



**NOTA TÉCNICA Nº 8822/2025 - NAT-JUS/SP**

**1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000490-08.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 10/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 25/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

**2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento: 18.07.1952
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Guaíra/SP
- 2.4. Histórico da doença: Mieloma Múltiplo - CID 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 1800mg	DARATUMUMABE	1123634140044	NÃO	CICLOFOSFAMIDA, TALIDOMIDA, DEXAMETASONA, MELFALANO E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO.	SIM
LENALIDOMIDA 10mg	LENALIDOMIDA	1514300810110	NÃO	CICLOFOSFAMIDA, TALIDOMIDA, DEXAMETASONA, MELFALANO E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO.	SIM

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
DARATUMUMABE	DALINVI	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA	1800 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 15 ML	R\$ 19.682,55	1.800mg - por 8 semanas, depois a cada 14 dias por 3 ciclos e, após, mensal	R\$ 413.333,55
LENALIDOMIDA	LENANGIO	DR. REDDY'S FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA	25 MG CAP DURA CT BL AL AL X 21	R\$ 12.660,59	(imunomodulador) 25mg - 1 cápsula por dia	R\$ 227.890,62
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 641.224,17		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Súmula Vinculante nº60.



#### 5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 11/2025

O daratumumabe foi avaliado pela CONITEC (2023) para mieloma múltiplo recém-diagnosticado não transplantável, com recomendação desfavorável à incorporação, motivada por custo-efetividade. Para o cenário de mieloma recidivado, não há avaliação concluída pela CONITEC até o momento.

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.

## **5. Discussão**

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

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

**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? Sim. Há ensaios fase III posteriores/robustos (ex.: POLLUX, CASTOR) e seguimentos ampliados mostrando benefício consistente do daratumumabe em recaída.

**3.** A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? Sim. Esgotou as alternativas usuais do PCDT/SUS (bortezomibe, talidomida, dexametasona  $\pm$  TMO); recidivou e falhou a combinações disponíveis/análogas

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

- Daratumumabe: mieloma múltiplo em combinação com lenalidomida+dexa (DRd), bortezomibe+dexa (DVd), pomalidomida+dexa (DPd), carfilzomibe+dexa (DKd), e esquemas para recém-diagnosticado não transplantável (p.ex., com bortezomibe-melfalano-prednisona).
- Lenalidomida: mieloma múltiplo em combinação com dexametasona; manutenção pós-TMO; em combinação com daratumumabe.

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

Sim. Para CID C90.0 (mieloma múltiplo) recidivado/refratário, DRd consta como uso aprovado pela ANVISA.

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

**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. Existem RCTs fase III de qualidade (sobretudo POLLUX) demonstrando eficácia e segurança do DRd em mieloma recidivado.

O mieloma múltiplo recidivado ou refratário (MMRR) permanece uma doença de difícil manejo após múltiplas linhas de tratamento. O uso sequencial de agentes imunomoduladores (IMiDs), inibidores de proteassoma (PIs) e anticorpos monoclonais é a base da estratégia terapêutica moderna. O daratumumabe, anticorpo monoclonal dirigido ao antígeno CD38, tem ação direta citotóxica e imunomoduladora, promovendo destruição das células plasmocitárias neoplásicas.

A associação daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DRd) foi avaliada em estudos clínicos de grande impacto.

O estudo POLLUX (Dimopoulos et al., N Engl J Med, 2016) foi um ensaio fase III, randomizado e multicêntrico, que comparou DRd versus lenalidomida + dexametasona (Rd) em 569 pacientes com mieloma múltiplo recidivado após ao menos uma linha prévia. Principais resultados:

Taxa de resposta global (ORR): 93% no grupo DRd vs 76% no Rd ( $p < 0,001$ ).

Resposta completa ou melhor: 43% vs 19%.

Sobrevida livre de progressão (SLP): mediana não alcançada no grupo DRd vs 18,4 meses no Rd (redução de 63% no risco de progressão ou morte; HR 0,37;  $p < 0,001$ ).

Benefício consistente em todos os subgrupos, inclusive refratários a bortezomibe ou lenalidomida prévia.

O seguimento prolongado de 6 anos (Dimopoulos et al., Blood, 2023) confirmou a superioridade sustentada: SLP mediana de 45 meses no grupo DRd e sobrevida global (SG) de 67 meses, configurando um dos maiores ganhos já observados em mieloma recidivado.

O estudo CASTOR (Palumbo et al., N Engl J Med, 2016) avaliou daratumumabe com bortezomibe e dexametasona (DVd), também em pacientes recidivados, mostrando SLP mediana de 16,7 meses vs 7,1 meses no grupo controle (HR 0,31). Esses resultados reforçam a eficácia do daratumumabe quando combinado a diferentes agentes de base.

A segurança foi considerada adequada e previsível. As principais toxicidades são hematológicas (neutropenia, trombocitopenia) e reações infusoriais leves a moderadas, controladas com pré-medicação. O regime DRd apresenta tolerabilidade superior à de esquemas baseados em quimioterapia, especialmente em pacientes idosos ou fragilizados. As diretrizes internacionais são uníssonas:

NCCN 2025: DRd é opção de categoria 1 (máximo nível de evidência) para pacientes com mieloma recidivado/refratário elegíveis a lenalidomida.

ESMO 2021: recomenda DRd como padrão-ouro em recaídas precoces após transplante, com alto nível de evidência (IA).

ASCO 2023: reforça que daratumumabe associado a lenalidomida é a combinação de maior impacto em sobrevida global e livre de progressão no cenário de recaída sensível.

No contexto brasileiro, embora o SUS ainda não disponibilize daratumumabe, estudos nacionais e séries do mundo real reproduzem taxas de resposta e tolerância compatíveis às observadas internacionalmente.

Portanto, a combinação DRd representa atualmente o regime de referência para pacientes com mieloma múltiplo recidivado que já receberam terapias baseadas em talidomida ou bortezomibe, apresentando benefício clínico comprovado, ganho significativo de sobrevida e perfil de segurança aceitável.

**8. Os estudos disponíveis demonstram:**

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? Indiretamente, sim (superior a Rd). Não há comparação head-to-head específica com todos os esquemas SUS.
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? sim
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? sim
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? sim

**9. O esquema proposto está em conformidade com:**

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? sim
- b) Bula aprovada pela ANVISA? sim
- c) Literatura científica de qualidade? Sim

**10.** Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS? DRd: SG mediana 67 meses (seguimento longo do POLLUX). Esquemas SUS baseados em dupla (p.ex., Rd ou bortezomibe+dexa) mostram SG inferior (30–40+ meses), sem RCT direto versus DRd.

**11.** Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora? ? Frente aos tratamentos já realizados (VTD/TMO/manutenção talidomida; belantamabe+BTZ+dexa sem resposta), DRd oferece SG e SLP superiores ao esperado pós-falha dessas linhas; não há comparação direta, mas os resultados do POLLUX superam os desfechos típicos após recaídas múltiplas.

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

Aumento expressivo nas taxas de resposta ( $\geq 90\%$ ).

Prolongamento significativo da sobrevida livre de progressão e da sobrevida global.

Melhora da qualidade de vida e controle sintomático da doença.

Possibilidade de remissão prolongada após falhas terapêuticas múltiplas.

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

- ( X ) Favorável  
(   ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

O paciente apresenta mieloma múltiplo recidivado após múltiplas linhas terapêuticas, incluindo transplante de medula.

Diante da refratariedade, a combinação daratumumabe + lenalidomida + dexametasona é respaldada por evidência científica robusta (ensaios fase III) e diretrizes internacionais, representando a opção mais eficaz e segura disponível nesse contexto.

Não há terapias equivalentes incorporadas ao SUS. Apesar das evidências científicas, a CONITEC recomenda a sua não incorporação devido à baixa custo-efetividade.

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 resarcidos 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  
( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
(x ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

1. Dimopoulos MA et al. Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016;375:1319-1331. doi:10.1056/NEJMoa1607751
2. Dimopoulos MA et al. Six-year follow-up of the POLLUX study: daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Blood.* 2023;141(3):221-232. doi:10.1182/blood.2022017647
3. Palumbo A et al. Daratumumab, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2016;375:754-766. doi:10.1056/NEJMoa1606038
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma, 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.2020.11.004

## **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://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](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.**