Nota Técnica 348414

Data de conclusão: 15/05/2025 16:55:27

Paciente

Idade: 61 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Quaraí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo A do 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 348414

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): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: PERTUZUMABE

Via de administração: EV

Posologia: pertuzumabe 840mg, EV uma dose de ataque, seguido de 16 doses de 420mg, a cada 21 dias

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

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? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: PERTUZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: está disponível o esquema de quimioterapia sem o pertuzumabe, contendo trastuzumabe em associação com demais medicamentos quimioterápicos (4).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: PERTUZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: PERTUZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: PERTUZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O pertuzumabe é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado que age no gene HER2 e 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 dos medicamentos isoladamente) (5).
Um estudo avaliou se o pertuzumabe, quando adicionado ao trastuzumabe e à quimioterapia no contexto de adjuvância, melhora os resultados entre pacientes com câncer de mama precoce HER2-positivo, como o caso da paciente em tela (6). Foi realizado ensaio prospectivo, de dois grupos, randomizado, multicêntrico, multinacional, duplo-cego, controlado por placebo. Os pacientes foram designados para tratamento com quimioterapia em combinação com trastuzumabe e pertuzumabe ou apenas quimioterapia e trastuzumabe. Na análise do desfecho primário, verificou-se que a recorrência da doença ocorreu em 171 pacientes no grupo do tratamento combinado (7,1%) e em 210 pacientes no grupo tratado apenas com trastuzumabe (8,7%) (taxa de risco, 0,81; intervalo de confiança [IC] de 95% de 0,66 a 1,00; P=0,045). Já a taxa de sobrevida livre de doença invasiva em 3 anos foi de 94,1% no grupo pertuzumabe e 93,2% no grupo do trastuzumabe em monoterapia, com uma taxa de risco para um evento de doença invasiva de 0,77 (IC 95% de 0,62 a 0,96; P=0,02) a favor do pertuzumabe. A recorrência à distância ocorreu como o primeiro evento de doença invasiva em 112 pacientes (4,7%) no grupo pertuzumabe e 139 pacientes (5,8%) no grupo tratado apenas com trastuzumabe, enquanto o número de pacientes com recorrências locorregionais foi de 26 (1,1%) e 34 (1,4%), respectivamente.
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
PERTUZUMABE	420 MG SOL DIL19 INFUS CT FA VD TRANS X 14 ML		R$ 11.563,90	R$ 219.714,10

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e

Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O medicamento pertuzumabe é produzido pelo laboratório Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. É comercializado em frasco-ampola contendo 420 mg/14mL de solução para diluição para infusão. Para a elaboração da tabela acima, foi realizada consulta na tabela CMED, no site da ANVISA, em setembro de 2024, e considerou-se a dose prescrita no processo.
Não existem estudos de custo-efetividade avaliando o tratamento neoadjuvante ou adjuvante do câncer de mama com pertuzumabe no cenário nacional. No entanto, essa avaliação está em andamento por parte da CONITEC.
Para o tratamento em primeira linha do câncer de mama metastático (situação diferente do pleito em discussão), a CONITEC discutiu diversos aspectos da custo-efetividade da incorporação do pertuzumabe no SUS (7) . No modelo apresentado pela Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC), a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) encontrada foi de R$ 343.151,78 por ano de vida ganho. Este valor cai para R$ 150.124,40 por ano de vida ganho para a avaliação adotando os descontos negociados com o fabricante do medicamento. Foi também calculado que para o medicamento ser custo-efetivo no Brasil o valor ideal da ampola do medicamento deve ser de R$ 1.735,68. Após as contribuições da consulta pública, o Plenário da CONITEC entendeu que houve argumentação suficiente para retificar sua recomendação inicialmente contrária, desde que houvesse negociação de preço com a empresa fabricante do medicamento. Foi proposto que o preço máximo permitido para a incorporação do pertuzumabe fosse baseado no valor terapêutico pago pela sua adição à terapia padrão utilizada atualmente no SUS (docetaxel e trastuzumabe), ou seja, proporcional ao benefício adicional que o pertuzumabe traz além do trastuzumabe já incorporado. Diante das ponderações realizadas, os membros do Plenário da CONITEC recomendaram que o pertuzumabe fosse incorporado para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, somente para os pacientes com metástase visceral, desde que seu preço não ultrapassasse, proporcionalmente, o valor terapêutico pago pela adição do mesmo à terapia padrão (docetaxel e trastuzumabe), condição acolhida pelo Ministério da Saúde, que incorporou o medicamento e atualizou o PCDT da condição incluindo este enquanto alternativa terapêutica.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, recomenda o pertuzumabe, com trastuzumabe e quimioterapia, no contexto do tratamento adjuvante do câncer de mama em estágio inicial positivo para HER2 em adultos, somente se há acometimento linfonodal e mediante acordo comercial com a empresa farmacêutica. Isso porque existe incerteza sobre o benefício clínico do pertuzumabe no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo neste contexto, como apontado pela evidência já discutida. Devido a isso, as estimativas de custo-eficácia são também incertas. O NICE reitera que, para o contexto daquele país, que é de alta renda, dada esta incerteza, uma estimativa acima de £20.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho não é considerada uma utilização rentável dos recursos (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução na taxa de recorrência de doença de aproximadamente 1,6% em relação ao tratamento com trastuzumabe em monoterapia.

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

Conclusão

Tecnologia: PERTUZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A adição do pertuzumabe ao tratamento adjuvante com trastuzumabe e quimioterapia não acarreta benefícios expressivos, visto que em termos de sobrevida livre de doença ou sobrevida global não houve resultados relevantes, e seu benefício clínico se resume a uma diminuição na taxa de recorrência de doença de aproximadamente 1,6%. Não há, portanto, evidência em desfechos primordiais, em que há maior impacto na vida do paciente neste contexto.
Além disso, a tecnologia, para o cenário de adjuvância, tem perfil de custo-efetividade desfavorável - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países, como o NICE, recomendaram a incorporação do tratamento apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Este posicionamento está alinhado com o PCDT de Câncer de Mama e com a avaliação da CONITEC que reservam o uso do pertuzumabe para pacientes com câncer de mama metastático.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [citado 1o de julho de 2024]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN. [citado 1o de julho de 2024]. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—Breast Cancer (version 2.2023). Disponível em: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419
3. McAndrew NP, Finn RS. Management of ER positive metastatic breast cancer. Semin Oncol. outubro de 2020;47(5):270–7.
4. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama [Internet]. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2019/ddt_carcinoma_cancerde_mama.pdf
5. Neoadjuvant therapy for patients with HER2-positive breast cancer [Internet]. [citado 1o de julho de 2024]. Disponível em: https://medilib.ir/uptodate/show/106774
6. von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, Zardavas D, Benyunes M, Viale G, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 13 de julho de 2017;377(2):122–31.
7. Ministério da Saúde. Relatório de recomendação: Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento associado ao trastuzumabe e docetaxel [Internet]. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2017/relatorio_pertuzumabetrastuzumabe_ca_mama.pdf

8. National Institute for Health and Care Excellence. Pertuzumab for the neoadjuvant treatment of HER2-positive breast cancer. Technology appraisal guidance [TA424]. [Internet]. 2016. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta424

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentação médica informando diagnóstico de câncer de mama (CID-10 C50.9), estádio clínico IIB com metástases em 4 linfonodos e imuno-histoquímica positiva para gene HER2 (EVENTO 1 - laudo 6). Possui prescrição de tratamento adjuvante com duplo bloqueio HER2 (pertuzumabe e trastuzumabe), associado a quimioterapia com carboplatina e taxano. Neste contexto, todos os medicamentos estão disponíveis no SUS, exceto o pertuzumabe, sendo este o pleiteado pela autora.
O câncer de mama é o segundo tipo de neoplasia mais comum entre as mulheres no mundo e no Brasil, ficando atrás apenas do câncer de pele não melanoma. É considerado um câncer de bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, é considerado como incurável. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, características histopatológicas e imunohistoquímicas do tumor, idade de apresentação e estadiamento. A sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, em países desenvolvidos, é de aproximadamente 85%. No Brasil, a sobrevida aproximada é de 80% (1).
As opções terapêuticas do câncer de mama incluem cirurgia do tumor primário, linfonodos regionais e, em casos selecionados, das metástases; radioterapia; hormonioterapia; quimioterapia; e tratamento com drogas alvo tais como anticorpos monoclonais (2). O tratamento sistêmico pode ser prévio (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). A caracterização imunohistoquímica (IHQ) do tumor através da avaliação de receptores hormonais de estrogênio (RE) e receptores de progesterona (RP), e dos receptores do tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2) são fundamentais para a definição das terapias, que incluem quimioterapia, hormonioterapia e medicamentos alvo (3).