

NOTA TÉCNICA Nº 9445/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000675-46.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 03/12/2025
1.4. Data da Resposta: 11/12/2025
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 12/02/1986 – 39 anos
2.2. Sexo: Feminino
2.3. Cidade/UF: São José do Rio Preto/SP
2.4. Histórico da doença: Neoplasia Maligna da Mama com metástase hepática óssea e pele – CID C50

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

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação? Sim
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? Sim
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Favor ver item 5.
4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

ENHERTU® é indicado para o 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:

- no cenário metastático, ou;
- desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão de quimioterapia adjuvante.

Pacientes com câncer de mama com receptor hormonal positivo (RH+) devem ter recebido ou ser inelegíveis para terapia endócrina.

(<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/enhertu-trastuzumabe-deruxtecana-nova-indicacao>)

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? sim
6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento? Não é off label.
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?
8. Os estudos disponíveis demonstram: Favor ver item 5.
 - a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?
 - b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?
 - c) Ganho de sobrevida livre de progressão?
 - d) Melhora de qualidade de vida mensurável?
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? Favor ver item 5.
11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Favor ver item 5.



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 | 500mg - 5 ampolas de 100 mg por ciclo | R\$ 1.003.696,2 |
| CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO | | | | R\$ 1.003.696,2 | | |
| 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). (2)

Trastuzumab deruxtecan (TDXt) é um novo conjugado de droga de anticorpo direcionado ao receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) com inibidor de topoisomerase I. Em um estudo de fase Ib, 54 pacientes receberam ≥ 1 dose da medicação. Os pacientes foram extensivamente pré-tratados (mediana, 7,5 terapias anteriores). A taxa de resposta objetiva confirmada por revisão central independente foi de 20/54 (37,0%; IC 95%, 24,3% a 51,3%) com duração mediana da resposta de 10,4 meses (IC 95%, 8,8 meses até não avaliável). A maioria dos pacientes (53/54; 98,1%) apresentou ≥ 1 evento adverso emergente do tratamento, incluindo: reduções nas contagens de neutrófilos, plaquetas e leucócitos; anemia; hipocalemia; aumento de AST; diminuição do apetite; e diarreia. Três pacientes tratados com 6,4 mg/kg sofreram eventos fatais associados à doença pulmonar intersticial (DPI)/pneumonite induzida pela droga, conforme determinado por um comitê de julgamento independente.

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; $P = 0,001$). (4)

Para a Soc. Brasileira de Oncologia clínica, pacientes com cancer metastático, perfil RH positivo e HER negativo contam entre as opções: 1ª linha: inibidor de aromatase + inibidor de ciclina (opções: Fulvestranto monoterapia, fulvestranto + inibidor de ciclina, IA monoterapia, outras). 2ª linha: se não utilizado inibidor de ciclina – fulvestranto + inibidor de ciclina, ou exemestano + everolimo; se utilizado inibidro de ciclina: fulvestranto + alpelisib (se mutação específica), exemestano + everolimo, outras. Se houver indicação de quimioterapia são opções: paclitaxel, docetaxel, doxorubicina, capecitabina, gencitabina, outras. Se refratário a antraciclicos: paclitaxel ou docetaxel, docetaxel + capecitabina, paclitaxel + gencitabina, outros. Se refratário a antraciclicos e taxanos, monoterapia com capecitabina, gencitabina, cisplatina, outros. Ou combinações de quimioterapia. Trastuzumabe deruxtecan seria opção nos casos de HER 2 low. (3)

Pela ANVISA, a medicação também está indicada em

ENHERTU® é indicado para o 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:

- no cenário metastático, ou;
- desenvolveram recorrência da doença durante ou dentro de 6 meses após a conclusão de quimioterapia adjuvante.

Pacientes com câncer de mama com receptor hormonal positivo (RH+) devem ter recebido ou ser inelegíveis para terapia endócrina.

(<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/enhertu-trastuzumabe-deruxtecana-nova-indicacao>)

O perfil de eficácia e segurança do T-DXd foi estabelecido em pacientes (pts) com vários tipos de tumores, e náuseas e vômitos são os eventos adversos emergentes do tratamento (TEAEs) mais comuns.

Em uma revisão recente, dos 1.449 pacientes que receberam T-DXd 5,4 mg/kg (mediana [intervalo] número de ciclos de tratamento de 3 semanas: 13 [1-60]), 74,6% (n = 1.081) apresentaram náusea e 41,6% (n = 603) relataram vômito. A maioria dos pacientes apresentou náusea de grau 1/2 (41,2%/27,6%) e/ou vômito (26,2%/12,8%). Emissões de TEA de grau 3 de náusea foram relatadas em 5,8% dos pacientes, com Emissões de TEA de grau ≥ 3 de vômito observadas em 2,6% dos pacientes. Pelo limite de dados para cada ensaio, 66,9% dos pacientes com náusea e 87,6% com vômito tiveram seus sintomas resolvidos. A maioria dos pacientes que apresentaram náuseas e vômitos o fizeram durante os 21 dias iniciais (ciclo 1; n=879 [81,3%] e 336 [55,7%], respectivamente; 35,8% de todos os pacientes receberam profilaxia antiemética no ciclo 1); ambos os TEAEs diminuíram notavelmente nos ciclos subsequentes. As taxas de descontinuação do medicamento, redução da dose e interrupção do medicamento devido a náuseas e vômitos foram geralmente baixas (Tabela). Conclusões: A maioria dos eventos de náuseas e vômitos foi relatada durante as primeiras 3 semanas de tratamento e resolvida. A profilaxia adequada de náuseas e vômitos é uma estratégia de tratamento fundamental e permite que os pacientes se beneficiem de durações mais longas de tratamento com T-DXd. Estudos em andamento estão explorando a implementação e o impacto da profilaxia para êmese relacionada ao T-DXd. (5)

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida global e livre de progressão de doença.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- (☒) Favorável – trastuzumabe deruxtecan
(☐) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Paciente com câncer de mama metastático, RH positivo, HER low, já submetida a inibidor de ciclina e quimioterapia com gemzar no cenário metastático. A medicação

pleiteada apresentou ganho importante de sobrevida global e livre de progressão em estudo de fase 3 (Destiny Breast 4), e faz parte das recomendações da Sociedade Brasileira de Oncologia clínica, para pacientes como a apresentada em tela.

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, 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. 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

3. Sociedade Brasileira de Oncologia. Mama:metastático. Disponível em https://sboc.org.br/images/diretrizes/diretrizes_pdfs/2023/finalizadas/Diretrizes-SBOC-2024---Mama-avanada-v5-FINAL.pdf

4. 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.

5. Park, Y. H., Cortes, J., Modi, S., Hurvitz, S. A., Bianchini, G., Iwata, H., ... & Rugo12, H. S. (2024). Pooled analysis on characteristics of nausea and vomiting in patients receiving trastuzumab deruxtecan (T-DXd) in clinical studies. *Europe*, 483(3), 33.

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://bvsmms.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.

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.