



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NAT Nº 2303/2024

Rio de Janeiro, 20 de junho de 2024.

Processo nº 0800270-23.2024.8.19.0041,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **Vara Única da Comarca de Paraty** do Estado do Rio de Janeiro quanto ao medicamento **Trastuzumabe deruxtecana 100mg** (Enhertu[®]) – solução injetável.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documento (Num. 104075955 - Pág. 1) em impresso próprio do médico _____, emitido em 1º de fevereiro de 2024, a Autora (65 anos – DN: 22/07/1958) é portadora de **câncer de mama**, diagnosticada em 11/2022, com doença localmente avançada, receptor de estrogênio negativo, Ki 67+ 25% e Her 2 positivo (score 3). Foi matriculada no INCA em 26/01/2023, sendo atendida pela 1ª vez em 19/04/2023. Iniciou quimioterapia neoadjuvante com esquema AC (Doxorubicina), seguido de Docetaxel (Taxotere[®]) e **Trastuzumabe** (Herceptin[®]) até 08/2023, quando evoluiu com 2 metástases cerebrais, que foram tratadas com radiocirurgia e sendo trocado esquema de quimioterapia para Paclitaxel (Taxol[®]) e **Trastuzumabe** (Herceptin[®]), o qual mantém até a presente data.

2. Entretanto, a Requerente progrediu novamente no Sistema Nervoso Central, necessitando realizar radioterapia em todo o cérebro (técnica de *whole brain*) em virtude da gravidade da doença. Tem indicação de mudança de tratamento oncológico para medicamento específico para HER positivo e SNC, **Trastuzumabe deruxtecana 100mg** (Enhertu[®]) – solução injetável, que deverá ser iniciado imediatamente, pelo risco de morte em poucas semanas. A não utilização ou a demora do uso de medicamentos dessa classe (ADC – antibody drug conjugate), acarretará piora clínica rápida, com perda de cognição, movimentos, queda do estado geral, limitação sistêmica e morte.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

2. A Portaria de Consolidação nº 1/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, publica a Relação Nacional de Ações e Serviços de Saúde (RENASES) no âmbito do SUS e dá outras providências.

3. A Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e as diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado são estabelecidas pela Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017.



4. O Anexo IX da Portaria de Consolidação nº 3/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, instituiu a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
5. A Portaria nº 470, de 22 de abril de 2021 mantém procedimentos e atualiza normas de autorização, registro e controle de procedimentos de quimioterapia e de radioterapia da Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS descritos na Portaria nº 263/SAS/MS, de 22 de fevereiro de 2019.
6. O Capítulo VII, do Anexo IX, da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, versa a respeito do primeiro tratamento do paciente com neoplasia maligna comprovada, no âmbito do SUS.
7. A Portaria nº 1399, de 17 de dezembro de 2019, redefine os critérios e parâmetros referenciais para a habilitação de estabelecimentos de saúde na alta complexidade em oncologia no âmbito do SUS.
8. A Deliberação CIB-RJ nº 4609, de 05 de julho de 2017, pactua o Plano Oncológico do Estado do Rio de Janeiro, e contém os seguintes eixos prioritários: promoção da saúde e prevenção do câncer; detecção precoce/diagnóstico; tratamento; medicamentos; cuidados paliativos; e, regulação do acesso.
9. A Deliberação CIB-RJ nº 4004, de 30 de março de 2017, pactua, *ad referendum*, o credenciamento e habilitação das unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON), em adequação a Portaria GM/MS nº 140, de 27/02/2014, e a Portaria GM/MS nº 181, de 02/03/2016, que prorroga o prazo estabelecido na portaria anterior.
10. No âmbito do Estado do Rio de Janeiro, a Deliberação CIB-RJ nº 5.892 de 19 de julho de 2019, pactua as referências da Rede de Alta Complexidade em oncologia no âmbito do Estado do Rio de Janeiro.
11. A Lei nº 14.238, de 19 de novembro de 2021, institui o Estatuto da Pessoa com Câncer, destinado a assegurar e a promover, em condições de igualdade, o acesso ao tratamento adequado e o exercício dos direitos e das liberdades fundamentais da pessoa com câncer, com vistas a garantir o respeito à dignidade, à cidadania e à sua inclusão social. Esta Lei estabelece princípios e objetivos essenciais à proteção dos direitos da pessoa com câncer e à efetivação de políticas públicas de prevenção e combate ao câncer.

DA PATOLOGIA

1. O **Câncer** é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células, que invadem tecidos e órgãos. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores malignos, que podem espalhar-se para outras regiões do corpo (metástases)¹.
2. O **câncer da mama** é o tipo de câncer mais incidente entre as mulheres em todo o mundo, seja em países em desenvolvimento ou em países desenvolvidos. É considerado um câncer de relativo bom prognóstico, quando diagnosticado e tratado precocemente. No entanto, quando diagnosticado em estágios avançados, com metástases sistêmicas, a cura não é possível. A

¹ INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. O que é câncer?. Disponível em: < <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer> >. Acesso em: 20 jun. 2024.



sobrevida média após cinco anos do diagnóstico, na população de países desenvolvidos, tem aumentado, ficando em cerca de 85%. No Brasil a sobrevida aproximada é de 80%².

3. O câncer de mama, em geral, pode ser dividido em três subgrupos biológicos, cada um dos quais tem uma influência direta nas escolhas de tratamento: aqueles que expressam o receptor de estrogênio (RE); aqueles que expressam o receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2); e aqueles que não expressam nenhum destes, nem o receptor de progesterona (triplo-negativo)³.

4. O câncer de mama **HER2-positivo** é observado em aproximadamente 15% a 20% dos cânceres mamários invasivos iniciados na própria mama, tem pior prognóstico e está associado à maior agressividade quando não tratado com terapia anti-HER2 positiva adequada³.

DO PLEITO

1. O **Trastuzumabe deruxtecana** (T-Dxd) é um medicamento composto pela junção da molécula do **trastuzumabe** (anticorpo que se liga diretamente ao HER2) com a molécula de um quimioterápico inibidor da topoisomerase 1 denominado **deruxtecana**. Segundo bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o medicamento **Trastuzumabe deruxtecana** (Enhertu[®]) está indicado no tratamento do câncer de mama metastático (HER2-positivo e HER2 de baixa expressão); do câncer de pulmão de não pequenas células irresssecável e metastático e do câncer gástrico localmente avançado ou metastático⁴.

III – CONCLUSÃO

1. Considerando que a Autora apresenta câncer de mama metastático HER2+, já tendo recebido regime de tratamento baseado em anti-HER2, cumpre informar que o medicamento pleiteado **Trastuzumabe deruxtecana** (Enhertu[®]) **está indicado** para o tratamento do caso em tela.

2. A incorporação no SUS do medicamento **Trastuzumabe deruxtecana** encontra-se em análise pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o 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 (caso da Autora)**; e 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 prévia⁵.

3. Para o tratamento do **câncer de mama HER2+ metastático** no SUS, o Ministério da Saúde **recomenda** por meio das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do carcinoma de mama (Portaria Conjunta nº 5, de 18 de abril de 2019) o uso de **Trastuzumabe** para o tratamento em primeira linha, em uso isolado ou associado; para quimioterapia paliativa de primeira linha de

² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 5, de 18 de abril de 2019. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/ddt-carcinoma-de-mama_portaria-conjunta-n-5.pdf >. Acesso em: 20 jun. 2024.

³ CONITEC. Relatório para Sociedade nº 346. Julho/2022. Trastuzumabe Entansina em Monoterapia para o tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano. Disponível em: < https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/sociedade/20220914_relsoc_346_trastuzumabe_final.pdf >. Acesso em: 20 jun. 2024.

⁴ ANVISA. Bula do medicamento trastuzumabe deruxtecana (Enhertu[®]) por Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. Disponível em: < <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=104540191> >. Acesso em: 20 jun. 2024.

⁵ CONITEC. Tecnologias Demandadas. Disponível em: < <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/avaliacao-de-tecnologias-em-saude/tecnologias-demandadas> >. Acesso em: 20 jun. 2024.



pacientes com carcinoma de mama com superexpressão de HER2 e metástase(s) visceral(ais) que não exclusivamente cerebral; e para *segunda linha*, são preconizados esquemas de quimioterapia^{2,3}.

4. Segundo as diretrizes do tratamento do câncer de mama da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (SBOC) 2023, na presença de doença metastática e HER 2 positivo, a *primeira linha* de tratamento inclui **Trastuzumabe**, associado a Pertuzumabe e Taxano em paciente sem tratamento prévio ou recidiva em mais de 06 meses do término da adjuvância com **Trastuzumabe** [nível de evidência (NE) I/força de recomendação (FR) A]; Trastuzumabe entansina (T-DM1), em paciente com recidiva durante ou menos de 6 meses do término da adjuvância com Trastuzumabe (NE I/FR A). Para tratamento de *segunda linha*, a SBOC recomenda T-DM1 (NEI/FR A) ou **Trastuzumabe-deruxtecana**. E *linhas subsequentes de tratamento* podem ser feitas com **Trastuzumabe-deruxtecana**, Trastuzumabe + Capecitabina, Lapatinibe + Capecitabina, Trastuzumabe + Lapatinibe, todas com NE I/FRA, ou **Trastuzumabe** associada a outras quimioterapias (NE II/FR A)⁶.

5. Com relação à recomendação de outras agências internacionais:

- O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) publicou a recomendação favorável ao **Trastuzumabe deruxtecana** para uso como uma opção para o tratamento de câncer de mama metastático ou irressecável HER2- positivo em adultos após 2 ou mais terapias anti-HER2 pelo *Cancer Drugs Fund*⁷.
- O *Canadian Journal of Health Technologies* (CADTH) publicou recomendação favorável ao **Trastuzumabe deruxtecana** para tratar pacientes adultos com HER2-baixo câncer de mama que é irressecável ou metastático que receberam uma quimioterapia anterior para doença metastática ou teve o câncer de volta após a cirurgia dentro de 6 meses após a conclusão da quimioterapia adjuvante. Entretanto, pacientes em que o câncer se espalhou para o cérebro ou medula espinhal, para quem há compressão da medula espinhal causando sintomas, ou aqueles com doença pulmonar intersticial ou pneumonite não foram elegíveis para cobertura⁸.

6. Tendo em vista que a Autora apresenta câncer de mama, cabe explicar que o Ministério da Saúde, para atender **de forma integral** os pacientes portadores das neoplasias malignas (câncer), estruturou-se através de **unidades de saúde referência UNACONs e CACONs**, sendo estas as responsáveis pelo **tratamento como um todo**, incluindo a **seleção e o fornecimento de medicamentos antineoplásicos** e ainda daqueles utilizados em concomitância à quimioterapia, para o tratamento de náuseas, vômitos, dor, proteção do trato digestivo e outros **indicados para o manejo de eventuais complicações**.

7. Elucida-se que o fornecimento dos medicamentos oncológicos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial (Apac-SIA) do SUS, **devendo ser oferecidos pelos hospitais credenciados no SUS e habilitados em Oncologia, sendo ressarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na Apac**.

⁶ SBOC. Diretriz da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica. Mama: doença metastática, 2023. Disponível em: <<https://sboc.org.br/images/Diretrizes-2023/pdf/Diretrizes-SBOC-2023---Mama-avancada-v5-FINAL.pdf>>. Acesso em: 20 jun. 2024.

⁷ NICE. Trastuzumab deruxtecan for treating HER2-positive unresectable or metastatic breast cancer after 1 or more anti-HER2 treatments, 2023. Disponível em: < <https://www.nice.org.uk/guidance/ta862/chapter/1-Recommendations> >. Acesso em: 20 jun. 2024.

⁸ CADTH. Reimbursement Recommendation. Trastuzumabe Deruxtecana, 2023. Disponível em: <[https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0305%20Enhertu%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20\(with%20redactions\)%20June%2029%2C%202023%20-%20KH_KAS%20-%20KH-meta.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2023/PC0305%20Enhertu%20-%20Final%20CADTH%20Recommendation%20(with%20redactions)%20June%2029%2C%202023%20-%20KH_KAS%20-%20KH-meta.pdf)>. Acesso em: 20 jun. 2024.



8. A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas que são descritas independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os procedimentos são compatíveis com o diagnóstico de câncer em várias localizações, estágios e indicações, organizados por linhas e finalidades terapêuticas, grupos etários e utilização especial⁹.

9. Assim, **os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos que prescrevem para o tratamento do câncer**, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

10. Entretanto, embora a Autora tenha iniciado tratamento no INCA, unidade de saúde habilitada em oncologia no SUS, e feito uso de Trastuzumabe + Docetaxel (Taxotere[®]) e Trastuzumabe + Paclitaxel (Taxol[®]), mantendo progressão da doença no SNC, **o documento médico que indica o tratamento com o medicamento Trastuzumabe deruxtecana (Enhertu[®]) está em impresso de unidade de saúde particular (Oncologia D'or)**.

11. Após o exposto, este Núcleo conclui que o uso do medicamento **Trastuzumabe deruxtecana** está justificado no tratamento da Autora, tendo em vista apresentar câncer de mama HER2+ metastático que não respondeu a duas linhas de tratamento com anti-HER, porém é imperioso destacar que se trata de tratamento paliativo de doença avançada e incurável, cuja análise de custo-efetividade (dentre outros aspectos) ainda não foi realizada pela CONITEC.

12. O medicamento aqui pleiteado **possui registro ativo** na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

É o parecer.

À Vara Única da Comarca de Paraty do Estado do Rio de Janeiro para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

LEOPOLDO JOSÉ DE OLIVEIRA NETO

Farmacêutico
CRF-RJ 15023
ID.5003221-6

JULIANA DE ASEVEDO BRÜTT

Farmacêutica
CRF-RJ 8296
ID. 5074441-0

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁹ PONTAROLLI, D.R.S., MORETONI, C.B., ROSSIGNOLI, P. A Organização da Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde-CONASS, 1ª edição, 2015. Disponível em: <http://www.conass.org.br/biblioteca/pdf/colecao2015/CONASS-DIREITO_A_SAUDE-ART_3B.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2024.