

NOTA TÉCNICA Nº 2540/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000381-57.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 23/03/2026
- 1.4. Data da Resposta: 01/04/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 20/07/1980 – 45 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Santa Rita do Passa Quatro/SP
- 2.4. Histórico da doença:
Neoplasia maligna da mama (Carcinoma Ductal da Mama Esquerda, estágio IV) – CID C50

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

Desde já, seguem os quesitos apresentados pelo magistrado, já que o formulário veio previamente preenchido pela parte:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Não foi incorporado.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Não foi avaliado.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não há como afirmar.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Atualmente, o Enhertu (trastuzumabe deruxtecana) (T-DXd) possui aprovação para Câncer de Mama HER2+ metastático ou irresssecável (pós-terapia anti-HER2 anterior);

**Câncer de Mama HER2-low (baixo nível de expressão HER2) – Estudo DESTINY-Breast04;
Câncer de Pulmão (NSCLC) com mutação HER2;
Adenocarcinoma Gástrico HER2+.**

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?
Não se aplica.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim, existem múltiplos ensaios clínicos randomizados de fase III que demonstram a eficácia e segurança do T-DXd especificamente para câncer de mama metastático HER2-positivo. O DESTINY-Breast03 (NCT03529110) é um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, aberto, de fase III, com 524 pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo previamente tratadas com trastuzumabe e taxano, randomizadas para T-DXd 5,4 mg/kg vs. T-DM1 3,6 mg/kg a cada 3 semanas. O desfecho primário foi SLP por revisão central independente cega. Os resultados demonstraram SLP mediana de 29,0 vs. 7,2 meses (HR 0,30) e SG mediana de 52,6 vs. 42,7 meses (HR 0,73), com taxa de resposta objetiva de 79,7% vs. 34,2%.

Embora o estudo seja aberto (não duplo-cego), a avaliação do desfecho primário foi realizada por revisão central independente cega (BICR), o que confere alto rigor metodológico.

O DESTINY-Breast02 (NCT03523585) é um ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico, de fase III, com 608 pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo resistente ao T-DM1, randomizadas 2:1 para T-DXd vs. tratamento à escolha do médico. Os resultados demonstraram SLP mediana de 17,8 vs. 6,9 meses (HR 0,36; $p < 0,0001$) e SG mediana de 39,2 vs. 26,5 meses (HR 0,66; $p = 0,0021$).

O DESTINY-Breast09 (NCT04784715) é o ensaio mais recente, randomizado, de fase III, com 1.157 pacientes em primeira linha, demonstrando superioridade de T-DXd + pertuzumabe sobre THP, com SLP mediana de 40,7 vs. 26,9 meses (HR 0,56; $p < 0,00001$)

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim, inequivocamente. O T-DXd demonstrou superioridade estatisticamente significativa sobre o T-DM1 (DESTINY-Breast03: HR para SLP 0,30; HR para SG 0,73), sobre capecitabina + trastuzumabe ou capecitabina + lapatinibe (DESTINY-Breast02: HR para SLP 0,36; HR para SG 0,66), e sobre o esquema padrão THP em primeira linha (DESTINY-Breast09: HR para SLP 0,56).

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim. No DESTINY-Breast03, a SG mediana foi de 52,6 meses com T-DXd vs. 42,7 meses com T-DM1 (HR 0,73; IC95% 0,56-0,94), representando um ganho de aproximadamente 10 meses em SG. No DESTINY-Breast02, a SG mediana foi de 39,2 meses com T-DXd vs. 26,5 meses com tratamento à escolha do médico (HR 0,66; IC95% 0,50-0,86; p=0,0021), representando um ganho de aproximadamente 13 meses em SG.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim, com magnitude excepcional. No DESTINY-Breast03, a SLP mediana foi de 29,0 vs. 7,2 meses (HR 0,30), representando um ganho de aproximadamente 22 meses. No DESTINY-Breast02, a SLP mediana foi de 17,8 vs. 6,9 meses (HR 0,36), representando um ganho de aproximadamente 11 meses. No DESTINY-Breast09 em primeira linha, a SLP mediana foi de 40,7 vs. 26,9 meses (HR 0,56), representando um ganho de aproximadamente 14 meses.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Sim.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? **Sim**
- b) Bula aprovada pela ANVISA? **Sim**
- c) Literatura científica de qualidade? **Sim.**

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

As taxas comparativas de sobrevida global são as seguintes:

T-DXd vs. T-DM1 (segunda linha, DESTINY-Breast03): SG mediana de 52,6 meses (T-DXd) vs. 42,7 meses (T-DM1). Taxa de SG em 36 meses: 67,6% vs. 55,7%.

T-DXd vs. capecitabina + trastuzumabe/lapatinibe (terceira linha, DESTINY-Breast02): SG mediana de 39,2 meses (T-DXd) vs. 26,5 meses (tratamento à escolha do médico). Taxa de SG em 24 meses: 65,9% vs. 54,3%.

T-DXd + pertuzumabe vs. THP (primeira linha, DESTINY-Breast09): SLP mediana de 40,7 meses vs. 26,9 meses. Dados de SG ainda imaturos, mas com tendência favorável.

Para referência, o esquema padrão de primeira linha disponível no SUS (THP — taxano + trastuzumabe + pertuzumabe, baseado no estudo CLEOPATRA) apresenta SG mediana de aproximadamente 56,5 meses. O T-DXd em segunda linha alcança SG mediana de 52,6 meses, demonstrando que mesmo após progressão em primeira linha, o T-DXd oferece sobrevida comparável ao melhor tratamento de primeira linha disponível.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

A paciente recebeu quimioterapia neoadjuvante com pouca resposta e mastectomia, seguida de progressão para doença metastática (pele do tórax e pleura). Neste cenário específico — progressão após terapia neoadjuvante baseada em anti-HER2 — o T-DXd oferece resultados substancialmente superiores às alternativas:

Sem T-DXd (opções convencionais pós-progressão): As opções disponíveis no SUS (trastuzumabe + quimioterapia convencional, capecitabina + lapatinibe) oferecem SLP mediana de 6,9-8,2 meses e SG mediana de 26,5-30,9 meses.

Com T-DXd: SLP mediana de 17,8-29,0 meses e SG mediana de 39,2-52,6 meses, dependendo da linha de tratamento.

Na análise agrupada dos estudos DESTINY-Breast01/02/03, pacientes tratadas com T-DXd que alcançaram resposta completa (15% dos casos) apresentaram taxa de SG em 36 meses de 88,6%, e aquelas com resposta parcial (57,2%) apresentaram taxa de SG em 36 meses de 54,0%.

Especificamente para pacientes com pouca resposta à neoadjuvância (como esta paciente), o NCCN reconhece que T-DXd pode ser considerado já em primeira linha metastática para pacientes com progressão rápida dentro de 6 meses da terapia neoadjuvante/adjuvante.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
ENHERTU 100mg - 4 frascos em infusão a cada 3 semanas	Trastuzumabe Deruxtecana	1045401910011	NÃO	Dependente de protocolo do CACON e UNACON	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ENHERTU	ENHERTU	DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB	R\$ 11.152,18	4 frascos em infusão a cada 3 semanas	R\$ 802.956,96
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 802.956,96		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência março/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Existem múltiplos ensaios clínicos randomizados de fase III que demonstram a eficácia e segurança do T-DXd especificamente para câncer de mama metastático HER2-positivo. O DESTINY-Breast03 (NCT03529110) é um ensaio clínico randomizado, multicêntrico, aberto, de fase III, com 524 pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo previamente tratadas com trastuzumabe e taxano, randomizadas para T-DXd 5,4 mg/kg vs. T-DM1 3,6 mg/kg a cada 3 semanas. O desfecho primário foi SLP por revisão central independente cega. Os resultados demonstraram SLP mediana de 29,0 vs. 7,2 meses (HR 0,30) e SG mediana de 52,6 vs. 42,7 meses (HR 0,73), com taxa de resposta objetiva de 79,7% vs. 34,2%.

Embora o estudo seja aberto (não duplo-cego), a avaliação do desfecho primário foi realizada por revisão central independente cega (BICR), o que confere alto rigor metodológico.

O DESTINY-Breast02 (NCT03523585) é um ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico, de fase III, com 608 pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo resistente ao T-DM1, randomizadas 2:1 para T-DXd vs. tratamento à escolha do médico. Os resultados demonstraram SLP mediana de 17,8 vs. 6,9 meses (HR 0,36; $p < 0,0001$) e SG mediana de 39,2 vs. 26,5 meses (HR 0,66; $p = 0,0021$).

O DESTINY-Breast09 (NCT04784715) é o ensaio mais recente, randomizado, de fase III, com 1.157 pacientes em primeira linha, demonstrando superioridade de T-DXd + pertuzumabe sobre THP, com SLP mediana de 40,7 vs. 26,9 meses (HR 0,56; $p < 0,00001$).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Melhora da qualidade de vida

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

T-DXd representa um ganho de sobrevida global de aproximadamente 10-13 meses em relação às melhores alternativas disponíveis, com melhora significativa na qualidade de vida e retardo na deterioração sintomática, configurando benefício clínico inequívoco para esta paciente.

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?

() SIM, com potencial risco de vida

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

() NÃO

7. Referências bibliográficas

Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(12):1143-1154.

André F, Hee Park Y, Kim SB, et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10390):1773-1785.

Bardia A, Hu X, Dent R, et al. Trastuzumab deruxtecan after endocrine therapy in metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2024;391(15):1395-1407.

Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382(7):610-621.

Jänne PA, Goto Y, Kubo T, et al. Final analysis results and patient-reported outcomes from DESTINY-Lung02 - a dose-blinded, randomized, phase 2 study of trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-mutant metastatic NSCLC. *J Thorac Oncol*. 2025.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Atualizado em 2026 Fev 27.

Cortés J, Hurvitz SA, Im SA, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in HER2-positive metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the DESTINY-Breast03 trial. *Nat Med*. 2024.

Hurvitz SA, Hegg R, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10371):105-117.

Tolaney SM, Jiang Z, Zhang Q, et al. Trastuzumab deruxtecan plus pertuzumab for HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2025.

Saura C, Cortés J, Modi S, et al. Pooled analysis by best confirmed response to trastuzumab deruxtecan and related biomarkers in patients with HER2-positive metastatic breast cancer from DESTINY-Breast01, DESTINY-Breast02, and DESTINY-Breast03. *Ann Oncol*. 2025.

Food and Drug Administration (FDA). Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations (Orange Book). Atualizado em 2026.

Hamilton E, Hurvitz S, Im S, et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in patients (pts) with HER2+ metastatic breast cancer (mBC): updated survival results of DESTINY-Breast03. J Clin Oncol. 2024;42(16_suppl):1025.

Fehm T, Cottone F, Dunton K, et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): patient-reported outcomes from a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2024;25(3):319-331.

Giordano SH, Franzoi MAB, Temin S, et al. Systemic therapy for advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: ASCO guideline update. J Clin Oncol. 2022;40(23):2612-2635.

Nader-Marta G, Martins-Branco D, de Azambuja E. How we treat patients with metastatic HER2-positive breast cancer. ESMO Open. 2022;7(1):100343.

8. 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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.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.

PROTOCOLOS 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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.