

Nota Técnica 577428

Data de conclusão: 05/10/2026 08:43:03

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 31/08/1959

Idade: 67 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Guatapar /SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001620-96.2026.4.03.6703

Esfera  rg o: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6  Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 577428

CID: C50 - Neoplasia maligna da mama

Diagnóstico: Carcinoma invasor de mama her-2 positivo metastático

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): 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 mestatático, HER 2 positivo, que progrediu a 1ª linha de tratamento.

É solicitada a tecnologia TRASTUZUMABE DERUXTECAN.

No SUS o padrão seria quimioterapia.

Na Saúde suplementar, Trastuzumabe deruxtecan é o padrão quando há progressão de doença em vigência de uso de duplo bloqueio com pertuzumabe e trastuzumabe.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Laboratório: DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA

Marca Comercial: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

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

Preço de Fábrica: 17.760,66

Preço Máximo de Venda ao Governo: 11.278,20

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Dose Diária Recomendada: 200 mg

Preço Máximo de Venda ao Governo: 22.556,40

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: TABELA CMED 2026 - Custo anual estimado R\$ 270.676,80

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 ocorre em aproximadamente 15% a 20% dos carcinomas de mama e está associada a comportamento biológico mais agressivo. No cenário metastático, embora a doença seja considerada incurável, as terapias direcionadas ao HER2 modificaram significativamente sua história natural.

No contexto da primeira linha utilizada pela paciente, a associação de taxano + trastuzumabe + pertuzumabe possui eficácia estabelecida pelo estudo fase III CLEOPATRA. Na análise final, após seguimento mediano de aproximadamente 100 meses, a sobrevida global mediana foi de 57,1 meses com pertuzumabe, trastuzumabe e docetaxel versus 40,8 meses no grupo controle (HR 0,69; IC95% 0,58–0,82), com sobrevida em 8 anos de 37% versus 23%, respectivamente. Após progressão ao tratamento baseado em trastuzumabe e taxano, o trastuzumabe deruxtecana (T-DXd; Enhertu) apresenta evidência robusta como tratamento subsequente. O estudo DESTINY-Breast03, ensaio clínico randomizado de fase III, comparou T-DXd ao trastuzumabe emtansina (T-DM1), então padrão terapêutico, em pacientes com câncer de mama HER2-positivo irresssecável ou metastático previamente tratadas com trastuzumabe e taxano.

Na análise de longo prazo, com aproximadamente 41 meses de seguimento, o T-DXd demonstrou benefício expressivo nos principais desfechos clínicos: a sobrevida livre de progressão mediana foi de 29,0 versus 7,2 meses (HR 0,30; IC95% 0,24–0,38), correspondendo a redução aproximada de 70% no risco de progressão ou morte. A sobrevida global mediana foi de 52,6 versus 42,7 meses (HR 0,73; IC95% 0,56–0,94), com redução de 27% no risco de morte. A taxa de resposta objetiva foi de 78,9% versus 36,9%, incluindo resposta completa em 12,6% versus 4,2%; a duração mediana da resposta foi de 30,5 versus 17,0 meses, respectivamente.

Pelo sistema GRADE, por se tratar de ensaio clínico randomizado fase III, com grande magnitude de efeito, consistência dos resultados e adequada precisão das estimativas, considero a certeza da evidência ALTA para o benefício em sobrevida livre de progressão e resposta tumoral. Para sobrevida global, a certeza pode ser considerada MODERADA a ALTA,

considerando o benefício estatisticamente significativo, mas também a influência potencial dos tratamentos subsequentes — inclusive uso posterior de T-DXd por pacientes inicialmente alocadas ao T-DM1 — sobre a estimativa de SG.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Drogas anti-HER2 são a chave do tratamento do cancer de mama HER-2 positivo metastático. A primeira linha de tratamento é composta por duplo bloqueio HER-2 (Trastuzumabe + Pertuzumabe) associada à quimioterapia da classe dos taxanos (Paclitaxel ou Docetaxel). A segunda linha de tratamento clássica era T-DM1, até o estudo DB03 que mostrou o benefício de T-DXd sobre T-DM1. Em pacientes que progrediram à duplo bloqueio + Quimioterapia e T-DM1, trastuzumabe deruxtecan apresenta benefício comprovado em estudos de fase 2, e fase 3.

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

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

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

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

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

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de carcinoma invasivo de mama HER2-positivo metastático, com progressão após tratamento sistêmico de primeira linha (vide Num. 592934025);

CONSIDERANDO a solicitação de trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) como tratamento de segunda linha;

CONSIDERANDO estar anexado laudo anatomopatológico confirmando que a lesão óssea metastática é de origem mamária (vide Num. 592936205 - Pág. 52);

CONSIDERANDO, entretanto, não estar anexado o laudo de imuno-histoquímica e/ou hibridização que documente objetivamente a positividade do HER2, informação essencial para confirmar a indicação da tecnologia;

CONSIDERANDO estar anexado exame de imagem demonstrando doença metastática, porém sem avaliação radiológica suficientemente recente para adequada caracterização do status atual da doença;

CONSIDERANDO que há evidências científicas robustas e recomendações de diretrizes internacionais que sustentam o uso de trastuzumabe deruxtecana após progressão à primeira linha anti-HER2;

CONSIDERANDO que, no contexto específico em análise, não há incorporação da tecnologia pela CONITEC;

CONCLUI-SE que, neste momento, NÃO HÁ ELEMENTOS DOCUMENTAIS SUFICIENTES que justifiquem o uso do TRASTUZUMABE DERUXTECANA, sendo necessária a apresentação do laudo de imunohistoquímica/hibridização comprovando o status HER2 e de avaliação de imagem atualizada da doença.

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: NÃO FORAM IDENTIFICADOS DOCUMENTOS VISANDO CARACTERIZAR A INCAPACIDADE FINANCEIRA DE ARCAR COM O CUSTEIO DO

MEDICAMENTO.

NÃO FOI IDENTIFICADO NOS ANEXOS DOCUMENTAÇÃO COMPROBATÓRIA DE NEGATIVA ADMINISTRATIVA DE FORNECIMENTO DA TECNOLOGIA SOLICITADA POR ENTIDADE PÚBLICA VINCULADA AO SUS.

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

RESPOSTA AOS QUESITOS (Pág. 20 e 21)

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

Não se aplica no momento. O trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) não está incorporado ao SUS para câncer de mama HER2-positivo metastático após terapia anti-HER2.

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?

Não se aplica. Não foi identificada decisão final desfavorável da CONITEC especificamente para T-DXd nesse cenário. Há, contudo, evidência fase III robusta já publicada.

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

Não. No caso concreto, foi iniciada segunda linha com **capecitabina + trastuzumabe**, sem documentação de progressão ou intolerância a esse esquema.

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

O trastuzumabe deruxtecana possui indicações aprovadas em diferentes cenários de neoplasias HER2-expressoras, incluindo câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado com terapia anti-HER2, além de outras indicações oncológicas específicas.

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

Sim, desde que confirmada documentalmente a positividade do HER2. O uso em câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado com regime anti-HER2 é aprovado.

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

Não. Para câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado com anti-HER2, trata-se de uso **on-label**.

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

Sim. O DESTINY-Breast03 é ensaio clínico fase III, randomizado, controlado e aberto, comparando T-DXd com T-DM1. Demonstrou SLP de **29,0 vs. 7,2 meses** (HR 0,30), SG de **52,6 vs. 42,7 meses** (HR 0,73) e resposta objetiva de **78,9% vs. 36,9%**.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não diretamente. O comparador do DESTINY-Breast03 foi T-DM1, e não capecitabina + trastuzumabe.

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim. SG mediana de **52,6 vs. 42,7 meses**, HR 0,73.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim. SLP mediana de **29,0 vs. 7,2 meses**, HR 0,30.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Houve manutenção da qualidade de vida durante o tratamento, sem demonstração inequívoca de superioridade global nesse desfecho frente ao comparador.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

Sim, quando utilizado na dose aprovada de **5,4 mg/kg IV a cada 21 dias**.

c) Literatura científica de qualidade?

Sim. Há respaldo em ensaio clínico randomizado fase III.

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

Não há comparação direta que permita quantificar esse benefício. No DESTINY-Breast03, a SG mediana foi de **52,6 meses com T-DXd versus 42,7 meses com T-DM1**, que não corresponde à alternativa utilizada no SUS neste caso.

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. Os tratamentos prévios pertencem a linhas terapêuticas distintas e não foram comparados diretamente com T-DXd no mesmo ensaio.

Complementação de Nota Técnica: DECISÃO

Oportunizada a complementação probatória (ante a informação de insuficiência documental veiculada pelo NatJus no id. 599693406), a parte autora peticionou (id. 602964091), ocasião em que colacionou novos documentos.

Ante o exposto, determino:

a. Intimação da União Federal acerca dos novos documentos, pelo prazo de 5 dias úteis;

b. Transcorrido o prazo acima, comunique-se ao NatJus para a complementação da Nota Técnica n. 599693406, ante os novos documentos apresentados pela autora, anexados na petição id. 602964091.

Sem prejuízo, tornem-se sigilosos os documentos anexados na petição id.

602964091, visto conterem informações sensíveis, como senhas de acesso.

Cumpra-se. Intimem-se.

Há mudança na conclusão? Sim

Qual a nova conclusão? Favorável

Resposta para a Complementação: CONSIDERANDO o diagnóstico de carcinoma invasivo de mama HER2-positivo metastático, com progressão após tratamento sistêmico de primeira linha (vide Num. 592934025);

CONSIDERANDO a solicitação de trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) como tratamento de segunda linha;

CONSIDERANDO nota técnica anterior, nº 558889, desfavorável visto a ausência de informações relevantes para adequado diagnóstico e evolução atual da doença;

CONSIDERANDO estarem anexados documentos antes pendentes: laudo de hibridização in situ, o qual resultou HER2-positivo ou amplificado (vide Num. 5001620-96.2026.4.03.6703 -

Pág 40) e exames de imagem recentes de junho/26 documentando progressão de doença óssea;

CONCLUI-SE que há elementos suficientes que justifiquem a indicação terapêutica solicitada no caso em tela.