

Nota Técnica 538312

Data de conclusão: 03/07/2026 16:56:03

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 02/10/1984

Idade: 41 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Jundiaí/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001293-54.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 538312

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Carcinoma invasor de mama her-2 positivo metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Anatomopatológico
Laudo Imunohistoquímica
Tomografia Computadorizada
Relatório Médio

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ENHERTU | TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Princípio Ativo: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Via de administração: Endovenoso (EV)

Posologia: 5.4mg/kg a cada 3 semanas - ampolas de 100mg

Uso contínuo até progressão ou toxicidade

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Segundo relatório médico, trata-se de paciente com câncer de mama metastático, HER 2 expresso, que progrediu a 1ª linha de tratamento.

É solicitada a tecnologia TRASTUZUMABE DERUXTECAN.
No SUS o padrão seria quimioterapia.
Na Saúde suplementar, Trastuzumabe deruxtecan é o padrão quando há progressão de doença em vigência de uso de duplo bloqueio com pertuzumabe e trastuzumabe.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Laboratório: DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Apresentação: 100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB

Preço de Fábrica: 17.760,66

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.278,20

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Dose Diária Recomendada: 230mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 33.834,60

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: TABELA CMED - Custo anual estimado R\$ 406.015,20

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A molécula HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) é uma proteína transmembrana com atividade tirosina-quinase, pertencente à família dos receptores do fator de crescimento epidérmico (ErbB). A amplificação gênica ou hiperexpressão de HER2 está presente em aproximadamente 15% a 20% dos carcinomas de mama, sendo associada a comportamento biológico mais agressivo e maior risco de recorrência.

O câncer de mama metastático HER2-positivo é considerado uma doença de caráter incurável, porém controlável, devido ao impacto das terapias alvo anti-HER2 no aumento da sobrevida e no controle tumoral.

Para o tratamento de primeira linha para doença metastática, o padrão ainda é quimioterapia à base de Taxanos + duplo bloqueio Her-2 (Trastuzumabe + pertuzumabe). Baseado no estudo CLEOPATRA, com publicação de dados atualizados após seu término em abril de 2020 (média de seguimento de 99.9 meses) a sobrevida global foi de 57.1 meses no grupo do pertuzumabe e 40.8 meses no grupo placebo, sendo avaliada uma taxa de sobrevida de 8 anos de 37% no grupo do pertuzumabe e de 23 % no grupo controle.

Quando ocorre progressão da doença após o uso de quimioterapia associada ao duplo bloqueio anti-HER2 (trastuzumabe + pertuzumabe), o tratamento de segunda linha com maior evidência científica é o trastuzumabe deruxtecana (T-DXd, Enhertu).

A recomendação é sustentada pelo estudo DESTINY-Breast03, ensaio clínico de fase III, com atualização publicada em fevereiro de 2023, que comparou T-DXd ao trastuzumabe emtansina (T-DM1), que era o padrão anterior.

O estudo demonstrou sobrevida livre de progressão significativamente superior com T-DXd (28,8 meses) em comparação ao T-DM1 (6,8 meses) — *hazard ratio* (HR) de 0,33.

A sobrevida global (OS) ainda não foi alcançada no braço do T-DXd, mas os resultados mostram tendência favorável e duradoura, consolidando essa medicação como terapia preferencial de segunda linha segundo ASCO (2024), ESMO (2024) e NCCN (2025).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Drogas anti-HER2 são a chave do

tratamento do cancer de mama HER-2 positivo metastático. A primeira linha de tratamento é composta por duplo bloqueio HER-2 (Trastuzumabe + Pertuzumabe) associada à quimioterapia da classe dos taxanos (Paclitaxel ou Docetaxel). A segunda linha de tratamento clássica era T-DM1, até o estudo DB03 que mostrou o benefício de T-DXd sobre T-DM1. Em pacientes que progrediram à duplo bloqueio + Quimioterapia e T-DM1, trastuzumabe deruxtecan apresenta benefício comprovado em estudos de fase 2, e fase 3.

No estudo em questão, DESTINY BREAST-3 (DB03), um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, aberto e de fase 3 para comparar a eficácia e a segurança do trastuzumabe deruxtecano (um conjugado anticorpo-medicamento HER2) com o trastuzumabe entansina em pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo previamente tratados com trastuzumabe e um taxano. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão (conforme determinado por revisão central independente cega); Os desfechos secundários incluíram sobrevida global, resposta objetiva e segurança.

Entre 524 pacientes designados aleatoriamente, a porcentagem daqueles que estavam vivos sem progressão da doença em 12 meses foi de 75,8% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 69,8 a 80,7) com trastuzumabe deruxtecano e 34,1% (IC 95%, 27,7 a 40,5) com trastuzumabe entansina (taxa de risco para progressão ou morte por qualquer causa, 0,28; IC 95%, 0,22 a 0,37; P<0,001). A porcentagem de pacientes que estavam vivos em 12 meses foi de 94,1% (IC 95%, 90,3 a 96,4) com trastuzumabe deruxtecano e 85,9% (IC 95%, 80,9 a 89,7) com trastuzumabe entansina (taxa de risco para morte, 0,55; IC 95%, 0,36 a 0,86; limite de significância pré-especificado não atingido)

Uma resposta global (uma resposta completa ou parcial) ocorreu em 79,7% (IC 95%, 74,3 a 84,4) dos pacientes que receberam trastuzumab deruxtecan e em 34,2% (IC 95%, 28,5 a 40,3) daqueles que receberam trastuzumab emtansina. A incidência de eventos adversos relacionados a medicamentos de grau 3 ou 4 foi de 45,1% e 39,8%, respectivamente.

Esse estudo demonstrou que trastuzumabe deruxtecan é superior a TDM-1 no tratamento de pacientes com tumores HER-2 positivos, após falha a terapia previa com trastuzumabe.

A evidência mais robusta do **trastuzumabe deruxtecana** vem do **DESTINY-Breast03**, que comparou T-DXd contra **T-DM1**, em pacientes HER2 positivo metastáticas previamente tratadas com trastuzumabe e taxano, mostrando superioridade em SLP e SG. Portanto, ele é fortemente sustentado como opção após falha de terapia anti-HER2 prévia, mas **não por comparação direta contra capecitabina**.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de carcinoma invasor de mama HER2 positivo metastático, com acometimento de sistema nervoso central, conforme relatório médico anexado (vide Num. 587384754 - Pág. 2);

CONSIDERANDO que foram anexados laudo anatomopatológico e estudo imunohistoquímico, comprovando o diagnóstico histológico e molecular da doença (vide Num. 587384751 - Págs. 14 e 28);

CONSIDERANDO a falha ao tratamento prévio de primeira linha, com exposição a trastuzumabe e pertuzumabe;

CONSIDERANDO que a paciente encontra-se atualmente em tratamento paliativo com capecitabina associada a trastuzumabe e pertuzumabe, conforme relatório médico;
CONSIDERANDO que não há comprovação documental objetiva de progressão da doença após o início da capecitabina;
CONSIDERANDO que o trastuzumabe deruxtecana possui evidência científica e respaldo em diretrizes internacionais para câncer de mama HER2 positivo metastático previamente tratado, inclusive com acometimento de sistema nervoso central;
CONSIDERANDO que, no caso em tela, não há avaliação específica da CONITEC nem parecer do PCDT sobre a tecnologia solicitada;
CONCLUI-SE que, embora haja plausibilidade clínica para o uso do trastuzumabe deruxtecana, não há elementos técnicos documentais suficientes para justificar, neste momento, a substituição do tratamento em curso, diante da ausência de comprovação de progressão, falha terapêutica ou intolerância à capecitabina.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1- Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. Cortés J, Kim SB, Chung WP, Im SA, Park YH, Hegg R, Kim MH, Tseng LM, Petry V, Chung CF, Iwata H, Hamilton E, Curigliano G, Xu B, Huang CS, Kim JH, Chiu JWY, Pedrini JL, Lee C, Liu Y, Cathcart J, Bako E, Verma S, Hurvitz SA, DESTINY-Breast03 Trial
2- Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim SB, Tamura K, Andre F, Iwata H, Ito Y, Tsurutani J, Sohn J, Denduluri N, Perrin C, Aogi K, Tokunaga E, Im SA, Lee KS, Hurvitz SA, Cortes J, Lee C, Chen S, Zhang L, Shahidi J, Yver A, Krop I; DESTINY-Breast01 Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Feb 13;382(7):610-621. doi: 10.1056/NEJMoa1914510. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31825192; PMCID: PMC7458671.
3- Swain SM, Miles D, Kim SB, Im YH, Im SA, Semiglazov V, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for HER2-positive metastatic breast cancer (CLEOPATRA): end-of-study results from a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2020;21(4):519-530. doi:10.1016/S1470-2045(19)30863-0.
4- Hurvitz SA, Hegg R, Chung WP, Im SA, Jacot W, Ganju V, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10374):105–117. doi:10.1016/S0140-6736(22)02420-5.
5- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS. Relatório de recomendação nº 896. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Câncer de Mama. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: FORAM IDENTIFICADOS DOCUMENTOS VISANDO CARACTERIZAR A INCAPACIDADE FINANCEIRA DE ARCAR COM O CUSTEIO DO MEDICAMENTO. FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE

PÚBLICA VINCULADA AO SUS.

NÃO FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO AO SUS PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A PRESENTE TECNOLOGIA NO CONTEXTO CLÍNICO DESCRITO.

RESPOSTA AOS QUESITOS (Pág. 43)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Até o momento, não foi identificada incorporação do **trastuzumabe deruxtecana** ao SUS para câncer de mama HER2 positivo metastático. Assim, não há hipótese de incorporação vigente a ser aplicada ao caso.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível posteriores à avaliação pelo órgão?

Não foi identificada manifestação definitiva contrária da CONITEC para a indicação específica. Há, contudo, evidências científicas de alto nível favoráveis ao uso do trastuzumabe deruxtecana em câncer de mama HER2 positivo metastático previamente tratado. Ainda assim, no caso concreto, não há comprovação documental de progressão após o início do tratamento atualmente em curso com capecitabina associada a bloqueio anti-HER2.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

A paciente recebeu tratamento prévio com esquema contendo trastuzumabe, pertuzumabe e taxano, além de cirurgia e tratamento para metástase cerebral. Atualmente, encontra-se em uso de **capecitabina associada a trastuzumabe e pertuzumabe**, conforme relatório médico. Portanto, não se comprova esgotamento da alternativa atualmente em curso, pois não há documentação objetiva de progressão, falha terapêutica ou intolerância à capecitabina.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Conforme registros públicos da ANVISA, o trastuzumabe deruxtecana possui indicações aprovadas no Brasil para câncer de mama HER2 positivo metastático ou irrissecável previamente tratado com regime anti-HER2; câncer de mama HER2 de baixa expressão ou ultrabaixa expressão em cenários específicos; câncer gástrico ou da junção gastroesofágica HER2 positivo após regime prévio com trastuzumabe; e, mais recentemente, em combinação com pertuzumabe para primeira linha de câncer de mama HER2 positivo irrissecável ou metastático.

5. A indicação específica para o CID da parte autora consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. A parte autora possui câncer de mama HER2 positivo metastático, CID-10 C50.9, e essa condição se enquadra nas indicações aprovadas pela ANVISA para trastuzumabe deruxtecana em câncer de mama HER2 positivo metastático ou irrissecável previamente tratado com regime anti-HER-2.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não se trata de uso off-label, pois o trastuzumabe deruxtecana possui aprovação pela ANVISA para câncer de mama HER2 positivo metastático ou irrissecável previamente tratado com regime anti-HER2. A paciente possui carcinoma de mama HER2 3+ metastático, com acometimento de sistema nervoso central, e já foi exposta a trastuzumabe/pertuzumabe.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada que demonstrem eficácia e segurança para o quadro da parte autora?

Sim. O estudo **DESTINY-Breast03**, ensaio clínico randomizado de fase III, demonstrou superioridade do trastuzumabe deruxtecana em pacientes com câncer de mama HER2 positivo metastático previamente tratadas com trastuzumabe e taxano. Contudo, a comparação foi

contra **T-DM1**, e não contra capecitabina associada a trastuzumabe/pertuzumabe, que é o tratamento atualmente em curso no caso concreto.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não há comparação direta contra o esquema atualmente em uso pela paciente no SUS, isto é, capecitabina associada a bloqueio anti-HER2. A superioridade demonstrada nos estudos principais foi em relação ao T-DM1, medicamento que não corresponde exatamente ao tratamento em curso.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim. O DESTINY-Breast03 demonstrou ganho estatisticamente significativo de sobrevida global em comparação ao T-DM1 em câncer de mama HER2 positivo metastático previamente tratado.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim. O trastuzumabe deruxtecana demonstrou ganho relevante de sobrevida livre de progressão no DESTINY-Breast03. Há também dados prospectivos de atividade em metástases cerebrais no DESTINY-Breast12, embora este não seja estudo comparativo direto contra capecitabina.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Há dados de manutenção ou benefício em desfechos relacionados a qualidade de vida/tempo sem sintomas ou toxicidade em análises do programa DESTINY-Breast03. No entanto, esse ponto não substitui a necessidade de comprovar, no caso concreto, falha, progressão ou intolerância ao tratamento atualmente em uso.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. O trastuzumabe deruxtecana é reconhecido por diretrizes internacionais como opção relevante para câncer de mama HER2 positivo metastático previamente tratado.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim, a indicação geral para câncer de mama HER2 positivo metastático previamente tratado é compatível com aprovação sanitária.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. Há literatura de boa qualidade sustentando eficácia e segurança do trastuzumabe deruxtecana nesse cenário. Entretanto, no caso concreto, a paciente está em tratamento com capecitabina associada a trastuzumabe/pertuzumabe, e não há documentação objetiva de progressão, falha terapêutica ou intolerância a esse esquema. Portanto, a literatura sustenta a tecnologia como opção válida, mas **não comprova, isoladamente, a necessidade de troca imediata sem progressão documentada.**

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Não há estudo comparando diretamente **trastuzumabe deruxtecana** com o esquema atualmente disponível/empregado no SUS para esta paciente, especialmente **capecitabina associada a trastuzumabe/pertuzumabe**. Portanto, **não é possível afirmar uma taxa comparativa direta de sobrevida global em relação ao tratamento do SUS em curso.**

A principal evidência vem do estudo **DESTINY-Breast03**, que comparou trastuzumabe deruxtecana com **T-DM1**, e demonstrou mediana de sobrevida global de **52,6 meses vs. 42,7 meses**, respectivamente, com redução relativa do risco de morte de 27% (**HR 0,73; IC95% 0,56–0,94**). Contudo, o comparador T-DM1 não corresponde ao esquema SUS atualmente utilizado pela autora.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Também não há comparação direta entre trastuzumabe deruxtecana e todos os tratamentos já realizados pela paciente, como **AC, THP, manutenção com trastuzumabe/pertuzumabe, cirurgia, radioterapia/neurocirurgia ou capecitabina.**

O que se pode afirmar é que, em população semelhante de câncer de mama HER2 positivo metastático previamente tratada com trastuzumabe e taxano, o trastuzumabe deruxtecana demonstrou mediana de sobrevida global de **52,6 meses** no DESTINY-Breast03, em comparação a **42,7 meses** com T-DM1. Em outro estudo, o **DESTINY-Breast02**, após exposição prévia a T-DM1, a mediana de sobrevida global foi de **39,2 meses** com trastuzumabe deruxtecana vs. **26,5 meses** com tratamento de escolha do médico, que incluía esquemas com capecitabina.