

## Avaliação da intercambiabilidade dos biossimilares do trastuzumabe no tratamento neoadjuvante do câncer de mama HER 2 – positivo: um estudo de vida real

**Autores:** Monica Cristina Cambrussi, Ana Paula Prestes, Ana Claudia Machado Marra, Isabela Marquezini Rovel, João Soares Nunes, Marcela Bechara Carneiro

**Instituições:** Hospital Erasto Gaertner – Curitiba – PR – Brasil, Instituto de Hematologia e Oncologia de Curitiba – Curitiba – PR – Brasil

**Introdução:** Devido a sua relevância clínica, o Trastuzumabe (T) está incorporado no SUS como opção terapêutica para o tratamento de primeira linha do câncer de mama (CaM) HER 2-positivo. O uso de opções imunoterápicas anti-HER 2 contribuiu significativamente com melhores desfechos clínicos no CaM. Apesar deste benefício, a incorporação de terapias biológicas aumentou os custos relacionados ao tratamento antineoplásico. Os biossimilares, entram nesse mercado como opções terapêuticas que apresentam custo econômico mais viável aos sistemas de saúde. A intercambiabilidade (IC) entre um produto comparador pelo biossimilar é um tema controverso. No Brasil, a ANVISA não determina a necessidade de realização de estudos ou testes específicos de IC. A possibilidade de IC entre biossimilares utilizados no tratamento de doenças oncológicas é um tema de crescente investigação científica. Estudos pós-comercialização são necessários para garantir a segurança, eficácia e perfil de imunogenicidade em situações de IC entre biossimilares. **Objetivo:** Avaliar se a IC entre diferentes marcas/fabricantes de biossimilares do T interfere na taxa de resposta patológica completa (RPC) no tratamento neoadjuvante do CaM HER 2 – positivo. **Material e Método:** Foram revisados os dados clínicos e farmacêuticos das pacientes diagnosticadas com CaM, HER 2 – positivo, estadiamento clínico III, entre os anos de 2020 a 2022. Estas pacientes receberam tratamento neoadjuvante baseado em quimioterapia mais T, via Sistema Único de Saúde (SUS) em um Hospital Oncológico localizado em Curitiba/Paraná. **Resultados:** Ao longo do período estudado, o SUS disponibilizou 3 biossimilares do T: ABP 980 (Amgen), CT-P6 (Celltrion), SB3 (Samsung) além do T de referência (Roche). O regime quimioterápico seguido foi Ciclofosfamida + Doxorubicina a cada 21 dias por 4 ciclos, seguido de Taxano (Docetaxel a cada 21 dias ou Paclitaxel semanal) mais T por 4 ciclos. 146 pacientes foram elegíveis para análise. 83 pacientes receberam apenas um tipo de composto do T (Grupo de não intercambiabilidade – GNIC), 63 pacientes receberam pelo menos 2 compostos diferentes do T ao longo do tratamento (grupo intercambiabilidade – GCI). Ambos os grupos foram comparáveis em termos de características clínicas (idade, estado de menopausa, tamanho do tumor e estadiamento dos gânglios linfáticos e axilares). A taxa de IC ao longo do tempo foi de 11%, 53% e 33% em 2020, 2021 e 2022, respectivamente. A RPC foi de 32,5% no GNIC versus 33,3% no GCI. **Conclusões:** O presente estudo demonstrou que a IC entre compostos do T não interferiu de forma estatisticamente significativa na RPC. Estudos adicionais relacionados à segurança, toxicidade e imunogenicidade em situações de IC de compostos do T devem ser realizados. Estratégias multicêntricas de avaliação retrospectiva tem o potencial de possibilitar uma resposta científica contundente dos impactos clínicos e da segurança da incorporação da prática da IC entre biossimilares.

**Palavras-chave:** Trastuzumabe; Biossimilares; Intercambiabilidade.

### Referências Bibliográficas

1. Food and Drug Administration. Prescribing Biosimilar and Interchangeable Products [Internet]. 2017. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/biosimilars/prescribing-biosimilar-and-interchangeable-products>.
2. Lyman GH, Balaban E, Diaz M, et al. American Society of Clinical Oncology Statement: biosimilars in oncology. *J Clin Oncol*. 2018;36(12):1260-5.
3. Fernandes GS, Sternberg C, Lopes G, et al. The use of biosimilar medicines in oncology – position statement of the Brazilian Society of Clinical Oncology (SBOC). *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(3):1-7.
4. International Pharmaceutical Federation. Pharmacist's authority in pharmaceutical product selection: therapeutic interchange and substitution. Haia: FIP; 2018.
5. Ebbers, HC, Schellekens, H. Are we ready to close the discussion on the interchangeability of biosimilars? *Drug Discov Today*. 2019; 24(10): 1963-1967.