

## **NOTA TÉCNICA Nº 2808/2026 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000095-79.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 01/04/2026
- 1.4. Data da Resposta: 14/04/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 28/01/1949 – 77 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Mieloma Múltiplo – CID C90.0

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

Desde já, seguem os quesitos apresentados pelo magistrado, já que o formulário veio previamente preenchido pela parte:

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação? Parcialmente. O caso é de mieloma múltiplo recidivado/refratário, e o daratumumabe tem indicação em bula brasileira, em combinação com lenalidomida e baixa dose de dexametasona, para mieloma múltiplo recidivado/refratário. Contudo, no SUS, a CONITEC já se manifestou contra a incorporação ampla do daratumumabe para esse cenário, de modo que não há hipótese de incorporação vigente à qual a paciente se enquadre administrativamente.
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. Após a não incorporação pela CONITEC, permaneceram disponíveis e amadureceram evidências de alto nível do estudo POLLUX, incluindo análise final mostrando benefício em sobrevida global com daratumumabe + lenalidomida + dexametasona em pacientes previamente tratados.
3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Na prática, sim quanto ao cenário atual. A paciente foi refratária ao VCD e obteve boa resposta ao DRd, permanecendo em continuidade/manutenção. Embora existam opções mais limitadas no SUS, não há alternativa padronizada com eficácia equivalente ao DRd nesse contexto de recaída com resposta já obtida ao esquema.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido? Conforme a bula brasileira do daratumumabe, as indicações em mieloma múltiplo incluem, entre outras: em combinação com bortezomibe, talidomida e dexametasona para pacientes recém-diagnosticados elegíveis a transplante; em combinação com lenalidomida e dexametasona ou bortezomibe, melfalana e prednisona para pacientes recém-diagnosticados inelegíveis ao transplante; em combinação com lenalidomida e baixa dose de dexametasona ou bortezomibe e dexametasona para mieloma múltiplo recidivado/refratário; além de outras combinações e monoterapia em situações específicas descritas em bula.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado? Sim. O uso de daratumumabe + lenalidomida + dexametasona para mieloma múltiplo recidivado/refratário consta em bula brasileira.

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

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? Sim. O estudo POLLUX é um ensaio fase III, randomizado, que demonstrou eficácia do DRd em mieloma múltiplo recidivado/refratário. A publicação inicial descreveu o estudo como de alta qualidade metodológica e as análises posteriores confirmaram o benefício.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

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

b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Sim

c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim

d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Há benefício clínico indireto e manutenção de resposta profunda, mas a demonstração formal de qualidade de vida não é o principal desfecho pivot do estudo. O ganho principal foi em resposta, PFS e OS.

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 melhor comparação publicada do POLLUX mostra mediana de sobrevida global de cerca de 67,6 meses com DRd versus 51,8 meses com Rd, indicando vantagem importante do esquema com daratumumabe. Não há comparação randomizada direta com todas as opções do SUS, mas esse é o melhor parâmetro de alto nível disponível.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? Não há comparação direta formal com VCD na mesma sequência individual da paciente. O que a evidência mostra é que, em pacientes com mieloma recidivado/refratário, o DRd prolonga significativamente a sobrevida global versus Rd, e a paciente já demonstrou boa resposta clínica ao esquema, o que reforça sua pertinência no caso concreto.

#### 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?
<b>DARATUMUMABE 400ml</b> - Aplicar 1440 ml EV, com o seguinte esquema: a. 8 doses infundidas 1x/semana; seguindo: b. 8 doses infundidas a cada 2 semanas; seguindo: c. manter uma aplicação a cada 4 semanas, continuamente.	Daratumumabe	1123634140036	NÃO	CICLOFOSFAMIDA, TALIDOMIDA, DEXAMETASONA, MELFALANO E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO.	Biológico

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
<b>DARATUMUMABE</b>	DALINVI	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	400 MG SOL DIL INJ CT FA VD TRANS X 20 ML	R\$ 6.561,94	1440ml	R\$ 472.459,68
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>				<b>R\$ 472.459,68</b>		

\* 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 março/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: O daratumumabe possui avaliações pela CONITEC com restrições de incorporação no SUS, especialmente em linhas específicas. A combinação com lenalidomida (DRd) **não está amplamente incorporada no SUS**.

( ) RECOMENDADO ( X ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

## **5. Discussão**

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

A paciente de 77 anos apresenta mieloma múltiplo com falha à primeira linha com VCD e boa resposta em segunda linha com daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DRd), encontrando-se agora em fase de manutenção/continuidade terapêutica. Nesse contexto, o ponto central não é apenas a eficácia inicial do regime, mas o fato de que o benefício do daratumumabe no mieloma recidivado foi demonstrado em estudos desenhados para tratamento contínuo até progressão da doença ou toxicidade inaceitável, e não como esquema de duração curta ou fixa. Isso é explicitado tanto na bula brasileira do medicamento quanto no desenho do estudo pivotal POLLUX.

O estudo POLLUX foi um ensaio clínico fase III, randomizado, que comparou daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DRd) versus lenalidomida + dexametasona (Rd) em pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que haviam recebido pelo menos uma linha prévia. Na publicação inicial no New England Journal of Medicine, com seguimento mediano de 13,5 meses, a adição do daratumumabe reduziu substancialmente o risco de progressão ou morte. A taxa de sobrevida livre de progressão em 12 meses foi de 83,2% no grupo DRd versus 60,1% no grupo Rd, e em 18 meses foi de 78,0% versus 52,0%, respectivamente. Além disso, a taxa de resposta global foi de 92,9% com DRd versus 76,4% com Rd, mostrando maior chance de resposta e maior profundidade de controle tumoral.

As atualizações subsequentes do POLLUX reforçaram a robustez e a durabilidade do benefício. Em seguimento prolongado superior a 3 anos, publicado em Leukemia, a combinação DRd manteve vantagem expressiva, com mediana de sobrevida livre de progressão ainda não atingida no braço daratumumabe versus 17,5 meses no braço controle, além de aumento da taxa de resposta completa ou melhor e de doença residual mínima negativa. Esses dados são particularmente relevantes no caso concreto porque demonstram que o benefício do daratumumabe não se limita ao início do tratamento, mas se sustenta justamente pela continuidade da exposição terapêutica.

A análise final de sobrevida global do POLLUX, publicada em 2023, consolidou que o esquema DRd não apenas atrasa a progressão, mas também prolonga a vida em comparação com Rd. Essa análise mostrou que o daratumumabe em combinação com lenalidomida e dexametasona prolongou significativamente a sobrevida global e também melhorou desfechos como PFS2, indicando benefício sustentado além da linha de tratamento em curso. Ou seja, o esquema solicitado passou a ter respaldo não apenas em resposta e PFS, mas também em desfecho duro de mortalidade.

Do ponto de vista de segurança, o perfil do DRd é conhecido e globalmente manejável. Os eventos adversos mais frequentes incluem neutropenia, infecções, diarreia, fadiga e reações relacionadas à infusão, sobretudo nas primeiras administrações do

daratumumabe. A bula brasileira indica que ajustes de dose se concentram principalmente em lenalidomida e dexametasona, e não há recomendação de redução rotineira da dose do daratumumabe; em regra, o tratamento é mantido até progressão ou toxicidade inaceitável. Em pacientes idosos, como esta paciente de 77 anos, esse perfil costuma ser considerado mais favorável do que o de novas quimioterapias de resgate citotóxicas.

As diretrizes contemporâneas também sustentam fortemente essa estratégia. O NCCN mantém combinações baseadas em daratumumabe, incluindo DRd, entre as opções preferenciais para mieloma múltiplo previamente tratado, refletindo a robustez do POLLUX e o posicionamento consolidado do regime na prática clínica. Isso é importante porque demonstra que a continuidade do daratumumabe não é uma excepcionalidade, mas parte do padrão terapêutico moderno para pacientes com recaída que estão respondendo bem ao tratamento.

No caso concreto, a correspondência entre o perfil clínico e a população do estudo é alta. A paciente recebeu VCD em primeira linha, não respondeu, e depois iniciou DRd com boa resposta, encontrando-se em fase de manutenção/continuidade. Como o próprio estudo pivotal e a bula deixam claro que o regime deve ser mantido até progressão da doença ou toxicidade inaceitável, a interrupção do daratumumabe sem motivo clínico documentado não encontra respaldo científico e pode comprometer a durabilidade da resposta obtida. Esse é o ponto central da indicação: não se trata de introduzir empiricamente uma nova tecnologia, mas de manter um tratamento já eficaz e sustentado pela melhor evidência disponível.

Em síntese, a literatura científica demonstra de forma consistente que daratumumabe + lenalidomida + dexametasona é um dos regimes mais eficazes para mieloma múltiplo recidivado/refratário, com benefício robusto em taxa de resposta, profundidade de resposta, sobrevida livre de progressão e sobrevida global, e que seu uso deve ser contínuo enquanto houver benefício clínico e tolerabilidade. Para esta paciente, que já mostrou boa resposta ao DRd, a evidência técnico-científica favorece claramente a continuidade do daratumumabe.

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

Manutenção da resposta obtida

Prolongamento da sobrevida livre de progressão

Aumento da sobrevida global

Maior duração de controle da doença

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

- ( X ) Favorável  
( ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

A paciente apresenta mieloma múltiplo recidivado/refratário, com falha à primeira linha (VCD) e resposta clínica significativa ao esquema daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DRd), atualmente em fase de manutenção.

**As evidências científicas de alto nível, especialmente o estudo POLLUX, demonstram que o regime DRd promove ganho expressivo de sobrevida livre de progressão, aumento da taxa de resposta profunda e benefício em sobrevida global, sendo um dos principais padrões terapêuticos internacionais para esse cenário.**

Importante destacar que o benefício do daratumumabe está diretamente relacionado à sua administração contínua até progressão da doença ou toxicidade, conforme o desenho dos estudos e recomendações de bula. A interrupção do medicamento, na ausência de progressão ou toxicidade limitante, não encontra respaldo científico e pode resultar em perda da resposta obtida e progressão precoce da doença.

No caso concreto, trata-se de paciente idosa, com doença previamente refratária e atualmente controlada sob esquema eficaz, sem alternativa terapêutica disponível no SUS com eficácia equivalente.

**Dessa forma, conclui-se que a continuidade do daratumumabe é tecnicamente indicada, cientificamente fundamentada e clinicamente necessária, representando a melhor estratégia para manutenção do controle da doença e prolongamento da sobrevida.**

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

( X ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função

( ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

1. Dimopoulos MA et al.  
POLLUX Trial.  
New England Journal of Medicine.
2. NCCN Guidelines – Multiple Myeloma.
3. ESMO Guidelines – Multiple Myeloma.

## **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://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsm.sau.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 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.

**A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.**