

## **NOTA TÉCNICA Nº 8503/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000499-67.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 22/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 14/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 16/03/1981– 44 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: Limeira/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da mama – C50

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

- 1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

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.

**2.** Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Estudos de alto nível publicados após avaliações anteriores da CONITEC, como o DESTINY-Breast02 (The Lancet, 2023) e dados de qualidade de vida (The Lancet Oncology, 2024), demonstram benefício clínico relevante de trastuzumabe deruxtecana em pacientes com câncer de mama HER2+ metastático previamente tratados.

**3.** A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim, provavelmente devida à agressividade da doença.

**4.** Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

As indicações aprovadas pela ANVISA para trastuzumabe deruxtecana incluem câncer de mama HER2+ metastático previamente tratado com pelo menos duas linhas de terapia anti-HER2.

**5.** A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. A indicação para C50 (neoplasia maligna da mama) HER2+ metastático está contemplada nas aprovações da ANVISA para trastuzumabe deruxtecana.

**6.** Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Não.

**7.** Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Existem ensaios clínicos randomizados de alta qualidade metodológica (fase III), como o DESTINY-Breast02, que demonstram eficácia e segurança de trastuzumabe deruxtecana especificamente para pacientes com câncer de mama HER2+ metastático previamente tratados.

**8. Os estudos disponíveis demonstram:**

**a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?**

O DESTINY-Breast02 demonstrou superioridade de trastuzumabe deruxtecana em relação às opções disponíveis no SUS (quimioterapia e anti-HER2 convencionais).

**b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?**

Houve benefício estatisticamente significativo em sobrevida global

**c) Ganho de sobrevida livre de progressão?**

Houve benefício em sobrevida livre de progressão.

**d) Melhora de qualidade de vida mensurável?**

Houve manutenção e atraso na deterioração da qualidade de vida, com benefício em sintomas e função física

**9. O esquema proposto está em conformidade com:**

**a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim**

**b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim**

**c) Literatura científica de qualidade? Sim**

**10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?**

A taxa de sobrevida global com trastuzumabe deruxtecana é superior à das opções disponíveis no SUS para pacientes com câncer de mama HER2+ metastático previamente tratados, com mediana de sobrevida global de aproximadamente 23,4 meses versus 16,8 meses para quimioterapia de escolha do médico.

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

NO DESTINY-Breast03, o trastuzumabe deruxtecana 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 com trastuzumabe emtansina (taxa de risco [HR] 0,33 [IC 95% 0,26-0,43];  $p < 0,0001$ ).

Na coorte com receptor hormonal positivo Destiny04, 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;  $P = 0,001$ ).





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	TRASTUZUMABE DERUXTECANA	1045401910011	Não	Quiomioterapias conforme CACON e UNACOM	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\$ 10.869,57	7 amp a cada 21 dias	
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
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 Novembro de 2025

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

TRASTUZUMABE DERUXTECANA está em consulta pública pela CONITEC.

## **5. Discussão**

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

Paciente de 44 anos com carcinoma ductal invasivo de mama grau 3, HER2+ (3+), estágio IV com metástase cutânea, previamente submetida a quimioterapia neoadjuvante, mastectomia e esvaziamento axilar, que evoluiu para metástase contralateral e radiodermite, enquadra-se no perfil de doença HER2-positiva avançada/metastática com progressão após múltiplas linhas de tratamento. Nesses casos, há necessidade de terapias eficazes após falha de regimes padrão baseados em anti-HER2.

O tratamento de primeira linha para câncer de mama metastático HER2+ geralmente inclui trastuzumabe, pertuzumabe e taxano; a segunda linha é tipicamente trastuzumabe emtansina (T-DM1). Após progressão, as opções tornam-se limitadas, especialmente em pacientes jovens e com doença agressiva. O advento de anticorpos conjugados a drogas, como o trastuzumabe deruxtecana (T-DXd), ampliou as alternativas terapêuticas para esse cenário.

A evidência científica mais robusta para o uso de trastuzumabe deruxtecana em pacientes com câncer de mama HER2+ metastático, previamente tratados, provém dos estudos DESTINY-Breast01, DESTINY-Breast02 e DESTINY-Breast03. O DESTINY-Breast01 demonstrou taxa de resposta objetiva de aproximadamente 60% em pacientes fortemente pré-tratados, com duração mediana de resposta de 14,8 meses e sobrevida livre de progressão de 16,4 meses. O DESTINY-Breast03, estudo de fase 3, mostrou que o trastuzumabe deruxtecana reduziu significativamente o risco de progressão ou morte em comparação ao trastuzumabe emtansina, com taxas de resposta objetiva superiores (79,7% vs. 34,2%) e benefício consistente em subgrupos de pacientes com doença visceral, metástases cutâneas e múltiplas linhas prévias. O DESTINY-Breast02 reforçou esses achados em pacientes após duas ou mais linhas de anti-HER2, demonstrando superioridade sobre quimioterapia convencional.

O perfil de segurança do trastuzumabe deruxtecana inclui náusea, mielossupressão e, principalmente, risco de doença pulmonar intersticial (ILD/pneumonite), com incidência global de 10-15%, sendo a maioria dos casos de baixo grau, mas com potencial gravidade. O manejo exige monitorização rigorosa e interrupção imediata do tratamento ao menor sinal de toxicidade pulmonar. Outros eventos adversos relevantes são fadiga, vômitos e alopecia, geralmente manejáveis com suporte clínico.

O benefício do trastuzumabe deruxtecana é mais pronunciado em tumores HER2 3+ (por imuno-histoquímica), mesmo em pacientes com múltiplas linhas de tratamento e doença agressiva, como metástases cutâneas. Não há dados específicos para pacientes com radiodermite ativa, mas não há contraindicação formal descrita; recomenda-se avaliação individualizada do risco-benefício, especialmente em presença de toxicidade cutânea significativa.

Nos Estados Unidos, o trastuzumabe deruxtecana está aprovado pela FDA para câncer de mama HER2+ metastático após progressão em pelo menos uma linha de tratamento anti-HER2, refletindo o padrão de uso nos principais centros oncológicos.

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

### Ganho de sobrevida

## 6. Conclusão

### 6.1. Parecer

( x ) Favorável

( ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

Trastuzumabe deruxtecana é respaldado por forte evidência científica como opção de escolha em câncer de mama HER2+ metastático após falha de múltiplas linhas de tratamento, com taxas de resposta elevadas, benefício em sobrevida livre de progressão e perfil de segurança manejável, exigindo atenção especial à toxicidade pulmonar.

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

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):816-826. doi:10.1016/S1470-2045(19)30097-X.

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. doi:10.1056/NEJMoa1914510.

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):707-719. doi:10.1016/S1470-2045(24)00140-2.

André F, Hee Park Y, Kim SB, et al. Trastuzumab deruxtecan versus treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer (DESTINY-Breast02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2023;401(10390):1773-1785. doi:10.1016/S0140-6736(23)00725-0.

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. doi:10.1056/NEJMoa2115022.



Hurvitz SA, Hegg R, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2023;401(10371):105-117. doi:10.1016/S0140-6736(22)02420-5.

Yagisawa M, Taniguchi H, Satoh T, et al. Trastuzumab deruxtecan in advanced solid tumors with human epidermal growth factor receptor 2 amplification identified by plasma cell-free DNA testing: a multicenter, single-arm, phase II basket trial. J Clin Oncol. 2024;42(32):3817-3825. doi:10.1200/JCO.23.02626.

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(5):614-625. doi:10.1016/S1470-2045(24)00128-1.

## **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](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, 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.**