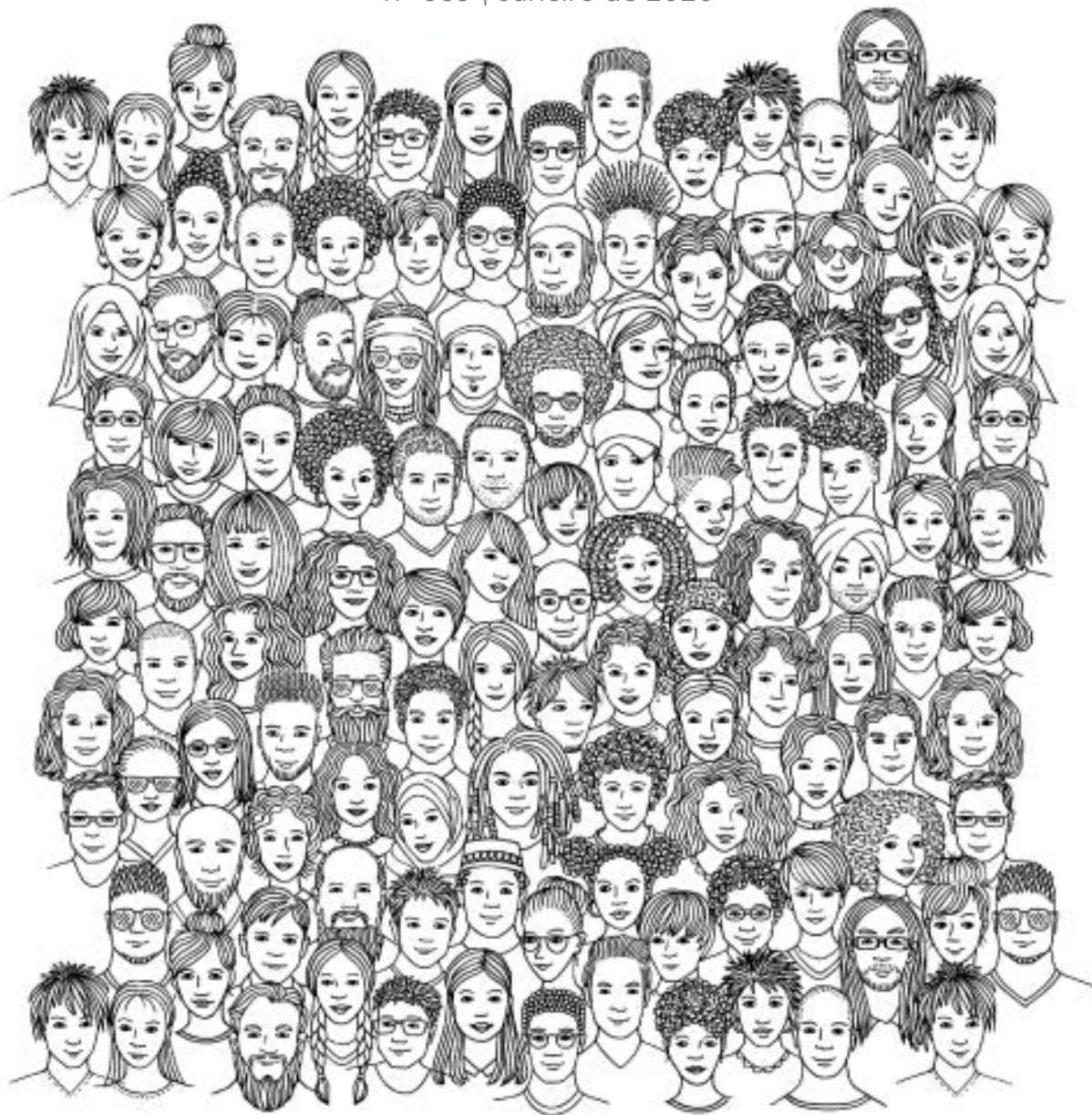




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

PERTUZUMABE EM COMBINAÇÃO COM TRASTUZUMABE E QUIMIOTERAPIA

no tratamento neoadjuvante de pacientes com
câncer de mama HER2-positivo inicial

2026 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 e Inovação em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Dyana Helena de Souza

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

PERTUZUMABE EM COMBINAÇÃO COM TRASTUZUMABE E QUIMIOTERAPIA

no tratamento neoadjuvante de pacientes com
câncer de mama HER2-positivo inicial

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 23/04/2024 para o Pertuzumabe (Perjeta®):

Câncer de mama metastático:

Em combinação com trastuzumabe e docetaxel, para pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente recorrente não ressecável, que não tenham recebido tratamento prévio com medicamentos anti-HER2 ou quimioterapia para doença metastática.

Câncer de mama inicial:

Em combinação com trastuzumabe e quimioterapia, para:

- Tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo localmente avançado, inflamatório ou em estágio inicial com elevado risco de recorrência (tanto para > 2 cm de diâmetro quanto para linfonodo positivo) como parte de um esquema terapêutico completo para o câncer de mama inicial.
- Tratamento adjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em estágio inicial com elevado risco de recorrência.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia, para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama inicial, HER2-positivo, invasivo não metastático.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a não incorporação, ao SUS, do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial.

Decisão final:

PORTARIA SCTIE/MS Nº 12/2026: Torna pública a decisão de não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é câncer de mama?

O câncer de mama é causado pelo crescimento anormal e desordenado de células na mama, formando um tumor. Existem diversos tipos da doença, que são classificados de acordo com a região da mama onde o tumor surgiu e pela presença de determinadas proteínas nas células cancerígenas, como o HER2 e os receptores de hormônios.

Os receptores hormonais são proteínas contidas nas células que podem se ligar a determinadas substâncias do sangue. Algumas células do câncer de mama possuem receptores que se ligam aos hormônios, o que estimula o crescimento do tumor. Assim, as amostras de tumor confirmadas para câncer de mama devem ser submetidas a estudo imunohistoquímico para identificar os biomarcadores, como o receptor de estrogênio (RE), o receptor de progesterona (RP), o receptor do fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) e o índice de proliferação celular (Ki67/MIB1).



Quando a célula cancerígena possui receptor hormonal, é chamada de receptor de hormônio positivo (RH+). Se for receptora do estrogênio, é denominada como RE+, e se for da progesterona, RP+. A presença da proteína HER2 também influencia o crescimento do tumor. Caso ela esteja presente, é chamada de HER2 positivo, se não, é denominada HER2 negativo.

Os tipos mais comuns de câncer de mama são os chamados invasivos (ou seja, que ultrapassam o local onde surgiram e atingem tecidos ao redor). O carcinoma invasivo de tipo não especial (responsável por até 80% dos casos), é o tipo mais frequente sem especificação. Já o carcinoma lobular invasivo, é o segundo mais frequente e possui especificação, pois começa nos lóbulos da mama, que são as glândulas produtoras de leite (cerca de 8% dos casos). A proteína HER2 é encontrada em aproximadamente 20% dos casos. Nestas situações, existe um tratamento específico que pode apresentar bons resultados e é conhecido como terapia anti-HER2.

Quando a proteína HER2 está aumentado, ele faz com que as células do câncer de mama se multipliquem mais rápido, dificultando sua morte natural e estimulando a formação de novos vasos sanguíneos que nutrem o tumor. Por isso, esse tipo de câncer costuma ser mais agressivo.

O câncer de mama é o que mais causa mortes de mulheres no Brasil, sendo necessário observar desigualdades regionais e socioeconômicas de acesso aos serviços de saúde. Em

2022, foram diagnosticados aproximadamente 2,3 milhões de casos no mundo. Cerca de 80% dos casos podem ocorrer após os 50 anos de idade. Destacam-se alguns fatores de risco para a doença, como: histórico familiar positiva para câncer de mama ou de ovário; idade avançada; mutações genéticas hereditárias; menstruação antes dos 12 anos; menopausa após os 55 anos; primeira gestação após os 30 anos; sobrepeso; obesidade; consumo regular de álcool e tabagismo.

A mamografia é um exame de imagem que pode apoiar o diagnóstico desta condição de saúde ainda no início. Já a biópsia é um procedimento que retira um pedaço do tecido (ou do caroço) da mama para analisar em laboratório. Ela é recomendada sempre que houver suspeita de câncer, seja pelo exame clínico, mamografia ou ultrassom. O tipo de biópsia escolhido depende do tamanho, da forma e do local da alteração na mama.

É fundamental orientar a população sobre os principais sinais e sintomas que podem indicar a doença, como: nódulos persistentes ou em crescimento, secreção com sangue no mamilo, alterações na pele da mama (como aspecto de casca de laranja), retração do mamilo ou aumento anormal da mama.

Como as pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial são tratadas no SUS?

O [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Câncer de Mama](#), elaborado pelo Ministério da Saúde, recomenda medidas para o rastreamento, diagnóstico, classificação e tratamento dessa condição de saúde, destacando que deve envolver equipe multiprofissional.

O tratamento do câncer de mama pode ser não medicamentoso e medicamentoso, e sua abordagem dependerá das suas características, assim como o estágio da doença. As opções de tratamento podem ser combinadas ou usadas isoladamente, a fim de curar a doença ou diminuir sua progressão e amenizar os sintomas.

O **tratamento não medicamentoso** inclui as seguintes abordagens: cirurgia para retirada do tumor e reconstrução da mama, avaliação e esvaziamento axilar (retirada de linfonodos) e radioterapia (como forma de tratamento local). A cirurgia, associada ou não à radioterapia, continua a ser a base do tratamento precoce do câncer da mama. A cirurgia pode ser conservadora (parcial), indicada para tumores iniciais, para remoção das lesões em diferentes quadrantes (regiões onde estão os tumores). Já a cirurgia não conservadora (total), conhecida como mastectomia, é indicada quando o tamanho do tumor é grande em relação ao tamanho da mama; quando há vários tumores na mesma mama; e, quando a radioterapia não pode ser feita. A biópsia do linfonodo sentinela é o exame padrão para avaliar o câncer em tumores iniciais quando os gânglios não parecem afetados. Esse procedimento ajuda a reduzir

complicações do tratamento, mantendo a precisão no diagnóstico.

O **tratamento medicamentoso** inclui a quimioterapia ou a hormonioterapia (terapia endócrina). A quimioterapia é um tratamento que pode ser administrado de forma neoadjuvante, isto é, antes da cirurgia ou adjuvante, depois da cirurgia. Também é possível utilizar a quimioterapia com finalidade paliativa, quando o câncer já está em estágio mais avançado para aliviar sintomas e melhorar a qualidade de vida.

A **terapia neoadjuvante** é indicada quando o tumor é grande demais para ser retirado com uma cirurgia conservadora. Seu objetivo é diminuir o tamanho do tumor, para que ele possa ser operado. Já a **terapia adjuvante** é realizada **depois da cirurgia**, com o objetivo de diminuir as chances de o câncer voltar e de aumentar o tempo de vida da paciente.

No SUS, para pacientes com câncer de mama HER2 positivo inicial que ainda não se espalhou (sem metástase), recomenda-se iniciar o tratamento antes da cirurgia por meio da terapia com anticorpo monoclonal anti-HER2, que ajuda o sistema imunológico a atacar o tumor ou bloquear os sinais que fazem as células cancerosas crescerem. Esse tratamento pode eliminar totalmente o tumor em alguns casos e reduzir o risco de a doença voltar (risco de recidiva).

As opções terapêuticas recomendadas incluem o trastuzumabe associado à quimioterapia nos esquemas: AC-TH (doxorrubicina, ciclofosfamida, paclitaxel e trastuzumabe) e TCH (docetaxel, carboplatina, trastuzumabe). Após, as mulheres são submetidas à cirurgia, com ou sem radioterapia.

Já o tratamento realizado após a cirurgia é baseado em quimioterapia (com ou sem antraciclinas) e hormonioterapia. Os esquemas preconizados incluem AC-TH, TCH, trastuzumabe entansina (T-DM1) (para pacientes sem resposta patológica completa e estágio III), TH (paclitaxel e trastuzumabe) e trastuzumabe (H).

A hormonioterapia é um tratamento muito importante para tumores que apresentam receptores hormonais positivos. No SUS, estão disponíveis medicamentos como o tamoxifeno, os inibidores da aromatase e o fulvestranto. Esses medicamentos podem ser usados de forma sequencial, conforme as necessidades e as características de cada paciente.

Medicamentos analisados: pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia

O uso do pertuzumabe associado ao trastuzumabe foi avaliado pela Conitec, em agosto de 2024, para terapia neoadjuvante em pacientes com câncer de mama HER2 positivo. A recomendação final foi pela não incorporação com base nas incertezas das evidências econômicas. O

pertuzumabe está incorporado ao SUS para o tratamento do câncer de mama HER2 positivo metastático, em primeira linha, de acordo com a [Portaria nº 57, de 4 de dezembro de 2017](#).

Em 2025, a empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A solicitou à Conitec a incorporação, ao SUS, do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial, invasivo, não metastático.

As evidências clínicas apresentadas compararam o pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel com o trastuzumabe e docetaxel. Os resultados mostraram que as pacientes que receberam o tratamento com os medicamentos pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel apresentaram maior resposta patológica completa, maior taxa de resposta clínica e maior sobrevida livre da doença e de eventos. Isso significa que elas responderam melhor ao tratamento, com maior chance de o tumor desaparecer completamente, além de viverem mais tempo sem que a doença voltasse ou piorasse.

Quanto aos eventos adversos graves, não houve diferença entre os grupos em relação à ocorrência de enjoos e de neutropenia, que é a redução importante das células de defesa no sangue. O grupo que recebeu pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel apresentou 76% mais chance de diarreia quando comparado ao grupo que recebeu trastuzumabe e docetaxel. Ainda que os efeitos adversos, como neutropenia febril, tenham sido frequentes, não houve aumento expressivo de toxicidade grave ou mortes relacionadas ao uso do medicamento.

A avaliação econômica mostrou que o custo adicional em relação ao benefício obtido ficou abaixo do limite de R\$ 120.000 por QALY (unidade que mede o ganho em qualidade e tempo de vida). No entanto, essa análise foi baseada em resultados de eficácia limitados, o que aumenta a incerteza dos achados. O impacto estimado no orçamento do SUS, caso a tecnologia seja incorporada, variou entre R\$ 332 milhões e R\$ 382 milhões em cinco anos, dependendo do cenário considerado para utilização do medicamento.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 56/2025 esteve aberta durante o período de 13 a 23 de julho de 2025 e recebeu 10 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente a todos os inscritos.

A participante relatou ter recebido o diagnóstico de câncer de mama em 2017, durante realização de exames preventivos. Após detecção de uma lesão mamária BI-RADS 4, a biópsia identificou o tipo de câncer como HER 2-positivo. O tratamento inicial foi realizado com

quimioterapia neoadjuvante e uso de pertuzumabe com trastuzumabe. Acessou o tratamento gratuitamente pela rede privada, pois participou de uma pesquisa clínica.

Durante o tratamento, referiu alguns eventos adversos, como diarreia, tremores, queimação nos pés e mãos, náuseas, perda do paladar e olfato e queda do cabelo. Destacou que esses eventos eram predominantes nos quatro primeiros dias após a medicação, mas que depois se sentia melhor. Contudo, mencionou que apresentava arritmias e, por isso, esperou dois meses para realizar a cirurgia, devido ao uso de medicamentos para essa condição cardiológica. Após realização da cirurgia, em 2019, finalizou a quimioterapia, mas permaneceu a administração do pertuzumabe com trastuzumabe. Não se recordou sobre o período da administração. No momento, segue com o acompanhamento de rotina.

O vídeo da 145ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial. Esse tema foi discutido durante a 145ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 1º, 2 e 3 de 2025. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que, apesar da importância dos resultados alcançados com pertuzumabe, o preço proposto para ampliar seu uso é muito alto. Dessa forma, o custo estimado tornaria a medida inviável dentro do orçamento previsto.

Dessa forma, entende-se que as contribuições recebidas durante a consulta pública poderão ajudar a compreender melhor os seguintes aspectos:

- Quais foram os critérios considerados para indicar o uso do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe e quimioterapia?
- Ao longo do tratamento, houve alteração na dose utilizada? Se sim, por qual motivo?
- Como foi o manejo dos eventos adversos?
- Por quanto tempo utilizou o medicamento?

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 98, durante 20 dias, no período de 07/11/2025 a 26/11/2025, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 117 contribuições, todas manifestaram-se favoravelmente à incorporação das tecnologias avaliadas, em discordância com a recomendação inicial da Conitec. Para isso, os respondentes consideraram os benefícios clínicos observados, como a maior taxa de resposta patológica completa, o aumento da sobrevida livre de progressão e da sobrevida global, a redução do risco de recidiva e a possibilidade de cura. Como efeitos positivos e facilidades associados à experiência com as tecnologias, destacaram a efetividade e a eficácia do duplo bloqueio, o perfil de segurança considerado aceitável, a redução da morbidade cirúrgica e a melhora da qualidade de vida, incluindo benefícios psicossociais. Entre os efeitos negativos e dificuldades, foram citados principalmente o alto custo da tecnologia, as dificuldades de acesso no âmbito do SUS e a ocorrência de eventos adversos, em geral descritos como previsíveis e manejáveis. Em relação a outras tecnologias, os participantes relataram benefícios clínicos pontuais, porém ressaltaram limitações relevantes, como maior toxicidade, efetividade isolada reduzida, posologia menos conveniente e custos elevados.

Todas as contribuições técnico-científicas relacionadas à síntese de evidências foram favoráveis à incorporação das tecnologias avaliadas, mas não houve acréscimo de estudos ao relatório inicial. Referente à análise econômica, a empresa apresentou um novo estudo com a atualização dos parâmetros de custo. Foram atualizados os custos do PET-CT e do docetaxel, mas o preço do pertuzumabe foi mantido em R\$ 3.940. Com essas mudanças, o resultado da nova análise mostrou um custo adicional de R\$ 29.951,94 para cada ano de vida obtido com o tratamento. Na nova análise de impacto orçamentário, o custo adicional estimado para cinco anos seria entre R\$ 61 milhões e R\$ 110 milhões, considerando o preço do medicamento do pertuzumabe.

Recomendação final da Conitec

A 26ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada no dia 22 de janeiro de 2026. O Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, do pertuzumabe em combinação com trastuzumabe para o tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo inicial. A recomendação se baseou principalmente nas incertezas orçamentárias associadas à proposta da empresa. A empresa foi provocada a oferecer um desconto real no preço do frasco, mas não apresentou uma nova proposta. Em vez disso, reafirmou que sua melhor oferta estava ligada à ideia de fornecer o produto sem cobrar. Diante disso, discutiu-se a importância de ter transparência nos preços, considerando que a proposta como foi apresentada pode mascarar o preço real da tecnologia e transferir o risco orçamentário ao sistema público.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).