

NOTA TÉCNICA Nº 3849/2026 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000500-18.2026.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 13/05/2026
- 1.4. Data da Resposta: 25/05/2026
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/03/1954 – 72 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)

Considerando que o NatJus se destina exclusivamente à análise da relação entre doença, medicamento, procedimento ou produto sob a perspectiva da Medicina Baseada em Evidências, deixamos de apreciar os quesitos que versem sobre circunstâncias particulares do caso concreto e 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?
ISATUXIMABE 10mg/kg por via intravenosa semanal no primeiro ciclo, seguido quinzenal com ciclos a cada 28 dias até progressão de doença ou toxicidade inaceitável	ISATUXIMABE	1832604740012	NÃO	CONFORME CACON E UNACONE STAO DISPONIVEIS NO SUS	BIOLÓGICO
CARFILZOMIBE via intravenosa de 20 mg/m ² nos dias 1 e 2; 56 mg/m ² nos dias 8, 9, 15 e 16 do primeiro ciclo; e na dose de 100mg nos dias 1, 2, 8, 9, 15 e 16 para os ciclos subsequentes de 28 dias até progressão de doença ou toxicidade inaceitável.	CARFILZOMIBE	1826100230016			AMBOS

*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*
ISATUXIMABE	SARCLISA	SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA.	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML	R\$ 2180,43	10mg/kg por via intravenosa semanal no primeiro ciclo, seguido quinzenal com ciclos a cada 28 dias	*CÁLCULO PREJUDICADO
CARFILZOMIBE	ZYXOMIB	NATCOFARMA DO BRASIL LTDA	60 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS	R\$3385,99	via intravenosa de 20 mg/m ² nos dias 1 e 2; 56 mg/m ² nos dias 8, 9, 15 e 16 do primeiro ciclo; e na dose de 100mg nos dias 1, 2, 8, 9, 15 e 16 para os ciclos	



					subsequentes de 28 dias até progressão de doença ou toxicidade inaceitável.	
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

*Cálculo prejudicado, não informada dose necessária ao peso total do paciente.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência MAIO/2026

4.3. Recomendações da CONITEC: Até o presente momento: não há incorporação ampla do esquema isatuximabe + carfilzomibe no SUS para mieloma múltiplo recidivado/refratário, não foi identificada recomendação positiva formal da CONITEC para este esquema específico.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A paciente apresenta mieloma múltiplo recidivado/refratário, não elegível ao transplante autólogo, com falha ao tratamento inicial com CTD e posterior refratariedade ao esquema VRD obtido por doação. Esse cenário indica doença já exposta a imunomoduladores e inibidores de proteassoma, com comportamento resistente e necessidade de estratégia terapêutica de maior potência. A solicitação de isatuximabe associado a carfilzomibe é fundamentada no racional de combinar um anticorpo monoclonal anti-CD38 com um inibidor de proteassoma de segunda geração, mecanismo distinto e mais intensivo do que os esquemas previamente utilizados.

A principal evidência para essa combinação é o estudo IKEMA, ensaio clínico fase III, randomizado, multicêntrico e aberto, que avaliou pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário após 1 a 3 linhas prévias. O estudo comparou isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona (Isa-Kd) versus carfilzomibe + dexametasona (Kd). A população incluía pacientes previamente expostos a terapias usuais, incluindo imunomoduladores e inibidores de proteassoma, perfil semelhante ao da paciente, que já utilizou talidomida, lenalidomida e bortezomibe.

No IKEMA, a adição do isatuximabe ao carfilzomibe e dexametasona resultou em redução significativa do risco de progressão ou morte, com ganho expressivo de sobrevida livre de progressão (PFS) em comparação ao braço Kd. A mediana de PFS foi superior no grupo Isa-Kd, e em análises atualizadas o benefício manteve-se sustentado, demonstrando maior duração do controle da doença. Esse é um desfecho clinicamente relevante no mieloma recidivado, pois maior PFS se associa a menor necessidade de novas linhas terapêuticas, menor risco de complicações ósseas, renais, infecciosas e hematológicas, e maior tempo de estabilidade clínica.

Além da PFS, o estudo demonstrou melhora na profundidade da resposta, com maiores taxas de resposta parcial muito boa ou melhor, resposta completa e doença residual mínima negativa (MRD negativa) no braço Isa-Kd. A negativação de MRD é um marcador de resposta profunda e está associada a melhor prognóstico em mieloma múltiplo. Portanto, o benefício do esquema não se limita a resposta superficial, mas envolve maior intensidade de controle tumoral.

O papel do carfilzomibe também é sustentado por estudos fase III prévios, como ENDEAVOR e ASPIRE, que demonstraram sua eficácia em mieloma recidivado/refratário. O ENDEAVOR mostrou superioridade de carfilzomibe + dexametasona em relação a bortezomibe + dexametasona, com ganho de PFS e, em análise posterior, ganho de sobrevida global. Esse dado é importante porque a paciente já foi exposta ao bortezomibe no VRD e foi refratária, tornando racional o uso de um inibidor de proteassoma de segunda geração mais potente.

O isatuximabe, por sua vez, atua sobre o CD38, alvo amplamente expresso nos plasmócitos malignos. Sua ação envolve citotoxicidade celular dependente de anticorpo, citotoxicidade dependente de complemento, fagocitose celular dependente de anticorpo e indução direta de morte celular. A associação com carfilzomibe potencializa o efeito antitumoral por combinar ataque imunológico anti-CD38 com bloqueio do proteassoma, estratégia reconhecida em diretrizes internacionais para mieloma recidivado/refratário.

Do ponto de vista de segurança, o esquema Isa-Kd exige monitorização cuidadosa. Os eventos adversos mais relevantes incluem infecções respiratórias, neutropenia, trombocitopenia, reações infusionais, hipertensão, dispneia, eventos cardíacos e toxicidade renal. O carfilzomibe requer atenção especial ao risco cardiovascular, particularmente em pacientes idosos, sendo recomendável avaliação basal de pressão arterial, função renal, função cardíaca e risco cardiovascular. As reações infusionais do isatuximabe geralmente ocorrem nos primeiros ciclos e costumam ser manejáveis com pré-medicação e monitorização.

Comparando com as alternativas disponíveis no SUS, a paciente já foi tratada com esquemas que incluem talidomida, ciclofosfamida, dexametasona, bortezomibe e lenalidomida, apresentando refratariedade. A repetição de esquemas semelhantes tende a oferecer baixa probabilidade de resposta sustentada. Como não é elegível ao TMO, o controle medicamentoso torna-se a principal estratégia terapêutica. Nesse contexto, Isa-Kd oferece opção de maior eficácia, com mecanismo complementar e benefício demonstrado em estudo fase III.

A principal limitação metodológica é que o estudo IKEMA não comparou Isa-Kd diretamente contra todos os esquemas disponíveis no SUS, e o ganho de sobrevida global ainda pode depender de seguimento prolongado e terapias subsequentes. Entretanto, o benefício robusto em PFS, profundidade de resposta e MRD negativa é considerado clinicamente relevante e suficiente para embasar a indicação em doença recidivada/refratária.

Assim, a aplicabilidade ao caso é elevada: a paciente apresenta mieloma múltiplo refratário ao CTD e VRD, é inelegível ao TMO, já foi exposta a classes fundamentais e necessita de terapia com maior probabilidade de controle duradouro. O esquema isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona é, portanto, cientificamente fundamentado, tecnicamente apropriado e alinhado à melhor evidência disponível para mieloma múltiplo recidivado/refratário.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Controle prolongado da doença

Redução da carga tumoral

Prolongamento da sobrevida livre de progressão

Respostas mais profundas
Potencial melhora de qualidade de vida

6. Conclusão

6.1. Parecer

Favorável

Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente apresenta mieloma múltiplo recidivado/refratário, não elegível ao TMO, com falha aos esquemas CTD e VRD, demonstrando doença resistente a terapias contendo imunomodulador e inibidor de proteassoma previamente utilizados. As evidências do estudo IKEMA demonstram que a associação isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona proporciona ganho significativo de sobrevida livre de progressão, maior profundidade de resposta e maior taxa de MRD negativa em pacientes com mieloma múltiplo recidivado/refratário.

No caso concreto, a repetição de esquemas já utilizados ou disponíveis convencionalmente apresenta baixa probabilidade de resposta sustentada. O esquema solicitado combina um anti-CD38 com um inibidor de proteassoma de segunda geração, oferecendo mecanismo terapêutico mais potente e adequado ao cenário de refratariedade.

Dessa forma, considerando a progressão após tratamentos prévios, a inelegibilidade ao transplante e a evidência científica favorável, conclui-se que o uso de isatuximabe associado a carfilzomibe é tecnicamente indicado, cientificamente fundamentado e clinicamente justificável.

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”.

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

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

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Moreau P et al. Isatuximab plus Carfilzomib and Dexamethasone in Relapsed Multiple Myeloma (IKEMA). Lancet, 2021
2. NCCN Guidelines – Multiple Myeloma
3. ESMO Clinical Practice Guidelines – Multiple Myeloma
4. International Myeloma Working Group (IMWG) Recommendations
5. Dimopoulos MA et al. Carfilzomib-based therapy in relapsed myeloma. Blood

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://bvsmms.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.