

NOTA TÉCNICA Nº 8699/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000388-83.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 04/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 18/01/2026
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/04/1958 – 67 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Mieloma Múltiplo – CID 90.0

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

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Sim, pois é paciente com mieloma múltiplo recidivado/refratário após múltiplas linhas (CTD, VCD, TMO, DARA-VD), perfil típico dos estudos de KRD.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Em geral, sim há evidências robustas (ASPIRE, ENDEAVOR e atualizações de diretrizes internacionais), mas usualmente não são estudos “novos” em relação ao parecer da CONITEC sobre lenalidomida; são os mesmos grandes trials que embasam as diretrizes.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Sim. Já utilizou talidomida, bortezomibe, ciclofosfamida e TMO autólogo, que constituem o arsenal principal do SUS para mieloma.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Em termos gerais:

Carfilzomibe: tratamento de mieloma múltiplo recidivado/refratário em combinação com lenalidomida + dexametasona ou com dexametasona isolada, em pacientes que receberam ao menos uma linha prévia. Lenalidomida: mieloma múltiplo em combinação (principalmente em recidiva e, em alguns contextos, manutenção pós-TMO) conforme bula vigente.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim. Mieloma múltiplo recidivado/refratário enquadra-se nas indicações aprovadas de ambos (carfilzomibe e lenalidomida) em combinação.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não. O uso proposto (MM recidivado/refratário) é on-label para ambos, desde que respeitadas dose e combinação previstas em bula.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim. O ASPIRE (KRd vs Rd) e o ENDEAVOR (Kd vs Vd) são ensaios fase III que demonstram eficácia e segurança em mieloma múltiplo recidivado/refratário.

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Sim, principalmente em relação a esquemas com bortezomibe/talidomida.
- Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Há ganho ou tendência de ganho em SG em análises de seguimento prolongado nos grandes trials.
- Ganho de sobrevida livre de progressão? Sim, ganho claro e consistente de SLP (ex.: ASPIRE).
- Melhora de qualidade de vida mensurável? Há dados favoráveis, com melhor controle de sintomas e maior profundidade de resposta, sugerindo impacto positivo em qualidade de vida.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- Protocolos internacionais reconhecidos? Sim. É regime recomendado por NCCN, ESMO e ASCO para MM recidivado/refratário.
- Bula aprovada pela ANVISA? Sim, desde que utilizada nas indicações e doses aprovadas.
- Literatura científica de qualidade? Sim, amplamente sustentado por ensaios fase III e revisões sistemáticas.

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

De forma geral, o regime com carfilzomibe (KRd ou Kd) apresenta maior sobrevida global mediana ou, ao menos, ganho significativo em SLP e tendência/sinal de ganho em SG em comparação com esquemas padrões SUS (bortezomibe/talidomida), especialmente em recidiva.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Espera-se melhor prognóstico e maior SG com KRd em comparação a CTD, VCD e DARA-VD já usados, uma vez que estes já falharam ou tiveram resposta subótima, e a evidência de KRd mostra benefício superior em população semelhante de recidiva.



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?
Carfilzomibe 60mg	Carfilzomibe	1826100210015	não	Conforme Cacon e Unacom	não
Lenalidomida 25mg – 1cp por dia	Lenalidomida	1468201200155	não	Conforme Cacon e Unacom	ambos

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Carfilzomibe	CARFILZOMIBE	NATCOFARMA DO BRASIL LTDA	60 MG PO LIOF SOL INFUS IV CT FA VD TRANS	R\$ 3.348,16	Aplicar 20mg/m ² (34mg) endovenoso diluído em SG5% 100ml em 30 minutos nos D1 e D2 do ciclo 1. Se bem tolerado, aumentar para 27mg/m ² (46mg) endovenoso diluído em SG5% 100ml em 30 minutos no D8,D9,D15 e D16 do ciclo 1. A partir do ciclo 2, aplicar 46mg diluído em SG5% 100ml endovenoso em 30 minutos no D1,D2,D8,D9,D15 e D16.	R\$ 1.369.947,54
Lenalidomida	LENALIDOMIDA	SUN FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 21	R\$ 17.563,43	1cp/ dia	R\$ 228.324,59
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						R\$ 1.598.272,13
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 DEZEMBRO/ 2025

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

Carfilzomibe: NÃO avaliado pela CONITEC para MM recidivado/refratário até o presente momento. Lenalidomida: avaliada em 2022 para manutenção pós-TMO, com recomendação contrária à incorporação devido a custo-efetividade desfavorável, apesar da eficácia clínica reconhecida.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

A combinação carfilzomibe + lenalidomida + dexametasona (KRd) é amplamente estudada para mieloma múltiplo recidivado/refratário, sendo respaldada por evidências robustas de ensaios clínicos randomizados internacionalmente reconhecidos.

O estudo pivotal é o ASPIRE trial (Stewart et al.), ensaio clínico randomizado fase III, que comparou KRd versus lenalidomida + dexametasona (Rd) em pacientes com 1–3 linhas prévias de tratamento. O estudo randomizou 792 pacientes e demonstrou:

Melhora significativa de sobrevida livre de progressão (SLP): 26,3 meses no grupo KRd vs 17,6 meses no grupo Rd.

Taxa de resposta global (ORR) superior: 87% vs 67%.

Resposta completa: 31,8% vs 9,3%.

Tendência de aumento de sobrevida global (SG): no acompanhamento prolongado, o regime KRd mostrou ganho absoluto de 7,8 meses na SG.

Esse estudo é amplamente utilizado como base para recomendações de NCCN, ESMO e ASCO. Outros estudos relevantes incluem o ENDEAVOR trial, que comparou carfilzomibe + dexametasona com bortezomibe + dexametasona demonstrando:

SLP: 18,7 vs 9,4 meses.

Redução de risco de progressão ou morte em 47%.

Esse estudo reforça a efetividade superior do carfilzomibe em pacientes previamente expostos a bortezomibe.

Diretrizes internacionais:

NCCN 2024: classifica KRd como regime preferencial (Category 1) para MM recidivado/refratário após 1–3 linhas prévias, especialmente em pacientes expostos a bortezomibe, mas não refratários ao IMiD.

ESMO 2021/2023: recomenda KRd como um dos regimes padrões na recidiva precoce pós-TMO.

ASCO/CCO: reconhecem KRd como opção eficaz, principalmente em pacientes com resposta subótima a regimes proteassoma-based.

Carfilzomibe é associado a eventos adversos cardiovasculares (hipertensão, IC), trombocitopenia, dispneia e elevação transitória de enzimas hepáticas.

Porém, em estudos controlados, a taxa de descontinuação por toxicidade é inferior àquela observada com bortezomibe. Lenalidomida apresenta perfil conhecido de toxicidade hematológica e risco trombótico, manejável com profilaxia.

Em síntese, a evidência demonstra superioridade clínica de KRd sobre regimes disponíveis no SUS (bortezomibe-based), principalmente em contexto de recidiva pós-TMO com resposta subótima a múltiplas linhas, como nesta paciente.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

O regime KRd oferece potencial de:
aumento relevante da SLP (9 meses adicionais);
melhora da taxa de resposta;
capacidade de controle de doença em caso refratário complexo;
potencial impacto em sobrevida global.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- (X) Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A paciente apresenta mieloma múltiplo recidivado/refratário após múltiplas linhas (CTD → VCD → TMO autólogo → DARA-VD), todas com resposta incompleta ou mínima. Os tratamentos disponíveis no SUS já foram utilizados ou são ineficazes nessa fase da doença.

KRd é regime padrão internacional amplamente recomendado, com evidências de ganho significativo de SLP e resposta em pacientes com múltiplas recidivas. Diante da ausência de alternativas terapêuticas eficazes no SUS e da robusta evidência internacional, o parecer é favorável.

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. Stewart AK et al. Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Relapsed Multiple Myeloma (ASPIRE Trial). N Engl J Med. 2015;372:142-152. DOI: 10.1056/NEJMoa1411321.

2. Dimopoulos MA et al. Carfilzomib and Dexamethasone vs Bortezomib and Dexamethasone in Relapsed Multiple Myeloma (ENDEAVOR Trial). *Lancet Oncol.* 2016;17:27-38. DOI: 10.1016/S1470-2045(15)00464-7.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Multiple Myeloma. Version 2024.
4. ESMO Guidelines Committee. Multiple Myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol.* 2021/2023 updates.
5. ASCO/CCO Joint Clinical Guideline. Treatment of Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. *J Clin Oncol.*
6. CONITEC. Relatório de Recomendação – Lenalidomida para manutenção pós-TMO (2022).
7. UpToDate. Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma.

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.

RENAMÉ - 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://bvsms.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, norteada 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.