com associação de trastuzumabe com pertuzumabe e docetaxel tendo em vista o aumento significativo da sobrevida.

O câncer de mama é o mais comum entre as mulheres. No Brasil, o risco estimado é de 56,2 casos a 100.000 mulheres. Sem considerar os tumores não melanóticos de pele, ele é o mais comum nas regiões sul, sudeste, centro-oeste e nordeste. Quando diagnosticado precocemente, é considerado de bom prognóstico, mas, em estágios avançados, com metástase sistêmica, a cura não é possível. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85% (1).

O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Os fatores de risco levam em consideração critérios histopatológicos, biológicos e, mais recentemente, moleculares e genéticos. As implicações prognósticas desse câncer têm relação com o status de receptores - estrogênio, progesterona e o Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico do Tipo 2 (HER2). De 15 a 20% dos casos de câncer de mama apresentam superexpressão da proteína HER2, codificada pelo gene ERBB2, que é condição de pior prognóstico, já que confere à célula tumoral comportamento agressivo com aumento do crescimento e proliferação, maior capacidade invasiva e de metastatização.

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, avaliação do acometimento axilar e radioterapia como forma de tratamento local e o tratamento medicamentoso sistêmico (quimioterapia, incluindo hormonioterapia). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). Quando o status do HER2 tumoral é categorizado como positivo está indicada a terapia direcionada à esse alvo. Em mulheres com câncer de mama metastático HER2-positivo, o tratamento objetivo a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, usando terapias

que incluem quimioterapia, hormonioterapia, além de medicações alvo [\(2\)](#).