

# Nota Técnica 84402

Data de conclusão: 12/07/2022 17:51:25

## Paciente

---

**Idade:** 72 anos

**Sexo:** Feminino

**Cidade:** Gravataí/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 84402

---

**CID:** C50.0 - Neoplasia maligna do mamilo e aréola

**Diagnóstico:** Neoplasia maligna do mamilo e aréola

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** TRASTUZUMABE

**Via de administração:** EV

**Posologia:** trastuzumabe 6 mg/kg, aplicar 462 mg, por via endovenosa, a cada 21 dias ao longo de 12 meses

**Uso contínuo?** -

**Duração do tratamento:** 12 mês(es)

**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?** Não

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** Sim, não informado

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a tabela CMED

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 9.008,74

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## 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) (9). 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. A posologia recomendada na bula do medicamento é dose inicial de ataque de 8 mg/kg de peso corpóreo, seguida por 6 mg/kg de peso corpóreo 3 semanas depois e então 6 mg/kg repetidos a intervalos de 3 semanas, por até no máximo 52 semanas.

Em parecer, divulgado em 2012, indica-se trastuzumabe para o tratamento de pacientes com câncer de mama inicial HER2 positivo após cirurgia, quimioterapia (neoadjuvante ou adjuvante) e radioterapia (quando aplicável) (9). Coloca-se, ainda, que tal indicação baseia-se em múltiplas revisões sistemáticas de estudos primários, cuja duração média do tratamento foi de 12 meses. De fato, ensaio clínico randomizado, citado em processo, também avalia a duração do tratamento de 12 meses. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, de fase 3, internacional e multicêntrico em que mulheres, recentemente diagnosticadas com câncer de mama localmente avançado, foram randomizadas para receber tratamento com trastuzumabe combinado à quimioterapia neoadjuvante seguido por trastuzumabe adjuvante (n=117) ou com quimioterapia adjuvante (n=118) (11). Diferentemente da parte autora, as participantes não haviam recebido tratamento quimioterápico prévio. O trastuzumabe melhorou significativamente a sobrevida livre de eventos: ao longo de três anos de seguimento, 71% das pacientes tratadas com trastuzumabe versus 56% das pacientes que não utilizaram trastuzumabe, representando uma razão de risco de 0,59 com intervalo de confiança de 95% de 0,38 a 0,90 e P=0,013. Ademais, o trastuzumabe foi bem tolerado pelas participantes. Nessa linha, meta-análise, publicada pela revista Lancet Oncology em 2021, investigou os riscos e benefícios em longo prazo do tratamento de câncer de mama, em estágios iniciais, com trastuzumabe adjuvante (12). Foram identificados sete ensaios clínicos randomizados, totalizando 13.864 pacientes. Com a média de tratamento de 14,4 meses e a média de seguimento de 10,7 anos, evidenciou-se redução estatisticamente significativa do risco de recorrência do câncer de mama (RR de 0,66 com IC de 95% de 0,62 a 0,71; P<0,0001) e de morte por câncer de mama (RR de 0,67 com IC 95% de 0,61 a 0,73; P<0,0001) com o acréscimo de trastuzumabe à quimioterapia. O trastuzumabe ocasionou uma redução absoluta de mortalidade por câncer de mama, em dez anos, de 6,4%.

Em PCDT de carcinoma de mama destaca-se que "em se aplicando a quimioterapia prévia (com ou sem trastuzumabe), não se faz necessária ou indicada a quimioterapia adjuvante, estando a modalidade de tratamento "adjuvante" recomendada quando não houve exposição prévia à quimioterapia" (5). A condição em tela é, contudo, uma exceção dada a ocorrência de novo tumor primário de mama. Em 11 de abril de 2021, realizou-se busca, tanto na base de dados PubMed quanto no UpToDate, das palavras-chave "second primary breast". Não foram identificados estudos clínicos.

Não foram identificados estudos de custo-efetividade específicos para a condição em tela. Considerou-se, contudo, razoável a generalização dos dados obtidos no tratamento de câncer de mama em estágio inicial. Nesse contexto, a CONITEC mostrou-se favorável à incorporação

do trastuzumabe ao SUS (9).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** indeterminado para a condição em tela especificamente. Contudo, se considerado o impacto da adição de trastuzumabe à quimioterapia em câncer de mama em estágio inicial, tem-se redução estatisticamente significativa de mortalidade.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Recomendada

## Conclusão

---

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** A condição em tela é rara e, em função disso, não se identificou evidência norteando conduta clínica. Parece-nos, contudo, razoável generalizar os dados disponíveis no que tange tratamento de câncer de mama em estágio inicial. Situação para a qual há evidência de elevada qualidade metodológica, bem como relatório técnico da CONITEC, ratificando a eficácia, segurança e custo-efetividade do tratamento com trastuzumabe.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil. [Internet]. [citado 14 de abril de 2020]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>

2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. 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. Raymond J, Hogue C. Multiple primary tumours in women following breast cancer, 1973–2000. *Br J Cancer.* 2006;94(11):1745–50.

4. Kurian AW, McClure LA, John EM, Horn-Ross PL, Ford JM, Clarke CA. Second primary breast cancer occurrence according to hormone receptor status. *J Natl Cancer Inst.* 2009;101(15):1058–65.

5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama. [Internet]. 2021. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT\\_CarcinomaMama\\_2018\\_site.pdf](http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT_CarcinomaMama_2018_site.pdf)

6. Tolaney SM, Krop IE. Mechanisms of trastuzumab resistance in breast cancer. *Anti-Cancer Agents Med Chem Former Curr Med Chem-Anti-Cancer Agents.* 2009;9(3):348–55.

7. Giordano SH, Temin S, Chandarlapaty S, Crews JR, Esteva FJ, Kirshner JJ, et al. Systemic therapy for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2–positive breast cancer: ASCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2018;36(26):2736–40.

8. Reinert T, Cruz M, Barrios C. Mama: Doença Metastática. [Internet]. Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. 2020. Disponível em: <https://sboc.org.br/diretrizes-publicas/2021>

9. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Trastuzumabe para tratamento do câncer de mama inicial. [Internet]. 2012. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2012/Trastuzumabe\\_cainicial\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2012/Trastuzumabe_cainicial_final.pdf)

[10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento. \[Internet\]. 2017. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\\\_Trastuzumabe\\\_CA-Mama\\\_Metastatico\\\_final.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio\_Trastuzumabe\_CA-Mama\_Metastatico\_final.pdf\)](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2017/Relatorio_Trastuzumabe_CA-Mama_Metastatico_final.pdf)

[11. Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch A, Tjulandin S, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer \(the NOAH trial\): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. The Lancet. 2010;375\(9712\):377–84.](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61139-5)

[12. Bradley R, Braybrooke J, Gray R, Hills R, Liu Z, Peto R, et al. Trastuzumab for early-stage, HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of 13 864 women in seven randomised trials. Lancet Oncol. 2021;22\(8\):1139–50.](https://doi.org/10.1016/S1473-2165(21)00113-9)

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico (Evento 1, INIC1, Página 15), a parte autora recebeu diagnóstico de neoplasia de mama esquerda em 2017. Realizou, então, quimioterapia neoadjuvante à base de antraciclina, ciclofosfamida, taxano e trastuzumabe. O tumor apresenta superexpressão de HER2. Após, foi submetida a procedimento cirúrgico (setorectomia) e à quimioterapia adjuvante, novamente, com trastuzumabe. Em 2021, com 71 anos de idade, foi diagnosticada com nova neoplasia primária de mama, em mama direita, em estágio da doença IA - ou seja, presença de tumor com mais de 0,1 cm e com até 0,5 cm em sua maior dimensão. Apresenta, então, indicação para realização de quimioterapia neoadjuvante à base trastuzumabe, procedimento cirúrgico e quimioterapia adjuvante com trastuzumabe. Tendo em vista o fornecimento, pelo SUS, de trastuzumabe para, no máximo, 17 infusões (ao longo de um ano de tratamento), pleiteia em processo reexposição ao medicamento para tratamento de tumor primário de mama, tanto como quimioterapia neoadjuvante quanto adjuvante, ao longo de um ano.

O câncer de mama é o tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil (1,2). 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%.

Depois do câncer de mama, cerca de 12% das mulheres serão acometidas por um segundo tumor primário, como ocorrido com a parte autora (3). Para mulheres diagnosticadas com câncer de mama aos 29 anos, por exemplo, o risco geral de segundo tumor primário é elevado (taxa de incidência padronizada de 17,3), assim como o risco de desenvolver um segundo câncer de mama (taxa de incidência padronizada de 478,5). Com relação especificamente ao segundo carcinoma primário de mama: ocorre em 4% das mulheres previamente diagnosticadas com carcinoma primário de mama, representando um risco dez vezes maior do que a população em geral enfrenta (4).

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) (5). 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 em duas ou três cruzes ao exame de imunohistoquímica (IHQ), está indicada a terapia direcionada ao receptor HER2.

Embora o trastuzumabe, em combinação com quimioterapia, seja considerado o tratamento de primeira linha para os pacientes com câncer de mama inicial HER2 positivo, aproximadamente 15% dos pacientes terão a progressão da doença após a terapia com trastuzumabe adjuvante (6). Nestes casos de falha do tratamento de primeira linha alvo-HER2 e progressão durante ou após a terapia com trastuzumabe e taxano, as diretrizes da American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomendam uma segunda linha de tratamento, também baseada em terapia-alvo para o HER2, combinada à quimioterapia, ou em combinação de duas terapias-alvo HER2 (7). A diretriz da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica recomenda para pacientes que apresentam progressão de doença após trastuzumabe e pertuzumabe, suspender tal terapia e iniciar tratamento de segunda linha com trastuzumabe entansina (T-DM1). Outra alternativa descrita naquele documento, em caso de indisponibilidade do T-DM1, seria a combinação de lapatinibe e capecitabina (8).