



NOTA TÉCNICA NÚMERO 412

Medicamento	X
Material	

Solicitante: Exmo. Sr. Juiz Dr. Emilio de Medeiros Viana

15ª Vara da Fazenda Pública

Número do processo: 0224656-94.2020.8.06.0001

Data de envio da solicitação de parecer ao NAT-JUS:

27/04/2020

Data do Parecer: 06/05/2020

SUMÁRIO

TÓPICO	Pág
1. Tema -----	2
2. Considerações teóricas -----	2
3. Eficácia do tratamento e evidências científicas -----	4
4. Sobre o registro pela ANVISA -----	7
5. Sobre a recomendação da CONITEC -----	8
6. Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde ou órgão público -----	8
7. Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS -----	8
8. Custo do tratamento -----	9
9. Conclusões -----	10
10. Sobre as perguntas formuladas -----	10
11. Referências -----	13



NOTA TÉCNICA

1) Tema

Avaliação tecnológica do uso do medicamento **trastuzumabe entansina (Kadcyla®)** para paciente portadora de câncer de mama HER2-positivo tratado inicialmente com antracíclico e taxane, com recidiva hepática quatro anos após a terapia primária e, em seguida, exposta a capecitabina, gencitabina e trastuzumabe.

2) Considerações teóricas

O câncer de mama é a malignidade mais comum entre as mulheres no mundo. Segundo o Instituto Nacional do Câncer, a neoplasia corresponde a 29,7% dos tumores malignos diagnosticados em mulheres no Brasil, excetuando-se câncer de pele não-melanoma. Estima-se um total 66.280 casos novos de câncer de mama no país para cada ano do triênio 2020-2022, o que corresponde a um risco estimado de 61,6 casos novos a cada 100 mil mulheres.

A idade é o principal fator de risco para o câncer de mama feminino. As taxas de incidência aumentam rapidamente até os 50 anos, após o quê o aumento ocorre de forma mais lenta. Outros fatores de risco estabelecidos incluem aqueles relacionados à vida reprodutiva da mulher (menarca precoce, nuliparidade, idade da primeira gestação a termo acima dos 30 anos, uso de anticoncepcionais orais, menopausa tardia e terapia de reposição hormonal), história familiar de câncer de mama, alta densidade do tecido mamário, obesidade, urbanização e elevação do status socioeconômico, entre outros.

O câncer de mama é considerado uma malignidade de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado precocemente. De forma geral, a sobrevida global após cinco anos do diagnóstico é de aproximadamente 80% e 85% no Brasil e em países desenvolvidos, respectivamente. Os melhores resultados em sobrevida em países desenvolvidos estão relacionados principalmente ao diagnóstico precoce por mamografia e à ampla utilização de tratamento adjuvante otimizado. Infelizmente, os



desfechos oncológicos pioram drasticamente quando o diagnóstico é feito em fase avançada da doença.

O câncer de mama é dito metastático quando há disseminação de doença maligna para sítios à distância, ou seja, além da mama, da parede torácica e das cadeias regionais ipsilaterais de drenagem linfática. Uma vez metastático, o câncer de mama é uma condição incurável. A sobrevida mediana de uma paciente com doença metastática é de aproximadamente dois anos, mas o comportamento entre indivíduos acometidos é altamente heterogêneo. Critérios como perfil molecular, sítios de metástases, volume de doença e agressividade biológica interferem nos desfechos da doença em longo prazo. Uma fração significativa das pacientes atinge uma sobrevida prolongada, comumente superior a cinco anos, com o tratamento sistêmico da doença metastática.

Em pacientes com câncer de mama metastático e condições clínicas adequadas, hormonioterapia e quimioterapia podem ser consideradas. Nas doentes com sensibilidade hormonal identificada ao estudo anátomo-patológico, intervenções antiestrogênicas, como o tamoxifeno e o anastrozol, costumam ser a primeira abordagem antineoplásica. Uma vez que a resistência a agentes anti-hormonais se estabelece, ou em pacientes nas quais não há sensibilidade hormonal ao diagnóstico, a quimioterapia citotóxica paliativa é normalmente indicada. Os agentes quimioterápicos com maior atividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos (doxorubicina ou epirrubicina) e os taxanos (paclitaxel, docetaxel). Outros agentes com atividade na doença metastática incluem capecitabina, gencitabina, vinorelbina, cisplatina, irinotecano, ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e doxorubicina lipossomal.

Chama-se “quimioterapia de primeira linha” a primeira estratégia de tratamento citotóxico utilizada contra o câncer de mama metastático. É uma modalidade de terapia associada aos melhores resultados de redução tumoral e de controle de doença. Contudo, é habitual surgir resistência à quimioterapia de primeira linha após um tempo médio de 9 a 12 meses do início da exposição. Em seguida, considera-se a instituição de tratamento de segunda linha com um agente antineoplásico distinto do anterior. Quando comparados com a terapia inicial, os tratamentos de segunda linha



ou posterior estão comumente associados a um impacto menor na evolução da doença, devido ao prévio desenvolvimento de resistência. Ainda assim, múltiplas estratégias pós-falha à primeira linha estão disponíveis e permitem sobrevidas longas em um grupo de pacientes.

Cerca de 20% das pacientes com câncer de mama invasivo apresentam amplificação do oncogene HER2. Este gene é responsável pela codificação de uma glicoproteína transmembrana com atividade de tirosinoquinase intracelular, fundamental para a ativação de vias de sinalização associadas à proliferação e diferenciação celulares. Pacientes com amplificação de HER2 tem doença mais agressiva, com maior potencial de disseminação à distância e pior sobrevida em longo prazo.

HER2 é um alvo terapêutico importante em oncologia. Diferentes antineoplásicos dirigidos contra HER2 mostraram melhorar os desfechos oncológicos em doenças como câncer de mama, câncer gástrico e câncer de cólon. O trastuzumabe, o primeiro agente anti-HER2 aprovado na prática clínica, aumenta de forma importante a sobrevida de pacientes com câncer de mama HER2-positivo precoce e metastático, o que levou a CONITEC a incorporar sua utilização ao SUS em ambos os cenários. Em sequência, outros agentes anti-HER2 – lapatinibe, pertuzumabe e trastuzumabe-entansina – foram aprovados pela ANVISA. Com a otimização do tratamento anti-HER2, pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo passaram a ter sobrevida mediana de 56 meses e taxa de sobrevida em oito anos de aproximadamente 40%, o que configurou um avanço histórico no tratamento da doença.

3) Eficácia do tratamento e evidências científicas

A trastuzumabe-entansina (T-DM1) é um conjugado droga-anticorpo caracterizado pela ligação de forma covalente do trastuzumabe, o anticorpo dirigido contra a proteína HER2 anteriormente mencionado, ao agente citotóxico inibidor de microtúbulos DM1 (entansina). A conjugação trastuzumabe-entansina confere



seletividade às células tumorais com receptores HER2 positivos, o que maximiza o índice terapêutica da droga e reduz a ação do medicamento em células benignas.

Dois estudos de fase 3 determinaram o papel de trastuzumabe-entansina em pacientes com câncer de mama HER2 positivo e falha à terapia de primeira linha ou posterior. O estudo EMILIA avaliou a eficácia da droga em comparação com capecitabina/lapatinibe em pacientes com câncer de mama avançado previamente tratados com taxane e trastuzumabe. O estudo mostrou que o agente experimental proporcionou um ganho estatisticamente significativo de sobrevida mediana de 25,1 meses para 30,9 meses, com um incremento da taxa de sobrevida em dois anos de 51,8% para 64,7%. Observou-se, ainda, um aumento da sobrevida livre de progressão, da taxa de resposta e de parâmetros de qualidade de vida no braço tratado com trastuzumabe-entansina. Cerca de 40% das mulheres tratadas no estudo EMILIA haviam sido submetidas a duas ou mais linhas de quimioterapia anteriormente, cenário que reproduz o estado atual da doença da parte autora. Nesse grupo de pacientes politratadas, o benefício da trastuzumabe-entansina foi semelhante ao observado no restante das mulheres.

O estudo TH3RESA, também de fase 3, distinguiu-se do estudo anteriormente citado por ter incluído pacientes mais extensamente pré-tratadas, a maior parte das quais com pelo menos quatro regimes prévios de tratamento sistêmico. As pacientes foram distribuídas de forma aleatória em um braço experimental, tratado com trastuzumabe-entansina, e um braço controle, em que se utilizou uma opção de tratamento sistêmico a critério do investigador. Nessa população de pior prognóstico, o uso da trastuzumabe-entansina aumentou de forma estatisticamente significativa a sobrevida mediana de 15,8 meses para 22,7 meses. O benefício foi encontrado em todos os subgrupos, incluindo o de pacientes com metástases viscerais e com expressão hormonal; o perfil da doença da parte autora foi, portanto, bem representado no estudo.

Os eventos adversos mais comumente encontrados no braço de pacientes tratados com trastuzumabe-entansina incluídos no estudo TH3RESA foram: náusea



(36%), fadiga (31%), cefaleia (24%), constipação (22%), febre (20%), tosse (19%), redução do apetite (16%) e diarreia (13%). Eventos adversos de maior severidade (graus 3 e 4) foram incomuns, tendo-se destacado plaquetopenia (6%), anemia (3%), fadiga (2%), dispneia (2%), elevação de aspartato aminotransferase (2%), náusea (1%) e diarreia (1%).

Diversas diretrizes de conduta contemplam o manejo de pacientes com câncer de mama HER2-positivo com falha a pelo menos uma linha de quimioterapia anterior. O *National Comprehensive Cancer Network*, mais importante órgão de orientação de condutas nos EUA, recomenda a trastuzumabe-entansina como uma das opções de tratamento de segunda linha ou posterior, com força de recomendação IIA – ou seja, há consenso uniforme entre os especialistas.

Já a Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO), em seu consenso sobre câncer de mama avançado publicado em 2018, afirma que “após progressão à primeira linha, trastuzumabe-entansina oferece eficácia superior em comparação com outras opções anti-HER2 em segunda linha e posterior. Deve ser opção preferencial para pacientes que progrediram após pelo menos uma linha de terapia baseada em trastuzumabe, devido ao ganho de sobrevida observado”.

O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), órgão público de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido, recomenda o uso do trastuzumabe-entansina como opção para o tratamento do câncer de mama HER2 positivo, irressecável e/ou metastático, pré-tratados com trastuzumabe e um taxano. Além disso, o medicamento somente é considerado opção quando fornecido pela empresa com condições de preço firmadas no acordo de acesso comercial com o *National Health Service* (NHS).

A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), órgão público do Serviço de Saúde do Canadá, publicou em janeiro de 2014 um relatório recomendando o trastuzumabe-entansina como opção farmacológica para o tratamento do câncer de mama metastático HER2 positivo previamente tratado com



trastuzumabe e um taxane, desde que o custo do medicamento fosse reduzido pelo fabricante a um nível aceitável.

Na indisponibilidade da trastuzumabe-entansina, outras opções podem ser consideradas. Quimioterápicos ativos nesse cenário incluem notadamente antracíclicos, taxanes, vinorelbina, capecitabina, gencitabina associada ou não a agente platinante, doxorrubicina lipossomal, eribulina, ixabepilona e lapatinibe. Dentre esses, a paciente já foi exposta a antracíclico, taxane, capecitabina e gencitabina. Já a doxorrubicina lipossomal, eribulina, ixabepilona e lapatinibe, além de inferiores à trastuzumabe-entansina, estão igualmente indisponíveis no sistema público de saúde.

Na atual fase da doença da parte autora, o SUS contemplaria a opção de vinorelbina ou, a depender de características clínicas, reexposição a taxane, caso tenha havido boa resposta à terapia anterior. O longo intervalo entre a exposição inicial a taxane e a recidiva hepática da doença é sugestivo de que a reexposição à droga pode trazer ganho clínico significativo. Tanto a vinorelbina quanto a reintrodução de taxane são opções ativas, ainda que inferiores à trastuzumabe-entansina. Estimativa a partir do estudo TH3ERESA, cujo perfil de pacientes incluídos se assemelha ao da parte autora, estipula sobrevida mediana em torno de 15 meses na indisponibilidade da trastuzumabe-entansina. Dado o grande volume da doença hepática da paciente, é razoável supor uma expectativa de vida ainda inferior, em seu caso específico.

4) Sobre o registro pela ANVISA

Nome comercial	KADCYLA®
Princípio ativo	Trastuzumabe-entansina
Registro ANVISA	101000659
Vencimento do registro	01/2029*
Categoria regulatória	Medicamento de referência
Possui Genérico ou Similar	Não
Apresentação	Pó liofilizado para solução injetável de 100 mg e 160 mg.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



Uso intravenoso

Laboratório	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.
Indicação conforme bula	<ul style="list-style-type: none"> Indicado 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.

*<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351005315201383/?nomeProduto=kadcyla> (Acesso 27 Abr 2020)

5) Sobre a incorporação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC)

Não consta, até o presente momento, demanda para analisar a incorporação da trastuzumabe-entansina ao Sistema Único de Saúde (SUS), conforme informações obtidas no site da CONITEC (última atualização: 06 de Abril de 2020; <http://conitec.gov.br/tecnologias-em-avaliacao#T>).

6) Sobre a presença de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do Ministério da Saúde ou de órgão público

O SUS oferece estratégia de cuidado conforme as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Carcinoma de Mama, regulamentada por meio da Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 05, de 18 de abril de 2019, publicada em 29/04/2019. A seguir, trecho da Diretriz: “o uso de trastuzumabe-entansina no tratamento do câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), com indicação nos casos de progressão tumoral após o uso de trastuzumabe em pacientes com doença metastática, devem ser submetidos à análise pela CONITEC, em termos de eficácia, efetividade, custo-efetividade e, se possível, de custo-oportunidade”.

7) Dos tratamentos disponibilizados pelo SUS

O medicamento trastuzumabe-entansina não é disponibilizado pelo SUS.

É importante salientar que não há uma lista específica de medicamentos para o tratamento de câncer no SUS. O cuidado ao paciente deve ser realizado nas Unidades ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs ou

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



CACONs) em parceria com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Os serviços de atendimento oncológico devem oferecer assistência integral e especializada ao paciente com câncer, incluindo procedimentos diagnósticos, radioterapia, quimioterapia, cirurgia oncológica, reabilitação, medidas de suporte e cuidados paliativos.

O fornecimento de medicamentos oncológicos pelo SUS é realizado através de Autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC). A tabela de APAC não faz referência a medicamentos ou esquemas terapêuticos específicos, mas a situações tumorais e a indicações de tratamento, conforme codificado pelo Ministério da Saúde. No Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM dos SUS (SIGTAP; <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>) é possível ter acesso à codificação citada. Compete aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia - público ou privado, com ou sem fins lucrativos - o planejamento de incorporação e fornecimento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição.

A APAC referente à quimioterapia de segunda linha de câncer de mama remunera ao serviço de oncologia R\$ 2.378,90 por mês de tratamento, valor que deve ser suficiente para cobrir os custos de medicamentos e das demais medidas relacionadas à assistência integral do paciente, incluindo custos de administração, atendimentos de urgência, medidas de suporte e cuidados paliativos. Esse valor corresponde a cerca de 20% do custo mensal do medicamento trastuzumabe-entansina (ver abaixo).

8) Custo do tratamento

Seguem abaixo informações com os valores extraídos da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), ANVISA, atualizada em 01/05/2020.

TABELA DE PREÇOS (R\$)			
	ICMS 0%	Custo médio estimado do	Custo médio estimado do
Trastuzumabe			

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



entansina	PF	PMC	PMVG [#]	tratamento mensal [§]	tratamento anual [§]
KADCYLA 100 mg PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	5.554,32	(“)	4.438,46	4.438,46	53.261,52
KADCYLA 160 mg PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	8.886,90	(“)	7.101,52	7.101,52	85.218,24
TOTAL:				11.539,98	138.479,76

PF = Preço de Fábrica; PMC = Preço Máximo ao Consumidor; PMVG = Preço Máximo de Venda ao Governo.

*Preço Fábrica (PF): é o preço máximo permitido para vendas de medicamentos destinadas a farmácias, drogarias, além das destinadas a entes da Administração Pública, no mercado brasileiro.

#Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG): é o preço teto para compra dos medicamentos inseridos na lista de produtos sujeitos ao CAP ou ainda de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial. É o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF [PF* (1-CAP)]. Comunicado nº 11, de 19 de dezembro de 2019 o CAP é de 20,09%.

“Medicamentos em embalagens hospitalares e de uso restrito a hospitais e clínicas não podem ser comercializados pelo Preço Máximo ao Consumidor. Resolução no. 03 de 4/5/2009.

§ O custo médio do tratamento mensal e anual é estimado com base no PMVG, baseado na prescrição médica da parte autora.

9) Conclusões

A reclamante é portadora de câncer de mama refratária a hormonioterapia e à quimioterapia com antracíclico, taxane, gencitabina e capecitabina em associação com trastuzumabe, o que lhe confere um prognóstico reservado. Pacientes em cenário similar da doença tem sobrevida mediana estimada em 15 meses com as opções terapêuticas disponíveis no SUS. Em estudos clínicos de alta qualidade, a trastuzumabe-entansina aumenta a sobrevida mediana em cerca de 6 meses, com toxicidade manejável. Os dados disponíveis fizeram com que a trastuzumabe-entansina fosse recomendada em diferentes diretrizes internacionais e fosse aprovada pela ANVISA para o tratamento de condições como a da parte autora. Na indisponibilidade da trastuzumabe-entansina, opções terapêuticas disponíveis no SUS incluem vinorelbina ou reexposição a taxane. O custo total do tratamento com trastuzumabe-entansina, considerando o número médio de aplicações da droga identificado a partir dos estudos de fase 3, seria de R\$ 69.239,88, mas sujeito a ampla variação a depender da sensibilidade da paciente à droga. A trastuzumabe-entansina não é fornecida pelo SUS, não consta na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) e não foi avaliada pela CONITEC.

Contato: (85) 98529-2925/996545559 (Yury Trindade)

nat.ceara@tjce.jus.br



10) Sobre as perguntas formuladas pelo Magistrado:

a) Há evidências científicas de eficácia do fármaco apontado para o caso em exame? O medicamento fora desenvolvido para o tipo de doença da parte autora ou trata-se de utilização a título de *Off Label*? Qual o índice de cura, assim como, há possibilidade de contraindicação para algum tipo de paciente? Há contraindicação para a parte autora?

Sim, há evidências científicas. O medicamento foi desenvolvido para o tipo de doença da parte autora. Não há expectativa de cura para a doença. A medicação é contraindicada a pacientes com hipersensibilidade a trastuzumabe entansina ou a qualquer um dos excipientes contidos no medicamento.

b) Há algum critério/classificação, como por exemplo, a ECOG ou o escore de magnitude de benefício clínico da Sociedade Europeia de Oncologia Médica (ESMO), de estado de saúde do portador dessa doença? Se sim, qual seria a classificação da parte autora nesse critério?

O escore de magnitude do benefício clínico da ESMO para a trastuzumabe-entansina é 4, de um máximo de 5. Isto indica que aquela Sociedade imputa à droga um benefício substancial, avaliado a partir de seu impacto em sobrevida global, sobrevida livre de progressão e qualidade de vida, quando comparada com as alternativas clínicas. Não há informação sobre o *performance status* (ECOG) atual da portadora da doença. A trastuzumabe-entansina foi estudada em pacientes com ECOG 0 e 1, além de pequeno número de pacientes com ECOG 2, e não seria recomendado para pacientes com ECOG 3 ou superior.

c) O SUS fornece algum tratamento para a moléstia que acomete a parte autora? Se sim, quais? Já foram todos utilizados pela parte autora? Há possibilidade de substituição do medicamento pleiteado por outro fármaco que seja fornecido pelo SUS que produza os mesmos efeitos do fármaco prescrito?



Sim. O SUS fornece tratamento com os seguintes quimioterápicos: antracíclicos, taxanes, capecitabina, gencitabina e vinorelbina, além de agentes hormonioterápicos. Dentre esses, o medicamento solicitado poderia ser substituído por vinorelbina e, a depender de aspectos clínicos, também por reexposição a taxane. As opções citadas são ativas, mas inferiores à trastuzumabe-entansina. O uso do medicamento solicitado está associado a ganho de sobrevida mediana de aproximadamente seis meses, quando comparado com as alternativas disponíveis no SUS.

d) O fármaco prescrito somente prolonga a vida da paciente ou, além de prolongar, melhora a saúde e a qualidade de vida do mesmo? Existem outras informações relevantes a fornecer para a solução do caso em exame?

O fármaco prescrito aumenta a sobrevida mediana em cerca de seis meses e, além disso, melhora a qualidade de vida quando comparado com tratamentos alternativos.

e) O fármaco prescrito tem registro na ANVISA e é disponibilizado pelo SUS?

O medicamento trastuzumabe-entansina possui registro vigente na ANVISA, porém não é disponibilizado pelo SUS.

f) Em caso negativo a uma das perguntas acima, há tratamento alternativo eficaz disponibilizado pelo sistema público? A cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia teria a mesma eficácia do que o fármaco requerido?

Cirurgia e radioterapia não têm papel no tratamento atual da requerente. Quimioterapia é uma alternativa eficaz, ainda que inferior. Observar a resposta à pergunta (c), acima.

g) Existem outros fármacos que tenham a mesma eficiência e eficácia do que aquele que aqui fora solicitado? Existem outros fármacos mais baratos, mesmo que não disponibilizados pelo SUS, e que tenha registro na ANVISA?

Não existe fármaco com a mesma eficiência e eficácia. Existem alternativas mais baratas, mas com eficácia menor. Observar a resposta à pergunta (c), acima.



h) Havendo tratamento oficial alternativo disponibilizado, esse possui a mesma eficácia daquele realizado a partir do uso do fármaco cuja disponibilização foi requerida nos autos?

Não. Observar a resposta à pergunta (c), acima.

i) Qual seria o custo anual com o tratamento requerido pelo paciente? Atentando-se para a prescrição médica da parte autora?

Conforme mencionado no tópico 8, o custo anual do tratamento proposto pelo médico da parte autora é de R\$ 138.479,76. Considerando que pacientes em condição semelhante usam o medicamento por um tempo mediano de seis meses, devido à expectativa de falha subsequente, o custo total da terapia é estimado em R\$ 69.239,88. O valor citado é sujeito a ampla variação, a depender da resposta clínica da paciente.

j) Há diferença entre o presente caso e o da Nota Técnica nº. 403?

Os casos são muito similares, por dizerem respeito à mesma doença, com as mesmas características biológicas, igualmente expostas a várias linhas de terapia prévia e com sítio e volume de metástases semelhantes. Um dos agentes previamente utilizados foi diferente – no caso atual, a paciente foi exposta à gencitabina, mas não à vinorelbina, enquanto o contrário aconteceu com o caso avaliado na nota nº. 403. Todavia, essa mudança não tem impacto nas conclusões desta nota. Além disso, há diferença no custo do medicamento, cerca de 20% inferior no caso atual, já que a dosagem é calculada a partir do peso e altura da requerente.

k) Considerando as respostas aos itens anteriores, pode-se dizer, a partir do quadro apresentado pela parte autora, que o fármaco prescrito e requerido judicialmente é imprescindível ao tratamento da enfermidade que lhe acomete e à preservação ou restauração de sua saúde e dignidade?

Pode-se dizer que o fármaco prescrito é a melhor opção, à luz da ciência, para tratar a parte autora. O tratamento citado aumenta, em média, o tempo de vida em seis



meses, a um custo médio total de R\$ 69.239,88. Há alternativas disponíveis pelo SUS – vinorelbina ou reexposição a taxane -, ainda que com eficácia inferior.

11) Referências

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Trastuzumab emtansine for treating HER2-positive advanced breast cancer after trastuzumab and a taxane (2017). Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta458/chapter/1-Recommendations>. Acesso em 04 de maio de 2020.
2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). PanCanadian Oncology Drug Review (pCODR). Expert Review Committee (pERC). Trastuzumab Emtansine (Kadcyla) for Advanced Breast Cancer (EBC) — Details <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-kadcyla-mbc-fn-rec.pdf>. Acesso em 06 de maio de 2020.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) – abril/2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf. Acesso em 27 de abril de 2020.
4. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Ministério da Saúde, 2020. <http://conitec.gov.br/images/Rename-2020-final.pdf>. Acesso em 27 de abril de 2020.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/Preços máximos de medicamentos por princípio ativo. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5839648/LISTA_CONFORMIDADE_2020_04_v1.pdf/48b2fac3-225a-43d6-a118-13992c1a8fcf. Acesso em 04 de maio de 2020.
6. Brasil. Agência Nacional e Vigilância Sanitária (ANVISA) - Listas de preços de medicamentos-CMED/ CMED/preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5839648/LISTA_CONFORMIDADE_



GOV_2020_04_v1.pdf/d791ceb6-d436-494e-9e25-59ea59c00b3e. Acesso em 04 de maio de 2020.

7. Kadcyła (trastuzumabe entansina): bula profissional. In: [https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/k/kadcyla/Kadcyla_Bula_Profissional%20%20\(1\).pdf](https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/k/kadcyla/Kadcyla_Bula_Profissional%20%20(1).pdf). Acessado em 06 de maio de 2020.
8. Krop IE, Kim SB, Martin AG, et al. Trastuzumab emtansine versus treatment of physician's choice in patients with previously treated HER2-positive metastatic breast cancer (TH3RESA): final overall survival results from a randomised open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(6):743–754.
9. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2019.
10. NCCN Guidelines Version 3.2020. Breast Cancer. In: nccn.org. Acessado em 06 de maio de 2020.
11. Verma S, Miles D, Gianni L, et al. Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer [published correction appears in *N Engl J Med.* 2013 Jun 20;368(25):2442]. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1783–1791.
12. Welslau M, Diéras V, Sohn JH, et al. Patient-reported outcomes from EMILIA, a randomized phase 3 study of trastuzumab emtansine (T-DM1) versus capecitabine and lapatinib in human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced or metastatic breast cancer. *Cancer.* 2014;120(5):642–651.