

NOTA TÉCNICA Nº 9586/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000522-13.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 09/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 20/01/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 11/06/1982 – 43 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Neoplasia maligna da mama – 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?

A paciente não atende integralmente aos critérios para incorporação de trastuzumab deruxtecan no SUS, pois a incorporação atual é restrita a câncer de mama metastático HER2-positivo ou HER2-low (IHC 1+ ou 2+/ISH-) e, no caso apresentado, o tumor é HER2-negativo por DDISH, sem amplificação, o que exclui a indicação aprovada.

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?

Não há parecer contrário da CONITEC sobre a incorporação para HER2-low/HER2-ultralow, mas a evidência científica de alto nível publicada após avaliações anteriores (DESTINY-Breast06, NEJM 2024) demonstra benefício em pacientes com doença metastática HR+, HER2-low ou HER2-ultralow, desde que haja expressão mínima de HER2 detectável por imunohistoquímica (IHC).

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? A paciente já utilizou as principais linhas de tratamento recomendadas pelo PCDT e disponíveis no SUS: hormonioterapia (anastrozol, fulvestrante, leuprorelin), inibidor de CDK4/6 (ribociclibe), quimioterapia com taxano, antraciclina, ciclofosfamida e capecitabina. A paciente atingiu o limite das opções terapêuticas padronizadas e disponíveis no SUS para esse perfil molecular e clínico.

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

As indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para trastuzumab deruxtecan incluem: câncer de mama metastático HER2-positivo após progressão em anti-HER2, câncer de mama metastático HER2-low (IHC 1+ ou 2+/ISH-) após progressão em terapia endócrina, câncer gástrico HER2-positivo, e tumores sólidos HER2-mutados.

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

A indicação específica para o CID do paciente (C50, neoplasia maligna de mama, HR+ HER2-negativo por DDISH) não está aprovada pela ANVISA para trastuzumab deruxtecan, pois exige expressão HER2-low ou HER2-ultralow (IHC 1+ ou 2+/ISH-).

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

Sim.

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 (DESTINY-Breast04, DESTINY-Breast06, NEJM 2022/2024) demonstrando eficácia e segurança de trastuzumab deruxtecan em câncer de mama metastático HR+ HER2-low/HER2-ultralow, mas não para HER2-negativo puro (IHC 0 sem membrana).

8. Os estudos disponíveis demonstram:

a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Trastuzumab deruxtecan mostrou superioridade em sobrevida livre de progressão (PFS) e sobrevida global (OS) em relação à quimioterapia padrão (capecitabina, paclitaxel, nab-paclitaxel), que são opções do SUS, mas apenas em pacientes HER2-low/HER2-ultralow

b) Ganho de sobrevida global (OS) estatisticamente significativo?

Houve benefício estatisticamente significativo em sobrevida global (OS mediana 23,9 vs 17,5 meses; HR 0,64; p=0,003).

c) Ganho de sobrevida livre de progressão (PFS)?

Houve benefício em sobrevida livre de progressão (PFS mediana 10,1 vs 5,4 meses; HR 0,51; p<0,001).

d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

Melhora mensurável na qualidade de vida foi observada em subanálises dos estudos

9. O esquema proposto está em conformidade com:

a) Protocolos internacionais reconhecidos?

De acordo com protocolos internacionais para pacientes HER2-low/HER2-ultralow.

b) Bula aprovada pela ANVISA?

De acordo com a bula da ANVISA apenas para pacientes HER2-low/HER2-ultralow.

c) Literatura científica de qualidade?

Em consonância com literatura científica de alto nível para esses subgrupos.

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

A taxa de sobrevida global de trastuzumab deruxtecan é superior à quimioterapia disponível no SUS para pacientes HER2-low/HER2-ultralow (OS mediana 23,9 vs 17,5 meses). Para HER2-negativo puro, não há dados de benefício.

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

A taxa de sobrevida global de trastuzumab deruxtecan é superior às terapias já recebidas pelo paciente (endócrina, quimioterapia convencional), mas apenas em pacientes HER2-low/HER2-ultralow.



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 *	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
TRASTUZUMABE DERUXTECANA	ENHERTU	DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB	R\$ 11.152,18	100mg – 6amp a cada 21 dias	R\$ 1.137.522,36
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 1.137.522,36
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 01/2026

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

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO () 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. (1)

Sobre o Trastuzumabe deruxteca

a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)

Agentes antineoplásicos.

b. Indicações

O medicamento trastuzumabe deruxteca 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) irressecável 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.

Os estudos DESTINY-Breast04 e DESTINY-Breast06 são os principais ensaios clínicos randomizados de fase III que avaliaram trastuzumabe deruxteca em pacientes com câncer de mama metastático HR+ HER2-low/ultralow após falha de hormonioterapia e quimioterapia. No DESTINY-Breast04, pacientes com perfil semelhante ao da paciente (HR+, HER2-low, múltiplas linhas prévias) apresentaram benefício significativo: sobrevida global mediana de 23,9 meses com trastuzumabe deruxteca versus 17,5 meses com quimioterapia padrão (HR 0,64; p=0,003), e sobrevida livre de progressão mediana de 10,1 versus 5,4 meses (HR 0,51; p<0,001). O DESTINY-Breast06 incluiu também pacientes HER2-ultralow, mostrando benefício consistente nesse subgrupo.

O uso de trastuzumabe deruxtecan só é respaldado por evidência robusta em pacientes com expressão mínima de HER2 (HER2-low ou ultralow). Para pacientes com HER2 0 absoluto (sem coloração de membrana), não há evidência de benefício clínico e o uso seria off-label.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Aumento de sobrevida global e livre de progressão de doença.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Trastuzumab deruxtecan não está aprovado nem incorporado para câncer de mama metastático HR+ HER2-negativo, e seu uso seria off-label. O benefício clínico está restrito a pacientes com expressão mínima de HER2 detectável (HER2-low ou HER2-ultralow), conforme os estudos DESTINY-Breast04 e DESTINY-Breast06.

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 resarcidos pelo Ministério da Saúde conforme o código do procedimento registrado na APAC.

Os hospitais credenciados para atendimento em oncologia devem, por sua responsabilidade, dispor de protocolo clínico institucional complementar, destinado a orientar a tomada de decisão por pacientes e médicos, avaliar e garantir qualidade na assistência, orientar a destinação de recursos na assistência à saúde e fornecer elementos de boa prática médica.

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

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

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

7. Referências bibliográficas

Dilawari A, Zhang H, Shah M, Amiri-Kordestani L, Aktan G, Gong Y, et al. US Food and Drug Administration Approval Summary: Trastuzumab Deruxtecan for the Treatment of Adult Patients With Hormone Receptor-Positive, Unresectable or Metastatic Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Low or Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Ultralow Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2025; JCO2500812.

Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga S, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2022;387(1):9-20.

Bardia A, Hu X, Dent R, Lauer S, Prawira A, Lu YS, et al. Trastuzumab Deruxtecan after Endocrine Therapy in Metastatic Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2024;391(22):2110-22.

Modi S, Saura C, Yamashita T, O'Shaughnessy J, Kim SB, Cortes J, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med.* 2020;382(7):610-21.

Moy B, Rumble RB, Carey LA, on behalf of the American Society of Clinical Oncology. Chemotherapy and Targeted Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Metastatic Breast Cancer That Is Either Endocrine-Pretreated or Hormone Receptor–Negative: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol.*

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.

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.