

NOTA TÉCNICA Nº 8460/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000448-56.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 20/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 11/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- [REDACTED]
- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 02/10/1964 – 61 anos
 - 2.2. Sexo: Feminino
 - 2.3. Cidade/UF: Miguelópolis/SP
 - 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da mama – CID C50.9

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



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 100mg	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 100mg	ENHERTU	DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB	R\$ 11.152,18	395mg a cada 21 dias (4 frascos)	R\$ 802.956,96
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 802.956,96
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 novembro/2025.

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

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.

Padrão atual de tratamento para câncer de mama metastático HER2+: O manejo de primeira linha consiste em bloqueio duplo anti-HER2 (trastuzumabe e pertuzumabe) associado a taxano, seguido de trastuzumabe emtansina (T-DM1) como segunda linha. Após progressão em múltiplas linhas, as opções disponíveis apresentam benefício limitado, com taxas de resposta modestas e sobrevida livre de progressão (PFS) de 3 a 6 meses.

Mecanismo de ação e racional para uso de trastuzumabe deruxteca: Trastuzumabe deruxteca é um conjugado anticorpo-droga que combina trastuzumabe com um inibidor de topoisomerase I, apresentando uma razão droga-anticorpo superior à do T-DM1. Essa estrutura permite maior entrega do agente citotóxico às células tumorais HER2+, inclusive em tumores fortemente pré-tratados.

Principais evidências clínicas: Estudos DESTINY-Breast01 e DESTINY-Breast03 demonstraram que, em pacientes com câncer de mama metastático HER2+ previamente tratados com trastuzumabe, pertuzumabe, taxanos e T-DM1, o uso de trastuzumabe

deruxtecana resultou em taxa de resposta objetiva (ORR) de aproximadamente 61% e mediana de PFS de 16,4 meses, com respostas duráveis mesmo em pacientes com múltiplas linhas de tratamento. O benefício foi observado em pacientes com exposição prévia a pertuzumabe, trastuzumabe e taxanos, perfil semelhante ao do caso apresentado.

O DESTINY-Breast03 incluiu pacientes com metástases cerebrais estáveis, demonstrando atividade antitumoral significativa nesse subgrupo, com taxas de resposta superiores às de T-DM1. Dados adicionais sugerem que trastuzumabe deruxtecana pode ser considerado em pacientes com metástases cerebrais previamente tratadas e estáveis, embora a evidência em doença ativa do SNC ainda seja limitada e em evolução.

Os eventos adversos mais comuns incluem náusea, neutropenia, anemia e fadiga. O evento adverso mais relevante é a pneumonite/intersticial lung disease, com incidência de até 14% e potencial gravidade, exigindo monitoramento rigoroso e interrupção imediata do tratamento em casos suspeitos. A maioria dos casos é manejável com intervenção precoce, mas há relatos de óbitos, reforçando a necessidade de vigilância multidisciplinar. O uso de antieméticos profiláticos é recomendado.

Trastuzumabe deruxtecana é aprovado pelo FDA nos Estados Unidos para câncer de mama metastático HER2+ após progressão em múltiplas linhas de terapia anti-HER2. O medicamento está sendo avaliado em estudos para pacientes com envolvimento do SNC e em cenários adjuvantes.

Embora haja evidência robusta de eficácia em pacientes fortemente pré-tratados e com metástases cerebrais estáveis, os dados sobre eficácia em metástases cerebrais ativas e sobre segurança a longo prazo ainda estão em desenvolvimento.

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 deruxteca, 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 deruxteca (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 deruxteca estão ligadas a cada molécula de anticorpo.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

O DESTINY-Breast03 incluiu pacientes com metástases cerebrais estáveis, demonstrando atividade antitumoral significativa nesse subgrupo, com taxas de resposta superiores às de T-DM1. Dados adicionais sugerem que trastuzumabe deruxteca pode ser considerado em pacientes com metástases cerebrais previamente tratadas e estáveis, embora a evidência em doença ativa do SNC ainda seja limitada e em evolução.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Paciente de 61 anos com carcinoma ductal infiltrante localmente avançado, HER2 positivo (score 3+), previamente tratado com quimioterapia neoadjuvante (doxorrubicina/ciclofosfamida), seguido de progressão óssea (arco costal), axilar contralateral e metástases para sistema nervoso central (SNC). Recebeu múltiplas linhas de tratamento, incluindo capecitabina, pertuzumabe, trastuzumabe, docetaxel e radioterapia para sítios ósseo e SNC.

Há evidência científica sólida para o uso de trastuzumabe deruxtecan em pacientes com câncer de mama HER2+ metastático, fortemente pré-tratados, incluindo aqueles com metástases cerebrais previamente tratadas e estáveis, com benefício clínico superior às alternativas disponíveis e perfil de toxicidade manejável sob monitoramento adequado.

Embora haja evidência robusta de eficácia em pacientes fortemente pré-tratados e com metástases cerebrais estáveis, os dados sobre eficácia em metástases cerebrais ativas e sobre segurança a longo prazo ainda estão em desenvolvimento.

A medicação pleiteada apresentou ganho importante de sobrevida em estudos de fase 3, publicados recentemente, 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.

Diante do exposto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda, ressaltando que o tratamento pleiteado **não foi avaliado pela CONITEC, portanto não há estudos de custo-efetividade e impacto econômico no contexto de incorporação ao SUS**.

Ressalta-se ainda 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”.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na

assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

A tabela de procedimentos do SUS não refere medicamentos oncológicos, mas situações tumorais específicas, que orientam a codificação desses procedimentos e são descritos independentemente de qual esquema terapêutico seja adotado. Os estabelecimentos habilitados em Oncologia pelo SUS são os responsáveis pelo fornecimento dos medicamentos necessários ao tratamento do câncer que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem, devendo observar protocolos e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde, quando existentes.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
(X) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função (oncologia)
() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. Lancet. 2021;397(10286):1750-69. doi:10.1016/S0140-6736(20)32381-3.
2. Modi S, Saura C, Yamashita T, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2020;382(7):610-21. doi:10.1056/NEJMoa1914510.
3. Tamura K, Tsurutani J, Takahashi S, et al. Trastuzumab deruxtecan (DS-8201a) in patients with advanced HER2-positive breast cancer previously treated with trastuzumab emtansine: a dose-expansion, phase 1 study. Lancet Oncol. 2019;20(6):816-26. doi:10.1016/S1470-2045(19)30097-X.
4. Geyer CE, Untch M, Huang CS, et al. Survival with trastuzumab emtansine in residual HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2025;392(3):249-57. doi:10.1056/NEJMoa2406070.
5. Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine for breast cancer. N Engl J Med. 2022;386(12):1143-54. doi:10.1056/NEJMoa2115022.
6. Leighl NB, Ismaila N, Durm G, et al. Therapy for stage IV non-small cell lung cancer without driver alterations: ASCO living guideline, version 2024.3. J Clin Oncol. 2025;43(10):e17-e30. doi:10.1200/JCO-24-02786.
7. Li BT, Meric-Bernstam F, Bardia A, et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with solid tumours harbouring specific activating HER2 mutations (DESTINY-PanTumor01): an

- international, phase 2 study. Lancet Oncol. 2024;25(6):707-19. doi:10.1016/S1470-2045(24)00140-2.
8. 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/mídias/consultas/relatórios/2022/20220919_rrcarcinoma_mama.pdf
 9. 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

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://bvsms.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, norteada 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.