

Nota Técnica 18231

Data de conclusão: 22/09/2020 10:49:27

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 18231

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Neoplasia maligna da mama.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo médico, exames de imagem e exame anatomopatológico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TRASTUZUMABE

Via de administração: ENDOVENOSA

Posologia: Trastuzumabe 440 mg/20mL solução injetável, sendo necessária uma dose de 552 mg aplicado de forma endovenosa a cada 21 dias por tempo indeterminado. Manter tratamento até progressão da doença ou intolerância do paciente.

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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: -

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TRASTUZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: No SUS, a alternativa seria quimioterapia convencional.

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TRASTUZUMABE

Laboratório: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: Trazimera®

Apresentação: TRASTUZUMABE 440 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS + DIL FA VD TRANS X 20 ML

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 4.515,99

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TRASTUZUMABE

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: TRASTUZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O trastuzumabe é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante contra o receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Liga-se ao domínio extracelular do receptor do fator de crescimento epidérmico humano HER2 e bloqueia o crescimento das células tumorais. Sua utilização isolada ou em associação com quimioterápicos proporciona desaceleração na progressão do câncer de mama metastático HER2 positivo (5).

Uma revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de estimar a eficácia e a segurança do uso de trastuzumabe sozinho ou em combinação com quimioterapia, terapia hormonal ou agentes alvo versus sem quimioterapia em pacientes com câncer de mama metastático com superexpressão de HER2. Esta publicação revisou sete ensaios clínicos, envolvendo 1.497 pacientes, com câncer de mama metastático HER2 positivo. Conforme os resultados, a sobrevida global e sobrevida livre de progressão favoreceu o uso de trastuzumabe como tratamento de primeira linha (HR=0,79, IC95% 0,67 - 0,94, P=0,006; HR= 0,56, IC95% 0,49 - 0,65, P<0,00001) e quanto após progressão somente a sobrevida livre de progressão (HR= 0,72, IC95% 0,59-0,88, P= 0,001). Nenhuma heterogeneidade foi encontrada entre os estudos em cada subgrupo (I²= 0%). Como esperado, o teste para diferenças entre subgrupos de linha de tratamento mostrou que o trastuzumabe parece ser mais eficaz como tratamento de primeira linha em comparação com além da progressão (P= 0,04). Houve também aumento de complicações cardíacas, especialmente insuficiência cardíaca congestiva com o uso de trastuzumabe (6).

Em relatório publicado pela CONITEC, que avalia o uso de trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático, mostrou-se benefício do trastuzumabe em primeira linha para sobrevida global (HR= 0,79; IC95% 0,67-0,94; I²= 0%, P= 0,006) e sobrevida livre de progressão (HR= 0,56; IC95% 0,48-0,64; I²= 0%, P<0,001). Para trastuzumabe em segunda linha foi observado benefício somente para sobrevida livre de progressão (HR= 0,72; IC95% 0,59-0,88; I²= 0%, P=0,001), já para sobrevida global não houve diferença significativa (HR= 0,80; IC95% 0,64-1,00; I²= 7%, P=0,05). Em ambos os cenários, primeira e segunda linhas, as participantes que utilizaram trastuzumabe apresentaram mais eventos adversos e eventos adversos graves - destaca-se o risco três vezes maior de eventos adversos cardíacos graves para trastuzumabe na análise conjunta dos estudos que o avaliaram em primeira linha (RR= 3,3; IC95% 1,52-7,29; I²= 0%, P= 0,003). Nos poucos estudos que avaliaram a qualidade de vida não foi observada diferença entre as participantes que utilizaram trastuzumabe e as que não utilizaram. Cabe ressaltar que todos os estudos foram abertos (4).

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

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A utilização de trastuzumabe para mulheres que já utilizaram esse medicamento para doença metastática ainda não foi muito bem explorado, entretanto, parece não haver benefício quanto à sobrevida global da continuação do trastuzumabe após progressão.

Por fim, esta tecnologia já foi avaliada pela instância brasileira designada para tomar estas decisões (CONITEC) com recomendação de incorporação para tratamento de primeira linha do câncer de mama HER2-positivo metastático, diferente do caso em tela, que pleiteia para segunda linha de tratamento. Naquele momento, foram avaliados aspectos técnicos e também econômicos desta decisão com ampla discussão com a sociedade.

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. Instituto Nacional de Câncer. Estimativa 2016: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2015. 122p.
2. Bray F, Ferlay J, Pisani P, Parkin DM, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394–424.
3. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta No. 5 de 18 de abril de 2019. Aprova as diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. [Internet] Brasília, DF. 2018. [citado em 15 de agosto de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf
4. CONITEC. Relatório de Recomendação: Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento [Internet]. 2018. [citado em 15 de agosto de 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Trastuzumabe_CA-Mama_Metastatico_final.pdf
5. Trastuzumab. [Internet]. DynaMed. [citado em 15 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/drug-monograph/trastuzumab#GUID-4A75CF1C-DF09-4B3D-A75D-41A61D1378F4>
6. Balduzzi S, Mantarro S, Guarneri V et al. Trastuzumab-containing regimens for metastatic breast cancer. The Cochrane Collaboration. Published in The Cochrane Library 2014. [citado em 15 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006242.pub2/full?highli>

7. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Cancer Care Ontario (CCO). New Drug Funding Program (NDFP) & Evidence Building Program (EBP). [citado em 15 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=365106>.

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico afirmando o diagnóstico de neoplasia maligna de mama feito em 2016, do subtipo histológico ductal infiltrante, com hiperexpressão de HER2 e hormônio positivo, com presença de metástase nos linfonodos. Em novembro do mesmo ano a paciente foi submetida a mastectomia radical mamária e posteriormente, em 2017, iniciou quimioterapia com doxorrubicina e ciclofosfamida seguido de trastuzumabe e paclitaxel (protocolo de tratamento ACTH) com progressão para fígado em 2018, sem alterações significativas em nova tomografia computadorizada (TC) em 2019. Nesse contexto, como segunda linha de quimioterapia paliativa, solicita-se trastuzumabe para continuidade do tratamento juntamente com Fulvestranto. A parte autora apresenta boa capacidade funcional, com ECOG 0.

Câncer de mama é o tipo de câncer mais comum entre as mulheres no Brasil e no mundo. Para 2020, estima-se que o Brasil terá 66.280 casos novos de câncer da mama. É considerado um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível. 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. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil a sobrevida aproximada é de 80% (1,2).

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, inclusive 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 objetiva a melhora da qualidade de vida e o aumento da sobrevida, usando terapias que incluem quimioterapia, hormonioterapia, além de medicações alvo (3).