Nota Técnica 582795

Data de conclusão: 13/10/2026 10:27:38

Paciente

Nome: [redacted]

Data de Nascimento: 02/01/1945

Idade: 81 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Moji Mirim/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5002101-59.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 582795-A

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

Diagnóstico: Câncer de mama metastático

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: ENHERTU I TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Princípio Ativo: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Via de administração: EV

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

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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 hiperexpresso, que progrediu a 1ª linha de tratamento.
É solicitada a tecnologia TRASTUZUMABE DERUXTECANA.
No SUS o padrão seria quimioterapia.
Na Saúde suplementar, Trastuzumabe deruxtecana 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: 14.212,03

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.152,18

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Dose Diária Recomendada: 318 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 35.463,93

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: TABELA CMED - Custo anual estimado R$ 425.567,19

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,ncom 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.
Em atualização deste estudo com seguimento estendido, foi evidenciado ganho em sobrevida global com mediana 52,6 meses para pacientes tratadas com TDXd versus 42,7 meses para pacientes tratadas com TDM-1 com redução de 28% do risco de morte (HR 0,73; IC 95% 0,56 - 0,94). Isto consolida TDXd como terapia preferencial de segunda linha segundo diretrizes internacionais e nacionais: ASCO, ESMO, NCCN e SBOC.

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.
Houve ganho de sobrevida global mediano de 9,9 meses ao tratamento com TDXd reduzindo o risco de morte em 28% comparado ao TDM-1.
Esse estudo demonstrou, portanto, 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 com hiperexpressão de HER2 informada no relatório médico (vide Num. 601838418 - Pág. 1 - 3; Num. 601838419 - Pág. 1 - 2);
CONSIDERANDO a falha a tratamento prévio com terapia endócrina e trastzuzumabe em primeira linha e estar em terapia atual de segunda linha com capecitabina;
CONSIDERANDO portanto a solicitação de trastuzumabe-deruxtecana em terceira linha de terapia sistêmica;
CONSIDERANDO estar adequadamente anexado laudo anatomopatológico corrborando o diagnóstico (vide Num. 601837252 - Pág. 1 - 2);

CONSIDERANDO estarem adequadamente anexados exames de imagem evidenciando doença metastática (vide Num. 601836579 - Pág. 1; Num. 601837275 - Pág. 1 (TC T 04/26); Num. 601837293 - Pág. 1) sem no entanto esclarecer a presença de progressão de doença atual possivelmente em virtude da ausência de laudos descritivos nestes comparando a exames anteriores;
CONSIDERANDO ainda a ausência de exame de hibridização *in situ* anexado que esclareça a presença da positividade do HER-2 tendo a parte autora apresentado somente laudo imunohistoquímico que aponta expressão de HER-2 2+ (duvidosa) (vide Num. 605244243 - Pág. 1);
CONSIDERANDO que a evidência científica que embasa a indicação terapêutica pleiteada comprova o benefício desta em pacientes HER-2 positivo (2+ por imunohistoquímico e positivo na hibridização *in situ* ou 3+ no imunohistoquímico), o que não foi possível determinar para a paciente em tela considerando os laudos apresentados;
CONSIDERANDO, portanto, não ser possível com base nos documentos anexados confirmar a positivadade do HER-2 bem como estabelecer se houve progressão atual da doença aos exames de imagem;
CONCLUI-SE que NÃO HÁ elementos suficientes neste momento para análise adequada da indicação terapêutica solicitada. Recomenda-se portanto esclarecimento adicional principalmente quanto a positividade do HER-2 mas também a presença de progressão atual de doença a segunda linha terapêutica. E, caso tenha havido progressão, em qual sítio a mesma ocorreu com base nos exames de imagem mais recentes.

Em resposta aos quesitos levantados segue:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?
O Trastuzumabe Deruxtecana não está incorporado no SUS. Com base nos laudos apresentados não é possível enquadrar a parte autora na indicação terapêutica solicitada visto ausência de laudos que comprovem a positividade do HER-2 bem como a presença de porgressão atual de doença.
2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?
A CONITEC não avaliou a indicação terapêutica solicitada no presente caso.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?
A adequada análise de indicações terapêuticas alternativas disponíveis no SUS/PCDT depende de laudos que corroborem o diagnóstico não sendo possível concluir neste momento. Caso HER2-positivo, Docetaxel associado a Trastuzumabe seria opção terapêutica disponível no SUS.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?
Câncer de mama
HER2-positivo
Câncer de mama em estágio inicial:
Tratamento Neoadjuvante
ENHERTU® seguido de THP (um taxano, trastuzumabe e pertuzumabe) é indicado para o tratamento neoadjuvante de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo (IHC 3+ ou ISH+) em estágio II ou III.
Tratamento Pós-neoadjuvante

ENHERTU® é indicado para o tratamento adjuvante de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo (IHC3+ ou ISH+) que apresentam doença invasiva residual após terapia neoadjuvante com
trastuzumabe, com ou sem pertuzumabe, em associação à quimioterapia baseada em taxanos.
Câncer de mama metastático
ENHERTU® em combinação com pertuzumabe é indicado para o tratamento de primeira linha de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo (IHC3+ ou ISH+) irressecável ou metastático.
ENHERTU® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo (IHC3+ ou ISH+) metastático ou não ressecável, que tenham recebido um regime de tratamento baseado em anti-HER2:
• no cenário metastático, ou;
• no cenário neoadjuvante ou adjuvante, e desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão do tratamento.

Câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) irressecável ou metastático
ENHERTU® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não ressecável ou metastático cujos tumores tenham mutações HER2 (ERBB2) ativadoras
e que tenham recebido uma terapia sistêmica prévia.

Câncer Gástrico Localmente Avançado ou Metastático
ENHERTU® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (JGE) localmente avançado ou metastático HER2-positivo que receberam regime anterior
à base de trastuzumabe.
Outros tumores sólidos irressecáveis ou metastáticos
ENHERTU® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com tumores sólidos HER2-positivos (IHC3+) irressecáveis ou metastáticos que receberam tratamento prévio ou que não possuem opções de
tratamento alternativas satisfatórias.
HER2 de baixa expressão e HER2 de ultrabaixa expressão
ENHERTU®, como monoterapia, é indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama metastático ou não ressecável:
• HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-) ou HER2 de ultrabaixa expressão (IHC 0 com coloração de membrana) que receberam ao menos uma terapia endócrina no cenário metastático;
• HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-) que tenham recebido terapia sistêmica prévia no cenário metastático ou desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão de quimioterapia adjuvante.
Pacientes com câncer de mama com receptor hormonal positivo (RH+) devem também ter recebido ou ser inelegíveis a terapia endócrina.
5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso
aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?
Caso seja confirmada a positividade para HER2 e progressão atual de doença para o caso em tela, o medicamento pleiteado constará como aprovado pela ANVISA para a indicação específica da parte autora.
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?
Caso seja confirmada a positividade para HER2 e progressão atual de doença para o caso em tela, existe ensaio clínico randomizado controlado de fase III que embasa o tratamento indicado.
8. Os estudos disponíveis demonstram caso seja confirmada a positividade para HER2 e progressão atual de doença para o caso em tela:
a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
Demonstra superioridade em relação ao Trastuzumabe emtansina, terapia anti-HER2 não disponível no SUS.
b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
Sim, foi evidenciado ganho em sobrevida global com mediana 52,6 meses para pacientes tratadas com TDXd versus 42,7 meses para pacientes tratadas com TDM-1 com redução de 28% do risco de morte (HR 0,73; IC 95% 0,56 - 0,94).
c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
Sim, 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.
d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
Sim, TDxd demonstrou manter qualidade de vida sem deterioração clinicamente significativa, prolongar o tempo em que o paciente vive bem e sem agravamento da doença e ganho de tempo livre de sintomas.
9. O esquema proposto, caso seja confirmada a positividade para HER2 e progressão atual de doença, para o caso em tela estará em conformidade com:
a) Protocolos internacionais reconhecidos?
Sim
b) Bula aprovada pela ANVISA?
Sim
c) Literatura científica de qualidade?
Sim, estudo clínico randomizado de fase III controlado.
10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?
Sobrevida global com mediana 52,6 meses para pacientes tratadas com TDXd; 24 meses para Capecitabina + Trastuzumabe; 22 - 26 meses para Docetaxel + Trastuzumabe.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?
Sobrevida global com mediana 52,6 meses para pacientes tratadas com TDXd versus não reportada para terapia endócrina + trastuzumabe versus 14,9 meses para 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.
6- Cortés J, Hurvtiz SA, Im S-A, Iwata H, Curigliano G, Kim S-B, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the DESTINY-Breast03 trial. *Nat Med* **30**, 2208–2215 (2024). https://doi.org/10.1038/s41591-024-03021-7.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN

Tecnologia 582795-B

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

Diagnóstico: Câncer de mama metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Anatomopatológico
Imunohistoquímica
Tomografias Computadorizadas
Relatório Médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: AKYNZEO

Princípio Ativo: NETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Via de administração: VO

Posologia: 0,56/300 mg tomar 1 comprimido a cada 3 semanas.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

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: NETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Segundo relatório médico, trata-se de paciente com câncer de mama mestatático, HER 2 hiperexpresso, que progrediu a 1ª linha de tratamento.
É solicitada a tecnologia netupitanto + cloridrato de palonosetrona.
No SUS o padrão seria prevenção de êmese com ondansetrona, ou palonosetrona e dexametasona (profilaxia dupla). Não há medicamento que substitua o netupitanto + palonosetrona.
Na Saúde suplementar, a associação de netupitanto ou fosaprepitanto a ondansetrona, ou palonosetrona e dexametasona constitui a profilaxia anti-emética padrão (profilaxia tripla).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: NETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Laboratório: UNITED MEDICAL

Marca Comercial: Akynzeo

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

Preço de Fábrica: 397,85

Preço Máximo de Venda ao Governo: 310,26

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: NETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Dose Diária Recomendada: 1 cp a cada 21 dias

Preço Máximo de Venda ao Governo: 310,26

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: TABELA CMED - Custo anual estimado R$ 3.723,12

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: NETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Em pacientes tratados com trastuzumabe deruxtecana (T-DXd), o Akynzeo® é uma opção fundamentada para profilaxia antiemética, mas a evidência específica para netupitanto/palonosetrona é principalmente observacional. Deve-se distinguir esses dados dos estudos randomizados que avaliaram outros antagonistas NK1.
O T-DXd apresenta risco relevante de náuseas e vômitos, inclusive tardios e persistentes. A informação de prescrição norte-americana o classifica como altamente emetogênico e recomenda profilaxia antiemética antes da administração.
Notini e colaboradores avaliaram retrospectivamente 53 pacientes com câncer de mama metastático recebendo T-DXd, comparando antagonistas 5-HT3 (como palonosetrona e ondasetrona) com ou sem dexametasona versus netupitanto/palonosetrona (NEPA) com ou sem dexametasona:

- No primeiro ciclo, ocorreram vômitos em 21% no grupo 5-HT3 e 0% no grupo NEPA. A diferença representou uma tendência, sem significância estatística convencional (p=0,054).
- A incidência de náusea foi semelhante: 58% versus 60%, respectivamente.
- Entre 15 pacientes com náusea no primeiro ciclo, que passaram para NEPA no segundo ciclo, a frequência de náusea caiu de 100% para 53% (p=0,022), e a de vômitos de 47% para 13% (p=0,046).

Esses resultados sugerem benefício, especialmente para vômitos e após controle insuficiente com um antagonista 5-HT3.
O perfil de segurança geral do Akynzeo é favorável, com possíveis cefaleia, constipação, fadiga e dispepsia. Entretanto, os dados específicos com T-DXd são insuficientes para quantificar eventos raros. O netupitanto inibe CYP3A4, exigindo revisão dos medicamentos concomitantes e ajuste da dexametasona conforme o protocolo de NEPA.
Assim, Akynzeo associado à dexametasona é uma alternativa justificável para prevenção de náuseas e vômitos em pacientes recebendo T-DXd, particularmente após falha de profilaxia mais simples. A justificativa reúne evidência observacional direta e evidência randomizada favorável à classe NK1; não permite afirmar superioridade sobre outros esquemas completos nem garantir controle de náuseas durante todo o ciclo

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O benefício esperado do Akynzeo® (netupitanto/palonosetrona), associado à dexametasona, em pacientes tratados com trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) é melhorar a prevenção de náuseas e vômitos, especialmente dos episódios tardios, e reduzir a necessidade de medicação antiemética de resgate. Em estudo observacional específico com T-DXd, pacientes com controle inadequado no primeiro ciclo que passaram a receber essa combinação apresentaram redução da frequência de náuseas de 100% para 53% e de vômitos de 47% para 13% no ciclo seguinte. Esses resultados sugerem benefício clínico.
Com melhor controle dos sintomas, espera-se preservar a ingestão alimentar e hídrica, reduzir o desconforto e favorecer a qualidade de vida e a tolerabilidade do tratamento oncológico.

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

Conclusão

Tecnologia: NETUPITANTO + CLORIDRATO DE PALONOSETRONA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de CÂNCER DE MAMA METASTÁTICO com hiperexpressão de HER2 informada no relatório médico (vide Num. 601838418 - Pág. 1 - 3; Num. 601838419 - Pág. 1 - 2);
CONSIDERANDO a falha a tratamento prévio com terapia endócrina e trastzuzumabe em primeira linha e estar em terapia atual de segunda linha com capecitabina;
CONSIDERANDO a solicitação de trastuzumabe-deruxtecana em terceira linha de terapia sistêmica;
CONSIDERANDO a solicitação de netupitanto + palonosetrona como profilaxia anti-emética;
CONSIDERANDO que trastuzumabe-deruxtecana é classificado como altamente emetogênico;
CONSIDERANDO não haver alteranativas terapêuticas no SUS que possam substituir netupitanto + palonosetrona;
CONSIDERANDO, entretanto, não haver elementos suficientes para análise adequada da indicação terapêutica de trastuzumabe-deruxtecana;
CONCLUI-SE que NÃO HÁ elementos suficientes neste momento para análise adequada da indicação terapêutica solicitada.

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.
6- Cortés J, Hurvtiz SA, Im S-A, Iwata H, Curigliano G, Kim S-B, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the DESTINY-Breast03 trial. *Nat Med* **30**, 2208–2215 (2024). https://doi.org/10.1038/s41591-024-03021-7.
7- Notini G, Naldini MM, Sica L, et al. Management of Trastuzumab Deruxtecan- related nausea and vomiting in real-world practice. *Front. Oncol.* 2024; 14:1374547. doi:10.3389/fonc.2024.1374547

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN