

## **NOTA TÉCNICA Nº 1509/2025- NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000847-37.2025.4.03.6331
- 1.3. Data da Solicitação: 10/03/2025
- 1.4. Data da Resposta: 27/03/2025

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 09/09/1978 – 46 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
- 2.4. Histórico da doença: Carcinoma mamário invasivo esquerdo, CID – C509

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF. Quais sejam:

- (a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;**
- (b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**
- (c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**
- (d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

#### 4. Descrição da Tecnologia

##### 4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS	Existe Genérico ou Similar?
TRODELVY	SACITUZUMABE GOVITECANA	1092900120018	Não	No SUS o padrão seria quimioterapia. Na Saúde suplementar, Trastuzumabe deruxtecana é o padrão.	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	Preço Máximo de venda ao Governo	Dose diária	Custo Anual
TRODELVY	TRODELVY	GILEAD SCIENCES FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	200 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD TRANS	R\$ 5.021,95	700 mg ev d1-8 a cada 21 dias	R\$ 698.051,05
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				R\$ 698.051,05		
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>				<b>SAÚDE PÚBLICA</b>		

RÉU: SAÚDE PÚBLICA

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 03/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: não avaliado

## **5. Discussão e Conclusão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente em mulheres na maior parte do mundo. A extensão do câncer e sua disseminação no momento do diagnóstico determinam seu estágio, que é essencial para orientar as opções de tratamento e o prognóstico. A maioria (81%) dos cânceres de mama é invasiva ou infiltrante. Destes, o tipo histopatológico invasivo mais comum é o carcinoma ductal infiltrante (CDI), observado em mais de 90% dos casos e o segundo mais comum é o carcinoma lobular infiltrante (CLI), observado em 5% a 10% dos casos. Na prática clínica, para a definição do tratamento do câncer de mama além dos critérios clínico-patológicos, utiliza-se principalmente o status dos receptores hormonais (RE e RP) e a avaliação do status do HER-2. As opções terapêuticas do câncer de mama incluem uma combinação de abordagens locais, como a cirurgia do tumor primário; avaliação do acometimento axilar e radioterapia; e o tratamento medicamentoso sistêmico, incluindo a quimioterapia e hormonioterapia. O tratamento sistêmico pode ser prévio à cirurgia do tumor primário (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). O uso de biomarcadores preditivos (HER-2 e RH) está bem estabelecido para auxiliar na escolha do tratamento.

Em pacientes com câncer de mama triplo-negativo, o uso de imunoterapia em primeira linha demonstrou benefício em sobrevida livre de progressão nessa população. Os fármacos associados à maior efetividade no câncer de mama avançado são os antracíclicos (doxorubicina ou epirubicina) e taxanos (paclitaxel, docetaxel). Outros agentes quimioterápicos com atividade em doença metastática são: capecitabina, gencitabina, metotrexato, 5-fluorouracil, vinorelbina, vimblastina, mitomicina, etoposido, ciclofosfamida, cisplatina, carboplatina, ixabepilona, eribulina, nab-paclitaxel e a doxorubicina lipossomal. Surgiram importantes estudos sobre tratamento de tumores triplo-negativos em contexto neoadjuvante e metastático de imunoterapia. Os medicamentos olaparibe e talazoparibe são inibidores da enzima Poli Adenosina Difosfato Ribose Polimerase (PARP), uma proteína responsável por reparar fitas simples do DNA. Quando inibida pelo medicamento, a enzima é impedida de corrigir defeitos na dupla fita de DNA, induzindo a morte da célula por apoptose. Esse fenômeno recebe o nome de letalidade sintética. O estudo OlympiAD selecionou pacientes com neoplasia de mama metastática politratadas apresentando a mutação de BRCA 1 e 2 e mostrou que o grupo olaparibe teve uma mediana de sobrevida livre de progressão de 7,0 meses comparado a 4,2 meses do grupo quimioterapia, com uma redução de risco de 42%. Todos os subgrupos com mutação de BRCA se beneficiaram do tratamento, mas os pacientes com tumor triplo negativos apresentaram os melhores desfechos. Tanto olaparibe quanto talazoparibe são aprovados para uso nos Estados Unidos e na União Europeia. No Brasil, apenas o olaparibe

está aprovado pela Anvisa para esta indicação e, até o momento, a sua incorporação no SUS não foi avaliada pela Conitec. (1)

Ensaio clínico realizado em pacientes com câncer de mama inicial HER2-negativo de alto risco e BRCA1 ou BRCA2 germinativo ou variantes patogênicas prováveis, olaparibe adjuvante após a conclusão do tratamento local e quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante foi associado a sobrevida significativamente mais longa livre de doença invasiva ou distante quando comparados ao placebo. (2) Entre os pacientes com câncer de mama metastático HER2-negativo e uma mutação germinativa BRCA, a monoterapia com olaparibe proporcionou um benefício significativo em relação à terapia padrão; a sobrevida livre de progressão mediana foi 2,8 meses mais longa e o risco de progressão da doença ou morte foi 42% menor com olaparibe em monoterapia do que com a terapia padrão. (3)

A eficácia antitumoral dos inibidores de PARP (PARPi) para pacientes com câncer de mama portadores de mutações germinativas BRCA1/2 (gBRCA1/2) está bem estabelecida. (4)

O câncer de mama metastático triplo negativo (mTNBC) é uma doença de prognóstico ruim com tratamentos limitados. Recente revisão sistemática que realizou também múltiplas meta-análises de rede bayesiana de acordo com a linha de tratamento para estabelecer uma estratégia de sequenciamento terapêutico ideal. Foram incluídos 125 estudos de primeira linha (37.812 pacientes) e 33 estudos s/linhas posteriores (11.321 pacientes). O endpoint primário foi a sobrevida livre de progressão (PFS). Os endpoints secundários incluíram taxas de resposta global (ORR), sobrevivência global (OS) e segurança, para a primeira e outras linhas, separadamente. Nenhum tratamento de primeira linha foi associado a PFS e OS superiores ao paclitaxel ± bevacizumabe. As poliquimioterapias à base de platina foram geralmente superiores em termos de ORR, ao custo de maior toxicidade. bevacizumabe. **Em mTNBC positivo para PD-L1, pembrolizumabe + quimioterapia foi melhor que atezolizumabe + nab-paclitaxel em termos de OS. Na segunda linha/outras linhas, sacituzumab govitecan superou todos os outros tratamentos em todos os desfechos, seguido por inibidores de PARP em tumores mutantes BRCA1/2 da linhagem germinativa. Trastuzumab deruxtecan em HER2-low mTNBC teve desempenho semelhante e foi o melhor tratamento de linha avançada em termos de PFS e OS após sacituzumab govitecan.** Além disso, as comparações com sacituzumab govitecan, talazoparib e olaparib não foram estatisticamente significativas. As alternativas mais eficazes ou candidatos para linhas subsequentes foram representadas por nab-paclitaxel (em ORR), capecitabina (em PFS) e eribulina (em PFS e OS). (5)

De acordo com a Soc. Bras de Oncologia Clínica, em pacientes com cancer de mama triplo negativo, doença residual, são opções: se BRCA positivo – olaparibe, se não mutado – capecitabina. **No cenário metastático de cancer de mama triplo negativo, a capecitabina entra como opção terapeutica de primeira escolha.** (6,7)

Ensaio clínico randomizado de fase III, 468 pacientes com câncer de mama triplonegativo metastático, sem metástases cerebrais, foram randomizados para receber sacituzumabe govitecano (235 pacientes) ou quimioterapia (233 pacientes). A idade média foi de 54 anos; todos os pacientes fizeram uso prévio de taxanos. A sobrevida livre de progressão mediana foi de 5,6 meses com sacituzumabe govitecano e 1,7 meses com quimioterapia (taxa de risco para doença progressão ou morte, 0,41; IC 95%, 0,32 a 0,52;  $P < 0,001$ ). A sobrevida global mediana foi de 12,1 meses com sacituzumabe govitecano e 6,7 meses com quimioterapia (taxa de risco para morte, 0,48; IC 95%, 0,38 a 0,59;  $P < 0,001$ ). A percentagem de doentes com resposta objetiva foi de 35% com sacituzumab govitecan e 5% com quimioterapia. (8) Em estudo que avaliou desfechos de qualidade de vida e estado de saúde, a medicação demonstrou superioridade em relação a quimioterapias com maior melhora e piora tardia de desfechos de qualidade de vida. (9)

#### 5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida global e livre de progressão de doença.

#### 5.3. Parecer

( x ) Favorável

( ) Desfavorável

#### 5.4. Conclusão Justificada:

Paciente com câncer de mama metastático, triplo negativo, BRCA negativa, já submetida à duas linhas no cenário metastático, incluindo carboplatina e gencitabina, com progressão e toxicidade.

Ressalta-se que o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem medicamentos contra o câncer, assim como a tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não se refere a medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (a tabela pode ser acessada em <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>). O SUS prevê a organização da atenção oncológica por meio da criação e manutenção de Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e Centros de Assistência Especializada em Oncologia (CACON). A responsabilidade de incorporação e fornecimento de medicamentos é de cada hospital credenciado, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos. A portaria nº 140, de 27 de fevereiro de 2014 normatiza sobre o funcionamento de UNACON e CACON e informa que cada instância “deve, obrigatoriamente, ser a porta de entrada deste usuário, responsabilizando-se pela prescrição e avaliação do usuário que será atendido também no serviço adicional”.

Observa-se que o financiamento de medicamentos oncológicos não se dá por meio dos Componentes da Assistência Farmacêutica. O Ministério da Saúde e as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde não disponibilizam diretamente medicamentos contra o câncer. O fornecimento destes medicamentos ocorre por meio da sua inclusão nos procedimentos quimioterápicos registrados no subsistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial) 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.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

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

( x ) SIM, com potencial risco de vida

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

( ) NÃO

#### 5.5. Referências bibliográficas:

1. Brasil, Ministerio da Saúde, agosto 2022. DDT carcinoma de mama.
2. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, Gelber RD, de Azambuja E, Fielding A, Balmaña J, Domchek SM, Gelmon KA, Hollingsworth SJ, Korde LA, Linderholm B, Bandos H, Senkus E, Suga JM, Shao Z, Pippas AW, Nowecki Z, Huzarski T, Ganz PA, Lucas PC, Baker N, Loibl S, McConnell R, Piccart M, Schmutzler R, Steger GG, Costantino JP, Arahmani A, Wolmark N, McFadden E, Karantza V, Lakhani SR, Yothers G, Campbell C, Geyer CE Jr; OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators. Adjuvant Olaparib for Patients with *BRCA1*- or *BRCA2*-Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2021 Jun 24;384(25):2394-2405.

3. Robson M, Im SA, Senkus E, Xu B, Domchek SM, Masuda N, Delaloge S, Li W, Tung N, Armstrong A, Wu W, Goessl C, Runswick S, Conte P. Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med*. 2017 Aug 10;377(6):523-533.
4. Eikesdal HP, Yndestad S, Elzawahry A, Llop-Guevara A, Gilje B, Blix ES, Espelid H, Lundgren S, Geisler J, Vagstad G, Venizelos A, Minsaas L, Leirvaag B, Gudlaugsson EG, Vintermyr OK, Aase HS, Aas T, Balmaña J, Serra V, Janssen EAM, Knappskog S, Lønning PE. Olaparib monotherapy as primary treatment in unselected triple negative breast cancer. *Ann Oncol*. 2021 Feb;32(2):240-249.
5. Schettini F, Venturini S, Giuliano M, Lambertini M, Pinato DJ, Onesti CE, De Placido P, Harbeck N, Lüftner D, Denys H, Van Dam P, Arpino G, Zaman K, Mustacchi G, Gligorov J, Awada A, Campone M, Wildiers H, Gennari A, Tjan-Heijnen V, Bartsch R, Cortes J, Paris I, Martín M, De Placido S, Del Mastro L, Jerusalem G, Curigliano G, Prat A, Generali D. Multiple Bayesian network meta-analyses to establish therapeutic algorithms for metastatic triple negative breast cancer. *Cancer Treat Rev*. 2022 Dec;111:102468.
6. Soc. Brasileira de Oncologia clínica. 2024 Diretrizes de tratamento oncológico mama: doença localizada.
7. Soc. Brasileira de Oncologia clínica. 2024 Diretrizes de tratamento oncológico mama: doença metastática.
8. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, Loirat D, Punie K, Oliveira M, Brufsky A, Sardesai SD, Kalinsky K, Zelnak AB, Weaver R, Traina T, Dalenc F, Aftimos P, Lynce F, Diab S, Cortés J, O'Shaughnessy J, Diéras V, Ferrario C, Schmid P, Carey LA, Gianni L, Piccart MJ, Loibl S, Goldenberg DM, Hong Q, Olivo MS, Itri LM, Rugo HS; ASCENT Clinical Trial Investigators. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2021 Apr 22;384(16):1529-1541.
9. Loibl S, Loirat D, Tolaney SM, Punie K, Oliveira M, Rugo HS, Bardia A, Hurvitz SA, Brufsky AM, Kalinsky K, Cortés J, O'Shaughnessy JA, Dieras V, Carey LA, Gianni L, Gharaibeh M, Preger L, Phan S, Chang L, Shi L, Piccart MJ. Health-related quality of life in the phase III ASCENT trial of sacituzumab govitecan versus standard chemotherapy in metastatic triple-negative breast cancer. *Eur J Cancer*. 2023 Jan;178:23-33.

#### 5.6. Outras Informações – conceitos:

##### **ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

#### **ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

#### **RENAME** - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

#### **REMUME** - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

#### **ANS** - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

#### **ANVISA** - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias

contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

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

**Equipe NAT-Jus/SP**