

NOTA TÉCNICA Nº 8271/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000372-32.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 13/10/2025
- 1.4. Data da Resposta: 06/11/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 01/05/1966 - 59 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Mieloma múltiplo – C90

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 1.800mg/15ml	DARATUMUMABE	1123634140044	NÃO*	Ciclofosfamida, talidomida, dexametasona, melfalano e transplante de medula óssea autólogo. Dependente de protocolo do CACON e UNACON*	NÃO
LENALIDOMIDA 25mg	LENALIDOMIDA	1468201200155	NÃO*		SIM

*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 (1)	Custo Anual*
DARATUMUMABE 1.800mg/15ml	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
LENALIDOMIDA 25mg	LENALIDOMIDA	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 21	R\$ 11.416,22	01 caixa a cada ciclo	R\$ 148.410,86
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 601.109,51		
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.

(1) – **Daratumumabe:** 1800mg semanalmente nas primeiras 8 semanas; a cada 2 semanas nas semanas 9 a 24 e a cada 4 semanas a partir da semana 25 / **Lenalidomida 25mg:** 1 cp. ao dia do D1 ao D21 de cada ciclo de 28 dias.

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

4.3. Recomendações da CONITEC:

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.

A combinação DRd ainda não foi avaliada em conjunto pela CONITEC.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Sobre o Mieloma Múltiplo

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de plasmócitos provenientes da medula óssea que, de acordo com a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2020, foi responsável por 176.404 novos casos e 117.077 óbitos de pacientes com ambos os sexos. A incidência mundial, neste mesmo ano, foi de 1,8 casos/100 mil habitantes com taxa de mortalidade mundial de 1,1 óbitos/100 mil habitantes. Na América do Sul, a incidência foi de 2,0 casos/100 mil habitantes e a taxa de mortalidade foi de 1,5 óbitos a cada 100 mil habitantes, para ambos os sexos. No Brasil, dados do Painel Oncologia Brasil mostram que, entre 2013 e 2019, foram diagnosticados cerca de 2.600 casos de MM, anualmente, em ambos os sexos, estimando-se 1,24 casos/100 mil habitantes.

Algumas condições clínicas também estão associadas ao maior risco de desenvolver MM, tais como a gamopatia monoclonal de significado indeterminado (GMSI), o plasmocitoma solitário e o MM latente. Indivíduos com GMSI, com mais de 1,5 g/dL de proteína M e razão alterada de cadeias leves livres, apresentam risco aumentado entre 20% e 30% de desenvolverem MM ativo em 20 anos. O plasmocitoma solitário, em especial o plasmocitoma ósseo, apresenta risco maior que o plasmocitoma extramedular na evolução para o MM (35% e 7%, respectivamente, em dois anos). Já o MM latente apresenta um risco de progressão entre 70 e 80% em dois anos, com taxas decrescentes em função do tempo.

O MM é classicamente descrito como síndrome “CRAB”, acrônimo, do inglês, que resume as principais manifestações clínicas da doença: hipercalcemia (Calcium elevation), insuficiência renal (Renal failure), anemia (Anemia) e doença óssea (Bone disease). A doença é caracterizada pela proliferação descontrolada de plasmócitos, que pode causar sinais e sintomas localizados, de acordo com o sítio de proliferação (principalmente ossos), e sistêmicos, que ocorrem pelo excesso dessas células na corrente sanguínea. Cerca de 73% dos pacientes apresentam anemia ao diagnóstico, que está associada à fadiga em 32% dos casos. Outras manifestações observadas são dores ósseas (58%), perda de peso (28%), parestesia (5%) e febre (0,7%).

Por apresentar grande carga de sintomas, o MM pode comprometer a qualidade de vida e a capacidade funcional dos pacientes, desde os estágios iniciais da doença, até os mais avançados. Os pacientes relatam alterações em todos os domínios relacionados à qualidade de vida, como aspectos emocionais, capacidade física (mobilidade, lazer, hobby e atividade sexual), aspectos cognitivos e sociais (rede de apoio familiar; institucional e financeiro). As principais queixas físicas incluem formigamento nas mãos e nos pés, dores osteomusculares e tontura, além de ansiedade, depressão e fadiga que requerem atenção dos profissionais de saúde.

A atenção à saúde do paciente com MM no Sistema Único de Saúde (SUS) envolve diferentes níveis de complexidade, desde a identificação precoce de sinais e sintomas que levam à suspeita clínica, preferencialmente na atenção primária, até a confirmação diagnóstica em um centro de referência em oncologia, acompanhada do planejamento do tratamento. De acordo com a Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS, a atenção ao paciente oncológico, incluindo os pacientes com MM, deve ser realizada de forma multiprofissional e envolve diferentes especialidades como ortopedia, fisioterapia, nefrologia, enfermagem, odontologia, psicologia, fisioterapia, cuidados paliativos, radiologia, além de serviços de procedimentos diagnósticos especializados.

A apresentação clínica inicial do paciente com MM pode variar, cabendo aos profissionais da atenção primária o encaminhamento à Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou ao Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) a partir das características epidemiológicas, da avaliação clínica e dos exames complementares. Em alguns casos, pacientes com sintomas agudos ou subagudos podem procurar a Rede de Urgência e Emergência, principalmente por fraturas, dores osteomusculares, infecções, fraqueza e perda de peso. Diante da suspeita clínica, estes pacientes devem ter seu referenciamento assegurado e, se necessário, serem transferidos ao hospital geral de referência.

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 mieloma múltiplo é uma neoplasia plasmocitária crônica e recidivante, cuja abordagem terapêutica se baseia em linhas sequenciais de tratamento. Em pacientes que recaem após terapia inicial com esquemas baseados em bortezomibe e transplante autólogo, o uso de novas gerações de imunomoduladores e anticorpos monoclonais constitui o padrão internacional.

O esquema DRd (daratumumabe + lenalidomida + dexametasona) representa uma das combinações de maior eficácia clínica para o tratamento do mieloma múltiplo recidivado/refratário. O daratumumabe é um anticorpo monoclonal IgG1k humano anti-CD38, que atua por múltiplos mecanismos: citotoxicidade dependente de complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpo, fagocitose mediada por macrófagos e apoptose direta. Sua associação com lenalidomida potencializa o efeito imunomodulador e antitumoral.

A principal evidência científica provém do estudo POLLUX, um ensaio clínico de fase III, randomizado e multicêntrico, que comparou o esquema DRd versus Rd (lenalidomida +

dexametasona) em pacientes com mieloma múltiplo recidivado. O estudo incluiu 569 pacientes que haviam recebido ao menos uma linha prévia de tratamento.

Os resultados foram notavelmente superiores no braço DRd:

Taxa de resposta global: 93% (DRd) vs. 76% (Rd).

Respostas completas: 43% (DRd) vs. 19% (Rd).

Taxa de negatividade de doença residual mínima (DRM): 22% vs. 4%.

Mediana de sobrevida livre de progressão (SLP): não alcançada no DRd vs. 18,4 meses no Rd (HR 0,37; $p < 0,001$).

Atualização de seguimento (Lancet Oncol, 2020): sobrevida global em 4 anos de 62% (DRd) vs. 50% (Rd), reforçando ganho sustentado.

Esses resultados foram consistentes em todos os subgrupos, inclusive pacientes com múltiplas linhas prévias e idade avançada.

Além do POLLUX, outros estudos (CASTOR, MAIA, ALCYONE) corroboram o papel do daratumumabe, isoladamente ou em combinação, demonstrando benefício significativo e repetido em sobrevida livre de progressão e sobrevida global, consolidando o anti-CD38 como padrão de cuidado nas diretrizes internacionais.

As diretrizes da NCCN (2025) listam o esquema DRd como regime de categoria 1 para mieloma múltiplo recidivado em pacientes previamente expostos a bortezomibe e talidomida. A ESMO e a ASCO também o recomendam como terapia preferencial nessa situação, destacando seu uso mesmo em pacientes refratários a bortezomibe, devido à sinergia imunológica e elevada taxa de resposta.

No que se refere à segurança, o daratumumabe apresenta perfil manejável, sendo os eventos adversos mais comuns: reações infusionais (geralmente na primeira dose), fadiga, infecções respiratórias e neutropenia. A combinação com lenalidomida aumenta discretamente o risco de citopenias e infecções, mas não há aumento significativo de mortalidade associada. O tratamento é viável em pacientes com reserva medular preservada e performance funcional adequada, como no caso apresentado.

Em síntese, o corpo de evidências provenientes de ensaios clínicos randomizados de fase III demonstra de forma inequívoca que o esquema DRd proporciona respostas mais profundas, maior controle de doença e benefício prolongado em sobrevida, com perfil de toxicidade aceitável. Em pacientes que já falharam a múltiplas linhas e permanecem elegíveis para tratamento ativo, o DRd constitui a melhor alternativa terapêutica disponível segundo a medicina baseada em evidências.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Indução de resposta tumoral profunda e sustentada.

Aumento significativo da sobrevida livre de progressão e potencial melhora de sobrevida global.

Melhora funcional e controle sintomático com manutenção da qualidade de vida.

6. Conclusão

6.1. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Considerando o caráter refratário da doença, o **esgotamento das opções disponíveis no SUS** e as evidências científicas de alto nível que comprovam a superioridade do DRd em sobrevida e resposta clínica, o uso do esquema é clinicamente indicado e respaldado pelas diretrizes internacionais.

Portanto este NATJUS manifesta-se **FAVORÁVEL** à demanda, diante da ausência de alternativa eficaz disponível no SUS e do risco de progressão rápida da doença, ressaltando que há recomendação da CONITEC de **não incorporação** devido à estimativa elevada de impacto orçamentário.

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 (oncologia)

() NÃO

7. Referências bibliográficas

1. Dimopoulos MA, et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2016;375(14):1319-1331. doi:10.1056/NEJMoa1607751
2. Dimopoulos MA, et al. Updated analysis of POLLUX: daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. Lancet Oncol. 2020;21(12):1621-1633. doi:10.1016/S1470-2045(20)30461-2
3. Palumbo A, et al. Daratumumab-based combinations for relapsed multiple myeloma: pooled analysis of phase 3 studies. Haematologica. 2021;106(6):1631-1641. doi:10.3324/haematol.2020.262387
4. NCCN. Multiple Myeloma – Clinical Practice Guidelines in Oncology. Version 4.2025.
5. ESMO Guidelines Committee. Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol. 2021;32(3):309-322. doi:10.1016/j.annonc.2020.12.008

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.

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.