

NOTA TÉCNICA Nº 5421/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000151-49.2025.4.03.6703
1.3. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 15/03/1957 – 68 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: Presidente Prudente/SP
2.4. Histórico da doença: CID C50 - Neoplasia Maligna de Mama.

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

- **Há imprescindibilidade clínica e necessidade de fornecimento do medicamento/tratamento pleiteado na inicial?**

O Trastuzumabe-deruxtecana é indicado para pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático que já foram submetidos a múltiplas linhas de tratamento anti-HER2. Em casos de progressão da doença após uso de trastuzumabe e pertuzumabe, não há alternativa terapêutica eficaz disponível no SUS. Quando Laudos médicos fundamentados e status funcional adequado reforçam a imprescindibilidade clínica do Trastuzumabe-deruxtecana como tentativa de controle da doença e aumento da sobrevida.

- **Há comprovação, à luz da medicina baseada em evidências científicas de alto nível, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco?**

Estudos de fase 3, como o DESTINY-Breast03, demonstraram melhora significativa na sobrevida global com Trastuzumabe-deruxtecana em comparação ao trastuzumabe emtansina. A taxa de resposta objetiva e controle da doença é superior a 60%, com redução do risco de morte (HR 0,64) e sobrevida livre de progressão de até 28,8 meses. A segurança é considerada aceitável, embora haja risco conhecido de doença pulmonar intersticial, exigindo monitoramento clínico rigoroso.

- **Houve pedido de incorporação pela Conitec às listas de dispensação do SUS e, em caso positivo, há mora na sua apreciação, tendo em vista os prazos e critérios previstos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011? Em caso negativo, houve manifestação da Conitec sobre a não formulação de pedido de incorporação?**

Não houve incorporação do Trastuzumabe-deruxtecana ao SUS até o momento. Em 2023, foram apresentadas duas perspectivas do paciente à Conitec, mas o processo foi interrompido antes da análise final, sem consulta pública ou parecer conclusivo. Isso caracteriza ausência de apreciação formal, o que pode configurar mora administrativa, considerando os prazos legais de até 180 dias (prorrogáveis por mais 90) previstos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011.

- Há possibilidade de substituição por outro medicamento constante das listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas?

Não há substituto terapêutico equivalente ao Trastuzumabe-deruxtecana nos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas do SUS para pacientes HER2+ metastáticos refratários. O SUS oferece quimioterápicos e hormonioterapia, mas não contempla Trastuzumabe-deruxtecana nem alternativas com eficácia comparável nessa linha de tratamento.

- A referida medicação possui registro junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA?

Sim



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?
TRASTUZUMABE DERUXTECANA 320mg	TRASTUZUMABE DERUXTECANA	1045401910011	NÃO *	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
TRASTUZUMABE DERUXTECANA	ENHERTU	DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB	R\$ 11.152,18	300MG A CADA 21 DIAS	R\$ 602.217,72
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 602.217,72		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

* 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 12/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: Não houve incorporação do Trastuzumabe-deruxtecana ao SUS até o momento. Em 2023, foram apresentadas duas perspectivas do paciente à Conitec, mas o processo foi interrompido antes da análise final, sem consulta pública ou parecer conclusivo. Isso caracteriza ausência de apreciação formal, o que pode configurar mora administrativa, considerando os prazos legais de até 180 dias (prorrogáveis por mais 90) previstos nos artigos 19-Q e 19-R da Lei nº 8.080/1990 e no Decreto nº 7.646/2011.

5. Discussão

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 (RH) (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.

O câncer de mama metastático é definido como a presença de doença que acomete outros sítios além da mama, da parede torácica e das cadeias regionais homolaterais de drenagem linfática. A mediana de sobrevida destas pacientes é de aproximadamente dois a três anos com amplitude (de poucos meses a muitos anos) dependente do comportamento da doença e da localização da(s) metástase(s).

Quando HER positivo, o duplo bloqueio da via HER-2 deve ser utilizado em primeira linha terapêutica. Na indisponibilidade de pertuzumabe, o uso de quimioterapia e trastuzumabe é o tratamento de escolha. (1)

Sobre o Trastuzumabe deruxtecana

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento trastuzumabe deruxtecana é indicado para:

- Câncer de mama metastático HER2-positivo: 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: 1) no cenário metastático, ou; 2) no cenário neoadjuvante ou adjuvante, e desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão do tratamento.

- Câncer de mama de baixa expressão: tratamento de 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 prévia: 1) no cenário metastático, ou; 2) desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão de quimioterapia adjuvante. Obs: Pacientes com câncer de mama com receptor hormonal positivo (RH+) devem também ter recebido ou ser inelegíveis a terapia endócrina.
- Câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) irresssecável ou metastático: tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) não ressecável ou metastático cujos tumores tenham mutações HER2 (ERBB2) ativadoras e que tenham recebido uma terapia sistêmica prévia.
- Câncer Gástrico Localmente Avançado ou Metastático: tratamento de pacientes adultos com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica (JGE) localmente avançado ou metastático HER2-positivo que receberam regime anterior à base de trastuzumabe.

c. Informações sobre o medicamento

Trastuzumabe deruxtecana, é um conjugado de anticorpo-medicamento em que o anticorpo tem como alvo o receptor HER2 e o medicamento é um inibidor da topoisomerase I. É composto por: (1) anticorpo monoclonal humanizado IgG1 anti-HER2, com a mesma sequência de aminoácidos do trastuzumabe, covalentemente ligado ao (2) inibidor da topoisomerase I, um derivado da exatecana, por meio de (3) ligante tetrapeptídico clivável. O componente deruxtecana (DXd) é composto do ligante com o inibidor da topoisomerase I. O anticorpo é produzido em células de ovário de hamster chinês por tecnologia de DNA recombinante e o inibidor da topoisomerase I e o ligante são produzidos por síntese química. Aproximadamente 8 moléculas de deruxtecana estão ligadas a cada molécula de anticorpo.

Evidências:

No ano de 2020, foi publicado ensaio clínico randomizado com a medicação Trastuzumabe deruxtecan. Este representa a combinação do anticorpo monoclonal para HER2 Trastuzumabe com um conector clivável na forma de tetrapeptídeo e um agente citotóxico inibidor da topoisomerase I. O estudo de 2020 foi fase 2 e, portanto, tinha objetivo exploratório para definição de dose e possível eficácia.

Em março de 2022, foi feita a publicação de ensaio clínico randomizado fase 3 chamado DESTINY-Breast03 realizando a mesma comparação. O estudo foi positivo para o desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença. O desfecho sobrevida global era secundário e não apresentou resultado estatisticamente significativo. O grupo que

recebeu o tratamento experimental apresentou maior incidência de doença pulmonar intersticial e pneumonite.

E em julho de 2022, foi feita a publicação de ensaio clínico randomizado fase 3 chamado DESTINY-Breast04 realizando a comparação entre Trastuzumabe deruxtecan versus quimioterapia escolhida pelo oncologista. O estudo foi positivo para o desfecho primário sobrevida livre de progressão de doença. O desfecho da sobrevida global foi positivo, porém era secundário.

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma NÃO integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento trastuzumabe deruxtecana não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia. Entretanto, os Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) e as Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

d. Informações sobre o financiamento

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

e. Avaliação da CONITEC

Não avaliado.

O câncer de mama pode ser caracterizado para seu perfil molecular de acordo com receptores hormonais (estrógeno e progesterona) e de acordo com o receptor para o fator de crescimento epidérmico (HER2). As terapias propostas são individualizadas de acordo com a positividade para cada receptor.

Em caso de positividade para o receptor HER2, pode-se considerar o medicamento Trastuzumabe Entansina, também conhecido comercialmente como Herceptin.

O estudo DESTINY-Breast03, randomizado, aberto, multicêntrico, comparou a eficácia e segurança do trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine em pacientes com câncer de mama HER2-positivo irresssecável ou metastático previamente tratado com trastuzumabe e um taxano, com status de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group de 0-1 e pelo menos uma lesão mensurável de acordo com os critérios de avaliação de resposta em tumores sólidos versão 1.1. O endpoint primário foi a sobrevida livre de progressão por revisão central independente e cega. O principal objetivo secundário foi a

sobrevida global e esta segunda análise provisória de sobrevida global pré-especificada relata resultados atualizados de sobrevida global, eficácia e segurança. O trastuzumabe deruxtecano mostrou uma melhora significativa na sobrevida global versus trastuzumabe emtansina em pacientes com câncer de mama metastático HER2-positivo, bem como a maior sobrevida mediana livre de progressão relatada (sobrevida livre de progressão mediana por revisão central independente e cega foi de 28,8 meses (IC 95% 22,4-37,9) com trastuzumabe deruxtecano e 6,8 meses (5,6-8,2) com trastuzumabe emtansina (taxa de risco [HR] 0,33 [IC 95% 0,26-0,43]; $p < 0,0001$). (6)

A versão preliminar do novo PCDT de câncer de mama da CONITEC, considera:

“O trastuzumabe entansina (T-DM1) é a terapia de escolha na segunda linha terapêutica, quando disponível. Foi comparado com lapatinibe mais capecitabina, após progressão, com uso de trastuzumabe e demonstrou ganho de sobrevida global. O T-DM1 já havia sido comparado com a escolha do investigador em pacientes, após progressão, a trastuzumabe e lapatinibe e apresentou de ganho de sobrevida global. No entanto, na 110ª reunião da Conitec, o trastuzumabe entansina foi avaliado para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano, com recomendação desfavorável à sua incorporação.” “Assim, em virtude dos múltiplos medicamentos em estudo como segunda linha de tratamento de tumores HER-2 positivos, ainda não está claro qual a melhor ordem de uso das diferentes opções terapêuticas. O uso de lapatinibe e trastuzumabe-entansina no tratamento do câncer de mama avançado (metastático ou recidivado), com indicação nos casos de progressão tumoral após o uso de trastuzumabe em pacientes com doença metastática ainda não foram avaliados pela Conitec.” (7)

Para a Sociedade Brasileira de Oncologia clínica, pacientes com câncer de mama metastáticos HER2 positivo são opções: 1ª linha - duplo bloqueio (trastuzumabe+pertuzumabe) + taxano; 2ª linha – trastuzumabe deruxtecan, este também consta como opção em linhas subsequentes. (8)

Recente metanálise avaliou a eficácia e segurança dos anticorpos monoclonais ligados a agentes citotóxicos direcionados a uma proteína tumoral específica (ADCs) no câncer de mama. Foram incluídos 7 ensaios clínicos randomizados (N = 5.302) e 7 ensaios clínicos não randomizados (N = 658). Em 4 ECRs sobre câncer mama positivo para HER-2 (N = 2.825), o HR agrupado de sobrevida livre de progressão (FPS) e sobrevida global (OS) foi de 0,72 (IC 95% = 0,61-0,84, I2 = 71%) e 0,73 (IC 95% = 0,64-0,84, I2 = 20%), respectivamente a favor dos ADCs versus quimioterapia. Em um ensaio clínico randomizado (N = 524), o HR de PFS

e OS foi de 0,28 (IC 95% = 0,22-0,37) e 0,55 (IC 95% = 0,36-0,86), respectivamente, a favor do trastuzumabe-deruxtecano (T-der) em comparação com trastuzumabe-emtansina (T-DM1). Anemia, erupção cutânea, diarreia, fadiga, hipertensão, trombocitopenia e aminotransferases elevadas foram os eventos adversos comuns \geq grau 3 relatados em 4%, 1%, 2%, 1%, 2%, 9% e 3% dos pacientes, respectivamente. (9)

O estudo Destiny 04, de fase 3, incluiu pacientes com câncer de mama metastático com status de HER2 low que receberam uma ou duas linhas anteriores de quimioterapia. (A baixa expressão de HER2 foi definida como uma pontuação de 1+ na análise imuno-histoquímica [IHC] ou como uma pontuação IHC de 2+ e resultados negativos na hibridização in situ.) Randomizadas em uma proporção de 2:1 para receber trastuzumabe deruxtecano ou a escolha de quimioterapia do médico. O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão na coorte positiva para receptores hormonais. Os principais desfechos secundários foram a sobrevida livre de progressão entre todos os pacientes e a sobrevida global na coorte positiva para receptores hormonais e entre todos os pacientes. Dos 557 pacientes submetidos à randomização, 494 (88,7%) apresentavam doença com receptor hormonal positivo e 63 (11,3%) tinham doença com receptor hormonal negativo. Na coorte com receptor hormonal positivo, a mediana de sobrevida livre de progressão foi de 10,1 meses no grupo de trastuzumabe deruxtecano e de 5,4 meses no grupo de escolha do médico (taxa de risco para progressão da doença ou morte, 0,51; $P < 0,001$), e a sobrevida global foi 23,9 meses e 17,5 meses, respectivamente (taxa de risco para morte, 0,64; $P = 0,003$). Entre todos os pacientes, a mediana de sobrevida livre de progressão foi de 9,9 meses no grupo trastuzumabe deruxtecano e 5,1 meses no grupo de escolha do médico (taxa de risco para progressão da doença ou morte, 0,50; $P < 0,001$), e a sobrevida global foi de 23,4 meses e 16,8. meses, respectivamente (taxa de risco para morte, 0,64; $P = 0,001$). (10)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento de sobrevida global e livre de progressão de doença.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(x) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Paciente com câncer de mama metastático para pulmão. A medicação pleiteada apresentou ganho importante de sobrevida em estudo de fase 3 (Destiny Breast 4),

publicado após a publicação da versão preliminar do novo PCDT de câncer de mama da CONITEC de 2022 e faz parte das recomendações da Sociedade Brasileira de Oncologia clínica.

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. Modi S, Park H, Murthy RK, Iwata H, Tamura K, Tsurutani J, Moreno-Aspitia A, Doi T, Sagara Y, Redfern C, Krop IE, Lee C, Fujisaki Y, Sugihara M, Zhang L, Shahidi J, Takahashi S. Antitumor Activity and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Patients With HER2-Low-Expressing Advanced Breast Cancer: Results From a Phase Ib Study. *J Clin Oncol*. 2020 Jun 10;38(17):1887-1896.
2. Bartsch R, Berghoff AS, Furtner J, Marhold M, Bergen ES, Roider-Schur S, Starzer AM, Forstner H, Rottenmanner B, Dieckmann K, Bago-Horvath Z, Haslacher H, Widhalm G, Ilhan-Mutlu A, Minichsdorfer C, Fuereder T, Szekeres T, Oehler L, Gruenberger B, Singer CF, Weltermann A, Pühr R, Preusser M. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive breast cancer with brain metastases: a single-arm, phase 2 trial. *Nat Med*. 2022 Sep;28(9):1840-1847.
3. Pérez-García JM, Vaz Batista M, Cortez P, Ruiz-Borrego M, Cejalvo JM, de la Haba-Rodriguez J, Garrigós L, Racca F, Servitja S, Blanch S, Gion M, Nave M, Fernández-Abad M, Martínez-Bueno A, Llombart-Cussac A, Sampayo-Cordero M, Malfettone A, Cortés J, Braga S. Trastuzumab deruxtecan in patients with central nervous system involvement from HER2-positive breast cancer: The DEBBRAH trial. *Neuro Oncol*. 2023 Jan 5;25(1):157-166
4. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim SB, Tamura K, Andre F, Iwata H, Ito Y, Tsurutani J, Sohn J, Denduluri N, Perrin C, Aogi K, Tokunaga E, Im SA, Lee KS, Hurvitz SA, Cortes J, Lee C, Chen S, Zhang L, Shahidi J, Yver A, Krop I; DESTINY-Breast01 Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2020 Feb 13;382(7):610-621.
5. André F, Hee Park Y, Kim SB, Takano T, Im SA, Borges G, Lima JP, Aksoy S, Gavila Gregori J, De Laurentiis M, Bianchini G, Royle R, Miyoshi Y, Armstrong A, Sinha R, Ruiz Borrego M, Lim E, Ettl J, Yerushalmi R, Zagouri F, Duhoux FP, Fehm T, Gambhire D, Cathcart J, Wu C, Chu C, Egorov A, Krop I. 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 May 27;401(10390):1773-1785.

6. Hurvitz SA, Hegg R, Chung WP, Im SA, Jacot W, Ganju V, Chiu JWY, Xu B, Hamilton E, Madhusudan S, Iwata H, Altintas S, Henning JW, Curigliano G, Perez-Garcia JM, Kim SB, Petry V, Huang CS, Li W, Frenel JS, Antolin S, Yeo W, Bianchini G, Loi S, Tsurutani J, Egorov A, Liu Y, Cathcart J, Ashfaq S, Cortés J. 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 Jan 14;401(10371):105-117.

7. Brasil, Ministério da saúde, agosto 2022. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Versão preliminar. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220919_rrcarcinoma_mama.pdf

8. Sociedade Brasileira de Oncologia. Mama:metastático. Disponível em https://sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/2023/finalizadas/Diretrizes-SBOC-2023---Mama-avanada-v5-FINAL.pdf

9. Afzal F, Aiman W, Zahoor H, Bajwa AR, Kazmi SH, Anwar A, Anwar MY, Rashid S, Zubair H, Kashif T, Ashar Ali M. Efficacy and safety of antibody-drug conjugates in triple-negative and HER-2 positive breast cancer: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. Breast Dis. 2023;42(1):121-136.

10. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, Tsurutani J, Ueno NT, Prat A, Chae YS, Lee KS, Niikura N, Park YH, Xu B, Wang X, Gil-Gil M, Li W, Pierga JY, Im SA, Moore HCF, Rugo HS, Yerushalmi R, Zagouri F, Gombos A, Kim SB, Liu Q, Luo T, Saura C, Schmid P, Sun T, Gambhire D, Yung L, Wang Y, Singh J, Vitazka P, Meinhardt G, Harbeck N, Cameron DA; DESTINY-Breast04 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9-20.

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://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.

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.

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

Equipe NAT-Jus/SP