

# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

## **TRASTUZUMABE ENTANSINA EM MONOTERAPIA**

para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo  
metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento  
prévio de trastuzumabe e um taxano

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](http://gov.br/conitec)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto: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 Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

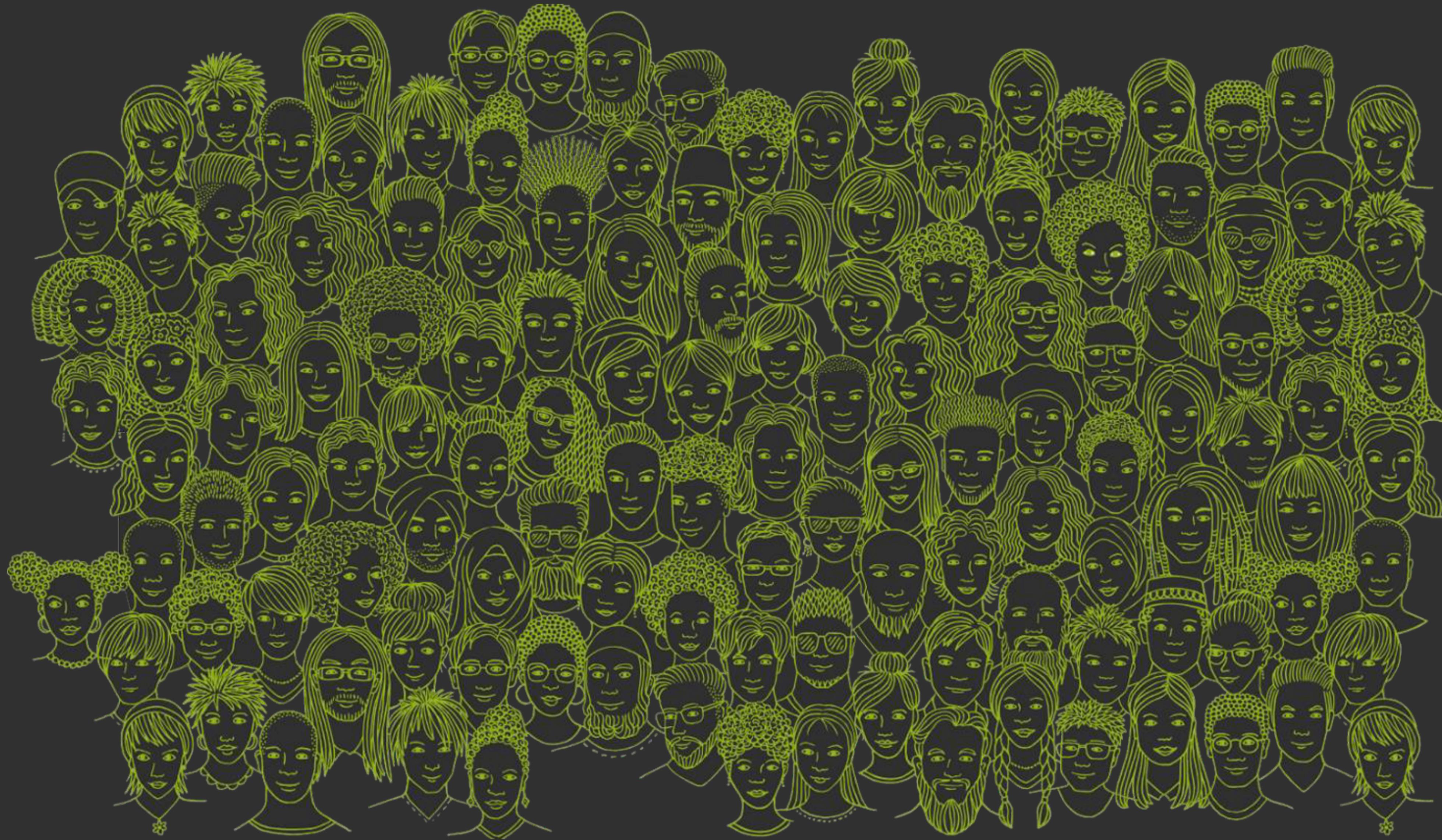
Patrícia Mandetta Gandara

#### **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 Insu-  
mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, pro-  
dutos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

# **TRASTUZUMABE ENTANSINA EM MONOTERAPIA**

## **para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano**

### **O QUE É O CÂNCER DE MAMA?**

O câncer de mama (CM) é um problema mundial de saúde pública e se destaca por ser o tipo de câncer que mais atinge mulheres em países desenvolvidos e em desenvolvimento, apresentando altas taxas de novos casos e de mortalidade. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2018, foram registradas 627 mil mortes de mulheres por CM em todo o mundo. Nesse mesmo ano, o Brasil foi o quarto país com a maior taxa de casos novos de CM e o quinto em mortalidade. A quantidade de novos diagnósticos por ano, no país, chega a 60 mil, resultando em uma taxa de 60 casos novos por 100 mil habitantes.

O câncer de mama metastático é definido como a presença de doença que acomete outros locais do corpo além da mama. Sabe-se que a disseminação da doença metastática pode ocorrer através da via linfática, via sanguínea ou por extensão direta. Mesmo sem a perspectiva de cura, uma boa parte das pacientes consegue uma sobrevida prolongada com o tratamento sistêmico.

Considerando as características biológicas do tumor e a localização e a extensão da doença no corpo, o câncer de mama pode ser dividido em três subtipos: 1) aqueles que expressam receptores de hormônios (estrogênio e/ou progesterona); 2) aqueles que apresentam níveis elevados do receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) – uma proteína localizada na superfície externa das células mamárias, cujo crescimento anormal favorece o desenvolvimento de tumores; e 3) aqueles que não expressam nenhum dos tipos anteriores.

O câncer de mama HER2-positivo é observado em aproximadamente 15% a 20% dos cânceres mamários invasivos iniciados na própria mama, tem pior prognóstico e está associado à maior agressividade quando não tratado com terapia anti-HER2 positiva adequada.

# **COMO PACIENTES COM CÂNCER DE MAMA HER2-POSITIVO SÃO TRATADAS NO SUS?**

Não existe um consenso mundial sobre a melhor conduta terapêutica para pacientes com câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), bem como não há diretrizes que definam um tratamento específico.

Entretanto, a decisão terapêutica depende de diferentes fatores tais como as características do paciente e do tumor, a localização da(s) metástases(s), a agressividade da doença, a resposta às terapias anteriores, o tempo da última exposição à quimioterapia, o tipo de medicamentos quimioterápicos usados no passado e as doses cumulativas administradas. Além disso, ao escolher a terapia, o médico também deve considerar aspectos práticos, a exemplo da necessidade de hospitalização ou logística do atendimento ambulatorial, disponibilidade de medicamentos orais, efeitos adversos e a vontade do paciente para cumprir o esquema selecionado.

O trastuzumabe em combinação com quimioterapia é considerado o tratamento de primeira linha padrão para os cuidados de pacientes com câncer de mama inicial HER2-positivo. Aproximadamente 15% dos pacientes terão a progressão da doença após a terapia com trastuzumabe adjuvante. Os medicamentos de escolha para o tratamento de primeira linha do câncer de mama metastático HER2-positivo são o trastuzumabe, e/ou o pertuzumabe, isolados ou em combinação, associados à quimioterapia com taxanos, e o trastuzumabe entansina (T-DM1) é indicado para tratamento de segunda linha. No cenário de terceira linha, podem ser oferecidas outras combinações de terapia alvo-HER2 ou T-DM1 (se não for previamente administrada), que pode ser o pertuzumabe, caso o paciente ainda não tenha recebido anteriormente.

No Sistema Único de Saúde (SUS), as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama recomendam o uso de trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2+ metastático em primeira

linha de tratamento em uso isolado ou associado, para a quimioterapia paliativa de primeira linha de pacientes com carcinoma de mama com superexpressão de HER2 e metástase(s) visceral(ais) que não exclusivamente cerebral. Já para segunda linha, são preconizados esquemas de quimioterapia.

## **MEDICAMENTO ANALISADO: TRASTUZUMABE ENTANSINA**

A avaliação da incorporação do trastuzumabe entansina (T-DM1) em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano no SUS, foi uma demanda da Defensoria Pública da União na Paraíba.

O T-DM1 combina um anticorpo (proteína que imita a célula de defesa imunoglobulina humana) com uma droga inibidora de uma proteína responsável pela multiplicação das células. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação aprovada para o tratamento de câncer de mama HER2-positivo em estágio inicial e de câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não operável, em pacientes que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano.

Os estudos apontaram que, em relação à eficácia e à segurança, comparativamente a outras terapias, pacientes em uso de T-DM1 apresentaram melhores resultados de sobrevida global e de sobrevida livre de progressão da doença com eventos adversos aceitáveis.

Considerando os custos em relação aos benefícios, quando comparado com trastuzumabe associado à quimioterapia em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não operável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano, o T-DM1 apresentou o custo adicional de R\$ 386.738 por ano de vida salvo e de R\$ 580.673 por ano de vida ajustado pela qualidade salvo.

Os gastos decorrentes da incorporação de trastuzumabe entansina com trastuzumabe + quimioterapia em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não operável, com tratamento prévio de trastuzumabe em alternativa a trastuzumabe + quimioterapia, no SUS, foram estimados em R\$ 499.677.232 para o tratamento de 581 pacientes por mês, ao longo de cinco anos.

## **PERSPECTIVA DO PACIENTE**

Foi aberta chamada pública para Perspectiva do Paciente sobre esse tema durante o período de 16/12/2021 a 02/01/2022, com registro de nove inscrições. A definição das representantes titular e suplente ocorreu por sorteio, dando preferência às pessoas inscritas como pacientes. Durante a apreciação inicial do tema na 108<sup>a</sup> Reunião da Conitec, realizada no dia 04/05/2022, na condição de paciente com câncer de mama HER-2 positivo metastático, a representante titular relatou que teve o primeiro diagnóstico de câncer de mama HER-2 positivo há treze anos, aos 26 anos de idade. Segundo ela, a metástase ocorreu em 2016 e, neste mesmo ano, começou a utilizar o trastuzumabe em monoterapia, com acesso por via judicial, já que o medicamento não estava disponível no SUS. A participante declarou ainda ter feito uso do trastuzumabe em monoterapia durante um ano, quando teve progressão da doença para os ossos, pulmão e cabeça. Assim, ela informou ter iniciado o tratamento com transtuzumabe entansina em 2017, pelo sistema público de saúde, também por meio de judicialização. Entretanto, a paciente destacou que o acesso ao trastuzumabe entansina demorou cerca de seis meses, período em que o seu quadro se agravou, 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. Além disso, a representante declarou que fez quimioterapia convencional enquanto aguardava o fornecimento de trastuzumabe entansina pelo sistema de saúde, mas que teve perda de cabelo e perda de peso em função da toxicidade dos medicamentos quimioterápicos e contabilizou três internações longas nesse período.

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 108<sup>a</sup> Reunião pode ser acessado aqui:

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

## **RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC**

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano. Esse tema foi discutido durante a 108<sup>a</sup> Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4 e 5 de maio de 2022. Na ocasião, o Plenário considerou que o custo da tecnologia é bastante elevado, com alto impacto financeiro para o sistema público de saúde.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 37, 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**

O tema foi colocado em consulta pública entre os dias 5 e 27 de junho de 2022. Foram recebidas 184 contribuições, sendo 16 de natureza técnico-científica e 168 sobre experiência e opinião. Nesse conjunto, 183 respondentes manifestaram-se contrários à recomendação preliminar da Conitec e um indicou não ter opinião formada sobre o tema. As contribuições técnico-científicas relativas às evidências clínicas e ao impacto orçamentário não modificaram os dados apresentados a.

inicialmente no relatório. Entretanto, a partir da contribuição técnico-científica do fabricante à avaliação econômica, considerando as modificações propostas, o modelo foi recalculado e os valores de razão de custo adicional chegaram a R\$ 320.669,00 por QALY no cenário base (quimioterapia) e a R\$ 367.621,00 por QALY no cenário trastuzumabe + quimioterapia. Quanto às contribuições de experiência e opinião acerca da tecnologia avaliada, aspectos como ganho de sobrevida, melhora da qualidade de vida e controle da doença foram destacados por familiares, amigos ou cuidador de paciente e profissionais de saúde como principais resultados positivos do medicamento. De outro lado, foram reportados como efeitos negativos, sobretudo, sangramentos nasal e gengival, dores nas pernas, toxicidade hepática e plaquetopenia em alguns pacientes. Em linhas gerais, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Plenário e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

## **RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC**

A Conitec, durante a 110<sup>a</sup> Reunião Ordinária, realizada nos dias 6 e 7 de julho de 2022, recomendou a não incorporação do trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER 2-positivo metastático ou localmente avançado irrессecável que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano.

## **DECISÃO FINAL**

Com base na recomendação da Conitec, a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), do trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado irrессecável, que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano.

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

[https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2022/20220912\\_relatorio\\_752\\_t-dm1\\_metastatico.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/2022/20220912_relatorio_752_t-dm1_metastatico.pdf)