

NOTA TÉCNICA Nº 2865/2025- NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000224-21.2025.4.03.6121
- 1.3. Data da Solicitação: 24/04/2025
- 1.4. Data da Resposta: 03/06/2025

2. Requerido

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

[REDACTED]

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 12/07/1961 – 63 anos
- 3.2. Sexo: Feminino
- 3.3. Cidade/UF: Taubaté/SP
- 3.4. Histórico da doença: Mieloma Múltiplo – CID C90

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

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?
LENALIDOMIDA 25mg –	LENALIDOMIDA	1514300810145	NÃO	CICLOFOSFAMIDA, TALIDOMIDA, DEXAMETASONA, MELFALANO E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO.	NÃO
DARATUMUMABE 1800 mg -.	DARATUMUMABE	1123634140044	NÃO	CICLOFOSFAMIDA, TALIDOMIDA, DEXAMETASONA, MELFALANO E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO.	SIM

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
LENALIDOMIDA	LENALIDOMIDA	DR. REDDY'S FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	25 MG CAP DURA CT BL AL AL X 21	R\$ 17.563,43	1 comprimido ao dia, por 21 dias e reiniciar após 7 dias, por tempo indeterminado	210.761,16
DARATUMUMABE	DALINVI	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML	R\$ 19.682,55	1 frasco por semana, por 2 meses, totalizando 8 frascos; 1 frasco, a cada 15 dias, por 4 meses, totalizando 8 frascos; 1 frasco, uma vez por mês, por tempo indeterminado	433.016,10
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 643.777,26		
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.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 05/2025

5.3. Recomendações da CONITEC:

Até o momento, não há recomendação favorável da CONITEC para incorporação do esquema DRd ao SUS.

- DARATUMUMABE:

- Avaliado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratária que receberam uma única terapia prévia no Sistema Único de Saúde (SUS). Decisão de não incorporação ao SUS.



- Avaliado para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário (MMRR). Decisão de não incorporação ao SUS.
- LENALIDOMIDA:
- Avaliado para tratamento de pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas. Decisão de não incorporação ao SUS.
 - Avaliado para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células tronco hematopoiéticas. Decisão de não incorporação ao SUS.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

O mieloma múltiplo (MM) é um tipo de câncer do sistema hematológico que acomete principalmente idosos. É causado pela proliferação descontrolada, principalmente na medula óssea, de um tipo de célula produtora de imunoglobulinas denominada plasmócito. É uma doença incurável, que, quando sintomática, levará a maioria dos pacientes ao óbito em menos de um ano se não for adequadamente tratada. Por envolver principalmente a medula óssea e o sistema hematológico, e por levar à produção excessiva de imunoglobulinas, que podem ser tóxicas para os rins, o MM manifesta-se principalmente por meio de dores e/ou fraturas ósseas, anemia, hipercalcemia (elevação do Cálcio no sangue) e insuficiência renal. Infecções recorrentes também são comuns nos pacientes com MM.

O diagnóstico é feito através de exames laboratoriais, mielograma identificando as cadeias anômalas de anticorpos e plasmócitos em excesso.

O Ministério da Saúde, na Portaria nº 708 de 6 de agosto de 2015, aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Mieloma Múltiplo. Nele há a seguinte orientação quanto aos medicamentos que podem ser utilizados em primeira linha no tratamento do MM: “Os seguintes medicamentos possuem atividade clínica anti-mieloma e podem ser igualmente usados na poliquimioterapia de primeira linha em diferentes combinações: bortezomibe, ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposide, melfalano, vincristina e talidomida”.

Quanto à terapia de casos refratários ou recidivados de MM, o PCDT faz as seguintes orientações: “opções de tratamento para MM recidivado ou refratário à quimioterapia incluem novo TMO autólogo, repetição de agentes quimioterápicos utilizados anteriormente ou uso de outros agentes com atividade clínica anti-mieloma ainda não utilizados na primeira linha”.

Assim, PCDT do Ministério da Saúde do Brasil para o tratamento do MM não menciona a lenalidomida e o daratumumabe como opções terapêuticas.

O tratamento varia dependendo de características moleculares do tumor, que determinam sua agressividade e responsividade, além de características clínicas do paciente. Em geral envolve quimioterapia e transplante de medula, quando possível. Embora tenha alta efetividade, o tratamento padrão não é curativo e é comum recorrências e refratariedade. Nestes casos geralmente se emprega o uso de múltiplas drogas concomitantes, incluindo lenalidomida, dexametasona e imunoterápicos como bortezomibe ou daratumumabe. A escolha depende fortemente de critérios individuais.

As taxas de resposta de tratamento de Mieloma Múltiplo quando associado um inibidor de proteassoma (Bortezomibe) chegam mais de 80% de resposta global, podendo

atingir cerca de 15% de respostas completas. Há evidência clara que a medicação agrega ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão da doença.

O **daratumumabe** é um anticorpo monoclonal anti-CD38 desenvolvido para o tratamento do mieloma múltiplo, uma vez que esta neoplasia tem por característica a expressão de CD38.

Por sua vez, a **lenalidomida** é um medicamento com ação imunossupressora, possuindo características imunomoduladoras, antiangiogênicas e antineoplásicas por meio de múltiplos mecanismos. Inibe seletivamente a secreção de citocinas pró-inflamatórias, melhora a imunidade mediada por células e inibe o crescimento de células tumorais mielodisplásicas, de mieloma e de linfoma.

Em monoterapia, a eficácia do daratumumabe no tratamento de MM foi avaliada em dois ensaios clínicos sem comparador.

No estudo SIRIUS, um ensaio clínico randomizado de fase II, aberto 106 pacientes foram randomizados para receber duas doses diferentes de daratumumabe em monoterapia (8 mg/kg ou 16 mg/kg). Todos os pacientes eram previamente tratados com pelo menos três linhas de terapia (incluindo inibidores de proteassoma e drogas imunomoduladoras) ou refratários a inibidores de proteassoma e drogas imunomoduladoras. Nesse estudo, a taxa de resposta global foi de 29% (IC95% 20,8 a 38,9%), a sobrevida livre de progressão de doença de 3,7 meses (IC95% 2,8 a 4,6) e o tempo de sobrevida de 17,5 meses (IC95% 13,7 a não especificado uma vez que o acompanhamento ainda segue). Este estudo tem diversas limitações (desenho aberto, ausência de grupo comparador, número pequeno de pacientes), o que deve levar a um olhar cauteloso para os seus resultados.

Um segundo estudo, também de fase 1-2, aberto, incluiu 72 pacientes com mieloma múltiplo refratário ou recidivado. Nessa análise, foi observada uma taxa de resposta global de 36% e uma mediana de sobrevida livre de progressão de doença de 5,6 meses (IC95% 4,2 a 8,1). O tempo de seguimento foi curto para melhor análise de sobrevida. Mais uma vez, os resultados desse estudo devem ser vistos com cuidado pelas limitações metodológicas inerentes ao seu desenho.

As amostras de ambos os estudos acima citados, foram analisadas em outro trabalho, publicado em 2017, considerando um maior tempo de seguimento, onde puderam ser avaliados 148 pacientes. A taxa de resposta global foi de 31,1% (IC95% 23,7 a 39,2%), o tempo mediano de resposta 7,6 meses e a sobrevida livre de doença mediana de 4 meses. A mediana de sobrevida foi de 20,1 meses. Cabe aqui salientar que o estudo analisou um pequeno número de pacientes, de características heterogêneas e que haviam sido submetidos a múltiplos esquemas diferentes de tratamento prévio. Além disso, uma vez que essa é uma análise dos estudos anteriores, as limitações dos mesmos também são aplicáveis a este.

A eficácia e segurança do emprego do esquema D-Rd (daratumumabe, lenalidomida e dexametasona) no tratamento de segunda linha do mieloma múltiplo foi avaliada pelo estudo POLLUX (Dimopoulos et al., 2016; 2021) - ensaio clínico fase III, randomizado, com 569 pacientes com mieloma múltiplo recidivado. Os principais resultados foram:

- sobrevida livre de progressão (SLP) mediana: 45 meses vs 17,5 meses (lenalidomida + dexametasona);
- Taxa de resposta global: 93% (com DRd) vs 76%;
- Respostas completas: 51%;
- Perfil de toxicidade gerenciável, com maior incidência de neutropenia e infecções respiratórias

Diretrizes da NCCN (2025), ESMO (2023) e UpToDate recomendam DRd como um dos principais esquemas terapêuticos para pacientes com mieloma múltiplo recidivado, incluindo após falha a TMO autólogo.

O daratumumabe é produzido pela empresa Janssen-Cilag sob o nome comercial Dalinvi na forma farmacêutica de solução injetável para infusão intravenosa.

A Lenalidomida é produzida pela empresa Celgene sob o nome comercial Revlimid na forma farmacêutica de cápsulas duras.

Embora não tenham sido encontrados estudos de custo-efetividade que tivessem avaliado a terapia combinada de lenalidomida e daratumumabe para casos como aquele em tela, O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico publicou recomendações baseadas em evidências sobre o uso da lenalidomida em monoterapia no tratamento da MM em adultos que já tivessem recebido tratamentos prévios, quando observou-se que em nenhum dos cenários simulados a tecnologia foi custo-efetiva. Esta análise suscita a extrapolação de que o tratamento associado em pacientes refratários a tratamento prévio tampouco seria considerado custo-efetiva.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Espera-se controle da progressão da doença, melhora hematológica, indução de nova resposta clínica, redução da carga tumoral e ganho em sobrevida livre de progressão. Pode também melhorar a funcionalidade e reduzir internações e complicações associadas à falência medular.

6.3. Parecer

(X) Favorável à dispensação por CACON/UNACON

() Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

Paciente em progressão ativa do mieloma múltiplo após várias linhas de tratamento; o esquema DRd se apresenta como uma alternativa terapêutica altamente

eficaz, com benefício clínico comprovado em estudos de fase III e ampla recomendação por diretrizes internacionais.

A paciente se enquadra no perfil de uso aprovado da medicação, e não há no SUS alternativa com eficácia equivalente.

O tratamento proposto (daratumumabe + lenalidomida) não tem finalidade curativa. No entanto, as evidências científicas mostram que ele pode aumentar de maneira significativa a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão de pacientes com mieloma múltiplo.

Diante do cenário de refratariedade e da necessidade de contenção rápida da doença, justifica-se de forma plena o **parecer favorável** à concessão da terapia solicitada.

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, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016;375:1319–1331. doi:10.1056/NEJMoa1607751

2. Dimopoulos MA et al. Long-term follow-up of POLLUX study: DRd vs Rd in relapsed/refractory multiple myeloma. *Blood.* 2021;137(13):1799–1811. doi:10.1182/blood.2020008837

3. NCCN Guidelines®: Multiple Myeloma. Version 1.2025. <https://www.nccn.org>

4.ESMO Guidelines. Multiple Myeloma. *Ann Oncol.* 2023. doi:10.1016/j.annonc.2023.01.001

5. UpToDate. Treatment of relapsed/refractory multiple myeloma. Atualizado em 2025. <https://www.uptodate.com>

6. ANVISA. Registro de daratumumabe e lenalidomida. Consulta abril/2025.

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.

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.

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

Equipe NAT-Jus/SP