Nota Técnica 352307

Data de conclusão: 23/05/2025 08:41:02

Paciente

Idade: 52 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Gramado/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 352307

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: TRASTUZUMABE ENTANSINA

Via de administração: trastuzumabe entansina, frascos de 100 mg uso contínuo. Aplicar 200

mg EV cada 21 dias por tempo ind

Posologia: trastuzumabe entansina, frascos de 100 mg uso contínuo. Aplicar 200 mg EV cada 21 dias por tempo indeterminado, ou seja, até progressão documentada de doença ou toxicidade inaceitável ao tratamento. Previsibilidade, 2 frascos por aplicação a cada 3 semanas, total de 18 frascos em 6 meses

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: TRASTUZUMABE ENTANSINA

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

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TRASTUZUMABE ENTANSINA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TRASTUZUMABE ENTANSINA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TRASTUZUMABE ENTANSINA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O trastuzumabe entansina (T-DM1) é um composto que envolve o trastuzumabe (anticorpo monoclonal) contra o alvo HER2 e a entansina (DM1- quimioterápico). A conjugação de DM1 a trastuzumabe confere seletividade do agente citotóxico para células tumorais que superexpressam HER2, aumentando assim a veiculação intracelular de DM1 diretamente às células malignas (6).
O estudo KATHERINE, aberto, randomizado, de fase 3, avaliou a sobrevida livre de doença invasiva em pacientes com câncer de mama precoce HER2-positivo que apresentaram doença invasiva residual na mama ou axila após a cirurgia e após receberem terapia neoadjuvante contendo um taxano (com ou sem antraciclina) e trastuzumabe (7). Os pacientes foram designados aleatoriamente para receber T-DM1 adjuvante ou trastuzumabe por 14 ciclos. A mediana de duração de acompanhamento na população com intenção de tratar foi de 41,4 meses (variação de 0,1 a 62,7) no grupo T-DM1 e 40,9 meses (variação de 0,1 a 62,6) no grupo trastuzumabe. A doença invasiva ocorreu em 91 pacientes que receberam T-DM1 (12,2%) e em 165 pacientes que receberam trastuzumabe (22,2%). As porcentagens estimadas de pacientes que estariam livres de doença invasiva em 3 anos foram de 88,3% no grupo T-DM1 e 77,0% no grupo trastuzumabe. A sobrevida livre de doença invasiva, que foi o desfecho primário, foi maior entre os pacientes que receberam T-DM1 do que entre aqueles que receberam trastuzumabe (taxa de risco, 0,50; intervalo de confiança [IC] de 95% de 0,39 a 0,64; P<0,001). A recorrência de doença à distância como o primeiro evento de doença invasiva ocorreu em 78 pacientes que receberam T-DM1 (10,5%) e 118 pacientes que receberam trastuzumabe (15,9%). O risco de recorrência à distância foi menor no grupo T-DM1 do que no grupo trastuzumabe (taxa de risco, 0,60; IC 95% de 0,45 a 0,79). Um total de 98 mortes foram relatadas (42 no grupo T-DM1 e 56 no grupo trastuzumabe), e a análise de sobrevida global não chegou ao limite do relatório inicial (taxa de risco para morte, 0,70; IC de 95%, 0,47 a 1,05).
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Total
Trastuzumabe Entansina (Kadcyla®)	100 MG PO LIOF36 SOL INJ IV CT FA VD TRANS		R$ 7.265,50	R$ 261.558,00

* 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 trastuzumabe entansina é produzido pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A sob o nome comercial Kadcyla® na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa em frascos de 100 mg/5mL e 160 mg/8mL. A partir de consulta à tabela da CMED, no site da ANVISA, realizada em fevereiro de 2025, e considerando a prescrição médica, foi construída a tabela acima estimando o custo do tratamento pleiteado.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico conclui que o trastuzumabe entansina melhora a sobrevida livre de doença invasiva em comparação com o trastuzumabe. No entanto, não se sabe se o trastuzumabe entansina aumenta o tempo de sobrevida global devido a imaturidade dos dados com os quais o medicamento foi submetido para análise deste comitê. O NICE também recomendou a incorporação do trastuzumabe entansina, mas apenas mediante acordo comercial (8).
O painel da Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH) do Canada? reconheceu o benefício em reduzir o risco de doença invasiva com o uso do trastuzumabe entansina como tratamento adjuvante para pacientes HER2-positivo e considerou que para a realidade do Canadá o medicamento em tela é custo-efetivo (9).
A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) emitiu relatório avaliou o uso trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo operado em estádio III com doença residual na peça cirúrgica após tratamento neoadjuvante (5). Em relatório preliminar o comitê deliberou que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação ao SUS. Em sua avaliação econômica esse tratamento foi comparado com o tratamento com trastuzumabe. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) encontrada pelo demandante foi de R$ 90.843 por anos de vida ajustados para a qualidade (QALY) para um cenário sem compartilhamento de frascos, considerando um frasco T-DM1 de 160 mg e um frasco de T-DM1 de 100 mg, em um cenário sem isonomia fiscal e comparado ao medicamento biossimilar. Considerando um cenário em que as instituições usarão um mesmo frasco para tratar outros pacientes (compartilhamento de doses), sem desperdício, a RCUI foi de R$ 79.833 por QALY. Em um cenário hipotético de desoneração dos impostos ICMS e PIS/COFINS em julho de 2021 foi estimado uma RCUI de R$52.866,85 por QALY e R$ 45.602 por QALY sem compartilhamento de doses e com compartilhamento de doses respectivamente

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: diminuição de 11% nas taxas de recidiva de doença tardia em comparação com o tratamento com trastuzumabe.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE ENTANSINA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Há evidência de que o tratamento com trastuzumabe entansina diminui as taxas de recidiva de doença em pacientes com câncer de mama em estágio III com doença HER2

positiva. A agência nacional responsável pela avaliação e incorporação de tecnologias no sistema público, após consideração de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário, e também de debate público com a sociedade, deliberou por unanimidade recomendar a incorporação do trastuzumabe-entansina para essa situação clínica.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. INCA. Estimativa 2020 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2019 [citado 7 de março de 2023]. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology—Breast Cancer (version 2.2023). [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
3. Schott A. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. UpToDate Waltham, MA: UpToDate. 2023;
4. McAndrew NP, Finn RS. Management of ER positive metastatic breast cancer. Em Elsevier; 2020.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo operado em estádio III com doença residual na peça cirúrgica após tratamento neoadjuvante [Internet]. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_751_transtuzumabe_entancila.pdf
6. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate [Internet]. [citado 3 de março de 2023]. Ado-trastuzumab emtansine: Drug information - UpToDate. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ado-trastuzumab-emtansine-drug-information
7. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, Loibl S, Mamounas EP, Untch M, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 14 de fevereiro de 2019;380(7):617–28.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Trastuzumab emtansine for adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta632
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Trastuzumab emtansine for the adjuvant treatment of patients with HER2-positive early breast cancer, who have residual disease, after pre-operative systemic treatment [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.cadth.ca/trastuzumab-emtansine-kadcyla-early-breast-cancer-ebc-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico (Evento 1 - OUT14) descrevendo ser portadora de câncer de mama (CID10: C50.9) com receptor HER2 positivo em avaliação imunohistoquímica. Fez uso de trastuzumabe em caráter neoadjuvante em associação com quimioterapia, porém apresentou progressão de doença em vigência desta tratamento. Em agosto de 2024, realizou tratamento cirúrgico (mastectomia esquerda e esvaziamento axilar). Neste contexto, pleiteia trastuzumabe entansina adjuvante já concedido através de antecipação

de tutela em julho de 2024.

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 (3,4)