

Nota Técnica 582961

Data de conclusão: 09/10/2026 12:33:33

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 29/11/1976

Idade: 49 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São Paulo/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5002162-17.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 582961

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Carcinoma de mama Her-2 positivo metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Laudo Anatomopatológico

Exames de Imagem

Relatório Médico

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 hiperexpresso, 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: 11.278,10

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Dose Diária Recomendada: 383 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 45.112,40

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: TABELA CMED 2026 - Custo anual estimado R\$ 541.348,80

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O receptor HER2 é uma proteína transmembrana envolvida na proliferação celular, cuja hiperexpressão ocorre em aproximadamente 15% a 20% dos carcinomas de mama, estando associada a maior agressividade tumoral.

No câncer de mama metastático HER2 positivo, o tratamento de primeira linha tradicionalmente consiste em quimioterapia com taxano associada ao duplo bloqueio anti-HER2 (trastuzumabe e pertuzumabe), conforme evidências do estudo CLEOPATRA.

Após progressão ao tratamento com trastuzumabe, pertuzumabe e taxano, o trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) constitui uma das principais opções terapêuticas, com evidências científicas robustas.

A principal evidência é o estudo DESTINY-Breast03, ensaio clínico randomizado de fase III, que incluiu 524 pacientes com câncer de mama HER2 positivo avançado ou metastático, previamente tratadas com trastuzumabe e taxano, comparando T-DXd com trastuzumabe entansina (T-DM1).

Na análise final de cinco anos, divulgada em 2026, foram observados os seguintes resultados:

- Sobrevida global (SG): 56,4 meses com T-DXd versus 42,7 meses com T-DM1 (HR 0,74; IC95% 0,59–0,94), representando redução relativa de 26% no risco de morte.
- Sobrevida livre de progressão (SLP): 29,0 versus 7,8 meses (HR 0,33; IC95% 0,26–0,41).
- Taxa de resposta objetiva: 78,9% versus 36,9%.
- Sobrevida global em cinco anos: 48,1% versus 36,9%.

Quanto à segurança, o T-DXd apresenta toxicidades hematológicas e gastrointestinais, além de risco relevante de doença pulmonar intersticial/pneumonite, que exige monitoramento e

eventual suspensão do tratamento.

Avaliação da certeza da evidência (GRADE): considerando o desenho randomizado de fase III, a consistência dos resultados e a magnitude do benefício, a certeza da evidência pode ser considerada ALTA para sobrevida livre de progressão e sobrevida global na população estudada. Essa classificação corresponde a uma apreciação metodológica das evidências, não a uma graduação formal atribuída pela CONITEC.

No caso concreto, a paciente apresenta câncer de mama metastático HER2 positivo (3+), com progressão após tratamento com docetaxel, trastuzumabe e pertuzumabe, posteriormente recebendo capecitabina associada a trastuzumabe. Assim, apresenta características clínicas compatíveis com a população avaliada no DESTINY-Breast03.

Dessa forma, existem evidências científicas robustas que sustentam o uso de trastuzumabe deruxtecana no cenário apresentado, com benefício demonstrado em resposta tumoral, sobrevida livre de progressão e sobrevida global.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Drogas anti-HER2 são a chave do tratamento do câncer 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 deruxtecana 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 deruxtecana (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 deruxtecana 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 deruxtecana 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 trastuzumabe deruxtecana e em 34,2% (IC 95%, 28,5 a 40,3) daqueles que receberam trastuzumabe entansina. 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 deruxtecana é superior a TDM-1 no tratamento de pacientes com tumores HER-2 positivos, após falha a terapia previa com trastuzumabe.

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

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de carcinoma invasivo de mama metastático, HER2 positivo (3+), com progressão após tratamentos prévios (vide Num. 602937109 - Pág. 1); CONSIDERANDO a solicitação de trastuzumabe deruxtecana .

CONSIDERANDO a presença de laudos anatomopatológico e imuno-histoquímico confirmando o diagnóstico histológico e a hiperexpressão de HER2 (vide Num. 602937116 - Pág. 11 e Num. 602937118 - Pág. 7);

CONSIDERANDO a presença de exame de imagem demonstrando progressão da doença pulmonar e mediastinal (vide Num. 602937118 - Págs. 1–3);

CONSIDERANDO que a paciente já recebeu tratamento com taxano, trastuzumabe e pertuzumabe, apresentando progressão da doença;

CONSIDERANDO que existem evidências científicas robustas, provenientes do estudo randomizado de fase III DESTINY-Breast03, demonstrando benefício do trastuzumabe deruxtecana em sobrevida global e sobrevida livre de progressão nesse cenário clínico;

CONSIDERANDO que o trastuzumabe deruxtecana possui registro na ANVISA para essa indicação, mas não consta como tecnologia incorporada ao SUS no contexto analisado;

CONSIDERANDO a ausência de decisão específica de incorporação da CONITEC para essa indicação, conforme documentação apresentada;

CONCLUI-SE que HÁ ELEMENTOS TÉCNICOS E CIENTÍFICOS que sustentam a indicação de trastuzumabe deruxtecana para o tratamento da paciente no cenário apresentado.

Há evidências científicas? Sim

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

Justificativa: Com risco potencial de vida

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, Hurvitz 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

RESPOSTA AOS QUESITOS DO JUÍZO:

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

Resposta: Sim, quanto aos critérios clínicos da indicação em avaliação. A paciente apresenta câncer de mama metastático HER2 positivo (3+), previamente tratado com trastuzumabe, pertuzumabe e taxano, com progressão documentada. Entretanto, o enquadramento definitivo dependerá dos critérios estabelecidos em eventual decisão de incorporação, ainda não concluída.

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?

Resposta: Não foi identificada decisão desfavorável da CONITEC especificamente para trastuzumabe deruxtecana nessa indicação. O medicamento está em processo de avaliação para incorporação. Existem evidências científicas robustas, provenientes do ensaio clínico randomizado de fase III DESTINY-Breast03, incluindo análises atualizadas de sobrevida global e sobrevida livre de progressão.

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

Resposta: A paciente realizou as principais terapias disponíveis no SUS para câncer de mama metastático HER2 positivo, incluindo quimioterapia com taxano, trastuzumabe e pertuzumabe, apresentando progressão. Entretanto, não é possível afirmar o esgotamento absoluto de todas as alternativas quimioterápicas. O trastuzumabe deruxtecana apresenta eficácia superior ao tratamento de segunda linha historicamente utilizado, o T-DM1, que não foi incorporado ao SUS para doença metastática.

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

Resposta: O trastuzumabe deruxtecana possui indicações aprovadas pela ANVISA para:

- Câncer de mama HER2 positivo metastático ou irressecável, previamente tratado com terapia anti-HER2.
- Câncer de mama HER2 positivo metastático ou irressecável, em primeira linha,

associado ao pertuzumabe.

- Câncer de mama HER2 positivo com doença invasiva residual após tratamento neoadjuvante, no cenário adjuvante.
- Câncer de mama metastático ou irressecável com HER2 de baixa ou ultrabaixa expressão, conforme os critérios de tratamento prévio e perfil hormonal.
- Adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica HER2 positivo, avançado ou metastático, previamente tratado com trastuzumabe.
- Câncer de pulmão de não pequenas células irressecável ou metastático com mutação ativadora de HER2 (ERBB2), após tratamento sistêmico prévio.

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

Resposta: Sim. O trastuzumabe deruxtecana possui aprovação da ANVISA para câncer de mama HER2 positivo metastático ou irressecável após tratamento prévio baseado em anti-HER2. A paciente apresenta exatamente esse cenário clínico, com HER2 3+ documentado e progressão após trastuzumabe e pertuzumabe. Portanto, não se trata de uso off-label.

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

Resposta: Não. A indicação está aprovada pela ANVISA para câncer de mama HER2 positivo metastático ou irressecável, previamente tratado com terapia anti-HER2. Portanto, o uso solicitado está em conformidade com a indicação sanitária.

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?

Resposta: Sim. O estudo DESTINY-Breast03 é um ensaio clínico randomizado, controlado, de fase III, que demonstrou eficácia e segurança do trastuzumabe deruxtecana em pacientes com câncer de mama metastático HER2 positivo previamente tratadas com trastuzumabe e taxano, cenário compatível com o da autora. Ressalta-se que o estudo foi aberto, e não duplo-cego.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Resposta: O DESTINY-Breast03 demonstrou superioridade em relação ao trastuzumabe entansina (T-DM1). Entretanto, não há comparação randomizada direta que comprove superioridade sobre todas as alternativas atualmente disponíveis no SUS.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Resposta: Sim. Na análise de seguimento prolongado, a sobrevida global mediana foi de 52,6 meses com trastuzumabe deruxtecana versus 42,7 meses com T-DM1 (HR 0,73; IC95% 0,56–0,94).

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Resposta: Sim. A sobrevida livre de progressão mediana foi de aproximadamente 29,0 meses versus 7,2 meses com T-DM1 (HR 0,30), demonstrando benefício estatisticamente significativo.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Resposta: Os estudos demonstraram maior tempo até deterioração de determinados indicadores de qualidade de vida e sintomas com trastuzumabe deruxtecana. Entretanto, não se deve afirmar melhora global e uniforme da qualidade de vida, pois os resultados variaram conforme o instrumento e o domínio avaliado.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Resposta: Sim. O trastuzumabe deruxtecana é recomendado pelas diretrizes NCCN, ESMO e ASCO para câncer de mama metastático HER2 positivo após tratamento com trastuzumabe e taxano, cenário compatível com o da paciente.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Resposta: Sim. A indicação e a posologia de 5,4 mg/kg por via intravenosa a cada 21 dias estão em conformidade com a bula aprovada pela ANVISA. Ressalta-se que o relatório médico atualizado calcula 383,4 mg para 71 kg, enquanto a prescrição inicial informa 389 mg, devendo a dose ser ajustada ao peso atual.

c) Literatura científica de qualidade?

Resposta: Sim. A indicação é sustentada pelo estudo randomizado de fase III DESTINY-Breast03, que demonstrou benefícios significativos em sobrevida global, sobrevida livre de progressão e resposta tumoral.

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

Resposta: No estudo DESTINY-Breast03, a sobrevida global mediana foi de 52,6 meses com trastuzumabe deruxtecana versus 42,7 meses com trastuzumabe entansina (T-DM1), representando ganho de 9,9 meses e redução relativa de 27% no risco de morte (HR 0,73; IC95% 0,56–0,94). A taxa de sobrevida em 36 meses foi de 67,6% versus 55,7%.

Entretanto, o comparador T-DM1 não está incorporado ao SUS para esse cenário, e não há ensaio clínico randomizado que estabeleça diretamente o ganho de sobrevida global do trastuzumabe deruxtecana em relação a todas as alternativas disponíveis no SUS.

Os resultados demonstram superioridade frente ao T-DM1, mas não permitem quantificar com precisão o benefício comparativo frente à quimioterapia convencional disponibilizada pelo SUS.

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

Resposta: Não existem estudos clínicos randomizados que comparem diretamente o trastuzumabe deruxtecana com todos os esquemas anteriormente utilizados pela paciente.

Entretanto, o estudo de fase III DESTINY-Breast03 demonstrou sobrevida global mediana de 52,6 meses com trastuzumabe deruxtecana versus 42,7 meses com T-DM1, representando redução relativa de 27% no risco de morte (HR 0,73).

A paciente já recebeu trastuzumabe, pertuzumabe e taxano, com posterior progressão da doença. Assim, o trastuzumabe deruxtecana apresenta benefício comprovado nesse cenário clínico, embora não seja possível quantificar diretamente o ganho de sobrevida em comparação aos tratamentos específicos já realizados pela autora.