

## **NOTA TÉCNICA Nº 2524/2025- NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000928-83.2025.403.6331
- 1.3. Data da Solicitação: 09/04/2025
- 1.4. Data da Resposta: 15/05/2025

### **2. Requerido**

**SAÚDE PÚBLICA**

### **3. Paciente**

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 27/08/1945 – 79 anos
- 3.2. Sexo: Feminino
- 3.3. Cidade/UF: Araçatuba/SP
- 3.4. Histórico da doença: Neoplasia hematológica – Mieloma Múltiplo IgG/Lambda – CID C90.0

### **4. 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. Quais sejam:

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

**NÃO**

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

**SIM**

(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;

**SIM**

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

**SIM**

## 5. Descrição da Tecnologia

### 5.1. 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?
<b>DARATUMUMABE 1800mg</b>	DARATUMUMABE	1123634140044	NÃO	Dependente de protocolo do CACON e UNACON *	NÃO
<b>CARFILZOMIBE 60mg</b>	CARFILZOMIBE	1024400100013	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
<b>DARATUMUMABE 1800mg</b>	DALINVI	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML	R\$ 19.682,55	22 frascos *	R\$ 433.016,10
<b>CARFILZOMIBE 60mg</b>	KYPROLIS	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA.	60 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS	R\$ 5.151,01	71 frascos*	R\$ 365.721,71
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				<b>R\$ 798.737,81</b>		
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>				<b>SAÚDE PÚBLICA</b>		

\*Tratamento realizado em ciclos de 28 dias. Ciclo 1 – 4 frascos de daratumumabe 1.800mg, 1 frasco de carfilzomibe 30mg e 4 frascos de carfilzomibe 60mg / Ciclo 2 - 4 frascos de daratumumabe 1.800mg e 6 frascos de carfilzomibe 60mg / Ciclos 3 a 6 - 2 frascos de daratumumabe 1.800mg e 6 frascos de carfilzomibe 60mg / A partir do Ciclo 7 - 1 frasco de daratumumabe 1.800mg e 6 frascos de carfilzomibe 60mg.

### 5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência maio/2025.

### 5.3. Recomendações da CONITEC:

A CONITEC ainda não avaliou a combinação DKD para uso no SUS. O daratumumabe e o carfilzomibe possuem registro regular na ANVISA para tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário, inclusive em combinações múltiplas.

## **6. Discussão e Conclusão**

### **6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

#### **Sobre o Mieloma Múltiplo**

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de plasmócitos provenientes da medula óssea que, de acordo com a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2020, foi responsável por 176.404 novos casos e 117.077 óbitos de pacientes com ambos os sexos. A incidência mundial, neste mesmo ano, foi de 1,8 casos/100 mil habitantes com taxa de mortalidade mundial de 1,1 óbitos/100 mil habitantes. Na América do Sul, a incidência foi de 2,0 casos/100 mil habitantes e a taxa de mortalidade foi de 1,5 óbitos a cada 100 mil habitantes, para ambos os sexos. No Brasil, dados do Painel Oncologia Brasil mostram que, entre 2013 e 2019, foram diagnosticados cerca de 2.600 casos de MM, anualmente, em ambos os sexos, estimando-se 1,24 casos/100 mil habitantes.

Algumas condições clínicas também estão associadas ao maior risco de desenvolver MM, tais como a gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI), o plasmocitoma solitário e o MM latente. Indivíduos com GMSI, com mais de 1,5 g/dL de proteína M e razão alterada de cadeias leves livres, apresentam risco aumentado entre 20% e 30% de desenvolverem MM ativo em 20 anos. O plasmocitoma solitário, em especial o plasmocitoma ósseo, apresenta risco maior que o plasmocitoma extramedular na evolução para o MM (35% e 7%, respectivamente, em dois anos). Já o MM latente apresenta um risco de progressão entre 70 e 80% em dois anos, com taxas decrescentes em função do tempo.

O MM é classicamente descrito como síndrome “CRAB”, acrônimo, do inglês, que resume as principais manifestações clínicas da doença: hipercalcemia (Calcium elevation), insuficiência renal (Renal failure), anemia (Anemia) e doença óssea (Bone disease). A doença é caracterizada pela proliferação descontrolada de plasmócitos, que pode causar sinais e sintomas localizados, de acordo com o sítio de proliferação (principalmente ossos), e sistêmicos, que ocorrem pelo excesso dessas células na corrente sanguínea. Cerca de 73% dos pacientes apresentam anemia ao diagnóstico, que está associada à fadiga em 32% dos casos. Outras manifestações observadas são dores ósseas (58%), perda de peso (28%), parestesia (5%) e febre (0,7%).

Por apresentar grande carga de sintomas, o MM pode comprometer a qualidade de vida e a capacidade funcional dos pacientes, desde os estágios iniciais da doença, até os mais avançados. Os pacientes relatam alterações em todos os domínios relacionados à qualidade de vida, como aspectos emocionais, capacidade física (mobilidade, lazer, hobby e atividade sexual), aspectos cognitivos e sociais (rede de apoio familiar; institucional e financeiro). As principais queixas físicas incluem formigamento nas mãos e nos pés, dores

osteomusculares e tontura, além de ansiedade, depressão e fadiga que requerem atenção dos profissionais de saúde.

A atenção à saúde do paciente com MM no Sistema Único de Saúde (SUS) envolve diferentes níveis de complexidade, desde a identificação precoce de sinais e sintomas que levam à suspeita clínica, preferencialmente na atenção primária, até a confirmação diagnóstica em um centro de referência em oncologia, acompanhada do planejamento do tratamento. De acordo com a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS, a atenção ao paciente oncológico, incluindo os pacientes com MM, deve ser realizada de forma multiprofissional e envolve diferentes especialidades como ortopedia, fisioterapia, nefrologia, enfermagem, odontologia, psicologia, fisioterapia, cuidados paliativos, radiologia, além de serviços de procedimentos diagnósticos especializados.

A apresentação clínica inicial do paciente com MM pode variar, cabendo aos profissionais da atenção primária o encaminhamento à Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou ao Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) a partir das características epidemiológicas, da avaliação clínica e dos exames complementares. Em alguns casos, pacientes com sintomas agudos ou subagudos podem procurar a Rede de Urgência e Emergência, principalmente por fraturas, dores osteomusculares, infecções, fraqueza e perda de peso. Diante da suspeita clínica, estes pacientes devem ter seu referenciamento assegurado e, se necessário, serem transferidos ao hospital geral de referência.

### **Sobre a terapêutica solicitada**

O tratamento do mieloma múltiplo recidivado/refratário exige esquemas terapêuticos potentes e bem tolerados, especialmente em pacientes idosos. A combinação daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKD) tem se mostrado altamente eficaz em pacientes previamente expostos a inibidores de proteassoma e imunomoduladores.

O estudo CANDOR (Dimopoulos et al., 2020), ensaio clínico de fase III, randomizado, avaliou a eficácia da combinação daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona (DKD) versus carfilzomibe + dexametasona (Kd) em 466 pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Os principais resultados foram: sobrevida livre de progressão (SLP): mediana de 28,6 meses vs 15,2 meses (HR 0,59);

Taxa de resposta global: 84% no braço DKD vs 75% no braço Kd;

Aumento da taxa de resposta completa e remissão mínima residual negativa;

Perfil de segurança aceitável, com eventos adversos manejáveis, incluindo infecções e toxicidade hematológica.

O benefício clínico foi particularmente significativo em subgrupos com idade avançada e refratariedade prévia. Diretrizes da NCCN (2025) e da ESMO (2023) listam o esquema DKD

como uma das principais opções para pacientes com múltiplas linhas prévias, sobretudo naqueles ainda responsivos a carfilzomibe.

#### 6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Controle eficaz da doença em progressão, com possível obtenção de nova remissão, melhora clínica, estabilização da função medular e redução de sintomas relacionados à carga tumoral. Potencial para prolongamento da sobrevida livre de progressão.

#### 6.3. Parecer

( X ) Favorável

( ) Desfavorável

#### 6.4. Conclusão Justificada:

O paciente apresenta doença refratária a múltiplas linhas, com progressão clínica. A combinação DKD possui registro na ANVISA, respaldo em estudos de fase III e diretrizes internacionais, sendo uma das opções mais eficazes disponíveis nesse contexto.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** 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.

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

#### 6.5. Referências bibliográficas:

1. Dimopoulos MA et al. Daratumumab, carfilzomib, and dexamethasone versus carfilzomib and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma (CANDOR): a randomized, phase 3 study. *Lancet*. 2020;396(10245):186–197. doi:10.1016/S0140-6736(20)30512-0
2. NCCN Guidelines®: Multiple Myeloma. Version 1.2025. <https://www.nccn.org>
3. ESMO Clinical Practice Guidelines. Multiple Myeloma. *Ann Oncol*. 2023. doi:10.1016/j.annonc.2023.01.001
4. UpToDate. Treatment of relapsed/refractory multiple myeloma. Atualizado em 2025. <https://www.uptodate.com>
5. ANVISA. Registro de daratumumabe e carfilzomibe. Consulta abril/2025.
6. Ministério da Saúde. (2022). **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Mieloma Múltiplo**. Retrieved from [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220526\\_ddt\\_mieloma\\_multiplo\\_cp.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220526_ddt_mieloma_multiplo_cp.pdf).

#### 6.6. 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.

**PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravamento 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.

**Considerações NAT-Jus/SP:** A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

**Equipe NAT-Jus/SP**