Nota Técnica 349405

Data de conclusão: 19/05/2025 09:21:09

Paciente

Idade: 46 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Segredo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Santa Cruz do Sul

Tecnologia 349405

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

Diagnóstico: C50.9 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: pertuzumabe 2 frascos, pó liofilizado solução injetável, 420 mg em

frascos separados. Aplicação, 1 v

Posologia: pertuzumabe 2 frascos, pó liofilizado solução injetável, 420 mg em frascos separados. Aplicação, 1 vez a cada 20 dias, intravenosa, uso contínuo

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 quimioterápico 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 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 junho 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: 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: Inicialmente, cabe contar que a avaliação de manutenção de tratamento já em uso configura uma decisão particularmente complexa. Apesar de avaliarmos o caso individual, entendemos que a conclusão da avaliação técnica deve alicerçar-se fundamentalmente na avaliação de benefícios a partir da literatura médica para pacientes de mesmo cenário clínico candidatos ao tratamento, tanto para questões de efetividade, custo-efetividade, e impacto orçamentário. 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, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado para o cenário de neoadjuvância apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - 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.
Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública mas também em decisões individuais, sob risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda 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/ta42

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com relatório (Evento 1 - ATESTMED8), trata-se de paciente com diagnóstico de câncer de mama, tendo sido submetida a cirurgia da mama com setorectomia e retirada de linfonodo sentinela à direita. O exame anatomopatológico apontou tratar-se de carcinoma ductal in situ, com margens livres mas com metástase em 1 dos 6 linfonodos avaliados. Exame de imunohistoquímica compatível com receptores de estrogênio e progesterona positivos e HER2 também positivo. Iniciou uso de quimioterapia com carboplatina, paclitaxel, trastuzumabe e pertuzumabe, esse último através de antecipação de tutela. Nessa situação, pleiteia tratamento com pertuzumabe a ser associado ao tratamento já instituído em contexto de adjuvância.
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). Quando o status do HER2 tumoral é categorizado como positivo pode ser utilizado tratamento com este alvo terapêutico. 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 e medicações alvo (3).