

## **NOTA TÉCNICA Nº 5793/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000482-43.2025.4.03.6117
- 1.3. Data da Solicitação: 24/07/2025
- 1.4. Data da Resposta: 27/08/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 29/09/1970 – 54 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Bauru/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da mama – CID C50

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

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

#### **(a) Negativa do fornecimento do medicamento na via administrativa;**

Documento que orienta atendimento em CACON ou UNACON conforme fluxo adequado para atendimento de paciente oncológico no SUS.

#### **(b) Impossibilidade de substituição por outro medicamento constante nas listas do SUS e dos protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas;**

Ausência de ganho de sobrevida global ou qualidade de vida documentado em literatura com uso de trastuzumabe deruxtecana conforme explanado a seguir.

#### **(c) comprovação, à luz da medicina baseada em evidências, da eficácia, acurácia, efetividade e segurança do fármaco, necessariamente respaldadas por evidências científicas de alto nível, ou seja, unicamente ensaios clínicos randomizados e revisão sistemática ou meta-análise;**

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.

No ano de 2020, foi publicado ensaio clínico randomizado com a medicação Trastuzumabe deruxtecana. 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 deruxtecana 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.

**(d) imprescindibilidade clínica do tratamento, comprovada mediante laudo médico fundamentado, descrevendo inclusive qual o tratamento já realizado;**

Não.

Paciente do sexo feminino, 60 anos de idade, com carcinoma de mama. Já submetida aos seguintes tratamentos:

- quimioterapia AC (adriamicina e ciclofosfamida);
- quimioterapia com trastuzumabe entansina, pertuzumabe e taxol;
- manutenção com trastuzumabe entansina e pertuzumabe;
- Radioterapia de crânio total.

Solicitado tratamento com trastuzumabe deruxtecana.

Não há comprovação científica suficiente de superioridade entre o trastuzumabe deruxtecana e o trastuzumabe entansina.

1) O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora (medicamento de escolha)? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento da doença de que padece a parte autora e com que resultados?

**O medicamento habitualmente utilizado é o trastuzumabe entansina. O medicamento trastuzumabe deruxtecana é uma alternativa, porém com respaldo científico insuficiente para ser utilizado em contexto de saúde pública no SUS. Seu uso foi aprovado pelo FDA para uso nos Estados Unidos da América em 2019.**

2) O medicamento está incorporado no SUS? Houve proposta de incorporação acolhida pelo MS ou proposta de não incorporação? Se disponível, referenciar o parecer da CONITEC

correspondente. Em caso de não incorporação, indicar se há argumentos contrários a esta decisão.

**Medicamento trastuzumabe deruxtecana ainda não teve parecer final a respeito de incorporação ao SUS.**

3) O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

**Trastuzumabe entansina.**

4) Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde da parte autora em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

**Não há respaldo científico de superioridade do trastuzumabe deruxtecana.**

5) A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

**Medicamento intravenoso a cada 3 semanas, pode ser realizado em hospital-dia ou seja em centro de infusão, sem necessidade de paciente estar internado.**

6) O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento?

**Conservação de 2 a 8 graus Celsius conforme bula.**

7) O medicamento pleiteado é considerado experimental? Possui registro na ANVISA? Desde quando? Se negativa a resposta, há pedido de registro em andamento na ANVISA? Desde quando? Se não estiver registrado na Anvisa, está registrado em grandes agências internacionais?

**Medicamento registrado na ANVISA sob o código Reg. MS - 1.0454.0191 em outubro de 2021.**

8) Há prova científica da efetividade do medicamento para o caso em análise? Quais os efeitos benéficos já comprovados?

**O medicamento habitualmente utilizado é o trastuzumabe entansina. O medicamento trastuzumabe deruxtecana é uma alternativa, porém com respaldo científico insuficiente para ser utilizado em contexto de saúde pública no SUS. Seu uso foi aprovado pelo FDA para uso nos Estados Unidos da América em 2019.**



#### 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

\*Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). 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.

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	frasco, 305mg a cada 21 dias	R\$ 602.217,72
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 602.217,72		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

\* 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 AGOSTO/2025.

4.3. Recomendações da CONITEC: Não avaliado.

## **5. Discussão**

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

#### **Sobre o Câncer de Mama**

O câncer de mama é a neoplasia maligna mais incidente em mulheres na maior parte do mundo. A extensão do câncer e sua disseminação no momento do diagnóstico determinam seu estágio, que é essencial para orientar as opções de tratamento e o prognóstico.

A maioria (81%) dos cânceres de mama é invasiva ou infiltrante. Destes, o tipo histopatológico invasivo mais comum é o carcinoma ductal infiltrante (CDI), observado em mais de 90% dos casos e o segundo mais comum é o carcinoma lobular infiltrante (CLI), observado em 5% a 10% dos casos. Na prática clínica, para a definição do tratamento do câncer de mama além dos critérios clínico-patológicos, utiliza-se principalmente o status dos receptores hormonais (RE e RP) e a avaliação do status do HER-2.

As opções terapêuticas do câncer de mama incluem uma combinação de abordagens locais, como a cirurgia do tumor primário; avaliação do acometimento axilar e radioterapia; e o tratamento medicamentoso sistêmico, incluindo a quimioterapia e hormonioterapia. O tratamento sistêmico pode ser prévio à cirurgia do tumor primário (também dito neoadjuvante) ou adjuvante (após a cirurgia e a radioterapia). O uso de biomarcadores preditivos (HER-2 e RH) está bem estabelecido para auxiliar na escolha do tratamento.

O tratamento do câncer de mama inclui cirurgia, radioterapia, quimioterapia, cuja combinação e ordem de realização dependem do estadiamento da doença. De acordo com a expressão de receptores hormonais na imunohistoquímica fica indicado o tratamento hormonal adjuvante.

Para as mulheres com RH positivos, as opções de tratamento hormonal adjuvante são o tamoxifeno (TMX) na dose de 20 mg por dia, indicado nos casos de mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa, ou um inibidor da aromatase (IA), que é indicado apenas para mulheres na pós-menopausa. Os IA incluem o anastrozol (1 mg/dia), letrozol (2,5 mg/dia) e exemestano (25 mg/dia).

Existem 3 possibilidades de terapia hormonal adjuvante: iniciar com tamoxifeno, ou iniciar IA, ou switch (iniciar tamoxifeno e trocar após 2 a 3 anos para IA). O benefício da terapia adjuvante com IA foi avaliado na meta-análise do EBCTCG de 2010. O uso isolado de IA upfront comparativamente ao TMX foi avaliado em 9.856 mulheres com média de seguimento de seis anos. O tratamento com um IA resultou em redução do risco de recorrência em cinco anos, em comparação ao tamoxifeno ([RR 0,77, p 0,1. Isso se traduziu em uma redução de 1% em cinco anos na mortalidade por câncer de mama (7% versus 8%).

Em relação à modalidade de switch, quando há a troca de medicamento após 2-3 anos de uso de cada um até completar 5 anos, foi feita uma segunda análise com 9.015 mulheres

acompanhadas por uma média de quatro anos, que foram tratadas com tamoxifeno por dois ou três anos e depois foram randomizadas para o tratamento com uma IA versus continuar com tamoxifeno até completar 5 anos. A terapia de switch reduziu o risco de recidiva seis anos após o tratamento de 8% versus 11% (RR 0,71, p(0,0001).

As diretrizes do MS preconizam o uso de TMX por 5 anos nos casos de mulheres na pré-menopausa. Para aquelas em pós-menopausa, preconiza-se o uso de IA por 5 anos ou a modalidade de switch até completar 5 anos. Em mulheres pós menopausa, o uso de IA tem relação benefício/risco superior ao uso de tamoxifeno. O uso de tamoxifeno está associado a maior risco de eventos tromboembólicos.

O relatório da CONITEC de 2021 realizou a avaliação de incorporação do abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe para o tratamento de mulheres adultas com câncer de mama avançado ou metastático, com HR+ e HER2- considerando o contexto do Sistema Único de Saúde (SUS). Reuniu as seguintes evidências em relação ao ribociclibe nestes pacientes:

#### Tratamento de primeira linha – pós-menopausa

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a letrozol apresentaram uma sobrevida livre de progressão (SLP) de 25,3 meses e com letrozol foi de 16 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o primeiro, com SLP média superior de 9,3 meses (IC95%: 5,15 – 13,45). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao letrozol possui uma diferença média superior de 9,300 (IC 95%: 5,152 – 13,448) meses quando comparado ao letrozol na SLP.

Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol, e ao palbociclibe associado ao letrozol.

#### Tratamento de primeira ou segunda linha – pré ou peri-menopausa

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a goserrelina e letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno apresentaram uma SLP de 23,8 meses e com goserrelina associado a letrozol ou anastrozol ou tamoxifeno foi de 13 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o que recebeu ribociclibe, com SLP média superior de 10,8 meses (IC95%: 7,04 – 14,56).

#### Tratamento de primeira ou segunda linha – pós-menopausa

Pacientes que realizaram tratamento com ribociclibe associado a fulvestranto apresentaram uma SLP de 20,5 meses e com fulvestranto foi de 12,8 meses. Foi verificada diferença significativa entre os grupos, favorecendo o grupo ribociclibe, o qual o qual apresentou SLP média superior de 7,70 meses (IC95%: 4,21 – 11,19). A metanálise demonstrou que o ribociclibe associado ao fulvestranto possui uma diferença média

inferior de 9,71 (IC 95%: 4,011 – 15,409) meses quando comparado ao abemaciclibe associado ao anastrozol ou letrozol na SLP. Não foi verificada diferença significativa quando comparado ao abemaciclibe associado ao fulvestranto, anastrozol ou letrozol, e fulvestranto.

#### A recomendação do PCDT do ministério da saúde:

Para pacientes pós-menopáusicas em primeira linha de tratamento hormonal, o uso de IA em monoterapia (exemestano, anastrozol ou letrozol); fulvestranto em monoterapia; ou IA associado a inibidores de CDK4/6 (palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe) são três estratégias terapêuticas aceitas que devem ser discutidas individualmente considerando o tipo e a duração do tratamento hormonal adjuvante, bem como o tempo decorrido desde o final do tratamento hormonal adjuvante.

Os dados da revisão sistemática da CONITEC, realizada por meio da demanda interna, demonstrou que uso do abemaciclibe, succinato de ribociclibe ou palbociclibe promovem o aumento da sobrevida livre de progressão quando comparado aos tratamentos atualmente disponíveis no SUS. Assim, os membros da Conitec presentes na 103ª reunião ordinária, no dia 10 de novembro de 2021, deliberaram por maioria simples recomendar a incorporação da classe inibidores de ciclinas (abemaciclibe, palbociclibe e succinato de ribociclibe) para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático com HR+ e HER2- , de acordo com a assistência oncológica no SUS e as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Ministério da Saúde. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 674/2021.

#### **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.

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

Aumento de sobrevida global, aumento de sobrevida livre de progressão de doença.

**6. Conclusão**

**6.1. Parecer**

( ) Favorável

( X ) Desfavorável

**6.2. Conclusão Justificada:**

O medicamento não oferece benefício adicional em relação aos tratamentos disponíveis no SUS: abordagem cirúrgica, quimioterapia padrão conforme protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, assim como radioterapia. O SUS incorporou o trastuzumabe entansina para as seguintes situações: tratamento adjuvante do câncer de mama HER2-positivo inicial para pacientes (estadio III) com doença residual pós-tratamento

neoadjuvante, porém a CONITEC foi contrária à incorporação do trastuzumabe entansina em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, com tratamento prévio de trastuzumabe e um taxano.

**Não enviados exames (anátomo patológico, imunohistoquímica, imagens) documentando a doença e sua progressão na vigência das terapias mencionadas.**

Portanto este NATJUS manifesta-se **DESFAVORÁVEL** à demanda.

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.

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, 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. doi: 10.1056/NEJMoa1914510. Epub 2019 Dec 11. PMID: 31825192; PMCID: PMC7458671.
2. Cortés J, Kim SB, Chung WP, Im SA, Park YH, Hegg R, Kim MH, Tseng LM, Petry V, Chung CF, Iwata H, Hamilton E, Curigliano G, Xu B, Huang CS, Kim JH, Chiu JWY, Pedrini JL, Lee C, Liu Y, Cathcart J, Bako E, Verma S, Hurvitz SA; DESTINY-Breast03 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Mar 24;386(12):1143-1154. doi: 10.1056/NEJMoa2115022. PMID: 35320644.
3. Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, Tsurutani J, Ueno NT, Prat A, Chae YS, Lee KS, Niiikura 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. doi: 10.1056/NEJMoa2203690. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35665782.
4. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama – agosto de 2022 – Ministério da Saúde
5. Dowling GP, Daly GR, Keelan S, Boland F, Toomey S, Hill ADK, Hennessy BT. Efficacy and Safety of Trastuzumab Deruxtecan in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Breast Cancer.* 2023 Sep 11:S1526-8209(23)00231-8. doi: 10.1016/j.clbc.2023.09.005. Epub ahead of print. PMID: 37775347.

## **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.

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