

## **NOTA TÉCNICA Nº 4982/2025 - NAT-JUS/SP**

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

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5014176-33.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 23/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 29/07/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 07/02/1956 – 69 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Mieloma múltiplo – CID C90.0

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

#### 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?
DARATUMUMABE 1800mg	DARATUMUMABE	1123634140044	NÃO *	Dependente de protocolo do CACON e UNACON * Ciclofosfamida, talidomida, dexametasona, melfalano e Transplante de Medula Óssea Autólogo.	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*
DARATUMUMABE 1800mg	DALINVI	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML	R\$ 19.682,55	23 frascos	R\$ 452.698,65
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 452.698,65		
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.

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

##### 4.3. Recomendações da CONITEC: Não recomendado.

O Plenário da Conitec, na 105ª Reunião Ordinária, realizada no dia 09 de fevereiro de 2022, deliberou por unanimidade recomendar a não incorporação do daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Para essa recomendação, a Conitec considerou que a 45 Consulta Pública não trouxe elementos suficientes que pudessem alterar a recomendação preliminar, permanecendo os indicadores de eficiência e a estimativa elevada de impacto orçamentário em uma possível incorporação do daratumumabe. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 698/2022.

## **5. Discussão**

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

#### **Sobre o Mieloma Múltiplo**

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, doxorubicina, doxorubicina 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.

### **Sobre o Daratumumabe**

#### **a. Classificação Anatômica Terapêutica Química (ATC)**

Agentes antineoplásicos.

#### **b. Indicações**

O medicamento daratumumabe é indicado:

- Em combinação com bortezomibe, talidomida e dexametasona para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação com lenalidomida e dexametasona ou com bortezomibe, melfalano e prednisona, para o tratamento de pacientes recém-diagnosticados com mieloma múltiplo que são inelegíveis ao transplante autólogo de células-tronco;
- Em combinação com lenalidomida e dexametasona ou bortezomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento prévio;
- Em combinação com carfilzomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo que receberam de um a três tratamentos prévios; e
- Em monoterapia, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos três linhas de tratamento prévio, incluindo um inibidor de proteassoma (IP) e um agente imunomodulador, ou que foram duplamente refratários a um IP e um agente imunomodulador.
- O medicamento daratumumabe (solução injetável subcutânea) também é indicado para o tratamento de pacientes com amiloidose de cadeia leve (AL).

#### **c. Informações sobre o medicamento**

Os medicamentos oncológicos pertencem a Assistência Oncológica, dessa forma não integram a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Em relação a assistência oncológica, o medicamento daratumumabe não está citado nos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia do Ministério da Saúde. Entretanto, 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.

#### **d. Avaliação pela CONITEC**

Em março de 2022, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 702, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SCTIE/MS nº 18, de 11 de março de 2022, com a decisão final

de sugerir a não incorporação do medicamento daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Em outubro de 2023, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC publicou o Relatório de Recomendação nº 848, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 59, de 18 de outubro de 2023, com a decisão final de sugerir a não incorporação do medicamento daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam uma única terapia prévia, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Entretanto, cabe salientar que os CACON e UNACON são os responsáveis pela escolha de medicamentos e protocolos a serem ofertados à população.

**e. Informações sobre o financiamento do medicamento**

Os medicamentos oncológicos, devido sua forma de financiamento, não fazem parte da lista de medicamentos especiais de Alto Custo do Ministério da Saúde (GRUPOS 1A, 1B, 2 do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CEAF), não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde.

A principal evidência científica para a combinação daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DRd) em mieloma múltiplo recidivado/refratário deriva do ensaio clínico POLLUX, publicado por Dimopoulos MA et al. no New England Journal of Medicine em 2016.

Este foi um estudo de fase III, randomizado, multicêntrico, que incluiu 569 pacientes com mieloma múltiplo recidivado após 1 a 3 linhas de tratamento. Os pacientes foram randomizados para receber DRd ou Rd (lenalidomida + dexametasona). O desfecho primário foi sobrevida livre de progressão (SLP).

Os principais resultados foram:

SLP mediana: 45 meses no grupo DRd vs. 17,5 meses no grupo Rd (HR 0,44;  $p < 0,0001$ );

Taxa de resposta global: 93% no grupo DRd vs. 76% no grupo controle;

Resposta completa: 43% vs. 19%, com maior negatização da doença mínima residual;

Perfil de segurança manejável, sem aumento relevante de eventos adversos graves, com toxicidade hematológica e infecciosa compatível com o uso clínico em pacientes com mieloma.

Em 2020, os dados foram atualizados por Mateos MV et al. no Lancet Oncology, mantendo os resultados de eficácia com seguimento estendido.

As principais diretrizes internacionais recomendam DRd como tratamento preferencial:

NCCN Guidelines (v.1.2024): DRd é terapia de primeira escolha em pacientes recidivados elegíveis, com recomendação categoria 1;

ESMO 2021: DRd é padrão-ouro em pacientes com recaída sem contraindicação a imunoterapia;

UpToDate (2025): DRd é uma das opções com melhor eficácia e tolerabilidade em pacientes com mieloma recidivado.

O esquema apresenta nível de evidência IA, com eficácia superior e sustentada em diversos subgrupos, incluindo pacientes mais jovens e refratários a esquemas com bortezomibe (como VCD).

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

A introdução do esquema DRd neste cenário clínico traz os seguintes benefícios esperados:

Aumento significativo da sobrevida livre de progressão, com resposta duradoura;

Taxa elevada de resposta completa, com maior chance de negatificação da doença mínima residual;

Melhora clínica objetiva com redução da carga tumoral, controle da dor óssea, anemia e complicações relacionadas à progressão;

Terapia bem tolerada, com toxicidades manejáveis e viável mesmo em uso prolongado;

Melhoria funcional e de qualidade de vida, com menor necessidade de internações e suporte transfusional.

Trata-se da combinação com melhor eficácia consolidada disponível para pacientes com mieloma múltiplo em recaída após bortezomibe.

## **6. Conclusão**

### 6.1. Parecer

( X ) Favorável a fornecimento via CACON/UNACON

( ) Desfavorável

### 6.2. Conclusão Justificada

A combinação DRd está respaldada por ensaio clínico de fase III com resultados superiores em sobrevida livre de progressão e resposta completa. Diretrizes como NCCN e ESMO reconhecem DRd como primeira escolha para recaída.

Não há no SUS alternativa com eficácia equivalente a essa combinação. A solicitação está plenamente justificada do ponto de vista técnico-científico, com base em evidência robusta e ausência de alternativas terapêuticas eficazes no sistema público.

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.

Chama a atenção que o paciente já é acompanhado em centro de excelência e que a solicitação da medicação foi feita por outro serviço médico, que não acompanha o paciente (ver a conduta discutida às fls. 28), provavelmente visando respeitar as normas de financiamento de tratamento oncológico.

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

### **7. Referências bibliográficas**

1. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, et al. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2016;375(14):1319–1331. DOI: 10.1056/NEJMoa1607751
2. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of POLLUX. Lancet Oncol. 2020;21(12):1621–1633.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. Version 1.2024.
4. ESMO Clinical Practice Guidelines: Multiple Myeloma. 2021.
5. UpToDate. Initial treatment of relapsed or refractory multiple myeloma. Accessed April 2025.
6. CONITEC. Relatório de Recomendação nº 773/2020 – Daratumumabe.
7. Portaria SCTIE/MS nº 32, de 18 de abril de 2022. Incorpora lenalidomida no SUS.

### **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://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 COLOS 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.**