Nota Técnica 514761

Data de conclusão: 19/05/2026 09:46:01

Paciente

Idade: 56 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Tuparendi/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 514761

CID: C20 - Neoplasia maligna do reto

Diagnóstico: C20 neoplasia maligna do reto

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e exame anatomopatológico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TRASTUZUMABE DERUXTECANA

Via de administração: IV

Posologia: trasutuzumabe deruxtecana, aplicar 473,6 mg, a cada 21 dias. Uso inicial por quatro ciclos.

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: No SUS, a alternativa seria a quimioterapia convencional oferecida no CACON ou UNACON onde a parte autora encontra-se em tratamento.

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 (11).
O uso de trastuzumabe no tratamento do CCR metastático 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 importante que o tumor seja RAS selvagem, ou seja, que não apresenta 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 CCR metastático é limitada a esse perfil molecular específico, que corresponde a aproximadamente 2 a 3% dos casos (12). 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 CCR metastáico com expressão de HER2 (13). 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 FISH). 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 (13). 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.

O DESTINY-CRC02, publicado em 2024, foi um estudo de fase 2, randomizado, multicêntrico, realizado em 53 hospitais na Austrália, Bélgica, França, Itália, Japão, Coréia do Sul, Espanha Taiwan, Reino unido e Estados Unidos (14). Neste estudo foram incluídos pacientes com CCR metastático irressecável ou recorrente, HER2-positivo e com RAS selvagem ou mutado, que tivessem recebido quimioterapia prévia e terapia anti-EGFR, anti-VEGF ou anti-PD-L1. Na fase 1, 122 pacientes foram randomizados para receber trastuzumabe deruxtecana na dose de 5,4 mg/kg ou 6,4 mg/kg e, na fase 2, mais 42 pacientes foram alocados para receber a dose de 5,4 mg/kg. Foram incluídos neste estudo, 14 pacientes com mutação em RAS (17%) no grupo com dose de 5,4 mg/kg e 6 pacientes com mutação em RAS (15%) no grupo com dose 6,4 mg/kg. A taxa de resposta objetiva foi de 37,8% (31/82 [95% CI 27·3-49·2]) no braço recebendo a dose de 5,4 mg/kg e 27,5% (11/40 [14·6-43·9]) no que recebeu a dose de 6,4 mg/kg. A mediana de sobrevida livre de progressão foi de 5,8 meses (IC95% 4,6-7,0) no grupo de dose 5,4 mg/kg e de 5,5 meses (IC95% 4,2-7,0) no grupo com dose de 6,4 mg/kg. Efeitos adversos relacionados a droga em grau 3 ou mais foram reportados em 34 (41%) de 83 pacientes na dose de 5,4 mg/kg e em 19 (49%) de 39 pacientes na dose de 6,4 mg/kg. Novamente, não houve comparação entre outro método de tratamento, somente entre doses diferentes de uma mesma medicação. Na análise de subgrupo, somente houve resposta objetiva entre os pacientes com mutação em RAS com status HER 2 +++ por imunohistoquímica e tratados com a dose de 5,4 mg/kg (04 de um total de 08 pacientes), não sendo calculados mediana e intervalo de confiança pelo baixo número de ocorrências. A sobrevida livre de progressão foi de 4,3 meses (IC95% 1,3 a 5,5), nos pacientes com mutação RAS tratados com a dose de 5,4 mg/kg.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Total
Custo para 4 ciclos				
TRASTUZUMABE DERUXTECANA	100 MG PO LIOF20 SOL INJ IV CT FA VD AMB		R$ 13.436,36	R$ 268.727,20
Custo anual				
TRASTUZUMABE DERUXTECANA	100 MG PO LIOF90 SOL INJ IV CT FA VD AMB		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 abril de 2026 e, considerando a prescrição médica (Evento 1, RECEIT7, Página 1), foi construída a tabela acima estimando o custo de 4 aplicações, conforme solicitado pelo médico assistente. O custo anual do tratamento em caso de manutenção é estimado em R$1.209.272,40.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Possível sobrevida livre de progressão de 4.3 meses na dose de 5,4 mg/kg.

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 autor apresenta mutação em gene KRAS, condição para a qual o referido medicamento foi avaliado apenas em uma pequena porcentagem dos pacientes, não havendo qualquer comprovação robusta de eficácia nesta população.
Ainda, 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. 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. Ademais, em se tratando de terapêutica paliativa, não havendo toxicidade importante, a expectativa é de que o mesmo se mantenha além dos 4 ciclos inicialmente pleiteados, aumentando os custos e chegando a um custo anual acima de R$1.200.000.00.
Por fim, compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é limitada na situação clínica apresentada. No entanto, frente a falta de evidência de benefício para o cenário clínico do autor; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela CONITEC, 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. 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.
2. INCA. Estimativa 2023 - Incidência de câncer no Brasil [Internet]. 2022 . Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2023.pdf
3. Overman, MJ. Overview of the management of primary colon cancer - UpToDate [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-primary-colon-cancer
4. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey JN, Mahvi D. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensus statement. Ann Surg Oncol. outubro de 2006;13(10):1271–80.
5. 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.
6. Hoyle M, Crathorne L, Peters J, Jones-Hughes T, Cooper C, Napier M, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of cetuximab (mono- or combination chemotherapy), bevacizumab (combination with non-oxaliplatin chemotherapy) and panitumumab (monotherapy) for the treatment of metastatic colorectal cancer after first-line chemotherapy (review of technology appraisal No.150 and part review of technology appraisal No. 118): a systematic review and economic model. Health Technol Assess Winch Engl. abril de 2013;17(14):1–237.
7. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Adenocarcinoma de Cólon e Reto [Internet]. 2025. Disponível em: www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/adenocarcinoma-de-colon-e-de-reto-pcdt
8. 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.
9 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.

14. Raghav K, Siena S, Takashima A, Kato T, Van den Eynde M et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-positive advanced colorectal cancer (DESTINY-CRC02): primary results from a multicentre, randomised, phase 2 trial. Lancet Oncol. 2024 Sep;25(9):1147-1162

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico de 09/03/2026 (Evento 1, LAUDO6 e Evento 27, LAUDO2) trata-se de paciente do sexo masculino, 56 anos de idade, com diagnóstico de câncer de reto (CID-10 C20). Exame anatomopatológica demonstrou se tratar de adenocarcinoma moderadamente diferenciado (Evento 1, EXMMED9, Página 1) com perfil molecular caracterizado por expressão do receptor HER2 (++) (Evento 1, EXMMED8), com confirmação por exame FISH positivo e mutação em KRAS (Evento 1, LAUDO6). De acordo com laudo do médico assistente, a parte autora foi previamente tratada com diversas linhas terapêuticas, incluindo FOLFOX (ácido folínico, fluorouracil e oxaliplatina), capecitabina, radioterapia, procedimento cirúrgico, FOLFIRI (ácido folínico, fluorouracil e irinotecano) e terapia alvo com aflibercept (Evento 1, LAUDO6). Não fica claro pelas informações apresentadas com qual intenção (neoadjuvante, adjuvante ou paliativa) e em qual linha de tratamento cada terapia foi utilizada. Atualmente apresenta doença pélvica irressecável. Neste contexto, pleiteia o tratamento com trastuzumabe deruxtecana.
O câncer colorretal (CCR) é o terceiro câncer mais diagnosticado em homens no mundo e o segundo em mulheres (1). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o número estimado de casos novos de CCR para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 45.630 casos (risco estimado de 20,78 casos novos a cada 100 mil homens e de 21,41 a cada 100 mil mulheres) (2). Em 2020, ocorreram 20.245 óbitos por CCR, sendo 9.889 homens e 10.356 mulheres.
O diagnóstico dessa doença é geralmente realizado por meio da 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. Por vezes temos lesões localizadas apenas no cólon, que são passíveis de tratamento com intenção curativa com a ressecção cirúrgica. A cirurgia geralmente é acompanhada de uma ressecção de linfonodos localizados nas proximidades do intestino. Na presença de linfonodos comprometidos por células malignas a doença já está associada a pior prognóstico, porém este ainda é melhor em comparação com a doença metastática, a qual traduz a presença de lesões em outros órgãos como pulmão e fígado (3). Assim como o tratamento para a doença localizada pode consistir apenas de cirurgia, quando ocorre comprometimento linfonodal está indicado o tratamento com quimioterapia adjuvante.
No entanto, aproximadamente 20 a 25% dos casos já se apresentam com doença metastática ao diagnóstico (3) e 50% irão desenvolver metástases hepáticas durante o curso da doença (4) . No Reino Unido, 30% dos pacientes são diagnosticados com CCR já metastático e 20% dos demais pacientes irão progredir para CCR metastático (5). A sobrevida em casos de doença metastática é inferior a 7% em cinco anos (6). O fígado está entre os locais mais frequentemente afetados por metástases desse tumor (5,6).
Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Adenocarcinoma de Cólon e Reto (7), para pacientes com doença metastática, está indicada a quimioterapia paliativa que pode prolongar a sobrevida global dos pacientes. Sua recomendação deve ser cuidadosamente avaliada no plano de tratamento, priorizando pacientes com capacidade

funcional 0, 1 ou 2 e aptos para terapia, enquanto aqueles com capacidade funcional 3 ou 4 devem, preferencialmente, ter o suporte clínico especializado priorizado. No tratamento de primeira linha para pacientes com boa capacidade funcional (ECOG 0 ou 1), recomenda-se a terapia combinada de fluoropirimidinas em associação com oxaliplatina e/ou irinotecano. Já os pacientes com capacidade funcional comprometida (ECOG 2) preferencialmente devem ser tratados com capecitabina ou 5-fluoruracil e ácido folínico no tratamento de primeira linha. De acordo com diretrizes internacionais, o regime quimioterápico no tratamento de 2ª linha ou 3ª linha deve ser selecionado conforme a terapia de primeira linha: se foi à base de oxaliplatina, o tratamento de segunda linha com irinotecano ou monoterapia é a opção. De forma inversa, os pacientes tratados com irinotecano em primeira linha poderiam receber um tratamento à base de oxaliplatina (FOLFOX ou CAPOX) em segunda linha se não houvesse contraindicações. A reintrodução da terapia de indução inicial pode ser considerada após a terapia de segunda linha, desde que o paciente não tenha progredido durante o curso de indução da quimioterapia de primeira linha. Recomenda-se o envolvimento precoce de especialista em cuidados paliativos no cuidado de pacientes considerados para terapia antineoplásica, particularmente no tratamento paliativo (7).

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 (9). A avaliação do status HER2 pode ser realizada por imuno-histoquímica (IHQ) ou hibridização in situ por fluorescência (FISH) (10).