



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

**TRASTUZUMABE ENTANSINA NO TRATAMENTO ADJUVANTE
DO CÂNCER DE MAMA HER2-POSITIVO OPERADO EM
ESTÁDIO III COM DOENÇA RESIDUAL NA PEÇA
CIRÚRGICA APÓS TRATAMENTO NEOADJUVANTE**

2022 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC/CGGTS/DGITS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Getulio Casseiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS



Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

Gov.br/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

O QUE É O CÂNCER DE MAMA?

O câncer de mama é uma doença causada pela multiplicação desordenada de células da mama. Esse processo gera células anormais que se reproduzem e formam um tumor. Ele é o tipo de câncer que mais atinge as mulheres no mundo. Além da elevada incidência, apresenta também alta taxa de mortalidade.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2018, 627 mil mulheres morreram em decorrência do câncer de mama em todo o mundo. Em 2017, no Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) reportou 16.724 mortes de mulheres devido ao câncer de mama.

Estima-se que a incidência de câncer de mama entre as brasileiras terá um aumento de 47% nos próximos vinte anos. Atualmente, o número total de novos diagnósticos chega a 60 mil por ano, o que resulta em uma taxa de incidência de 60 casos a cada 100 mil habitantes.

Existem diversos tipos de câncer de mama, cuja classificação se dá de acordo com a região da mama onde o tumor teve início; o estágio da doença; a idade do paciente no momento de diagnóstico ou a existência de fatores de risco, como receptores de hormônios nas células cancerígenas. Os receptores são proteínas localizadas na superfície externa das células. Quando determinadas substâncias (ligantes)



entram em contato com essa superfície, desencadeiam reações químicas. No câncer, a união de receptores com certos ligantes pode levar à multiplicação celular, estimulando o desenvolvimento da doença. Algumas células do câncer de mama podem ser receptoras de hormônios como o estrogênio (RE) ou a progesterona (RP). Além dos receptores hormonais, a presença da proteína do fator de crescimento epidérmico humano ou HER2 também irá determinar a classificação do tipo do câncer de mama.

O câncer de mama é agrupado em quatro subtipos, que dependem, então, da presença dos receptores de hormônios ou da presença de altos níveis da proteína HER2. Quando não há presença de receptores para estrogênio ou para progesterona (RE- e RP-), e há altos níveis da proteína HER2, a doença é classificada como HER2 superexpresso ou HER2-positivo. Quando for RE- e tiver a presença de receptores de progesterona (RP+), e não tiver altos níveis de HER2, é classificada como luminal A. Quando for RE- e RP+ e tiver altos níveis de HER2, é classificada como luminal B. E também existem casos em que a célula cancerígena não possui o receptor de estrogênio, nem de progesterona e nem a proteína HER2: são os chamados triplo-negativos ou de camada basal.

O câncer de mama HER2-positivo representa de 15% a 20% dos casos da doença. Estes tumores estão associados a um certo grau de insensibilidade a determinados tipos de quimioterapia, o que torna esse subtipo mais agressivo, com maiores taxas de recorrência e morte se não tratado adequadamente.

COMO OS PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA INICIAL SÃO TRATADOS NO SUS?



Nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama do Ministério da Saúde, de 2019, que está em processo de atualização no SUS, recomenda-se fazer o estadiamento da doença após a realização do diagnóstico com a classificação do câncer de mama, a fim de também a classificar de com acordo com sua extensão e localização.

A depender da classificação, as opções terapêuticas para o tratamento do câncer de mama incluem a cirurgia de retirada do tumor primário (local de origem do tumor), radioterapia (como forma de tratamento local) e o tratamento medicamentoso sistêmico (que inclui a quimioterapia e a hormonioterapia). As opções de tratamento podem ser combinadas ou usadas isoladamente, a fim de curar a doença ou diminuir sua progressão e amenizar os sintomas.

No câncer de mama inicial (estádios I a III), o tratamento sistêmico tem intuito curativo e pode ser realizado de forma neoadjuvante (tratamento feito anteriormente à cirurgia de retirada do tumor) ou adjuvante (realizado após a cirurgia e a radioterapia). Quando combinadas, as modalidades terapêuticas podem ter objetivo de curar a doença ou de amenizar seus sintomas. Quando usadas de forma isolada, todas têm o objetivo de amenizar os sintomas da doença.

Os pacientes com câncer de mama HER2-positivo em estágio III são considerados de maior risco e são elegíveis ao tratamento prévio à cirurgia (neoadjuvante) com trastuzumabe, quimioterapia e cirurgia. No tratamento após a cirurgia, os pacientes recebem trastuzumabe usado de forma isolada, independentemente da resposta ao tratamento neoadjuvante.

MEDICAMENTO ANALISADO: TRASTUZUMABE ENTANSINA

A Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. demandou que a Conitec avaliasse a incorporação do trastuzumabe entansina para tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo inicial para pacientes (estádio III) com doença residual pós-tratamento neoadjuvante, no âmbito do SUS.

O trastuzumabe entansina é um medicamento que é resultante da associação entre o trastuzumabe, um anticorpo (proteína que imita a célula de defesa imunoglobulina humana) contra a proteína HER2, e a entansina, um medicamento que inibe a multiplicação das células cancerígenas.



Apresenta registro na Anvisa e é indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama com receptores positivos para proteína HER2, quando existem metástases ou é avançado sem indicação de cirurgia, bem como para o tratamento de pacientes com câncer de mama inicial com receptores positivos para a proteína HER2 que apresentam doença residual (presença de células de câncer) após o tratamento neoadjuvante baseado em um taxano (medicamento quimioterápico) e trastuzumabe.

Os estudos apresentados compararam pacientes que, após a cirurgia, utilizaram o trastuzumabe de forma isolada e os que utilizaram o trastuzumabe entansina. Os pacientes tinham câncer de mama HER2-positivo no estágio III e apresentavam células de câncer nas mamas ou axilas, após a realização de tratamento neoadjuvante com taxano e trastuzumabe, e ter feito cirurgia. Após três anos, foi observada uma sobrevida livre da doença 11,3% maior entre os pacientes que utilizaram o trastuzumabe entansina. O risco de recorrência da doença ou de morte foi 50% menor com a utilização do trastuzumabe entansina em relação ao trastuzumabe usado de forma isolada. A qualidade de vida dos pacientes foi considerada semelhante entre os dois grupos. Os estudos tiveram qualidade de evidência e risco de viés considerados moderados.

A análise econômica indica que a incorporação do trastuzumabe entansina para o tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo para paciente em estágio III geraria um custo incremental, apesar da maior efetividade se comparado ao trastuzumabe utilizado de forma isolada. O resultado foi de R\$ 90.843 mil a cada ano de vida com qualidade ganho, sem haver o compartilhamento de dose entre pacientes, e de R\$ 79.833 mil a cada ano de vida com qualidade ganho, com o compartilhamento de dose. O impacto orçamentário seria de R\$ 881 milhões ao final de cinco anos, sem haver o compartilhamento de dose entre pacientes, e de R\$ 787 milhões, com o compartilhamento de dose.

PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública para Perspectiva do Paciente durante o período de 16/12/2021 a 02/01/2022 e nove pessoas se inscreveram. A definição das representantes titular e suplente ocorreu por sorteio, dando preferência às pessoas inscritas como pacientes.



A participante relatou que em 2016, quando tinha o câncer de mama em estágio inicial, começou a utilizar o trastuzumabe junto com quimioterapia. Entretanto, declarou que após um ano de tratamento teve a progressão da doença para os ossos, pulmão e cabeça.

Assim, ela informou ter iniciado o tratamento com transtuzumabe entansina em 2017, também por meio de judicialização, quando a doença já havia avançado para o estágio metastático. A paciente destacou que o acesso ao trastuzumabe entansina demorou cerca de seis meses, período em que o seu quadro se agravou ainda mais, com piora dos sintomas (dor ao respirar, fadiga, mal-estar) e comprometimento de atividades cotidianas como o cuidado com a filha pequena e o exercício profissional.

Ela relatou que foi afastada do trabalho, tendo sido aposentada aos 35 anos de idade em virtude das limitações físicas e psicológicas que a impediam de desempenhar as funções laborais. Na sua concepção, este foi um dos principais impactos sociais do câncer de mama na sua vida.

Na perspectiva da paciente, a terapia com trastuzumabe entansina, administrada de 21 em 21 dias, há cinco anos, apresentou benefícios como controle da doença e da metástase, crescimento do cabelo, redução de enjoos, fadiga e cansaço, ausência de internações hospitalares, aumento da expectativa de vida e melhora da qualidade de vida, possibilitando-lhe a retomada de atividades corriqueiras como o cuidado parental, caminhadas e trabalho voluntário. Ao ser questionada pelo Plenário da Comissão se fazia uso de algum outro medicamento em conjunto com o trastuzumabe entansina, a participante informou que não.

O vídeo da 108ª Reunião pode ser acessado em:

<https://youtu.be/lzKyDB9i7S0?t=5332>



RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a incorporação no SUS do trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo inicial para pacientes (estádio III) com doença residual pós- tratamento neoadjuvante. Esse tema foi discutido durante a 108ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4 e 5 de maio de 2022.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 40, durante 20 dias, no período de 06/06/2022 a 27/06/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

Foram recebidas 149 contribuições, sendo 14 técnico-científicas e 135 sobre experiência ou opinião. Todas as contribuições técnico-científicas concordaram com a recomendação inicial da Conitec e com relação às contribuições de experiência e opinião, apenas uma não se mostrou favorável por não ter opinião formada. Assim, o Plenário entendeu que não houve argumentação suficiente para mudança de entendimento sobre o tema e a recomendação preliminar de incorporação no SUS do trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo operado em estágio III com doença residual na peça cirúrgica após tratamento neoadjuvante, conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS foi mantida.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 110ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 6 e 7 de julho de 2022, recomendou por unanimidade a incorporação no SUS do trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo operado em estágio III com doença residual na peça cirúrgica após tratamento neoadjuvante, conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do trastuzumabe entansina no tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo operado em estágio III com doença residual na peça cirúrgica após tratamento neoadjuvante, conforme o modelo da Assistência Oncológica no SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220912_relatorio_751_transtuzumabe_entancila.pdf