

NOTA TÉCNICA Nº 1500/2024- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Federal de Marília – São Paulo
- 1.3. Processo nº 5000275-96.2024.4.03.6111
- 1.4. Data da Solicitação: 20/03/2024
- 1.5. Data da Resposta: 26/03/2024

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/01/1977 – 47 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Marília/SP
- 2.4. Histórico da doença: Câncer de mama com múltiplas metástases ósseas, hepáticas e cerebrais – CID10 C50.9

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO
TRASTUZUMABE DERUXTECANA
- 4.2. Princípio Ativo: TRASTUZUMABE DERUXTECANA
- 4.3. Registro na ANVISA: sim
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Não há uma lista específica de medicamentos, pois o cuidado ao paciente deve ser realizado nas Unidades ou Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACONs ou CACONs) em parceria com Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Tais estabelecimentos de saúde devem oferecer assistência integral e especializada ao paciente com câncer, tais como: diagnóstico, radioterapia, quimioterapia, cirurgia oncológica, reabilitação, medidas de suporte, cuidados paliativos e tratamento. O fornecimento de medicamentos é realizado via autorização de Procedimento de Alta Complexidade (APAC), conforme os procedimentos tabelados. A tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independente de esquema terapêutico utilizado (<http://sigtap.datasus.gov.br/tabelaunificada/app/sec/inicio.jsp>). Assim, compete aos hospitais credenciados no SUS e habilitados em oncologia (público ou privado, com ou sem fins lucrativos) o planejamento de incorporação e fornecimento do elenco de medicamentos oncológicos a serem utilizados pela instituição.

4.6. Recomendações da CONITEC: não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O câncer de mama pode ser caracterizado para seu perfil molecular de acordo com receptores hormonais (estrógeno e progesterona) e de acordo com o receptor para o fator de crescimento epidérmico (HER2). As terapias propostas são individualizadas de acordo com a positividade para cada receptor.

Em caso de positividade para o receptor HER2, pode-se considerar o medicamento Trastuzumab Entansina, também conhecido comercialmente como Herceptin.

No ano de 2020, foi publicado ensaio clínico randomizado com a medicação Trastuzumab deruxtecan. Este representa a combinação do anticorpo monoclonal para HER2 Trastuzumab com um conector clivável na forma de tetrapeptídeo e um agente citotóxico inibidor da topoisomerase I. O estudo de 2020 foi fase 2 e portanto tinha objetivo exploratório para definição de dose e possível eficácia.

Já em março de 2022, foi feita a publicação de ensaio clínico randomizado fase 3 chamado DESTINY-Breast03 realizando a mesma comparação. O estudo foi positivo para o desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença. O desfecho sobrevida global era secundário e não apresentou resultado, estatisticamente, significativo. O grupo que recebeu o tratamento experimental apresentou maior incidência de doença pulmonar intersticial e pneumonite.

E em julho de 2022, foi feita a publicação de ensaio clínico randomizado fase 3 chamado DESTINY-Breast04 realizando a comparação entre Trastuzumabe deruxtecan versus quimioterapia escolhida pelo oncologista. O estudo foi positivo para o desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença. O desfecho da sobrevida global foi positivo, porém era secundário.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Paciente do sexo feminino, 47 anos de idade, com câncer de mama metastático para osso, fígado e sistema nervoso central. Possui tratamento refratário a múltiplas linhas de tratamento, incluindo trastuzumabe entansina. Ausência de benefício de uso de trastuzumabe deruxtecana.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: o medicamento não oferece benefício adicional em relação aos tratamentos disponíveis no SUS: abordagem cirúrgica, quimioterapia padrão conforme protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, assim como radioterapia. O SUS

incorporou o trastuzumabe entansina para as seguintes situações: tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo inicial para pacientes (estadio III) com doença residual pós tratamento neoadjuvante, porém a CONITEC foi contrária à incorporação do trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

() SIM, com potencial risco de vida

() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

(X) NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

1. 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.
2. 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 Investigators. Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Mar 24;386(12):1143-1154. doi: 10.1056/NEJMoa2115022. PMID: 35320644.
3. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, Tsurutani J, Ueno NT, Prat A, Chae YS, Lee KS, Niikura N, Park YH, Xu B, Wang X, Gil-Gil M, Li W, Pierga JY, Im SA, Moore HCF, Rugo HS, Yerushalmi R, Zagouri F, Gombos A, Kim SB, Liu Q, Luo T, Saura C, Schmid P, Sun T, Gambhire D, Yung L, Wang Y, Singh J, Vitazka P, Meinhardt G, Harbeck N, Cameron DA; DESTINY-Breast04 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Jul 7;387(1):9-20. doi: 10.1056/NEJMoa2203690. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35665782.
4. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama – agosto de 2022 – Ministério da Saúde
5. Dowling GP, Daly GR, Keelan S, Boland F, Toomey S, Hill ADK, Hennessy BT. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Breast Cancer.* 2023 Sep 11:S1526-8209(23)00231-8. doi: 10.1016/j.clbc.2023.09.005. Epub ahead of print. PMID: 37775347.



Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP