



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

## **PERTUZUMABE E TRASTUZUMABE EM DOSE FIXA SUBCUTÂNEA**

para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama  
HER2-positivo em primeira linha

## **2024 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 e do

Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

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

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# PERTUZUMABE E TRASTUZUMABE EM DOSE FIXA SUBCUTÂNEA

para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha

## O que é câncer de mama HER2-positivo metastático?

Câncer é um termo que nomeia várias doenças, cuja característica em comum é a multiplicação e o crescimento desordenados de células, dando origem a tumores. Metástase, por sua vez, é o processo que ocorre quando a doença se espalha para órgãos diferentes de onde teve início.

O câncer de mama (CM) pode se apresentar por meio de diferentes sintomas e perfis genéticos, gerando uma variação de respostas terapêuticas e chances de cura, o que dificulta a escolha da conduta médica mais adequada.

No Brasil, mais de 30% de todos os novos casos de câncer que atingem mulheres afetam as mamas, sendo este o tipo de câncer que mais mata mulheres em todo o mundo, principalmente em países em desenvolvimento. Em 2023, no país, foram estimados 73.610 novos casos de CM, o que representa uma média de 42 casos para cada 100.000 mulheres.



Diferenças nas taxas de adoecimento e cura entre países desenvolvidos e em desenvolvimento mostram a atuação de aspectos socioeconômicos, comportamentais e ambientais no campo da saúde. Dentre outros fatores, é preciso considerar que países em desenvolvimento sofrem com limitação de recursos, o que gera dificuldades para detectar precocemente os casos de câncer, por exemplo.

O diagnóstico da doença envolve a realização de exame físico das mamas, exames de imagem (como ultrassonografia e mamografia) e de citologia mamária, no qual, após a retirada de um líquido/secreção do tumor, é feito um exame das células para verificar a presença de anomalias. Além desses exames, avalia-se a concentração de três

---

receptores celulares: receptor de estrogénio (RE), receptor de progesterona (RP) e receptor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Quando as células afetadas pelo câncer apresentam níveis elevados de HER2 (superexpressão), a doença tende a ser mais agressiva e difícil de tratar, o que ocorre em 18 a 30% dos casos.

A evolução e o tratamento do CM são definidos com base na localização do tumor, idade da paciente, extensão da lesão e fatores de risco que envolvem aspectos celulares, moleculares e genéticos.

De acordo com o risco de recaída, o CM pode ser classificado como de baixo, intermediário e alto risco. Esta classificação ajuda a definir se há necessidade de realização de quimioterapia após tratamento cirúrgico. Quanto maior o risco de recaída, maior a indicação do tratamento quimioterápico somado à cirurgia.

Quando o câncer se dissemina para outras partes do corpo, além da mama, temos o câncer de mama metastático (CMM). O tempo de vida de uma pessoa com CMM pode variar, a depender da localização e característica da(s) metástase(s). O tratamento, por sua vez, tem como objetivo o alívio dos sintomas e aumento do tempo de vida.

## **Como os pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático são tratados no SUS?**

No Sistema Único de Saúde (SUS), o tratamento de CM é norteado pela Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama publicadas em 2019 e atualmente em atualização. A cirurgia é o principal tratamento do câncer de mama, podendo ocorrer a retirada do tumor, de parte da mama ou até mesmo de toda mama, nas situações mais graves. Em alguns casos, a intervenção cirúrgica pode se estender também às axilas. As outras opções terapêuticas consistem em radioterapia e tratamento medicamentoso sistêmico, que pode ser prévio (também chamado neoadjuvante) ou adjuvante (quando ocorre após a cirurgia e a radioterapia).

A conduta terapêutica para CMM depende de vários fatores que incluem as características do paciente e do tumor, a localização das metástases, a agressividade da doença, a resposta às terapias anteriores, o tempo desde a última exposição ao tratamento quimioterápico, os medicamentos usados anteriormente e as suas doses cumulativas.

O trastuzumabe é recomendado, em uso isolado ou associado, para a quimioterapia paliativa de 1ª linha de pacientes com superexpressão de HER2 e metástases viscerais (não exclusivamente cerebral). Pode ser associado a paclitaxel, docetaxel, cisplatina, carboplatina, gencitabina, vinorelbina, capecitabina, 5-fluorouracila, doxorubicina, epirubicina, ciclofosfamida, metotrexato e outros antineoplásicos. O pertuzumabe também é recomendado como primeira linha de tratamento com HER2-positivo, isolados ou em combinação, com taxanos.

---

Trastuzumabe e pertuzumabe para uso intravenoso estão disponíveis no SUS, porém, de forma isolada.

Dessa forma, trastuzumabe e pertuzumabe (ambos de uso intravenoso), isolados ou em combinação, são as escolhas para o tratamento de primeira linha do CMM HER2-positivo, associados à quimioterapia com taxanos.

## **Tecnologia analisada: Pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea**

A incorporação ao SUS da combinação em dose fixa, para uso subcutâneo, de pertuzumabe + trastuzumabe para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha foi demandada pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

O medicamento em avaliação combina dois anticorpos monoclonais (imunobiológicos), pertuzumabe e trastuzumabe. Essas moléculas atuam bloqueando os receptores HER2, presentes nas células afetadas pelo câncer, inibindo seu crescimento e causando a morte celular. Foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2021 e sua indicação de uso é para tratamento de câncer de mama inicial ou metastático.

As evidências demonstraram que a combinação de pertuzumabe + trastuzumabe para uso subcutâneo é pelo menos tão eficaz e segura quanto a administração dos dois medicamentos, de forma separada, por via intravenosa. A confiança nas evidências foi considerada entre baixa a moderada. A apresentação conjunta dos medicamentos também conta com a preferência dos usuários, devido ao conforto na aplicação e por demandar menos tempo para a administração.

Para a avaliação econômica, o demandante apresentou uma análise de custo-minimização, técnica que compara os custos de duas ou mais tecnologias cujo benefício para a saúde seja considerado similar, a qual estimou economia para o SUS. A avaliação foi refeita por um Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) parceiro do Ministério da Saúde e o resultado alcançado também estimou economia. No entanto, os resultados variaram de acordo com itens como, por exemplo, a forma de aquisição do trastuzumabe, cujo preço apresenta alteração a depender do formato da compra, que pode ocorrer por meio de parcerias ou contar com isenção fiscal, entre outras estratégias possíveis.

Para a análise de impacto orçamentário, foi utilizado o período de cinco anos como horizonte temporal. O quantitativo de pacientes aptos a fazerem uso da tecnologia em avaliação foi estimado com base em dados disponíveis no SUS, considerando que 40% dos pacientes usariam o medicamento em avaliação no primeiro ano, 70% no segundo ano e 90% nos anos seguintes. Com base nesses parâmetros, a análise conduzida pelo demandante sugeriu

---

economia entre R\$ 53 milhões e R\$ 833 milhões para o SUS. A análise conduzida pelo NATS parceiro estimou que a incorporação geraria uma economia entre R\$ 145,9 milhões e R\$ 288,7 milhões. A diferença nesses resultados deveu-se ao preço divergente das tecnologias em avaliação e à variação referente ao preço do trastuzumabe.

## Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 49/2023 esteve aberta de 29/12/2023 a 21/01/2024 e recebeu três inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos de forma consensual pelo grupo de inscritos.

A representante titular iniciou o relato contando que em meados de 2015 descobriu um nódulo no quadrante superior direito da mama esquerda. Como tinha apenas 25 anos, na época, o médico considerou suficiente fazer uma punção, porém ela insistiu para que o caroço fosse retirado e submetido à biópsia. Com isso, acabou descobrindo um câncer de mama, que estava em estágio avançado, segundo ela, devido à sua condição clínica e perfil genético. Informou também que o tumor estava relacionado ao HER2.

Após o diagnóstico, fez tratamento cirúrgico e quimioterápico, ao qual foi acrescentado, “no final”, o uso de trastuzumabe e pertuzumabe. Relatou também que passou 5 anos tomando tamoxifeno, mas resolveu parar para tentar engravidar. Foi quando recebeu o diagnóstico de metástase óssea. Com isso, informou que não tem previsão de cessar o uso de trastuzumabe + pertuzumabe.

Após estabilizar seu quadro de saúde, retomou seu ritmo de vida, voltando a trabalhar. Durante dois anos recebeu a aplicação de pertuzumabe + trastuzumabe, por via endovenosa, a cada 21 dias. Por conta disso, periodicamente deixava o trabalho para ir ao hospital. Mencionou que, além do tempo da aplicação, que consumia cerca de duas horas, havia também o tempo de deslocamento, de esterilização do cateter que utilizava, da punção para receber o medicamento etc.

Por ter mudado a instituição em que fazia a aplicação, conheceu a apresentação subcutânea do medicamento, a qual considera mais vantajosa pois a aplicação dura apenas 10 minutos. Neste sentido, afirmou que a aplicação mais rápida possui vários benefícios, como a diminuição do tempo de permanência no hospital, além de promover impactos emocionais positivos. Explicou que, por ser autônoma, sobra tempo para atender mais pacientes, por exemplo, ou para se exercitar, o que ajuda a compensar a fadiga muscular causada pelo medicamento. Para finalizar, mencionou que a via de aplicação faz toda diferença pois lhe dá mais tempo para viver sua vida. Completou seu relato dizendo que toma um comprimido de tamoxifeno diariamente e que tem acesso por meio do plano de saúde.

---

Após o relato, a representante titular respondeu a perguntas, explicando que usa o medicamento em avaliação desde 2021, reafirmando a consideração do impacto positivo do tratamento pela via subcutânea, por otimizar seu tempo e facilitar a logística cotidiana. Explicou que não faz mais quimioterapia, a qual cessou após o tumor desaparecer, em dezembro de 2021, e que desde janeiro de 2022 utiliza somente a combinação dos medicamentos em avaliação. Em termos de efeitos adversos, mencionou a fadiga muscular e a diarreia, ressaltando que ocorrem independente do uso ser feito pela via subcutânea ou endovenosa.

Um dos integrantes do Comitê perguntou sobre reações no local da aplicação e ela informou que faz rodízio nos membros inferiores, alternado as aplicações entre a coxa esquerda e direita. Além disso, disse não observar nenhum grande incômodo e que utilizar o cateter era muito mais sofrido. Explicou que antes, a cada 21 dias, passava de 4 a 5 horas no hospital, enquanto hoje a aplicação é rápida. Por fim, informou que a utilização do medicamento a longo prazo interfere na condição cardíaca, então, se sobra tempo para se exercitar, consegue melhorar o funcionamento cardiovascular e isso acaba refletindo na multiplicação do seu tempo de vida.

O vídeo da 130ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do medicamento, pertuzumabe e trastuzumabe em dose fixa subcutânea para o tratamento metastático de pacientes com câncer de mama HER2-positivo em primeira linha. Esse tema foi discutido durante a 130ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 05, 06 e 07 de junho de 2024. No dia 05 de junho, o Comitê de Medicamentos considerou, para emitir sua recomendação, que os pacientes já possuem acesso às tecnologias e a existência de incertezas em relação à avaliação econômica.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 43, durante 20 dias, no período de 15/07/2024 a 05/08/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

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