# Nota Técnica 393866

Data de conclusão: 23/08/2025 09:52:52

## Paciente

**Idade:** 51 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Montenegro/RS

## Dados do Advogado do Autor

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

**Esfera/Órgão:** Justiça Federal

**Vara/Serventia:** 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

## Tecnologia 393866

**CID:** C78.7 - Neoplasia maligna secundária do fígado

**Diagnóstico:** C78.7 Neoplasia maligna secundária do fígado

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** Laudo médico

## Descrição da Tecnologia

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** TRASTUZUMABE DERUXTECANA

**Via de administração:** Trastuzumabe deruxtecana 100 mg 5,4 mg/kg em infusão intravenosa a

cada 3 semanas (dose total por ci

**Posologia:** Trastuzumabe deruxtecana 100 mg 5,4 mg/kg em infusão intravenosa a cada 3 semanas (dose total por ciclo de 21 dias igual a 450 mg) o qual deverá ser mantido por período indeterminado, enquanto houver resposta ou desenvolvimento de toxicidade

**Uso contínuo?** -

**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:** para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou Centros de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Nesses estabelecimentos de saúde, o fornecimento de medicamentos é feito via autorização de procedimento de alta complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. Assim, esses hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada e integral ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento do paciente, sendo ressarcidos pelo gestor federal quando da realização dessa assistência de forma global, inclusive farmacêutica, de acordo com valores pré-estabelecidos na Tabela de Procedimentos do SUS. Desta forma, os serviços de oncologia credenciados ao sistema público podem decidir pela oferta de um ou outro agente quimioterápico para cada indicação (procedimento), desde que este medicamento esteja formalmente incorporado ao SUS e que seu uso naquela situação esteja previsto pelas DDTs da neoplasia em questão.

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

## Custo da Tecnologia

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE DERUXTECANA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

## Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE DERUXTECANA

**Dose Diária Recomendada:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** -

## Evidências e resultados esperados

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE DERUXTECANA

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O trastuzumabe deruxtecana é um conjugado de anticorpo e medicamento, onde um inibidor citotóxico da topoisomerase I, derivado da exatecana é covalentemente ligado através de um ligante tetrapeptídico clivável a um anticorpo monoclonal humanizado IgG1 que tem como alvo o receptor HER2. A ligação desse composto ao receptor HER2 nas células tumorais faz com que a molécula seja internalizada pela célula e consequentemente clivada por meio de enzimas lisossomais, liberando o inibidor da topoisomerase I, que atua causando dano ao DNA levando a morte celular por apoptose (8).
O uso de trastuzumabe no tratamento do CCRm é restrito a um subgrupo molecular específico de pacientes: aqueles com tumores HER2-positivos. Essa positividade é definida pela superexpressão da proteína HER2, evidenciada por imuno-histoquímica (IHC) 3+, ou por IHC 2+ com amplificação gênica confirmada por hibridização in situ (ISH). Além disso, é imprescindível que o tumor seja RAS selvagem, ou seja, que não apresente mutações nos genes KRAS ou NRAS, uma vez que essas alterações estão associadas à resistência às terapias anti-HER2. Embora os agentes anti-HER2, como o trastuzumabe, já estejam amplamente estabelecidos no tratamento de tumores HER2-positivos de mama e estômago, sua aplicação no contexto do CCRm é limitada a esse perfil molecular específico, que corresponde a aproximadamente 2 a 3% dos casos (10). A identificação precisa desse subgrupo, por meio de testes moleculares padronizados, é fundamental para o direcionamento adequado da terapia.
O estudo DESTINY-CRC01 foi um ensaio clínico de fase 2, aberto, multicêntrico, que avaliou a atividade antitumoral e a segurança do trastuzumabe deruxtecana em pacientes com CCRm com expressão de HER2 (11). Foram incluídos 78 pacientes previamente tratados com pelo menos duas linhas de tratamento, todos com tumores RAS e BRAF selvagem. Os participantes foram alocados em três coortes com base na intensidade de expressão de HER2, sendo o foco principal da análise a coorte A (n=53), composta por pacientes com tumores HER2-positivos (IHC 3+ ou IHC 2+ com amplificação confirmada por ISH). A mediana de acompanhamento do estudo foi de 27,1 meses (intervalo interquartil [IIQ] 19,3 a 40,1). O desfecho primário foi a taxa

de resposta objetiva confirmada por um comitê central independente, que foi de 45,3% (intervalo de confiança [IC] 95% 31,6 a 59,6), incluindo 2% de respostas completas e 43% de respostas parciais. A taxa de controle da doença foi de 83,0% (IC 95% 70,2 a 91,9). A mediana da sobrevida livre de progressão na coorte A foi de 6,9 meses (IC 95% 4,1 a não alcançado), e a sobrevida global mediana não foi atingida até o corte dos dados, com taxa de sobrevida em 6 meses de 76,6% (IC 95% 61,5 a 86,4). Todos os pacientes apresentaram eventos adversos relacionados ao tratamento, sendo os mais comuns a redução de neutrófilos (22%), anemia (14%), náuseas (60%) e fadiga (33%). Eventos adversos graves relacionados ao medicamento ocorreram em 18% dos pacientes, cinco pacientes (6%) desenvolveram doença pulmonar intersticial ou pneumonite, incluindo dois óbitos atribuídos ao tratamento (11).
Salienta-se que o desenho do estudo DESTINY-CRC01, não permite uma comparação direta entre o novo tratamento e um grupo controle, seja placebo ou tratamento padrão. A ausência de randomização e de um grupo comparador introduz vieses importantes, dificultando a atribuição causal entre a intervenção e o desfecho observado. Isso ocorre porque fatores como a variabilidade natural da doença, efeitos placebo, seleção de pacientes e mudanças no padrão de cuidado ao longo do tempo podem influenciar os resultados, levando a uma superestimação ou subestimação do efeito do tratamento (5,6).
Custo:

| Item | Descrição | Quantidade | Valor unitário | Valor Total |
|---|---|---|---|---|
| TRASTUZUMABE DERUXTECANA | 100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB | 90 | R$ 13.436,36 | R$ 1.209.272,40 |

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O trastuzumabe deruxtecana é produzido pela empresa Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Enhertu® na forma farmacêutica de pó liofilizado para solução injetável em frascos de 100 mg. A partir de consulta à tabela da CMED, no site da ANVISA, realizada em agosto de 2025 e, considerando a prescrição médica, foi construída a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.
Não estão disponíveis avaliações econômicas para o cenário clínico em tela no contexto brasileiro ou internacional.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: possível taxa de resposta parcial de 43%, resposta completa de 2%, com sobrevida livre de progressão de 6,9 meses.

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

## Conclusão

**Tecnologia:** TRASTUZUMABE DERUXTECANA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** A evidência de eficácia do trastuzumabe deruxtecana para o tratamento de câncer colorretal metastático provém de estudo de braço único, sem grupo comparador. Os resultados do estudo mostraram que menos da metade dos pacientes apresentaram qualquer resposta ao tratamento. Ou seja, não existem até o momento evidências de que este tratamento seja mais efetivo do que outros tratamentos que possam estar disponíveis para a parte autora.
Além disso, o medicamento pleiteado provavelmente apresenta perfil de custo-efetividade desfavorável, ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Ainda, agências de avaliação de tecnologias de outros países não emitiram parecer sobre a incorporação do tratamento no cenário em tela. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Por fim, compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:**
1. Instituto Nacional de Câncer (INCA) [Internet]. 2019. Câncer de intestino - versão para Profissionais de Saúde. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude
2. Tappenden P, Jones R, Paisley S, Carroll C. Systematic review and economic evaluation of bevacizumab and cetuximab for the treatment of metastatic colorectal cancer. Health Technol Assess Winch Engl. março de 2007;11(12):1–128, iii–iv.
3. Patel SG, May FP, Anderson JC, Burke CA, Dominitz JA, Gross SA, et al. Updates on Age to Start and Stop Colorectal Cancer Screening: Recommendations From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. Off J Am Coll Gastroenterol ACG. janeiro de 2022;117(1):57.
4. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. CA Cancer J Clin. janeiro de 2023;73(1):17–48.
5. Wille-Jørgensen P, Syk I, Smedh K, Laurberg S, Nielsen DT, Petersen SH, et al. Effect of More vs Less Frequent Follow-up Testing on Overall and Colorectal Cancer–Specific Mortality in Patients With Stage II or III Colorectal Cancer. JAMA. 22 de maio de 2018;319(20):2095–103.
6. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas – Câncer de Cólon e Reto [Internet]. 2014. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2014/ddt_colorretal__26092014.pdf
7. Pizzamiglio M, Soulabaille A, Lahlou W, Pilla L, Zaanan A, Taieb J. Advances and challenges

in targeted therapies for HER2-amplified colorectal cancer. Eur J Cancer Oxf Engl 1990. 3 de junho de 2025;222:115471.
8. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 7 de julho de 2022;387(1):9–20.
9. Hashimoto T, Takayanagi D, Yonemaru J, Naka T, Nagashima K, Machida E, et al. A comprehensive appraisal of HER2 heterogeneity in HER2-amplified and HER2-low colorectal cancer. Br J Cancer. outubro de 2023;129(7):1176–83.
10. Ross JS, Fakih M, Ali SM, Elvin JA, Schrock AB, Suh J, et al. Targeting HER2 in colorectal cancer: The landscape of amplification and short variant mutations in ERBB2 and ERBB3. Cancer. 1o de abril de 2018;124(7):1358–73.
11. Siena S, Bartolomeo MD, Raghav K, Masuishi T, Loupakis F, Kawakami H, et al. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201) in patients with HER2-expressing metastatic colorectal cancer (DESTINY-CRC01): a multicentre, open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol. 1o de junho de 2021;22(6):779–89.

**NatJus Responsável:** RS - Rio Grande do Sul

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Segundo laudo médico, a parte autora, com 50 anos de idade, possui diagnóstico de câncer colorretal metastático HER2-positivo (IHC3+, Evento 1, RECEIT6, EXMMED7, LAUDO15 e LAUDO16). Fez tratamentos quimioterápicos paliativos com o esquema FLOX (5-fluorouracila, leucovorina e oxaliplatina) de junho a dezembro de 2023, e FOLFIRI (5-fluorouracila, leucovorina e irinotecano), iniciado em outubro de 2024, porém sem resposta adequada e com progressão da doença. Realizou retossigmoidectomia em 2023 e nodulectomia hepática em 2024. Ressonância magnética do abdômen superior (Evento 1, LAUDO9) datada de maio de 2025 identificou um importante aumento no número e nas dimensões das metástases hepáticas. PET/CT oncológico (Evento 1, LAUDO12) de julho de 2025 demonstrou progressão de doença. Possui encaminhamento com urgência para transplante hepático (Evento 1, LAUDO20). Laudo de exame imuno-histoquímico (Evento 1, EXMMED7) concluiu que não há perda de expressão nuclear de proteínas de reparação de incompatibilidade (proteínas MMR) e que apresenta baixa probabilidade de apresentar um fenótipo de instabilidade de microssatélites de alto grau (MSI-H). Não foram detectadas alterações genéticas no relatório molecular das mutações KRAS, NRAS e BRAF (Evento 1, EXMMED7). Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com trastuzumabe deruxtecana.
O câncer colorretal (CCR) é o terceiro tipo de câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o segundo entre mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, foram registrados cerca de 40 mil novos casos (2). Em 2017, o CCR foi responsável por 18.867 óbitos, sendo 9.207 em homens e 9.660 em mulheres. O diagnóstico da doença é geralmente realizado por meio de colonoscopia e a avaliação de extensão da doença (também denominado estadiamento) é realizado com base em dados da ressecção cirúrgica em associação com exames de imagem. No Reino Unido, cerca de 30% dos pacientes já apresentam doença metastática ao diagnóstico, e outros 20% dos pacientes inicialmente não metastáticos evoluem para essa fase (2). Apesar da redução da mortalidade em faixas etárias mais avançadas, a tendência oposta ocorre em pacientes menores de 50 anos de idade, que apresentam também aumento nas taxas de incidência da doença ao longo dos anos (3,4). A mortalidade depende do estágio ao diagnóstico: pacientes diagnosticados em estágios

avançados apresentam taxas de mortalidade significativamente maiores. Em estudos de coorte de pacientes com câncer colorretal ressecado (estádios II e III), a mortalidade global em cinco anos é de aproximadamente 13-14% (5).

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do CCR, está indicada quimioterapia paliativa para pacientes com doença metastática (CCRm), com esquemas terapêuticos baseados em fluoropirimidinas, associados ou não a oxaliplatina, irinotecano, mitomicina C, bevacizumabe, cetuximabe ou panitumumabe (6).

Um subgrupo específico de pacientes com CCRm apresenta MSI, caracterizada por alterações em regiões repetitivas do DNA devido a falhas no sistema de reparo de incompatibilidades de pares de bases (Mismatch Repair – MMR). Esses tumores exibem alta carga mutacional e geração de neoantígenos, conferindo características biológicas distintas à doença. Nesses casos, os tumores tendem a se manifestar em indivíduos mais jovens, frequentemente abaixo dos 50 anos, e podem ser múltiplos (5). A identificação do status de MSI tem implicações prognósticas e preditivas importantes, sobretudo em relação à resposta a imunoterapias.

Ainda, o CCR HER2-positivo refere-se a tumores que apresentam amplificação ou superexpressão do gene HER2 (ERBB2). A prevalência de positividade para HER2 em CCR metastático é de aproximadamente 2,5% a 6%, sendo mais frequente em tumores RAS do tipo selvagem e geralmente associada à ausência de mutações em KRAS, NRAS e BRAF (7). A avaliação do status HER2 pode ser realizada por imuno-histoquímica (IHQ), hibridização in situ por fluorescência (FISH) (9).