

Nota Técnica 586537

Data de conclusão: 14/10/2026 09:36:20

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 23/05/1980

Idade: 46 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Ubatuba/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5002350-10.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 586537

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Câncer de mama her-2 positivo metastático

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

Imunohistoquímica

Tomografia Computadorizada, Cintilografia óssea, PET-CT-FDG e Ressonância do crânio

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: 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. A progressão foi isolada em Sistema Nervoso Central tendo sido submetida à terapia local com radioterapia de cérebro total. Não há evidência de doença extracraniana progressiva.

É solicitada a tecnologia TRASTUZUMABE DERUXTECANA.

No SUS o padrão seria quimioterapia caso houvesse doença progressiva ao diagnóstico de doença metastática cerebral.

Na Saúde suplementar, Trastuzumabe deruxtecan é o padrão quando há doença sistêmica progressiva ao diagnóstico de doença metastática cerebral, 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: 475,2 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 55.760,90

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: TABELA CMED - Custo anual estimado R\$ 669.130,80 ao Governo

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.

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.

Já para pacientes cuja doença sistêmica não é progressiva ao momento do diagnóstico da metástase cerebral, a terapia sistêmica direcionada ao HER2 não deve ser trocada conforme recomendação do *guideline* internacional da ASCO (Sociedade Americana de Oncologia Clínica) para manejo de pacientes com câncer de mama HER2-positivo e metástases cerebrais.

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 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 trastuzumabe deruxtecano 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 deruxtecano é superior a TDM-1 no tratamento de pacientes com tumores HER-2 positivos, após falha a terapia previa com trastuzumabe.

Entretanto para pacientes sem doença sistêmica progressiva ao diagnóstico da doença metastática cerebral, a terapia sistêmica direcionada ao HER2 não deve ser substituída de acordo com *guideline* da ASCO.

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

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECAN

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de CÂNCER DE MAMA METASTÁTICO COM HIPER-EXPRESSÃO DE HER-2 corroborado por laudos anatomopatológico e imunohistoquímico (vide Num. 607197869 - Pág. 13 - 15; Num. 607197872 - Pág. 9); CONSIDERANDO paciente em terapia sistêmica de primeira linha com Letrozol e Trastuzumabe;
CONSIDERANDO a solicitação de Trastuzumabe-Deruxtecana em segunda linha de terapia sistêmica;
CONSIDERANDO o diagnóstico de doença metastática para Sistema Nervoso Central sem, no entanto, doença sistêmica (extracraniana) progressiva conforme exames de imagem anexados (vide Num. 607197869 - Pág. 16 - 17; Num. 607197873 - Pág. 3; Num. 607197878 - Pág. 2; Num. 607197875 - Pág. 8);
CONSIDERANDO que a paciente foi submetida a tratamento local com radioterapia de cérebro total para doença metastática e não apresenta evidência inequívoca de progressão de doença cerebral após esta terapia podendo a sintomatologia neurológica atual descrita estar relacionada a toxicidade da radioterapia;
CONSIDERANDO a recomendação de *guideline* internacional ASCO de não substituir a terapia sistêmica direcionada ao HER2 em curso em pacientes sem doença sistêmica progressiva ao diagnóstico de doença metastática cerebral;
CONCLUI-SE que NÃO HÁ elementos suficientes que justifiquem a solicitação de Trastuzumabe Deruxtecana, no caso em tela neste momento.

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, 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>.

7 - Ramakrishna N, Anders CK, Lin NU, et al. Management of Advanced Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer and Brain Metastases: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*, 2022;40(23):2636-3655. doi: 10.1200/JCO.22.00520.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: NDN