

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50003549320228130433

CÂMARA/VARA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: MSC

IDADE: 59 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Pertuzumabe

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C 50.9

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Terapia neoadjuvante de duplo bloqueio combinado (docetaxel + trastuzumabe + pertuzumabe), para tratamento paliativo de câncer de mama HER2 positivo avançado

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 60378

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2022.0002798

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Solicito informações sobre uso contínuo do medicamento PERTUZUMABE, administrado por meio da dose de ataque 840 mg, sendo dose única e via endovenosa, associado a dose de manutenção, 420 mg, via endovenosa, a cada 21 dias, para tratamento de paciente com diagnóstico de NEOPLASIA MALIGNA DE MAMA (CID 10 C50.9).

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente com diagnóstico de neoplasia maligna de mama esquerda estabelecido em 2015, T2N2M0. A paciente foi inicialmente submetida a setorectomia e esvaziamento axilar homolateral, seguida de quimioterapia e radioterapia.

Encontrava-se em uso de hormonioterapia adjuvante quando apresentou recidiva mamária da doença, sendo submetida a mastectomia esquerda em 13/12/2019. Consta o uso adjuvante de trastuzumabe de forma irregular, além do uso de anastrozol, quando teve recidiva da neoplasia em

axila direita. Em 06/08/2021 foi evidenciado em estudo imuno-histoquímico de linfonodo axilar direito, receptores hormonais fortemente positivos e HER-2 positivo (Escore 3+),

Conforme relatório, em agosto de 2021 proposto tratamento através do protocolo Cleópatra com o uso de Docetaxel, trastuzumabe e pertuzumabe. Foi requerido o fornecimento de pertuzumabe com dose de ataque de 840 mg (dose única), seguida de dose de manutenção de 420 mg a cada 21 dias, até progressão da doença. Não foi informado o status funcional atual da paciente.

O tratamento oncológico é direcionado/definido pelo estadiamento e características do tumor. O câncer de mama tem seu comportamento e tratamento definidos pela localização, idade de apresentação e estadiamento. Atualmente o SUS fornece o pertuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento.

*“As implicações prognósticas desse câncer têm relação com o status de receptores - estrogênio, progesterona e o Receptor de Fator de Crescimento Epidérmico do Tipo 2 (HER2). De 15 a 20% dos casos de câncer de mama apresentam superexpressão da proteína HER2, codificada pelo gene ERBB2, que é a condição de pior prognóstico, já que confere à célula tumoral comportamento agressivo, com aumento do crescimento e proliferação, maior capacidade invasiva e de metastatização (SLAMON et al., 1989). A sobrevida média após o diagnóstico deste tipo de câncer varia de 18 a 24 meses, mas pode ser 50% menor em pacientes com superexpressão de HER2 (WOLFF et al., 2007; SAUTER et al., 2009)”.*²

“Mesmo sem haver perspectiva de cura, muitos dos pacientes com câncer de mama metastático conseguem um aumento da sobrevida com o tratamento sistêmico. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente dois anos, mas pode variar, dependendo da localização da(s) metástase(s), de poucos meses a muitos anos (ESMO, 2003). De acordo com a Portaria Nº 1.008, de 30 de setembro de 2015, não há um consenso a respeito da melhor conduta terapêutica para esses pacientes, além de não existir também diretrizes que definam um tratamento

específico. Existem, entretanto, alguns consensos que auxiliam na seleção da melhor conduta de tratamento a ser seguida em cada situação”.²

O estudo Cleópatra avaliou a terapia combinada (Pertuzumabe + trastuzumabe e quimioterapia com docetaxel) demonstrou uma diferença de 15,7 meses na mediana de sobrevida global SG (56,5 versus 40,8 meses), quando comparado com o uso de trastuzumabe + docetaxel e placebo. É preciso considerar que o estudo foi feito com pacientes que, em sua maioria, não haviam recebido trastuzumabe anteriormente, situação diversa do que geralmente acontece na prática clínica, esse fator trouxe limitações para inferir com precisão que os resultados obtidos no estudo seriam aplicáveis ao contexto de “vida real”. No caso concreto, há registro de que a paciente fez uso prévio “irregular” de trastuzumabe.

“Pertuzumabe (Perjeta®) é um anticorpo monoclonal recombinante humanizado que age no receptor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Diferentemente do trastuzumabe, o pertuzumabe inibe a sinalização intracelular iniciada por ligante, através do bloqueio da heterodimerização com HER3. Essa inibição pode resultar em parada de crescimento celular e apoptose. 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. Embora o pertuzumabe isoladamente iniba a proliferação de células tumorais humanas, estudos pré-clínicos sugeriram que a combinação de pertuzumabe e trastuzumabe em células cancerígenas, que expressam níveis elevados de proteína HER2, está associada com uma atividade antitumoral mais significativa (ALVAREZ & HORTOBAGYI, 2013). Nahta e colaboradores (2004) observaram que a combinação de trastuzumabe e pertuzumabe resulta em uma perda de até 60% das células cancerígenas, enquanto as drogas individuais, nessas mesmas doses, não conseguem alterar a sobrevivência celular. Essa combinação, associada ao docetaxel, mostrou ainda ser capaz de prolongar a sobrevida livre de progressão em pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo

(BASELGA et al., 2012)".² (grifo nosso).

O relatório de recomendação da CONITEC de abril de 2017 avaliou se o uso do pertuzumabe associado ao trastuzumabe e à quimioterapia já oferecida pelo SUS é eficaz, seguro e custo-efetivo para a primeira linha de tratamento de pacientes com câncer de mama metastático HER2+ comparado às terapias atualmente disponíveis no SUS? O tema foi colocado em consulta pública, realizada entre os dias 12/04/2017 e 02/05/2017.

A conclusão da avaliação final em dezembro/2017 foi de que os membros da CONITEC deliberaram por unanimidade pela incorporação ao SUS do pertuzumabe para tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, somente para os pacientes com metástase visceral, e condicionado à negociação de preço.

Com base na recomendação da CONITEC, o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço. A partir da incorporação, o prazo máximo para efetivar a oferta ao SUS é de cento e oitenta dias.

No **caso concreto**, apesar do registro de que a paciente fez uso prévio irregular de trastuzumabe, antes da indicação do uso combinado com o pertuzumabe, a indicação está em conformidade com as diretrizes técnicas atuais. Não foi informado o status funcional atual da paciente.

Por tratar-se de terapia de alto custo, torna-se necessária indicação criteriosa do fármaco, a fim de evitar uso inadequado, sem observação da relação de custo/benefício/efetividade. O alto preço de venda do pertuzumabe é o principal parâmetro que influencia a relação de custo-efetividade do medicamento. O pertuzumabe não cura o câncer de mama metastático. Infelizmente, essa doença ainda é considerada incurável.

IV – REFERÊNCIAS:

1) Portaria SCTIE/MS nº 57, de 4 de dezembro de 2017. Torna pública a decisão de incorporar o pertuzumabe no tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento, conforme estabelecido pelas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde e condicionado à negociação de preço, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

2) Pertuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento associado ao trastuzumabe e docetaxel. Relatório de Recomendação da CONITEC, abril/2017 e dezembro/2017.

V – DATA:

04/05/2022

NATJUS – TJMG