

NOTA TÉCNICA Nº 2725/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000413-62.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 30/03/2026
- 1.4. Data da Resposta: 06/04/2023
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/12/1964 – 61 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da mama – CID C50.9

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?

Medicação não incorporada.

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 houve avaliação pelo Conitec.

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

Sim, dentro do que é disponível no SUS para o cenário clínico em questão. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza trastuzumabe para câncer de mama HER2-positivo, e a paciente já recebeu quimioterapia adjuvante com paclitaxel semanal seguida de trastuzumabe de manutenção — que constitui o tratamento padrão adjuvante disponível no SUS. O SUS não disponibiliza pertuzumabe de forma universal, T-DM1 (ado-trastuzumabe entansina), tucatinibe, nem trastuzumabe deruxtecana. A paciente progrediu durante o uso de trastuzumabe adjuvante, esgotando a principal terapia anti-HER2 disponível no sistema público. As alternativas disponíveis no SUS para doença metastática HER2-positiva são limitadas essencialmente a trastuzumabe em combinação

com quimioterapia convencional (capecitabina, vinorelbina, etc.), que apresentam taxas de resposta de apenas 9–27% e sobrevida livre de progressão mediana de 3,3–6,1 meses neste cenário pós-progressão.

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 irrissecável (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 trata de uso off-label.

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 ensaios clínicos randomizados de fase III, embora sejam abertos (open-label) e não duplo-cegos — o que é padrão em oncologia para estudos com agentes intravenosos de perfis de toxicidade distintos. Os principais são:

DESTINY-Breast03 (fase III, randomizado, aberto, n=524): comparou T-DXd vs. T-DM1 em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratados com trastuzumabe e taxano. Demonstrou superioridade estatisticamente significativa em SLP (HR 0,28; p<0,001) e SG (HR 0,73).

DESTINY-Breast02 (fase III, randomizado, aberto, n=608): comparou T-DXd vs. escolha do médico em pacientes refratários a T-DM1. Demonstrou superioridade em SLP (HR 0,36; p<0,0001) e SG (HR 0,66; p=0,0021).

Adicionalmente, o DESTINY-Breast12 (fase 3b/4, braço único, n=504) é o maior estudo prospectivo avaliando T-DXd especificamente em pacientes com metástases cerebrais.

A ausência de desenho duplo-cego não compromete a qualidade metodológica neste contexto, pois os desfechos primários foram avaliados por revisão central independente cega (BICR), eliminando viés de avaliação.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Sim, demonstram superioridade inequívoca. As opções disponíveis no SUS para doença HER2-positiva metastática pós-trastuzumabe são essencialmente quimioterapia convencional + trastuzumabe (capecitabina + trastuzumabe, vinorelbina + trastuzumabe, etc.), que apresentam taxas de resposta de 9–27% e SLP mediana de 3,3–6,1 meses. O T-DXd demonstrou taxa de resposta de 79% e SLP mediana de 29 meses no DESTINY-Breast03, e taxa de resposta de 70% e SLP mediana de 17,8 meses no DESTINY-Breast02 (vs. 6,9 meses com capecitabina + trastuzumabe/lapatinibe)

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Sim. O DESTINY-Breast03 demonstrou SG mediana de 52,6 meses vs. 42,7 meses com T-DM1 (HR 0,73). O DESTINY-Breast02 demonstrou SG mediana de 39,2 meses vs. 26,5 meses com a escolha do médico (HR 0,66; $p=0,0021$). Ambos os estudos demonstram ganho de sobrevida global estatisticamente significativo.

c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Sim, com magnitude expressiva. No DESTINY-Breast03, a SLP mediana foi de 29 meses vs. 7,2 meses (HR 0,33). No DESTINY-Breast02, a SLP mediana foi de 17,8 meses vs. 6,9 meses (HR 0,36; $p<0,0001$). Especificamente para metástases cerebrais, o DESTINY-Breast12 demonstrou SLP intracraniana em 12 meses de 58,9%.

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Sim. A análise de desfechos reportados pelos pacientes (PROs) do DESTINY-Breast02 demonstrou que o T-DXd manteve ou melhorou a qualidade de vida em comparação com a escolha do médico, com atraso significativo na deterioração dos sintomas. O estudo TUXEDO-1 também demonstrou manutenção da qualidade de vida e da função neurocognitiva durante o tratamento com T-DXd em pacientes com metástases cerebrais ativas. A análise agrupada DEBBRAH/TUXEDO-1 confirmou estabilidade da qualidade de vida ao longo do tratamento.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

Sim. As diretrizes NCCN (National Comprehensive Cancer Network) para câncer de mama listam o T-DXd como opção preferida (categoria 1) em segunda/terceira linha para doença HER2-positiva metastática. A diretriz ASCO (American Society of Clinical Oncology) de 2022 recomenda T-DXd como tratamento de segunda linha com recomendação forte. Especificamente para a situação desta paciente (recidiva durante

adjuvância com trastuzumabe), as diretrizes NCCN indicam que o T-DXd em monoterapia pode ser considerado inclusive em primeira linha para pacientes com progressão rápida dentro de 6 meses da terapia neoadjuvante ou adjuvante.

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?

Os tratamentos disponíveis no SUS para câncer de mama HER2-positivo metastático pós-progressão a trastuzumabe são essencialmente quimioterapia convencional combinada com trastuzumabe. Dados de mundo real do Brasil mostram sobrevida global mediana de 49 meses no sistema privado com acesso a pertuzumabe e T-DM1. No SUS, sem acesso a estes agentes, a sobrevida esperada é substancialmente inferior.

Comparativamente, o T-DXd demonstrou:

- **SG mediana de 52,6 meses vs. 42,7 meses com T-DM1 (DESTINY-Breast03)**
 - **SG mediana de 39,2 meses vs. 26,5 meses com capecitabina + trastuzumabe/lapatinibe (DESTINY-Breast02)**
 - **Para pacientes com metástases cerebrais especificamente, a SG mediana com T-DXd foi de 22,5 meses na análise agrupada, com SG em 12 meses de 82,7% em meta-análise**
- As opções do SUS (capecitabina + trastuzumabe ou quimioterapia + trastuzumabe) correspondem ao braço controle do DESTINY-Breast02, o T-DXd oferece ganho de sobrevida global de aproximadamente 12,7 meses (39,2 vs. 26,5 meses) em relação ao que seria disponível no SUS

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

A paciente recebeu paclitaxel semanal adjuvante seguido de trastuzumabe de manutenção, tendo apresentado recidiva durante a adjuvância — o que indica resistência primária ao trastuzumabe. Este é um cenário de prognóstico particularmente desfavorável. A bula do Enhertu contempla expressamente esta situação clínica (recorrência durante ou dentro de 6 meses da terapia adjuvante).

O T-DXd demonstrou benefício mesmo em pacientes que progrediram precocemente durante trastuzumabe. No DESTINY-Breast03, o benefício de SG foi consistente em todos os subgrupos, incluindo pacientes com metástases cerebrais basais (HR favorável ao T-

DXd). A taxa de resposta objetiva de 79% e a SLP mediana de 29 meses representam resultados substancialmente superiores ao que seria esperado com a continuação de trastuzumabe isolado ou combinado com quimioterapia convencional (taxa de resposta de 9–27%, SLP de 3,3–6,1 meses).

Para o cenário específico de metástase cerebral desta paciente, o T-DXd oferece taxa de resposta intracraniana de 60–73% e SLP intracraniana mediana de 13–21 meses, enquanto o trastuzumabe convencional tem penetração limitada na barreira hematoencefálica e eficácia intracraniana reduzida.

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?
ENHURTU 378mg – 4ampolas de 100mg por ciclo, uso contínuo	Trastuzumabe Deruxtecana	1045401910011	NÃO	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ENHURTU	ENHERTU	DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB	R\$11152,18	4ampolas de 100mg por ciclo, uso contínuo	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 (X) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A paciente de 60 anos foi diagnosticada com carcinoma de mama invasivo HER2-positivo, grau histológico 2, submetida a mastectomia direita, com maior lesão de 2,2 cm e múltiplos focos de embolização neoplásica em pele e mamilo. Em janeiro de 2025, iniciou quimioterapia adjuvante com paclitaxel (Taxol) semanal. Após três semanas, iniciou radioterapia a cada 21 dias, com suporte de filgrastim. Após cinco sessões, passou à manutenção com trastuzumabe isolado. Durante a adjuvância, exames de imagem revelaram recidiva sistêmica e em sistema nervoso central: tomografia computadorizada do pescoço detectou lesão central suspeita com extensão pleural nos lobos superior e médio do campo pulmonar, e ressonância magnética do crânio identificou nódulo no lobo frontal esquerdo, na região supraorbitária, medindo 1,4 × 0,9 × 1,4 cm, sugestivo de metástase cerebral. A paciente configura, portanto, um quadro de recidiva durante adjuvância com progressão para estágio clínico avançado (estágio IV, M1), com metástases pulmonares/pleurais e cerebral.

O trastuzumabe deruxtecana (T-DXd, nome comercial Enhertu) é um conjugado anticorpo-droga (ADC) anti-HER2 composto por um anticorpo monoclonal humanizado anti-HER2 ligado a um inibidor de topoisomerase I por meio de um ligante clivável. O estudo pivotal DESTINY-Breast03, um ensaio de fase III randomizado e aberto, comparou T-DXd com T-DM1 em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratados com trastuzumabe e taxano. Os resultados atualizados demonstraram sobrevida livre de progressão mediana de 29 meses com T-DXd versus 7,2 meses com T-DM1 (HR 0,33), sobrevida global mediana de 52,6 meses versus 42,7 meses (HR 0,73), e taxa de resposta objetiva de 79% versus 35%.

O estudo DESTINY-Breast02, de fase III, confirmou a superioridade do T-DXd sobre a escolha do médico (capecitabina + trastuzumabe ou capecitabina + lapatinibe) em pacientes refratários a T-DM1, com sobrevida livre de progressão mediana de 17,8 meses versus 6,9 meses (HR 0,36) e sobrevida global mediana de 39,2 meses versus 26,5 meses (HR 0,66).

Quanto à atividade intracraniana, o estudo DESTINY-Breast12, o maior estudo prospectivo de T-DXd em pacientes com metástases cerebrais (n=263), demonstrou sobrevida livre de progressão em 12 meses de 61,6% e sobrevida livre de progressão intracraniana em 12 meses de 58,9%.

O estudo TUXEDO-1, de fase II, em pacientes com metástases cerebrais ativas, mostrou taxa de resposta intracraniana de 73,3%, sobrevida livre de progressão mediana de 21 meses e sobrevida global mediana não atingida com seguimento de 26,5 meses.

Uma análise agrupada a nível de paciente (DEBBRAH + TUXEDO-1 + coorte retrospectiva) reportou taxa de resposta intracraniana de 64,9%, sobrevida livre de progressão mediana de 13,3 meses e sobrevida global mediana de 22,5 meses.

O perfil de segurança inclui náusea (44–73%), fadiga (36–57%), alopecia (24–37%), neutropenia (35–43%) e anemia (30%). A doença pulmonar intersticial/pneumonite ocorre em 10–16% dos pacientes (grau ≥ 3 em 1–3%), sendo o evento adverso de maior preocupação clínica, requerendo monitoramento rigoroso.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

- Taxa de resposta intracraniana esperada de ~60–73%
- SLP mediana de 13–21 meses (incluindo controle intracraniano)
- SG mediana de 22,5–46 meses dependendo da carga de doença e linhas prévias
- Manutenção da qualidade de vida e função neurocognitiva durante o tratamento

6. Conclusão

6.1. Parecer

- (x) Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

As diretrizes NCCN listam o T-DXd como opção preferida (categoria 1) em segunda linha para doença HER2-positiva metastática. Para metástases cerebrais ativas, o regime HER2CLIMB (tucatinibe + capecitabina + trastuzumabe) também é uma opção preferida, especialmente para lesões ativas/progressivas, com dados randomizados de fase III.

A escolha entre T-DXd e HER2CLIMB deve considerar o status das metástases cerebrais (ativas vs. estáveis), perfil de toxicidade e preferência da 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

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

(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Breast Cancer. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Updated 2026 Feb 27.

2. 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(15_suppl):1025.
3. 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.
4. Saura C, Cortés J, Modi S, et al. Pooled analysis by best confirmed response to trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in patients (pts) with HER2+ metastatic breast cancer (mBC) from DESTINY-Breast-01, -02, and -03. *J Clin Oncol.* 2024;42(16_suppl):1020.
5. 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; [Epub ahead of print].
6. 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.
7. Harbeck N, Ciruelos E, Jerusalem G, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive advanced breast cancer with or without brain metastases: a phase 3b/4 trial. *Nat Med.* 2024;30(3):758-767.
8. Bartsch R, Berghoff AS, Furtner J, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive breast cancer with brain metastases: a single-arm, phase 2 trial. *Nat Med.* 2022;28(9):1840-1847.
9. Bartsch R, Berghoff AS, Furtner J, et al. Final outcome analysis from the phase II TUXEDO-1 trial of trastuzumab-deruxtecan in HER2-positive breast cancer patients with active brain metastases. *Neuro Oncol.* 2024;26(1):154-162.
10. Michelon I, Castro CER, Madeira T, et al. Trastuzumab deruxtecan in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer brain metastases: a systematic review and updated meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2025; [Epub ahead of print].

11. Bartsch R, Pérez-García JM, Furtner J, et al. Results of a patient-level pooled analysis of three studies of trastuzumab deruxtecan in HER2-positive breast cancer with active brain metastasis. *ESMO Open*. 2025; [Epub ahead of print].
12. Tolaney SM, Jiang Z, Zhang Q, et al. Trastuzumab deruxtecan plus pertuzumab for HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2025; [Epub ahead of print].
13. Li R, Hua M, Li J, et al. The safety of trastuzumab deruxtecan (DS-8201) with a focus on interstitial lung disease and/or pneumonitis: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Cancer*. 2024;130(4):542-553.
14. Park YH, Cortes J, Modi S, et al. Characterization of the safety profile of trastuzumab deruxtecan by dose: a pooled analysis across DESTINY studies. *Oncologist*. 2025; [Epub ahead of print].
15. Ma Y, Li X, Jiang Y, Xiao L, Sun T. The safety of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in breast cancer brain metastases with a focus on interstitial lung disease/pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. *Cancer*. 2026; [Epub ahead of print].
16. Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2022;387(1):9-20.
17. 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.
18. Loibl S, Park YH, Shao Z, et al. Trastuzumab deruxtecan in residual HER2-positive early breast cancer. *N Engl J Med*. 2025; [Epub ahead of print].
19. Cereser L, Della Rossa S, Sparascio F, et al. Chest computed tomography of trastuzumab-deruxtecan (T-DXd)-related interstitial lung disease: key points for radiologists. *Eur J Radiol*. 2025; [Epub ahead of print].
20. Ramakrishna N, Anders CK, Temin S. Management of advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: ASCO guideline update Q and A. *JCO Oncol Pract*. 2022;18(6):449-453.

21. Vogelbaum MA, Brown PD, Messersmith H, et al. Treatment for brain metastases: ASCO-SNO-ASTRO guideline. *J Clin Oncol.* 2022;40(5):492-516.
22. 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(2):183-196.
23. Food and Drug Administration (FDA). Enhertu [package insert]. Silver Spring, MD: FDA; Updated 2025 Dec 23.
24. Bardia A, Hu X, Dent R, et al. Trastuzumab deruxtecan after endocrine therapy in metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2024;391(13):1189-1200.
25. 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.
26. 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; [Epub ahead of print].
27. Aleixo SB, Pulido JZ, Parmanhane N. Breast cancer and molecular testing in Brazil. *J Clin Oncol.* 2021;39(15_suppl):e13008.
28. Dienstmann R, Cruz H, Gonçalves A, et al. Real-world survival outcomes associated with use of pertuzumab and trastuzumab emtansine (T-DM1) for HER2-positive (HER2+) metastatic breast cancer (MBC) in Brazilian private healthcare setting. *J Clin Oncol.* 2022;40(16_suppl):e13028.
29. 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.
30. Dowling GP, Daly GR, Keelan S, et al. Efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Breast Cancer.* 2023;23(8):789

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.