

**NOTA TÉCNICA 8848**

**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

**CÂMARA/VARA:** 5ª CACIV

**COMARCA:** Belo Horizonte

**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:**

**IDADE:** 53 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** trastuzumabe deruxtecana

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C50

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Fornecimento de medicação

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0008848

**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Elaboração de nota técnica específica que analise, à luz das particularidades do quadro clínico da agravante e das evidências científicas disponíveis, a indicação terapêutica, a necessidade médica e a viabilidade do fármaco Trastuzumabe Deruxtecan (doc. ordem 48).

**III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Nome comercial :Enhertu 100 mg pó liofilizado para solução injetável.Classe Terapêutica:Antineoplásico, Anticorpo monoclonal

**INDICAÇÕES**

Câncer de mama não ressecável ou metastático; Câncer gástrico, localmente avançado ou metastático; Câncer colorretal, metastático, expressando HER2; Câncer de pulmão de células não pequenas, metastático, recidivante/refratário, não escamoso, mutante HER2 (Off-label)

- ✓ **Câncer de mama metastático HER2-positivo:** tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo metastático ou não ressecável, que tenham recebido um regime de tratamento baseado em anti-HER2: **1)** no cenário metastático, ou; **2)** no cenário neoadjuvante ou adjuvante, e desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão do tratamento.
- ✓ **Câncer de mama de baixa expressão:** tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2 de baixa expressão (IHC 1+ ou IHC 2+/ISH-) metastático ou não ressecável que tenham recebido uma terapia sistêmica prévia: **1)** no cenário metastático, ou; **2)** desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão de quimioterapia adjuvante. **Obs:** Pacientes com câncer de mama com receptor hormonal positivo (RH+) devem também ter recebido ou ser inelegíveis a terapia endócrina.
- ✓ **Câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) irresssecável ou metastático:** tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não ressecável ou metastático cujos tumores tenham mutações HER2 (ERBB2) ativadoras e que tenham recebido uma terapia sistêmica prévia.
- ✓ **Câncer Gástrico Localmente Avançado ou Metastático:** tratamento de pacientes adultos com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (JGE) localmente avançado ou metastático HER2-positivo que receberam regime anterior à base de trastuzumabe.

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

## **DADOS COPILADOS**

O tratamento de câncer de mama metastático HER2-positivo com trastuzumabe deruxtecana (T-DXd) representa atualmente o padrão ouro na

segunda linha e além, após progressão com trastuzumabe, pertuzumabe e quimioterapia (primeira linha) e trastuzumabe emtansina (T-DM1, segunda linha). O T-DXd é um conjugado anticorpo-droga que combina um anticorpo anti-HER2 com um inibidor de topoisomerase I, mostrando eficácia superior em múltiplos ensaios clínicos.

No estudo pivotal DESTINY-Breast03, o T-DXd demonstrou benefício significativo em sobrevida livre de progressão e taxa de resposta objetiva em comparação ao T-DM1, estabelecendo-se como tratamento padrão na segunda linha para pacientes com doença metastática HER2-positiva.[1] Em pacientes previamente tratados com T-DM1, o T-DXd alcançou taxas de resposta objetiva superiores a 60% e sobrevida livre de progressão mediana de aproximadamente 16 meses.[2] O regime recomendado é de 5,4 mg/kg por via intravenosa a cada 3 semanas, conforme os dados de eficácia e segurança dos principais estudos.[2]

O perfil de segurança do T-DXd inclui náuseas, mielossupressão e risco de doença pulmonar intersticial/pneumonite, que pode ser fatal e requer monitoramento rigoroso. [2-3] A FDA aprovou o T-DXd para câncer de mama metastático HER2-positivo após pelo menos duas linhas de terapia anti-HER2 nos Estados Unidos.

Em resumo, trastuzumabe deruxtecana é atualmente o tratamento de escolha após falha das terapias anti-HER2 iniciais em câncer de mama metastático HER2-positivo, com regime de 5,4 mg/kg IV a cada 3 semanas, e exige atenção especial ao risco de pneumonite. [1-3]

## **REFERÊNCIAS – OPEN EVIDENCE**

### **Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer.**

Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al.

The New England Journal of Medicine. 2022;386(12):1143-1154.

doi:10.1056/NEJMoa2115022.

Leading Journal

Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer.

Modi S, Saura C, Yamashita T, et al.

The New England Journal of Medicine. 2020;382(7):610-621.

doi:10.1056/NEJMoa1914510.

Leading Journal

Trastuzumab Deruxtecan in Patients With Solid Tumours Harbours Specific Activating HER2 Mutations (DESTINY-PanTumor01): An International, Phase 2 Study.

Li BT, Meric-Bernstam F, Bardia A, et al.

The Lancet. Oncology. 2024;25(6):707-719. doi:10.1016/S1470-

2045(24)00140-2.

## **DADOS COPILADOS**

### **Trastuzumab Deruxtecan: First Approval**

Trastuzumab deruxtecan (ENHERTU®), um anticorpo dirigido por HER2 e conjugado com inibidor de DNA topoisomerase I, está sendo desenvolvido para o tratamento de tumores sólidos que expressam HER2, incluindo câncer de mama, câncer gástrico, câncer colorretal e câncer de pulmão de células não pequenas pela Daiichi Sankyo Company Ltd em colaboração com AstraZeneca. Com base principalmente nos resultados do estudo de fase 2 DESTINY-Breast01, o trastuzumabe deruxtecano foi recentemente aprovado nos EUA sob aprovação acelerada para o tratamento de pacientes adultos com câncer de mama HER2-positivo irrissecável ou

metastático que receberam dois ou mais anti-HER2 anteriores. regimes baseados em metastáticos no cenário metastático.

### Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions

A tão esperada descoberta do HER2 como um alvo terapêutico acionável e altamente sensível foi um grande avanço para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo altamente agressivo, levando à aprovação do primeiro medicamento direcionado ao HER2 - o anticorpo monoclonal trastuzumabe - quase 25 anos depois. atrás. Desde então, o progresso tem sido rápido e a impressionante atividade clínica em vários ensaios com anticorpos monoclonais, inibidores de tirosina quinase e conjugados anticorpo-medicamento direcionados ao HER2 gerou extensos esforços para desenvolver novas plataformas e terapias mais direcionadas. Esta revisão discute os padrões atuais de tratamento do câncer de mama HER2-positivo, mecanismos de resistência à terapia direcionada ao HER2 e novas abordagens e agentes terapêuticos, incluindo estratégias para aproveitar o sistema imunológico.

A notável jornada de descoberta do HER2 como oncogene, biomarcador e alvo para o tratamento de uma forma muito agressiva de CM levou a uma melhoria sem precedentes na sobrevivência. Este sucesso resulta da excelente resposta do receptor HER2 à terapia direcionada ao HER2, que é mantida mesmo após múltiplas linhas de tratamento. O enorme interesse no desenvolvimento e na descoberta de medicamentos para este grupo focado de BCs é evidenciado pelos 1.922 ensaios clínicos para HER2+ BC atualmente listados em Clinical Trials.gov (ver Links relacionados: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=HER2-positivo+Mama+Câncer&term=&cntry=&state=&city=&dist=>). Este sucesso e entusiasmo contínuo representam verdadeiramente um enorme esforço e cooperação entre muitos cientistas básicos e clínicos para

Nota Técnica nº 8848/ 2025 NATJUS – TJMG

melhorar a vida dos pacientes. A ligação entre o desenvolvimento de medicamentos entre a academia e a indústria e vice-versa é um elemento crucial do processo.

Várias vias foram visadas com sucesso e existem vários mecanismos de resistência que podem ser explorados para potencialmente curar o MBC HER2+. A recente atualização das características do cancro acrescentando “características facilitadoras” serve para nos lembrar das constantes descobertas na área da investigação do cancro e da dinâmica de pensamento relativamente ao processo carcinogénico<sup>207</sup>. Existem muitos campos de investigação fascinantes que estão a ser explorados, como o aproveitamento do microbioma e a exploração contínua do papel do intestino na imunoterapia, por exemplo<sup>208</sup>. Além disso, muitas ferramentas foram descobertas e desenvolvidas para melhorar o desenvolvimento de medicamentos, como inteligência artificial, CRISPR-Cas9, sequenciamento unicelular, transcriptômica espacial, proteômica espacial e teranóstica; a lista continua crescendo <sup>209.210.211.212.213.214.215</sup>. Construções recentes de medicamentos, como os ADCs e os futuros biespecíficos, continuarão a melhorar nossa capacidade de atingir com segurança as células HER2+, ao mesmo tempo que limitam os EAs para nossos pacientes. Com base nas conquistas anteriores no tratamento com terapia direcionada ao HER2, a investigação desses novos conceitos e o uso desses métodos acabarão por levar a avanços contínuos.

### **Conflict of interest statement**

M.S. reports no conflict of interest. E.H.’s institution has received research funding from the following: AbbVie, Acerta Pharma, Accutar Biotechnology, ADC Therapeutics, AKESOBIO Australia, Amgen, Aravive, ArQule, Artios, AtlasMedx, Bliss BioPharmaceuticals, Cascadian Therapeutics, Clovis,

Compugen, Cullen-Florentine, Curis, Dana Farber Cancer Institute, Duality Biologics, eFFECTOR Therapeutics, Ellipses Pharma, Elucida Oncology, EMD Serono, Fochon, FujiFilm, G1 Therapeutics, H3 Biomedicine, Harpoon, Hutchinson MediPharma, Immunogen, Immunomedics, Incyte, Infinity Pharmaceuticals, InventisBio, Jacobio, Karyopharm, Leap Therapeutics, Lycera, Mabspace Biosciences, Macrogenics, MedImmune, Merus, Millennium, Molecular Templates, Myraid Genetic Laboratories, Nucana, Olema, OncoMed, Onconova Therapeutics, ORIC Pharmaceuticals, Orinove, PharmaMar, Pieris Pharmaceuticals, Pionyr Immunotherapeutics, Plexxikon, Radius Health, Regeneron, Repertoire Immune Medicine, Rgenix, Sermonix Pharmaceuticals, Shattuck Labs, StemCentRx, Sutro, Syndax, Syros, Taiho, TapImmune, Tesaro, Tolmar, Torque Therapeutics, Treadwell Therapeutics, Verastem, Vincerx Pharma, Zenith Epigenetics and Zymeworks. E.H.'s institution has received consulting fees from the following: Arcus, Eisai, Greenwich Lifesciences, H3 Biomedicine, iTeos, Janssen, Loxo, Orum Therapeutics, Propella Therapeutics and Puma Biotechnology; and her institution has received research funding and consulting fees from the following: Arvinas, Black Diamond, Boehringer Ingelheim, CytomX, Dantari, Deciphera, Lilly, Merck, Mersana, Novartis, Pfizer, Relay Therapeutics, Roche/Genentech, SeaGen, Silverback. S.M.S. reports grants or contracts from Genentech/Roche, Kailos, Genetics, BCRF; payment or honoraria for lectures, presentations, speakers bureaus, manuscript writing or educational events from Genentech/Roche, Daiichi Sankyo; support for attending meetings and/or travel from Genentech/Roche (travel 11/2019), Daiichi Sankyo (travel 9/2022) and Sanofi (travel 9/2022); participation on a Data Safety Monitoring Board for AstraZeneca; participation in an advisory board for AstraZeneca, Daiichi Sankyo, Exact Sciences, Biotheranostics, Natera, Merck, Silverback Therapeutics, Athenex, Lilly, Aventis; and participation in a Scientific Advisory Board for Inivata. S.M.S. reports leadership or fiduciary role in other board, society, committee or advocacy group, paid or unpaid: NSABP Vice Chairman;

CCF, ASCO Director; and third party writing support from Genentech/Roche and AstraZeneca.

### **Alternativa no SUS para câncer de mama metastático:**

O trastuzumabe é um anticorpo monoclonal anti-HER-2, pois se liga aos receptores HER-2 que se encontram presentes de maneira aumentada nos tumores HER-2 positivos, bloqueando o estímulo ao crescimento tumoral. É indicado para o tratamento de pacientes com câncer de mama metastático que apresentam tumores com superexpressão do HER2: pode dobrar a sobrevida de pacientes em metástase.

O trastuzumabe consta na lista básica para combater o câncer, criada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para guiar governos nas escolhas de oferta em suas políticas de saúde.

### **O medicamento trastuzumabe deruxtecana não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde.**

A Portaria GM/MS nº 8.477/2025 instituiu o **Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-Onco)**, reorganizando o acesso, o financiamento e a distribuição dos medicamentos utilizados no tratamento do câncer no SUS. Essa medida substitui gradualmente o modelo anterior, integrando o cuidado oncológico às diretrizes da Política Nacional de Prevenção e Controle do Câncer (PNPCC) e aos demais componentes da Assistência Farmacêutica Nacional.

### **O AF-Onco é integralmente financiado pela União.**

Nos casos de negociação nacional, a União transferirá recursos fundo a fundo aos estados e DF para execução local das compras. A previsão orçamentária será ajustada no Teto de Média e Alta Complexidade (MAC) conforme novos procedimentos sejam incluídos no SIGTAP.

Nota Técnica nº 8848/ 2025 NATJUS – TJMG

Outra mudança está no ressarcimento interfederativo de medicamentos oncológicos fornecidos por decisão judicial. As regras passam a observar a Portaria GM/MS nº 6.212/2024 e o Tema 1234 do STF. Por um ano, a União manterá o **ressarcimento de 80% dos custos aos entes federais**, mesmo em ações ajuizadas após junho de 2024, com possibilidade de revisão futura pela CIT.

#### **IV – CONCLUSÕES:**

- ✓ Existe alternativa no SUS para câncer de mama metastático, entretanto o tratamento solicitado encontra respaldo na literatura. No caso em tela já está em uso de trastuzumabe isolado e teria indicação da associação com deruxtecana
- ✓ De acordo com literatura a medicação solicitada está bem indicada no caso em tela
- ✓ A critério do juízo deve ser realizada perícia médica no caso em tela; não é possível avaliar no caso concreto os riscos e/ou benéficos da não utilização ou não da medicação solicitada. De acordo com a literatura está bem indicada

#### **V– REFERÊNCIAS:**

- ✓ A Portaria GM/MS nº 8.477/2025 instituiu o **Componente da Assistência Farmacêutica em Oncologia (AF-Onco)**
- ✓ Portal do Ministério da Saúde
- ✓ Plataforma Open Evidence
- ✓ Swain SM, Shastry M, Hamilton E. Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions. Nat Rev Drug Discov. 2023

Feb;22(2):101-126. doi: 10.1038/s41573-022-00579-0. Epub 2022  
Nov 7. PMID: 36344672; PMCID: PMC9640784.

- ✓ Keam SJ. Trastuzumab Deruxtecan: First Approval. *Drugs*. 2020  
Apr;80(5):501-508. doi: 10.1007/s40265-020-01281-4. PMID:  
32144719.

**VI – DATA:** 10/11/2025

NATJUS TJMG