

NOTA TÉCNICA Nº 3831-A/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº **5001074-75.2025.4.03.6703**
1.3. Data da Solicitação: 10/09/2026
1.4. Data da Resposta: 10/09/2026

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/09/1973 – 52 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
2.4. Histórico da doença: Mieloma Múltiplo IgG lambda – CID C90

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

Uma vez que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, anotamos que não respondemos quesitos, nem tampouco nos manifestamos sobre laudos periciais realizados e materiais cirúrgicos.

De igual forma, não emitimos notas técnicas ou manifestações assemelhadas em:

1. Ações que versem sobre dispensação de medicamentos pertencentes ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF), cuja análise compete à Rede de Atenção Básica do Município;
2. Pedidos de apressamento da fila do CROSS (Central de Regulação de Ofertas e Serviços de Saúde);
3. Ações que não digam respeito diretamente ao Direito à Saúde, entre as quais aquelas envolvendo questões de cobertura contratual, bem como as que versem acerca de custeio de tecnologias e valores correspondentes a materiais cirúrgicos;
4. Ações de responsabilidade civil, no que estão abarcados os casos de erros médicos, bem como processos criminais.

Assim, passamos à emissão do parecer técnico, **restrito** aos limites de atuação deste núcleo, com base nas evidências científicas disponíveis.



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?
CAR-T anti-BCMA	Ciltacabtagene Autoleucl	1123634370015	NÃO	OUTRAS QUIOMOTERAPIAS CONFORME CACON E UNACON/ não consta no rol da ANS.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose
CAR-T anti-BCMA	CARVYKTI®	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA	MÁX DE 1 X 10E8 CEL CAR-T X 1 BOLS INF X 30 ML OU 70 ML	R\$ 15.4151,80	Dose Única
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 15.4151,80	

* 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 09/2026.

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (X) NÃO AVALIADO

O ciltacabtagene autoleucl é uma terapia reconhecida nos documentos da CONITEC como terapia avançada em desenvolvimento e foi objeto de Monitoramento do Horizonte Tecnológico para o mieloma múltiplo. Contudo, **não integra as tecnologias incorporadas ao SUS para tratamento do mieloma múltiplo previstas na atual Diretriz Diagnóstica e Terapêutica (DDT) da doença**. A DDT vigente é estabelecida pela Portaria Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 27, de 5 de dezembro de 2023.

O medicamento ainda não foi avaliado pela CONITEC até o momento desta Nota Técnica. Possui registro regular na Anvisa, aprova do em 2023, para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário, que tenham recebido pelo menos três linhas de tratamento prévias, incluindo um inibidor de proteassoma, um agente imunomodulador e um anticorpo monoclonal anti-CD38.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos, geralmente localizada na medula óssea, com produção de imunoglobulina monoclonal. A doença pode provocar comprometimento ósseo, anemia, hipercalcemia, insuficiência renal e maior suscetibilidade a infecções. Apresenta evolução heterogênea, com períodos de resposta e posteriores recaídas ou progressão, sendo considerada uma doença atualmente incurável, embora os avanços terapêuticos tenham aumentado significativamente a sobrevida e o controle da doença.

O diagnóstico é estabelecido pela associação de achados clínicos, laboratoriais e anatomopatológicos, incluindo a demonstração de plasmócitos clonais na medula óssea e/ou presença de proteína monoclonal, além da avaliação de alterações relacionadas ao comprometimento de órgãos e de marcadores de atividade da doença.

O tratamento é individualizado conforme idade, condição clínica, função renal, características da doença, elegibilidade para transplante de células-tronco hematopoéticas, tratamentos previamente realizados e resposta obtida. As estratégias terapêuticas incluem diferentes classes de medicamentos antineoplásicos, como inibidores de proteassoma, agentes imunomoduladores, corticosteroides e anticorpos monoclonais, além do transplante autólogo em pacientes elegíveis.

No âmbito do SUS, a referência atualmente vigente é a Diretriz Diagnóstica e Terapêutica (DDT) do Mieloma Múltiplo, aprovada pela Portaria Conjunta SAES/SECTICS/MS nº 27, de 05 de dezembro de 2023, que estabelece parâmetros nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento da doença.

Entre as opções terapêuticas disponibilizadas pelo SUS encontram-se esquemas contendo **bortezomibe, talidomida e corticosteroides**, entre outros agentes previstos na DDT. Para pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que tenham recebido terapia prévia, o carfilzomibe foi incorporado ao SUS pela Portaria SECTICS/MS nº 65, de 13 de novembro de 2023, conforme protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. A lenalidomida também foi incorporada ao SUS em 2024 para pacientes com mieloma múltiplo ineligíveis ao transplante de células-tronco hematopoéticas, conforme a Portaria SECTICS/MS nº 29/2024.

Dessa forma, a escolha terapêutica deve considerar a linha de tratamento, a resposta ou progressão da doença, tratamentos anteriormente utilizados e as condições clínicas individuais, observando-se as alternativas previstas nas diretrizes do SUS.

Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti® ou cilta-cel)

O ciltacabtagene autoleucel (Carvykti® ou cilta-cel) é um produto de terapia avançada, classificado como terapia gênica ex vivo, utilizado como imunoterapia celular autóloga do tipo CAR-T. O tratamento é produzido a partir dos linfócitos T do próprio paciente, obtidos por leucaférese. Essas células são geneticamente modificadas, por meio de vetor lentiviral não replicante, para expressar um receptor quimérico de antígeno direcionado ao antígeno de maturação das células B (BCMA), presente na superfície das células do mieloma múltiplo.

O receptor CAR do ciltacabtagene contém dois domínios de ligação ao BCMA, associados ao domínio coestimulador 4-1BB e ao domínio de sinalização CD3-zeta. Após a reinfusão, as células CAR-T reconhecem as células neoplásicas que expressam BCMA e promovem sua destruição.

O Carvykti® é indicado para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário, previamente expostos a um inibidor de proteassoma, um agente imunomodulador e um anticorpo monoclonal anti-CD38. A indicação contempla, portanto, pacientes com doença avançada, multiexposta e com falha de diferentes classes terapêuticas.

A eficácia do ciltacabtagene autoleucel foi demonstrada principalmente no estudo CARTITUDE-1, ensaio clínico aberto, multicêntrico, de fase 1b/2, que incluiu 97 pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário, previamente tratados com pelo menos três linhas de tratamento ou refratários a inibidor de proteassoma e agente imunomodulador, com exposição prévia a inibidor de proteassoma, imunomodulador e anticorpo anti-CD38. Na análise com seguimento mediano de aproximadamente 28 meses, a taxa de resposta global foi de 97,9%, com 82,5% de respostas completas ou melhores. A mediana de duração da resposta não havia sido alcançada nessa análise, e as taxas estimadas de sobrevida livre de progressão e sobrevida global em 27 meses foram de aproximadamente 55% e 70%, respectivamente.

Em análise de seguimento mais prolongado, publicada em 2025, com acompanhamento mediano superior a cinco anos, a mediana de sobrevida global foi de aproximadamente 60,7 meses, e 32 dos 97 pacientes — cerca de 33% — permaneciam vivos e livres de progressão por pelo menos cinco anos após uma única infusão, sem necessidade de tratamento antineoplásico subsequente. Esses resultados demonstram a possibilidade de respostas profundas e prolongadas, embora não permitam afirmar que a terapia seja curativa para todos os pacientes.

A eficácia também foi confirmada no estudo CARTITUDE-4, ensaio clínico de fase 3 que comparou o ciltacabtagene autoleucel com esquemas padrão em pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário previamente expostos à lenalidomida. O

tratamento com ciltacabtagene produziu benefício significativo na sobrevida livre de progressão, com redução aproximada de 74% no risco de progressão ou morte em relação ao tratamento padrão na análise inicial. A mediana de sobrevida livre de progressão não havia sido alcançada no grupo ciltacabtagene, em comparação com 11,8 meses no grupo controle.

Em relação à segurança, os eventos adversos mais frequentes incluem síndrome de liberação de citocinas, citopenias prolongadas, infecções e toxicidades neurológicas. No estudo CARTITUDE-1, a síndrome de liberação de citocinas ocorreu em aproximadamente 95% dos pacientes, geralmente nos primeiros dias após a infusão. Também foram descritos eventos de neurotoxicidade, incluindo síndrome de neurotoxicidade associada a células efectoras imunes, além de eventos neurológicos tardios, que exigem vigilância clínica prolongada. Embora potencialmente graves, essas complicações podem ser manejadas em centros especializados, com protocolos de monitoramento e intervenção, incluindo utilização de tocilizumabe e corticosteroides quando indicados.

A relação benefício-risco é considerada favorável em pacientes adequadamente selecionados, especialmente naqueles com mieloma múltiplo recidivado ou refratário após múltiplas linhas terapêuticas e exposição às principais classes farmacológicas. Diretrizes internacionais, incluindo as recomendações da NCCN, reconhecem o ciltacabtagene autoleucel como uma importante opção terapêutica para pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário, particularmente nos cenários de doença multiclasse-refratária.

Em síntese, o ciltacabtagene autoleucel apresenta evidência consistente de elevada eficácia em mieloma múltiplo recidivado/refratário, com respostas profundas e potencialmente duradouras. Diretrizes internacionais, incluindo as recomendações da NCCN, reconhecem o ciltacabtagene autoleucel como uma importante opção terapêutica para pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário, particularmente nos cenários de doença multiclasse-refratária.

Carvykti® não consta no rol da ANS.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Obter resposta profunda e duradoura, reduzir a carga tumoral, prolongar a sobrevida livre de progressão e possibilitar período prolongado sem necessidade de novas terapias antineoplásicas.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O paciente apresenta **mieloma múltiplo IgG lambda de alto risco, recidivado e refratário**, diagnosticado em 2021, com histórico de tratamento com múltiplas linhas terapêuticas e transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas realizado em outubro de 2022. Foram utilizados esquemas contendo bortezomibe, talidomida, ciclofosfamida, dexametasona e lenalidomida, incluindo VCD, VTD e VRD, seguido de manutenção com lenalidomida, com posterior progressão da doença. Mais recentemente, foi instituído esquema KDd (carfilzomibe, dexametasona e daratumumabe), diante da progressão bioquímica e do caráter refratário da doença.

O histórico demonstra doença **multiexposta**, com exposição prévia a inibidores de proteassoma, agentes imunomoduladores e anticorpo monoclonal anti-CD38, além de transplante autólogo. Os documentos médicos descrevem doença de alto risco, comportamento refratário e progressão após múltiplas linhas terapêuticas, configurando quadro de elevada complexidade e com opções terapêuticas progressivamente limitadas. Em exames apresentados, observa-se persistência de componente monoclonal e elevação importante da cadeia leve lambda, compatíveis com atividade da doença.

A solicitação de **ciltacabtagene autoleucel (Carvykti®)** está fundamentada, nos relatórios médicos, na condição de mieloma múltiplo recidivado/refratário após múltiplas linhas, tendo sido indicada terapia CAR-T anti-BCMA como alternativa terapêutica diante da refratariedade. A prescrição apresentada especifica indicação para paciente com mieloma múltiplo recidivado/refratário após três ou mais linhas de tratamento, incluindo imunomodulador, inibidor de proteassoma e anticorpo anti-CD38.

As evidências científicas atuais, especialmente os estudos CARTITUDE-1 e CARTITUDE-4, demonstram que o ciltacabtagene autoleucel (cilta-cel) apresenta elevada eficácia em pacientes fortemente pré-tratados, promovendo altas taxas de resposta global, respostas profundas, negativação de doença residual mínima e prolongamento significativo da sobrevida livre de progressão. O perfil clínico do paciente é compatível com a população de maior benefício observada nesses estudos.

Diante da documentação apresentada, manifesta-se **favorável ao fornecimento de ciltacabtagene autoleucel**, considerando tratar-se de paciente adulto com mieloma múltiplo recidivado/refratário, previamente exposto a inibidor de proteassoma, agente imunomodulador e anticorpo anti-CD38, com falha após múltiplas linhas terapêuticas. Esse histórico é compatível com doença multiexposta e de elevada complexidade terapêutica, preenchendo, o perfil clínico para o qual o ciltacabtagene autoleucel foi desenvolvido e possui indicação.

Embora se trate de terapia de elevada complexidade, sua utilização é justificada pela **gravidade da doença**, pelo caráter **multirrecidivado e refratário**, pela **falha das principais classes terapêuticas** e pela **limitação das alternativas convencionais capazes de produzir resposta prolongada**.

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

- International Myeloma Working Group (IMWG) Recommendations
- GÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. *Carvykti® (ciltacabtagene autoleucel): relatório de monitoramento*. Brasília: Anvisa, 2024.
- BERDEJA, J. G. et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE-1): a phase 1b/2 open-label study. *The Lancet*, v. 398, n. 10297, p. 314-324, 2021. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00933-8.
- MARTIN, T. et al. Ciltacabtagene autoleucel, an anti-B-cell maturation antigen chimeric antigen receptor T-cell therapy, for relapsed/refractory multiple myeloma: CARTITUDE-1 2-year follow-up. *Journal of Clinical Oncology*, v. 41, n. 6, p. 1265-1274, 2023. DOI: 10.1200/JCO.22.00842.
- JAGANNATH, S. et al. Long-term (≥5-year) remission and survival after treatment with ciltacabtagene autoleucel in CARTITUDE-1 patients with relapsed/refractory multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*, v. 43, n. 25, p. 2766-2771, 2025. DOI: 10.1200/JCO-25-00760.
- SAN-MIGUEL, J. et al. Cilta-cel or standard care in lenalidomide-refractory multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, v. 389, n. 4, p. 335-347, 2023. DOI: 10.1056/NEJMoa2303379.
- EINSELE, H. et al. Cilta-cel in lenalidomide-refractory multiple myeloma (CARTITUDE-4): an updated analysis including overall survival from an open-label, multicentre, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Haematology*, 2026.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 27, de 5 de dezembro de 2023. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Revoga a Portaria SAES/MS nº 708, de 6 de agosto de 2015.

- NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK – NCCN. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma*. Versão 2.2025. Plymouth Meeting: NCCN, 2025.
- EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY – ESMO. *Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines*. ESMO, 2023.
- CLINICALTRIALS.GOV. *CARTITUDE-1: Study of JNJ-68284528, a Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR-T) Therapy Directed Against B-cell Maturation Antigen (BCMA), in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. Identifier: NCT03548207.
- CLINICALTRIALS.GOV. *A Study of JNJ-68284528, a Chimeric Antigen Receptor T-cell (CAR-T) Therapy, in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma*. CARTITUDE-4. Identifier: NCT04181827.

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://bvsmis.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.