Nota Técnica 566744

Data de conclusão: 03/09/2026 13:57:22

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 20/02/1972

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Bragança Paulista/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001548-12.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 566744-A

CID: C50.9 - Neoplasia maligna da mama, não especificada

Diagnóstico: Carcinoma de mama metastático Receptor Hormonal (RH) positivo e HER2 positivo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Anatomopatológico
Laudo Imunohistoquímico
Exame de Imagem
Relatório médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ENHERTU

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 mestatático, HER 2 positivo , que progrediu aos tratamentos prévios.
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: 14.372,63

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.278,20

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Dose Diária Recomendada: 450 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 56.391,00

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: TABELA CMED - Custo anual estimado R$ 676.692,00

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 ErbB. A amplificação gênica ou hiperexpressão de HER2 ocorre em aproximadamente 15% a 20% dos carcinomas de mama e está associada a maior agressividade biológica, embora o desenvolvimento das terapias anti-HER2 tenha modificado de forma significativa o prognóstico dessas pacientes.
No câncer de mama metastático HER2-positivo, o tratamento de primeira linha permanece baseado na associação de taxano + trastuzumabe + pertuzumabe, sustentada pelo estudo CLEOPATRA, ensaio clínico randomizado fase III. Em seguimento prolongado, a mediana de sobrevida global foi de 57,1 meses no grupo pertuzumabe versus 40,8 meses no grupo controle, com taxas de sobrevida em 8 anos de 37% e 23%, respectivamente. A ASCO mantém essa combinação como recomendação de primeira linha, com qualidade de evidência alta e força de recomendação forte.
Após progressão durante ou após terapia de primeira linha anti-HER2, o trastuzumabe deruxtecana (T-DXd, Enhertu®) constitui a estratégia de segunda linha com maior sustentação científica. A principal evidência provém do DESTINY-Breast03, ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico, fase III, que comparou T-DXd com trastuzumabe emtansina (T-DM1) em pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo previamente tratadas com trastuzumabe e taxano. Na atualização com seguimento prolongado, a sobrevida livre de progressão mediana foi de 29,0 meses com T-DXd versus 7,2 meses com T-DM1. A sobrevida global mediana foi de 52,6 versus 42,7 meses, respectivamente, com HR de 0,73; a taxa de SG em 36 meses foi de 67,6% versus 55,7%.
Em relação à segurança, destacam-se eventos hematológicos e gastrointestinais, além do risco específico de doença pulmonar intersticial/pneumonite, que requer vigilância e suspensão precoce do tratamento quando suspeita. Na atualização do DESTINY-Breast03, doença pulmonar intersticial relacionada ao tratamento ocorreu em 16,7% das pacientes com T-DXd,

sem eventos grau 4 ou 5 nessa análise.
Quanto à qualidade da evidência, a diretriz da ASCO recomenda T-DXd como segunda linha com recomendação forte, classificando a qualidade da evidência como moderada. Considerando o desenho randomizado fase III, a magnitude do benefício e a consistência dos resultados em SLP e SG, trata-se de evidência de elevada relevância clínica.
No caso em análise, há ainda particular importância do acometimento do sistema nervoso central, uma vez que a paciente apresenta HER2 3+ e progressão intracraniana após trastuzumabe + pertuzumabe, perfil compatível com indicação de trastuzumabe deruxtecana. O processo documenta nova progressão cerebral após tratamento anti-HER2 prévio.
Quanto ao AKYNZEO® (netupitanto + palonosetrona), trata-se de terapia de suporte destinada à prevenção de náuseas e vômitos induzidos pelo tratamento antineoplásico. Embora seu uso seja tecnicamente possível, não há evidência de imprescindibilidade específica dessa associação no caso concreto, uma vez que existem outras estratégias antieméticas eficazes, incluindo associações baseadas em antagonista 5-HT3, dexametasona e outros agentes, que podem ser adequadas de acordo com o risco emetogênico e a resposta individual. Protocolos oncológicos do SUS contemplam, por exemplo, ondansetrona, dexametasona e metoclopramida/bromoprida em diferentes esquemas de profilaxia e resgate. Assim, o AKYNZEO® pode ser considerado substituível por terapia antiemética disponível no SUS, salvo documentação de falha, intolerância ou contraindicação às alternativas disponíveis.

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, tratuzumabe 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, apos falha a terapia previa com trastuzumabe.

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

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de câncer de mama metastático HER2-positivo, com falha aos tratamentos prévios (vide Num. 601201776 - Pág. 1);
CONSIDERANDO a solicitação de trastuzumabe deruxtecana;
CONSIDERANDO estar anexado laudo anatomopatológico e imunohistoquímico comprobatório da neoplasia e da expressão HER2 (vide Num. 591666553 - Pág. 8);
CONSIDERANDO estar anexado laudo de ressonância magnética de crânio demonstrando acometimento metastático do sistema nervoso central (vide Num. 591675228 - Pág. 9);
CONSIDERANDO que há evidências científicas robustas e recomendações em diretrizes internacionais sustentando o uso do trastuzumabe deruxtecana nesse cenário;
CONSIDERANDO que, no contexto específico analisado, não consta avaliação favorável da CONITEC nem recomendação específica em PCDT vigente;
CONSIDERANDO, no entanto, a ausência de relatório médico atualizado com descrição objetiva do performance status (ECOG), informação relevante para avaliação do estado funcional atual e da comparabilidade com a população estudada nos ensaios clínicos, especialmente após nova progressão em sistema nervoso central;
CONCLUI-SE que, no presente momento, NÃO HÁ elementos técnicos suficientes para sustentar o uso do trastuzumabe deruxtecana no caso em tela, diante da ausência de informação clínica essencial sobre o performance status atual da paciente.

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: NDN
RESPOSTA AOS QUESITOS (pág. 72):
a) O medicamento, na posologia prescrita de 450 mg a cada 21 dias, possui indicação para o quadro clínico específico da parte autora, considerada a neoplasia maligna de mama HER2 positivo metastática e a progressão para o sistema nervoso central?
Resposta: Sim, quanto à indicação clínica do trastuzumabe deruxtecana para câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado, inclusive com evidência de atividade intracraniana. Entretanto, a dose deve ser calculada pelo peso corporal, usualmente 5,4 mg/kg a cada 21 dias, não sendo possível confirmar a adequação da dose fixa de 450 mg sem o peso atual da paciente.
b) Existem evidências científicas de alto nível, especialmente ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas ou meta-análises, capazes de demonstrar sua eficácia, efetividade e segurança para a situação clínica apresentada?
Resposta: Sim. O estudo fase III randomizado DESTINY-Breast03 demonstrou superioridade do trastuzumabe deruxtecana em relação ao T-DM1 em pacientes com câncer de mama HER2-positivo previamente tratadas, incluindo benefício relevante em pacientes com metástases cerebrais. Trata-se de evidência de alto nível.
c) Existem medicamentos ou esquemas terapêuticos incorporados ao SUS aptos a substituir o tratamento prescrito, consideradas as terapias anteriormente realizadas, eventual falha terapêutica, a evolução da doença e a progressão intracraniana?
Resposta: Não foi identificada, nos documentos analisados, alternativa incorporada ao SUS com benefício clínico equivalente especificamente para o cenário de progressão intracraniana após tratamento anti-HER2 prévio. A paciente já foi submetida a múltiplas modalidades terapêuticas, incluindo trastuzumabe e pertuzumabe.
d) O medicamento se mostra imprescindível ao tratamento da parte autora diante das particularidades de seu quadro clínico e dos tratamentos anteriormente empregados?
Resposta: O trastuzumabe deruxtecana é tecnicamente pertinente e apresenta evidência de benefício para o cenário clínico descrito. Contudo, não é possível afirmar sua imprescindibilidade individual de forma definitiva, diante da ausência de descrição objetiva do performance status (ECOG) atual da paciente após a progressão para o sistema nervoso central.
e) A indicação, a posologia e a periodicidade propostas encontram respaldo nas evidências científicas disponíveis e no respectivo registro sanitário?
Resposta: A indicação e a periodicidade de administração a cada 21 dias possuem respaldo científico e regulatório. Entretanto, a posologia recomendada é de 5,4 mg/kg por via intravenosa a cada 3 semanas. Assim, a dose fixa de 450 mg somente pode ser considerada adequada se corresponder ao peso atual da paciente, informação não comprovada nos documentos analisados.
RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUÌZO (pág. 76):
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na

hipótese de incorporação?
Trastuzumabe deruxtecana: não se aplica, pois não foi identificada incorporação específica ao SUS para este cenário clínico.
Akynzeo®: não foi identificada incorporação específica pela CONITEC para o contexto analisado.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível posteriores à avaliação?
Não se aplica, pois não foi identificada manifestação específica contrária da CONITEC para essas tecnologias no cenário em análise.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT e todas as alternativas disponíveis no SUS?
Não é possível afirmar com segurança. Deve-se verificar se foram utilizadas ou contraindicadas todas as alternativas previstas no SUS para câncer de mama HER2-positivo metastático, incluindo o tratamento anti-HER2 disponibilizado conforme a linha terapêutica.
4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA?
O trastuzumabe deruxtecana possui indicações aprovadas para câncer de mama HER2-positivo e HER2-low/ultralow em determinados cenários, além de indicações em câncer gástrico/junção gastroesofágica HER2-positivo e CPNPC com alteração HER2, conforme critérios específicos de bula.
O Akynzeo® (netupitanto + palonosetrona) é indicado para prevenção de náuseas e vômitos agudos e tardios associados à quimioterapia antineoplásica.
5. A indicação específica da paciente é aprovada pela ANVISA?
Trastuzumabe deruxtecana: sim, o câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado pode corresponder a indicação aprovada, desde que atendidos os critérios específicos de bula.
Akynzeo®: sua indicação não depende diretamente do CID do câncer, mas do risco de náuseas e vômitos associado ao tratamento antineoplásico proposto.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Não. O trastuzumabe deruxtecana possui indicação aprovada pela ANVISA para câncer de mama HER2-positivo avançado/metastático previamente tratado com terapia anti-HER2, desde que atendidos os critérios de bula. O Akynzeo® também possui indicação aprovada para prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada que demonstrem eficácia e segurança especificamente para o quadro da parte autora?
Sim, com ressalvas. O DESTINY-Breast03 é ensaio fase III, randomizado e controlado, que demonstrou superioridade do trastuzumabe deruxtecana sobre T-DM1 em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado. Entretanto, o estudo foi aberto, e não duplo-cego. Pacientes com metástases cerebrais foram incluídos, com benefício também observado nesse subgrupo.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Há superioridade demonstrada em relação ao T-DM1, comparador do estudo DESTINY-Breast03. Não há ensaio direto comparando T-DXd com todas as alternativas efetivamente disponíveis no SUS.
b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Sim. O seguimento prolongado do DESTINY-Breast03 demonstrou benefício estatisticamente significativo em sobrevida global.
c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Sim. Houve benefício expressivo e estatisticamente significativo em SLP, com redução substancial do risco de progressão ou morte em comparação ao T-DM1.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Sim. Os dados de qualidade de vida e desfechos relatados pelas pacientes demonstraram maior tempo até deterioração de parâmetros relacionados à saúde e aos sintomas com trastuzumabe deruxtecana.
9. O esquema proposto está em conformidade com:
a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Sim. O trastuzumabe deruxtecana é recomendado por diretrizes internacionais como opção preferencial após progressão a terapia anti-HER2 prévia no câncer de mama HER2-positivo metastático.
b) Bula aprovada pela ANVISA?
Sim, desde que preenchidos os critérios específicos da indicação aprovada para câncer de mama HER2-positivo avançado/metastático previamente tratado com terapia anti-HER2.
c) Literatura científica de qualidade?
Sim. Há evidência proveniente de ensaio clínico fase III randomizado, especialmente o DESTINY-Breast03, demonstrando benefício em eficácia e segurança em comparação ao T-DM1.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
Não há estudo randomizado comparando diretamente o trastuzumabe deruxtecana com todas as alternativas atualmente disponíveis no SUS, impossibilitando estabelecer uma taxa comparativa de sobrevida global específica. No DESTINY-Breast03, frente ao T-DM1, a sobrevida global mediana foi de aproximadamente 52,6 meses versus 42,7 meses, favorecendo o trastuzumabe deruxtecana.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
Não é possível estabelecer comparação direta, pois os tratamentos previamente realizados pela paciente não foram avaliados contra trastuzumabe deruxtecana em um mesmo ensaio clínico e contexto terapêutico. Os estudos demonstram benefício de sobrevida do trastuzumabe deruxtecana em pacientes previamente tratados com terapias anti-HER2, mas não permitem estimar individualmente o ganho de sobrevida desta paciente em relação a cada tratamento já realizado.

Tecnologia 566744-B

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Carcinoma de mama invasor -Prevenção de nauseas e vomitos relacionados ao tratamento oncologico

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Anatomopatológico
Laudo Imunohistoquímico
Exame de Imagem
Relatório médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: CLORIDRATO CLORETO DE FOSNETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Via de administração: Via Oral (VO)

Posologia: 0,56 mg + 300mg , 1 cp, VO antes da quimioterapia

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? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: CLORIDRATO CLORETO DE FOSNETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Trata-se de paciente em tratamento quimioterápico, para a qual foi solicitada palonosetrona como medicação preventiva para náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia.
No âmbito do SUS, estão disponíveis alternativas antieméticas como ondansetrona, metoclopramida e dimenidrinato, que podem ser utilizadas conforme o risco emetogênico do esquema e a resposta clínica da paciente.
Na saúde suplementar, além dessas opções, a palonosetrona constitui alternativa para profilaxia de náuseas e vômitos, especialmente em esquemas com risco emetogênico moderado ou elevado.
No caso em análise, não há elementos que demonstrem imprescindibilidade específica da palonosetrona, uma vez que existem outras opções antieméticas potencialmente substitutivas, inclusive disponíveis no SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CLORIDRATO CLORETO DE FOSNETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Laboratório: UNITED MEDICAL

Marca Comercial: ONICIT

Apresentação: 0,56 mg + 300mg CT 1 unidade

Preço de Fábrica: 320,27

Preço Máximo de Venda ao Governo: 251,31

Preço Máximo ao Consumidor: 429,63

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CLORIDRATO CLORETO DE FOSNETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Dose Diária Recomendada: 0,56mg + 300mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 251,31

Preço Máximo ao Consumidor: 429,63

Fonte do custo da tecnologia: Custo estimado anual CMED 2026 R$: 3.012 ,00

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CLORIDRATO CLORETO DE FOSNETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Pacientes submetidos a tratamento antineoplásico podem apresentar náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, cuja frequência e intensidade variam conforme o potencial emetogênico do esquema utilizado e fatores individuais. A profilaxia antiemética deve, portanto, ser definida de acordo com a classificação de risco do tratamento.
De forma geral, esquemas de risco emetogênico mínimo (<10%) não necessitam de profilaxia antiemética de rotina. Nos esquemas de baixo risco (10–30%), costuma-se utilizar um único agente, como dexametasona ou antagonista do receptor 5-HT3. Nos esquemas de risco moderado (30–90%), recomenda-se associação de pelo menos duas classes antieméticas, geralmente antagonista 5-HT3 e corticosteroide, podendo ser necessário antagonista de NK1 em situações específicas. Nos esquemas de alto risco (>90%), recomenda-se combinação de múltiplas classes, incluindo antagonista 5-HT3, antagonista NK1, dexametasona e, em determinados protocolos, olanzapina.
No caso específico do trastuzumabe deruxtecana (T-DXd), a experiência acumulada demonstrou frequência relevante de náuseas e vômitos. Diretrizes e publicações mais recentes recomendam profilaxia mais intensiva, habitualmente com antagonista NK1 + antagonista 5-HT3 + dexametasona, havendo recomendações que acrescentam olanzapina.
O AKYNZEO® corresponde à associação fixa de netupitanto, antagonista do receptor NK1,

com palonosetrona, antagonista 5-HT3. Portanto, sua composição é tecnicamente compatível com a profilaxia antiemética indicada para o trastuzumabe deruxtecana. Entretanto, não há evidência de que essa apresentação comercial específica seja imprescindível, uma vez que o objetivo terapêutico pode ser alcançado com outros antagonistas NK1 e 5-HT3, associados à dexametasona e/ou outros antieméticos conforme disponibilidade e necessidade clínica. O próprio tratamento antiemético pode ser realizado com componentes separados, não sendo obrigatória a combinação fixa netupitanto + palonosetrona.
Embora haja indicação de profilaxia antiemética adequada durante o tratamento com trastuzumabe deruxtecana, não se caracteriza imprescindibilidade específica do AKYNZEO® (netupitanto + palonosetrona), uma vez que existem esquemas antieméticos alternativos capazes de proporcionar profilaxia adequada, inclusive mediante utilização separada de antagonistas dos receptores 5-HT3 e NK1, associados a corticosteroide e/ou outros agentes conforme o risco e a tolerabilidade individual.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O AKYNZEO® (netupitanto + palonosetrona) tem como benefício esperado a prevenção e redução de náuseas e vômitos induzidos pela quimioterapia, especialmente nas fases aguda e tardia, contribuindo para melhor tolerabilidade ao tratamento antineoplásico, menor necessidade de medicação de resgate e melhor adesão ao esquema terapêutico.
No caso em análise, seu uso tem finalidade exclusivamente de suporte, não exercendo efeito antitumoral. Embora seja uma opção eficaz de profilaxia antiemética, não se caracteriza como insubstituível, pois existem outros esquemas antieméticos capazes de proporcionar benefício clínico semelhante.

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

Conclusão

Tecnologia: CLORIDRATO CLORETO DE FOSNETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de câncer de mama metastático HER2-positivo, com falha aos tratamentos prévios (vide Num. 601201776 - Pág. 1);
CONSIDERANDO a solicitação de trastuzumabe deruxtecana como tratamento antineoplásico;
CONSIDERANDO a solicitação de AKYNZEO® (netupitanto + palonosetrona) como medicação de suporte para prevenção de náuseas e vômitos induzidos pelo tratamento;
CONSIDERANDO que a profilaxia antiemética deve ser definida conforme o potencial emetogênico do esquema e que existem outras opções antieméticas capazes de cumprir essa finalidade, não sendo demonstrada necessidade específica da associação netupitanto + palonosetrona;
CONCLUI-SE que NÃO HÁ elementos técnicos que caracterizem a imprescindibilidade do AKYNZEO® no caso em tela, uma vez que a profilaxia antiemética pode ser realizada com esquemas alternativos adequados ao risco emetogênico do tratamento.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Dupuis LL, Boodhan S, Sung L, Portwine C, Hain R, McCarthy P, Holdsworth M; Pediatric Oncology Group of Ontario. Guideline for the classification of the acute emetogenic potential of antineoplastic medication in pediatric cancer patients. Pediatr Blood Cancer. 2011 Aug;57(2):191-8. doi: 10.1002/pbc.23114. Epub 2011 Apr 4. PMID: 21465637; PMCID: PMC6554029.
2. Aapro, M S et al. “A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy.” *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* vol. 17,9 (2006): 1441-9. doi:10.1093/annonc/mdl137

3. Patel P, Robinson PD, Thackray J, et al. Guideline for the prevention of acute chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients: A focused update. Pediatr Blood Cancer. 2017;64(10). [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
4. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. J Clin Oncol. 2017;35(28):3240–3261. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN
RESPOSTA AOS QUESITOS (Pág. 73)
a) Se sua utilização associada ao ENHERTU® encontra indicação e respaldo técnico-científico para prevenção ou controle de náuseas e vômitos decorrentes do esquema antineoplásico prescrito?
Resposta: Sim. O AKYNZEO® (netupitanto + palonosetrona) possui indicação como profilaxia de náuseas e vômitos relacionados ao tratamento antineoplásico e sua utilização concomitante ao ENHERTU® apresenta respaldo técnico-científico. Trata-se, entretanto, de medicação de suporte, sem efeito antitumoral.
b) Se sua utilização é necessária à adequada administração e tolerabilidade do tratamento com ENHERTU® no caso concreto?
Resposta: A profilaxia antiemética é recomendada durante o tratamento com ENHERTU®. Entretanto, não há elementos que demonstrem que o AKYNZEO® seja especificamente indispensável, uma vez que a profilaxia pode ser realizada com outros esquemas antieméticos adequados.
c) Se existem medicamentos antieméticos ou outros esquemas de suporte incorporados e efetivamente disponibilizados pelo SUS capazes de substituí-lo, com eficácia e segurança equivalentes, no contexto do tratamento antineoplásico prescrito à autora?
Resposta: Sim. O SUS dispõe de outros antieméticos, como ondansetrona, metoclopramida, corticosteroides e outros agentes de suporte, que podem ser combinados conforme o potencial emetogênico do tratamento e as características da paciente. Dessa forma, não há obrigatoriedade de utilização da associação fixa netupitanto + palonosetrona.
d) Em caso positivo, se existe circunstância clínica individual da paciente que contraindique a utilização das alternativas disponibilizadas pelo SUS ou justifique especificamente a

necessidade da associação Netupitanto + Palonosetrona?
Resposta: Não foi identificada, nos documentos analisados, circunstância clínica individual, contraindicação, intolerância ou falha prévia aos antieméticos disponíveis no SUS que justifique especificamente a necessidade do AKYNZEO®.
e) Se eventual substituição do AKYNZEO® por terapia antiemética disponibilizada pelo SUS poderia comprometer a segurança, a tolerabilidade ou a adequada realização do tratamento antineoplásico com ENHERTU®?
Resposta: Não necessariamente. Desde que seja utilizado esquema antiemético adequado ao potencial emetogênico do ENHERTU® e individualizado conforme resposta e tolerabilidade, a substituição do AKYNZEO® por alternativas disponíveis no SUS não implica, por si só, comprometimento da segurança ou da continuidade do tratamento antineoplásico.
RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUÌZO (pág. 76):
1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
Trastuzumabe deruxtecana: não se aplica, pois não foi identificada incorporação específica ao SUS para este cenário clínico.
Akynzeo®: não foi identificada incorporação específica pela CONITEC para o contexto analisado.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível posteriores à avaliação?
Não se aplica, pois não foi identificada manifestação específica contrária da CONITEC para essas tecnologias no cenário em análise.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT e todas as alternativas disponíveis no SUS?
Não é possível afirmar com segurança. Deve-se verificar se foram utilizadas ou contraindicadas todas as alternativas previstas no SUS para câncer de mama HER2-positivo metastático, incluindo o tratamento anti-HER2 disponibilizado conforme a linha terapêutica.
4. Quais são as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA?
O trastuzumabe deruxtecana possui indicações aprovadas para câncer de mama HER2-positivo e HER2-low/ultralow em determinados cenários, além de indicações em câncer gástrico/junção gastroesofágica HER2-positivo e CPNPC com alteração HER2, conforme critérios específicos de bula.
O Akynzeo® (netupitanto + palonosetrona) é indicado para prevenção de náuseas e vômitos agudos e tardios associados à quimioterapia antineoplásica.
5. A indicação específica da paciente é aprovada pela ANVISA?
Trastuzumabe deruxtecana: sim, o câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado pode corresponder a indicação aprovada, desde que atendidos os critérios específicos de bula.
Akynzeo®: sua indicação não depende diretamente do CID do câncer, mas do risco de náuseas e vômitos associado ao tratamento antineoplásico proposto.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Não. O trastuzumabe deruxtecana possui indicação aprovada pela ANVISA para câncer de mama HER2-positivo avançado/metastático previamente tratado com terapia anti-HER2, desde que atendidos os critérios de bula. O Akynzeo® também possui indicação aprovada para prevenção de náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia.
7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada que demonstrem eficácia e segurança especificamente para o quadro da parte autora?
Sim, com ressalvas. O DESTINY-Breast03 é ensaio fase III, randomizado e controlado, que demonstrou superioridade do trastuzumabe deruxtecana sobre T-DM1 em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado. Entretanto, o estudo foi

aberto, e não duplo-cego. Pacientes com metástases cerebrais foram incluídos, com benefício também observado nesse subgrupo.
8. Os estudos disponíveis demonstram:
a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Há superioridade demonstrada em relação ao T-DM1, comparador do estudo DESTINY-Breast03. Não há ensaio direto comparando T-DXd com todas as alternativas efetivamente disponíveis no SUS.
b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Sim. O seguimento prolongado do DESTINY-Breast03 demonstrou benefício estatisticamente significativo em sobrevida global.
c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Sim. Houve benefício expressivo e estatisticamente significativo em SLP, com redução substancial do risco de progressão ou morte em comparação ao T-DM1.
d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Sim. Os dados de qualidade de vida e desfechos relatados pelas pacientes demonstraram maior tempo até deterioração de parâmetros relacionados à saúde e aos sintomas com trastuzumabe deruxtecana.
9. O esquema proposto está em conformidade com:
a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Sim. O trastuzumabe deruxtecana é recomendado por diretrizes internacionais como opção preferencial após progressão a terapia anti-HER2 prévia no câncer de mama HER2-positivo metastático.
b) Bula aprovada pela ANVISA?
Sim, desde que preenchidos os critérios específicos da indicação aprovada para câncer de mama HER2-positivo avançado/metastático previamente tratado com terapia anti-HER2.
c) Literatura científica de qualidade?
Sim. Há evidência proveniente de ensaio clínico fase III randomizado, especialmente o DESTINY-Breast03, demonstrando benefício em eficácia e segurança em comparação ao T-DM1.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
Não há estudo randomizado comparando diretamente o trastuzumabe deruxtecana com todas as alternativas atualmente disponíveis no SUS, impossibilitando estabelecer uma taxa comparativa de sobrevida global específica. No DESTINY-Breast03, frente ao T-DM1, a sobrevida global mediana foi de aproximadamente 52,6 meses versus 42,7 meses, favorecendo o trastuzumabe deruxtecana.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?