

## **NOTA TÉCNICA Nº 3351/2026 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000388-49.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 22/04/2026
- 1.4. Data da Resposta: 27/04/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 14/09/1971 – 54 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da mama – CID C50

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

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e passamos à emissão do parecer técnico, restrito aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.

#### 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?
<b>TRASTUZUMABE DERUXTECANA</b> - 640 mg em 250ML de SFO,9%, para atingir a dose prescrita, infundir via endovenosa a cada 21 dias	Trastuzumabe deruxtecana	1045401910011	NÃO	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
<b>TRASTUZUMABE DERUXTECANA</b>	ENHERTU	DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB	R\$ 11.152,18	7ampolas a cada 21 dia (126ampolas /ano)	R\$ 1.405.174,68
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>						

\* 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**

Esta paciente apresenta um câncer de mama inicialmente classificado como cT3cN0M0 (estádio IIB), com perfil triplo-negativo (RE-, RP-, HER2 IHC 1+) e Ki67 de 50%, indicando alta proliferação celular. Recebeu quimioterapia neoadjuvante com AC seguido de docetaxel e posteriormente carboplatina com paclitaxel, porém apresentou doença residual, recidivas locais e evolução para doença metastática. A expressão HER2 IHC 1+ classifica este tumor como HER2-low, uma categoria clinicamente relevante que o torna elegível para tratamento com trastuzumab deruxtecan.

O mecanismo de ação do **trastuzumab deruxtecan** (T-DXd) é particularmente favorável neste cenário: trata-se de um conjugado anticorpo-droga (ADC) composto por um anticorpo anti-HER2, um linker clivável por enzimas e um payload inibidor de topoisomerase I, com alta razão droga-anticorpo (8:1) e efeito bystander que permite atividade citotóxica mesmo em células vizinhas com expressão heterogênea de HER2.

Para câncer de mama triplo-negativo (TNBC) metastático, as diretrizes NCCN posicionam o trastuzumab deruxtecan como opção de segunda linha para tumores com HER2 IHC 1+ ou 2+/ISH negativo, classificado como "other recommended". Além disso, pode ser considerado em primeira linha quando a doença progrediu durante ou dentro de 6 meses após completar quimioterapia adjuvante. Considerando que esta paciente já recebeu múltiplas linhas de quimioterapia e apresenta intolerância à vinorelbina, o T-DXd representa uma alternativa terapêutica fundamentada.

O estudo pivotal DESTINY-Breast04, ensaio de fase III publicado no NEJM em 2022, incluiu 557 pacientes com câncer de mama metastático HER2-low que haviam recebido uma ou duas linhas prévias de quimioterapia. Na população geral, a sobrevida livre de progressão (SLP) mediana foi de 9,9 meses com T-DXd versus 5,1 meses com quimioterapia à escolha do médico (HR 0,50;  $p < 0,001$ ), e a sobrevida global (SG) mediana foi de 23,4 meses versus 16,8 meses (HR 0,64;  $p = 0,001$ ). A taxa de resposta objetiva foi de 52,3% versus 16,3%, e o controle de doença alcançou 87,1% versus 65,8%.

Especificamente relevante para esta paciente, a coorte de receptores hormonais negativos (que inclui o perfil triplo-negativo HER2-low) do DESTINY-Breast04, embora com amostra menor (63 pacientes), demonstrou benefício expressivo: SLP mediana de 8,5 meses versus 2,9 meses (HR 0,46; IC 95% 0,24–0,89) e SG mediana de 18,2 meses versus 8,3 meses (HR 0,48; IC 95% 0,24–0,95). A taxa de resposta objetiva na coorte HR-negativa foi de 50,0% versus 16,7%. A análise de seguimento de longo prazo do DESTINY-Breast04, com mediana de acompanhamento de 32 meses, confirmou que a SG mediana na coorte geral foi de 22,9 meses versus 16,8 meses (HR 0,69; IC 95% 0,55–0,86), e o benefício de SG também favoreceu o T-DXd nas análises exploratórias da coorte HR-negativa.

Adicionalmente, o estudo de fase II DAISY avaliou T-DXd em pacientes com diferentes níveis de expressão de HER2, incluindo tumores HER2 não-expressores (IHC 0). A taxa de resposta objetiva foi de 37,5% na coorte HER2-low e de 29,7% na coorte HER2 não-expressora, sugerindo que mecanismos adicionais além da expressão de HER2 podem contribuir para a eficácia do T-DXd. Uma meta-análise não demonstrou diferença significativa na resposta ao T-DXd entre tumores IHC 1+ e IHC 2+/ISH negativo, solidificando o papel do medicamento em todo o espectro HER2-low.

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

Considerando o perfil triplo-negativo HER2-low (IHC 1+), com múltiplas linhas prévias de quimioterapia e intolerância à vinorelbina, os benefícios esperados com T-DXd incluem uma SLP mediana de **aproximadamente 8,5 meses** e SG mediana de aproximadamente **18,2 meses** (baseado na coorte HR-negativa do DESTINY-Breast04), taxa de resposta objetiva de cerca de 50%, perfil de toxicidade potencialmente mais favorável que quimioterapia convencional (com exceção do risco de DPI que requer vigilância), e uma alternativa terapêutica direcionada em um cenário onde as opções de quimioterapia citotóxica estão se esgotando.

## **6. Conclusão**

### 6.1. Parecer

(  ) Favorável

(  ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

**O trastuzumab deruxtecan (T-DXd, Enhertu®) é uma opção terapêutica com forte embasamento científico para esta paciente de 52 anos com câncer de mama metastático, classificado como triplo-negativo (RE-, RP-) com expressão HER2 IHC 1+ (HER2-low), que já recebeu múltiplas linhas de quimioterapia e apresenta intolerância à vinorelbina.**

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**

Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. N Engl J Med. 2022;387(1):9-20.

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. Atualizado em 27 de fevereiro de 2026. Disponível em: <https://www.nccn.org>.

Prat A, Bardia A, Curigliano G, Hammond ME, Loibl S, Tolaney SM, et al. An overview of clinical development of agents for metastatic or advanced breast cancer without ERBB2 amplification (HER2-low). *JAMA Oncol.* 2022;8(11):1676-1687.

Modi S, Jacot W, Iwata H, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-low metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the randomized, phase 3 DESTINY-Breast04 trial. *Nat Med.* 2025. doi: 10.1038/s41591-025-03981-4.

Mosele F, Deluche E, Lusque A, et al. Trastuzumab deruxtecan in metastatic breast cancer with variable HER2 expression: the phase 2 DAISY trial. *Nat Med.* 2023;29(8):2110-2120.

Kumar PA, Sandhu M, Sravanthi MV, Suresh Kumar VC, Benjamin S. A meta-analysis of the difference in response to trastuzumab-deruxtecan (T-DXd) based on HER2 immunohistochemistry (IHC) in HER2 low metastatic breast cancer (mBC). *J Clin Oncol.* 2024;42(16\_suppl):e13164.

Park YH, Cortes J, Modi S, Hurvitz SA, Bianchini G, Iwata H, et al. Characterization of the safety profile of trastuzumab deruxtecan by dose: a pooled analysis across DESTINY studies. *Oncologist.* 2025;31(1):3.

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. doi: 10.1002/cncr.35334.

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, Park YH, 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.

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.

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):184-196.

#### **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://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsm.s.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.

**PROTÓCOLOS 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.**