

A preferência de profissionais de saúde e pacientes pela via de administração da terapia sistêmica no tratamento do câncer de mama HER2-positivo: uma revisão sistemática da literatura

Autores: Tamie de Camargo Martins, Ruth B Grigolon, Isabel Monteiro, Joana Bisol Balardin, Eduardo Padilha, Gilberto Amorim, Stephen Stefani, Luciana Castro Garcia Landeiro

Instituição: Grupo Oncoclínicas - Salvador - BA - Brasil; Oncoclínicas RS - Porto Alegre - RS - Brasil; Oncologia D'Or RJ - Rio de Janeiro - RJ - Brasil; Oracle - São Paulo - SP - Brasil; Roche Farma Brasil - São Paulo - SP - Brasil; Roche Farma Portugal - Portugal

Introdução: O câncer de mama (CM) é um dos tipos de câncer mais prevalentes e é a primeira causa de morte por tumores malignos entre as mulheres em todo o mundo. Novas terapias recebem aprovação regulatória anualmente, e os sistemas de saúde são desafiados a adaptar sua infraestrutura, metodologias e políticas de reembolso para permitir o amplo acesso. A combinação de dose fixa subcutânea (SC), pronta para uso, de Pertuzumabe e Trastuzumabe (pertuzumabe, trastuzumabe e hialuronidase- zzzf; PH FDC SC) foi aprovada em dezembro de 2021 pela Anvisa e em fevereiro de 2022 pela CMED, para tratar pacientes adultos com câncer de mama inicial e metastático HER2-positivo. O estudo pivotal (PHranceSCa) Fase 2 de PHESGO FDC SC demonstrou que a maioria dos pacientes preferem PHESGO FDC SC em comparação a combinação de Pertuzumabe intravenoso (IV) e Trastuzumabe (IV) (SC: 85,0%; IV: 13,8%; sem preferência: 1,3%). **Objetivos:** Investigar as preferências pelas vias de administração medicamentosa por infusão (SC ou IV) entre pacientes e profissionais de saúde (PS) (médicos, enfermeiros, psicólogos e outros) para tratamento do câncer de mama HER2-positivo. **Material e Método:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura (RSL) focada em ensaios clínicos e estudos observacionais, utilizando PubMed (MEDLINE), Biblioteca Cochrane, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) com base na declaração Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA). **Resultados:** A RSL incluiu 5 ensaios clínicos randomizados na análise dos achados: PrefHer (NCT01401166), GAIN-2 (NCT01690702), PHranceSCa Trial (NCT03674112), MetaspHer (NCT01810393) e ChangHER (NCT01875367). Como tendência observada, os estudos relataram que pacientes e PS preferem a via de administração SC à via IV. Os principais motivos apontados pelos estudos para justificar a preferência pela a via de administração SC incluem economia de tempo, menos dor, desconforto e efeitos colaterais; promovendo benefício no volume de trabalho da equipe, reduzindo desperdício, possibilitando menores tempos de infusão e observação nas doses de ataque e de manutenção, gerando redução significativa do tempo de cadeira. Os PS concordaram que a via de administração SC economiza tempo de preparação e administração exigindo menos recursos para o preparo. **Discussão e Conclusões:** É possível demonstrar que há uma tendência a favor da administração SC em todas as publicações. A via de administração SC demonstrou oferecer benefícios tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde. Esses dados devem fornecer evidências de suporte para uma mudança na prática em relação à administração da terapia anti-HER2, independentemente do cenário de doença - inicial ou metastático.

Referências Bibliográficas:

1. GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* (London, England). 2018 Nov;392(10159):1736–88.
2. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* (London, England). 2020 Oct;396(10258):1204–22.
3. Arzanova E, Mayrovitz HN. The Epidemiology of Breast Cancer. In: Mayrovitz HN, editor. Brisbane (AU); 2022.
4. Smolarz B, Zadrona Nowak A, Romanowicz H. Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers* (Basel). 2022;14(10):1–27.
5. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, Kramer JL, Newman LA, Minihan A, et al. Breast Cancer Statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022 Nov;72(6):524–41.
6. Mateo J, Steuten L, Aftimos P, André F, Davies M, Garralda E, et al. Delivering precision oncology to patients with cancer. *Nat Med*. 2022 Apr;28(4):658–65.

7. Pivot X, Gligorov J, Müller V, Curigliano G, Knoop A, Verma S, et al. Patients' preferences for subcutaneous trastuzumab versus conventional intravenous infusion for the adjuvant treatment of HER2-positive early breast cancer: final analysis of 488 patients in the international, randomized, two-cohort PrefHer study. *Ann Oncol*. 2014;25(10):1979–87.
8. Reinisch M, Untch M, Mahlberg R, Reimer T, Hitschold T, Marmé F, et al. Subcutaneous injection of trastuzumab into the thigh versus abdominal wall in patients with HER2-positive early breast cancer: Pharmacokinetic, safety and patients' preference - Substudy of the randomised phase III GAIN-2 study. *Breast*. 2022;66(October):110–7.
9. O'Shaughnessy J, Sousa S, Cruz J, Fallowfield L, Auvinen P, Pulido C, et al. Preference for the fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection in patients with HER2-positive early breast cancer (PHranceSCa): a randomised, open-label phase II study. *Eur J Cancer*. 2021;152:223–32.
10. Pivot X, Spano JP, Espie M, Cottu P, Jouannaud C, Pottier V, et al. Patients' preference of trastuzumab administration (subcutaneous versus intravenous) in HER2-positive metastatic breast cancer: Results of the randomised MetaspHer study. *Eur J Cancer* [Internet]. 2017;82:230–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2017.05.009>
11. Ciruelos EM, Montañó A, Rodríguez CA, González-Flores E, Lluch A, Garrigós L, et al. Phase III study to evaluate patient's preference of subcutaneous versus intravenous trastuzumab in HER2-positive metastatic breast cancer patients: Results from the ChangHER study (GEICAM/2012-07). *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2020;29(4):1–8.