Nota Técnica 408740

Data de conclusão: 25/09/2025 15:41:15

Paciente

Idade: 63 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Arroio do Sal/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 408740

CID: C16.9 - Neoplasia maligna do estômago, não especificado

Diagnóstico: C16.9 - neoplasia maligna do estômago, não especificado

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: EV

Posologia: trastuzumabe deruxtecana (T-Dxd) 6,4 mg/kg. Administrar 360 mg, endovenosa, a cada 21 dias. Por 6 meses. 4 ampolas de 100 mg.

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: outros tipos de quimioterapia (14).

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: Efetividade, eficácia e segurança:

O trastuzumabe deruxtecana é um conjugado anticorpo-fármaco composto por um anticorpo monoclonal anti-HER2 humanizado ligado a uma carga útil de inibidor da topoisomerase I por meio de um ligante clivável baseado em tetrapeptídeo. Após ser internalizado pelas células tumorais, o ligante é clivado por enzimas lisossomais reguladas positivamente nessas células. A carga útil citotóxica, que é permeável à membrana celular após a clivagem, tem um efeito antitumoral indireto que permite a morte de células tumorais próximas às células tumorais que expressam HER2 (5).
Não encontramos estudos que avaliaram o tratamento do câncer gástrico HER2 positivo avançado com trastuzumabe deruxtecana em pacientes que não foram expostos ao tratamento com trastuzumabe. Apresentaremos os estudos que avaliaram esse tratamento após a exposição trastuzumabe.
O estudo DESTINY-Gastric-01, um ensaio clínico aberto, randomizado e de fase II, avaliou a eficácia do trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) em comparação à quimioterapia em pacientes com câncer gástrico ou da junção gastroesofágica avançado, HER2-positivo, que haviam progredido após pelo menos duas linhas de tratamento prévio, incluindo trastuzumabe. O desfecho primário foi a taxa de resposta objetiva, e os secundários incluíram sobrevida global, duração da resposta, sobrevida livre de progressão, resposta confirmada e segurança. O tratamento com T-DXd resultou em uma taxa significativamente maior de resposta objetiva (51% versus 14%; $p < 0,001$), com 43% dos pacientes apresentando resposta confirmada, frente a 12% no grupo de quimioterapia. Dez pacientes tratados com T-DXd tiveram resposta completa confirmada, em contraste com nenhum paciente no grupo controle. Mais de 80% dos pacientes no grupo T-DXd apresentaram redução do tumor, em comparação a cerca de 50% no grupo de quimioterapia. A duração mediana da resposta foi de 11,3 meses com T-DXd, frente a 3,9 meses com a quimioterapia. O controle da doença foi observado em 86% dos pacientes tratados com T-DXd, contra 62% no grupo controle. Além disso, a sobrevida global foi significativamente superior no grupo tratado com T-DXd, com mediana de 12,5 meses versus 8,4 meses no grupo de escolha do médico [HR: 0,59; intervalo de confiança de 95% (IC95%): 0,39 a 0,88; $p = 0,01$]. Os eventos adversos mais comuns, de grau 3 ou superior, foram diminuição da contagem de neutrófilos (em 51% do grupo tratado com trastuzumabe deruxtecana e 24% do grupo tratado com a opção médica), anemia (38% e 23%, respectivamente) e diminuição da contagem de leucócitos (21% e 11%). 12 pacientes apresentaram doença pulmonar intersticial ou pneumonite relacionada ao T-DXd (grau 1 ou 2 em 9 pacientes e grau 3 ou 4 em 3) (15).
O estudo DESTINY?Gastric02, um ensaio clínico de fase II, braço único e aberto, avaliou o T?DXd em pacientes ocidentais (Estados Unidos e Europa) com câncer gástrico ou de junção gastroesofágica avançado, HER2-positivo, que haviam apresentado progressão após terapia contendo trastuzumabe. Foram incluídos 79 pacientes, com mediana de idade de 60,7 anos, recebendo infusões de T?DXd (6,4 mg/kg) a cada três semanas, até progressão, retirada ou óbito. O desfecho primário, a taxa de resposta objetiva confirmada por revisão central, alcançou

38% (IC95%: 27,3–49,6), com 3 respostas completas e 27 parciais. A mediana da duração de resposta foi de 8,1 meses, o tempo mediano até a resposta foi de 1,4 meses e a sobrevida livre de progressão mediana observada foi de 5,5 meses. Todos os pacientes relataram eventos adversos, sendo 55,7 % classificados como grau ? 3. Os efeitos mais comuns foram náuseas (67,1 %), fadiga (57 %) e vômitos (44,3 %). Houve 6 casos de doença pulmonar intersticial, incluindo um fatal. Com seguimento mediano de 10,2 meses, a mediana da sobrevida global foi de 12,1 meses (IC 95% de 9,4–15,4) (16).
Recentemente, foram publicados os resultados do DESTINY-Gastric04, um estudo global, randomizado, multicêntrico, aberto, de fase III que avalia a eficácia e a segurança de T-DXd vs ramucirumabe + paclitaxel em pacientes com GC/GEJA HER2-positivo irressecável/metastático neste cenário de segunda linha. Eles foram randomizados 1:1 para receber T-DXd na dose de 6,4 mg/kg a cada três semanas (n = 246) ou a combinação padrão de ramucirumabe mais paclitaxel (RAM + PTX) (n = 248). O desfecho primário do estudo foi a sobrevida global (SG), com desfechos secundários incluindo sobrevida livre de progressão (SLP), taxa de resposta objetiva (TRO), taxa de controle da doença (TCD) e segurança. A mediana de sobrevida global foi de 14,7 meses (IC95% de 12,1–16,6) no grupo T-DXd, frente a 11,4 meses (IC95% de 9,9–15,5) no grupo RAM + PTX, correspondendo a uma redução de 30% no risco de morte (HR: 0,70; IC95%: 0,55–0,90; P = 0,0044). A sobrevida livre de progressão também foi significativamente superior com T-DXd: a mediana foi de 6,7 meses (IC95% de 5,6–7,1), em comparação a 5,6 meses (IC95%: 4,9–5,8) com RAM + PTX (HR: 0,74; IC95% de 0,59–0,92; P = 0,0074). Além disso, a taxa de resposta objetiva confirmada foi maior no grupo T-DXd, alcançando 44,3% (IC95%: 37,8–50,9), em comparação a 29,1% (IC 95%: 23,4–35,3) no grupo controle (P = 0,0006). A taxa de controle da doença também foi expressivamente mais alta com T-DXd: 91,9% (IC95% de 87,7–95,1) versus 75,9% (IC95% de 70,0–81,2) com RAM + PTX (17).

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
TRASTUZUMABE DERUXTECANA	100 MG PO LIOF24 SOL INJ IV CT FA VD AMB		R$ 13.436,36	R$ 322.472,64

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 setembro 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.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) não pôde emitir uma recomendação sobre o uso de trastuzumabe deruxtecana (Enhertu) para o tratamento de câncer gástrico ou da junção gastroesofágica HER2-positivo, irressecável ou metastático, em adultos previamente tratados com um regime baseado em anti-HER2. Isso se deve à ausência de submissão de evidências por parte da fabricante. Esta decisão poderá ser revisada caso a empresa opte por apresentar uma submissão futura (18).
Um estudo americano, teve como objetivo avaliar a relação custo-efetividade do trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) em comparação à quimioterapia de escolha do médico em pacientes com câncer gástrico ou da junção gastroesofágica localmente avançado ou metastático, HER2-positivo, previamente tratados com pelo menos duas linhas de terapia. Para isso, os autores desenvolveram um modelo de sobrevida particionada com três estados de saúde: livre de progressão, pós-progressão e morte. O modelo simulou o tratamento com T-DXd administrado a cada três semanas, em comparação com a quimioterapia administrada a cada duas semanas, mantendo o tratamento até progressão da doença ou descontinuação por outros motivos. Os parâmetros de transição entre os estados de saúde foram extraídos principalmente do ensaio clínico randomizado de fase II DESTINY-Gastric01 (6). Na análise de caso-base, o custo total estimado para o tratamento com T-DXd foi de US$ 363.994, enquanto o custo associado à quimioterapia de escolha do médico foi de US$ 80.261. O número de anos de vida ajustados para a qualidade (QALY) obtido foi de 0,905 com T-DXd, em comparação com 0,558 com a quimioterapia, resultando em uma razão de custo-efetividade incremental de US$ 819.477 por QALY. A análise de sensibilidade probabilística indicou que o T-DXd apresentou 0% de probabilidade de ser considerado custo-efetivo, quando se adotava um limite de disposição a pagar de US$ 150.000 por QALY. Para que o T-DXd atingisse esse limite de custo-efetividade, o preço por frasco de 100 mg teria que ser de US$ 615, valor significativamente inferior ao custo atual de US$ 2.717 (ASP + 6%) (19).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: ganho de sobrevida global de aproximadamente 3,3 meses em relação à quimioterapia padrão.

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

Conclusão

Tecnologia: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não existem evidências que avaliaram o tratamento do câncer gástrico HER2 positivo avançado com trastuzumabe deruxtecana em pacientes que não foram expostos ao tratamento com trastuzumabe previamente. Há, no entanto, evidências de boa qualidade metodológica de que o uso de trastuzumabe deruxtecana aumenta a sobrevida livre de progressão da doença e sobrevida global em pacientes com adenocarcinoma gástrico com superexpressão de HER2 já tratados previamente com trastuzumabe. Cabe ressaltar que esse benefício se resume em aumento de sobrevida global de 3,3 meses em relação à quimioterapia padrão e os estudos se resumiram a pacientes que já foram tratadas com trastuzumabe.
Entretanto, estima-se que o regime terapêutico solicitado tenha um perfil de custo-efetividade desfavorável no contexto do sistema público de saúde brasileiro, considerando que não se mostrou custo-efetivo mesmo nos Estados Unidos, um país com maior capacidade de

investimento em saúde. Em outras palavras, o benefício potencial da tecnologia proposta pode não justificar os custos envolvidos, especialmente quando comparado a outras intervenções mais custo-efetivas disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Isso implica em uma alocação ineficiente de recursos públicos, podendo comprometer o financiamento de ações de maior impacto coletivo.
O impacto orçamentário da concessão do tratamento se mostra elevado, mesmo em decisões individuais, o que agrava o risco de comprometimento das já limitadas verbas públicas, que possuem destinações específicas e pouca margem para remanejamento. A adoção de tecnologias de alto custo sem avaliação criteriosa pode acarretar desequilíbrios orçamentários que afetam negativamente a assistência prestada a toda a população usuária do SUS.
Reconhece-se como legítimo o desejo do paciente e de sua equipe assistencial em buscar alternativas terapêuticas diante de uma condição de saúde grave. No entanto, considerando a ausência de evidências consistentes de ganho expressivo em sobrevida global, a estimativa de custo-efetividade desfavorável, o elevado impacto orçamentário mesmo em decisões individualizadas, e a falta de recomendação formal pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec), manifesta-se com parecer desfavorável à solicitação.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Morgan E, Arnold M, Camargo MC, Gini A, Kunzmann AT, Matsuda T, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020-40: A population-based modelling study. EClinicalMedicine. maio de 2022;47:101404.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. maio de 2021;71(3):209–49.
3. He Y, Wang Y, Luan F, Yu Z, Feng H, Chen B, et al. Chinese and global burdens of gastric cancer from 1990 to 2019. Cancer Med. maio de 2021;10(10):3461–73.
4. Hirayama T. Epidemiology of cancer of the stomach with special reference to its recent decrease in Japan. Cancer Res. novembro de 1975;35(11 Pt. 2):3460–3.
5. Zhu AL, Sonnenberg A. Is gastric cancer again rising? J Clin Gastroenterol. outubro de 2012;46(9):804–6.
6. Coggon D, Barker DJ, Cole RB, Nelson M. Stomach cancer and food storage. J Natl Cancer Inst. 2 de agosto de 1989;81(15):1178–82.
7. La Vecchia C, Negri E, D'Avanzo B, Franceschi S. Electric refrigerator use and gastric cancer risk. Br J Cancer. julho de 1990;62(1):136–7.
8. Soerjomataram I, Cabasag C, Bardot A, Fidler-Benaoudia MM, Miranda-Filho A, Ferlay J, et al. Cancer survival in Africa, central and south America, and Asia (SURVCAN-3): a population-based benchmarking study in 32 countries. Lancet Oncol. janeiro de 2023;24(1):22–32.
9. Wanebo HJ, Kennedy BJ, Chmiel J, Steele G, Winchester D, Osteen R. Cancer of the stomach. A patient care study by the American College of Surgeons. Ann Surg. novembro de 1993;218(5):583–92.
10. Glimelius B, Ekström K, Hoffman K, Graf W, Sjödén PO, Haglund U, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol. fevereiro de 1997;8(2):163–8.

11. Janmaat VT, Steyerberg EW, van der Gaast A, Mathijssen RH, Bruno MJ, Peppelenbosch MP, et al. Palliative chemotherapy and targeted therapies for esophageal and gastroesophageal junction cancer. Cochrane Database Syst Rev. 28 de novembro de 2017;11(11):CD004063.
12. Pyrhönen S, Kuitunen T, Nyandoto P, Kouri M. Randomised comparison of fluorouracil, epidoxorubicin and methotrexate (FEMTX) plus supportive care with supportive care alone in patients with non-resectable gastric cancer. Br J Cancer. março de 1995;71(3):587–91.
13. Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de junho de 2006;24(18):2903–9.
14. Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, Sugimoto N, Ryu MH, Sakai D, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer. New England Journal of Medicine. 2020 Jun 18;382(25):2419–30.
15. Van Cutsem E, di Bartolomeo M, Smyth E, Chau I, Park H, Siena S, Lonardi S, Wainberg ZA, Ajani J, Chao J, Janjigian Y, Qin A, Singh J, Barlaskar F, Kawaguchi Y, Ku G. Trastuzumab deruxtecan in patients in the USA and Europe with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction cancer with disease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study. Lancet Oncol. 2023 Jul;24(7):744-756. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00215-2. Epub 2023 Jun 14. PMID: 37329891; PMCID: PMC11298287.
16. Kohei Shitara et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs ramucirumab (RAM) + paclitaxel (PTX) in second-line treatment of patients (pts) with human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2+) unresectable/metastatic gastric cancer (GC) or gastroesophageal junction adenocarcinoma (GEJA): Primary analysis of the randomized, phase 3 DESTINY-Gastric04 study.. JCO 43, LBA4002-LBA4002(2025). DOI:10.1200/JCO.2025.43.17_suppl.LBA4002.
17. NICE. Trastuzumab deruxtecan for treating HER2-positive unresectable or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction cancer after anti-HER2 treatment (terminated appraisal). Technology appraisal. Reference number: TA879. Published: 06 April 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta879
18. Mudumba, R. et al. EE521 Economic Evaluation of Trastuzumab Deruxtecan for HER2+ Advanced Gastric Cancer Patients. Value in Health, Volume 26, Issue 12, S151 - S152.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com o relatório médico, datado de 14 de agosto de 2025, a parte autora de 61 anos, teve diagnóstico de adenocarcinoma gástrico (CID10: C16.9) EC IV, em julho de 2024, com hiperexpressão de HER2. Recebeu tratamento de primeira linha com FOLFOX, tendo apresentado progressão da doença em março de 2025, quando recebeu a segunda linha com docetaxel até julho de 2025, apresentando nova progressão da doença. No momento, encontra-se em PS/ECOG zero, realizando todas as suas atividades diárias (Evento 1, LAUDO7, Página 1). Em tomografia computadorizada de tórax, realizada em 30/07/2025, apresentava progressão linfonodal em mediastino, região supraclavicular e retroperitônio, assim como progressão hepática (Evento 1, ANEXO12, Página 50). Nesse contexto, pleiteia tratamento paliativo com trastuzumabe deruxtecana.
O câncer gástrico é a quinta causa mais comum de câncer no mundo, com incidência variando por região geográfica (1). Além disso, é a quarta principal causa de morte por câncer em todo o mundo (2). As taxas mais altas são identificadas no leste da Ásia, regiões andinas da América

do Sul e leste da Europa (3). As taxas mais baixas são observadas na América do Norte, norte da Europa e na maioria dos países da África e do sudeste da Ásia, sendo que a maioria dos casos ocorre em países com recursos limitados (3). Nas últimas décadas, a incidência global de câncer gástrico tem diminuído rapidamente, possivelmente devido à identificação de fatores de risco como a bactéria Helicobacter pylori e mudanças nos hábitos alimentares (4,5). A popularização das geladeiras também foi um marco importante na redução da incidência, pois melhorou o armazenamento de alimentos, diminuindo a necessidade de preservação com sal e reduzindo a contaminação bacteriana e fúngica (6,7). Em geral, as tendências de redução nas taxas de incidência e mortalidade têm sido mais acentuadas em mulheres do que em homens (3).

As taxas de mortalidade dessa doença são altas devido à maioria dos pacientes com câncer gástrico apresentarem doença avançada e incurável ao diagnóstico (8). Apesar dos avanços na medicina, aproximadamente 50% têm doença que se estende além das áreas locorregionais no momento da apresentação, e apenas metade daqueles que parecem ter envolvimento tumoral locorregional podem passar por ressecção potencialmente curativa. Os cânceres gástricos precoces curáveis cirurgicamente geralmente são assintomáticos e raramente são detectados fora de programas de triagem.

O câncer gástrico apresenta sintomas como perda de peso, dor abdominal persistente, disfagia, náuseas, saciedade precoce e sangramento gastrointestinal (9). Os pacientes também podem apresentar sinais de metástase, como linfonodos aumentados, lesões no ovário, lesões no fígado e ascite. Já a doença avançada pode levar a complicações, como obstrução colônica.

O tratamento principal da doença é baseado em medicamentos de uso sistêmico como a quimioterapia, que tem como objetivos aliviar sintomas, melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida. Estudos mostram benefícios na sobrevida com quimioterapia paliativa (10–13). Cuidados de suporte precoce, incluindo avaliação de sintomas, nutrição e suporte psicológico, são essenciais. Opções terapêuticas para sintomas locais incluem cirurgia paliativa, radioterapia e técnicas endoscópicas. Cuidados paliativos interdisciplinares precoces melhoram a sobrevida e os resultados emocionais e cognitivos dos pacientes. Pacientes com câncer esofagogástrico avançado têm alta incidência de desnutrição e sofrimento psicológico.