

NOTA TÉCNICA Nº 9385/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000586-23.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 01/12/2025
- 1.4. Data da Resposta: 15/12/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 09/01/1975 – 50 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Mieloma Múltiplo de cadeia leve Kappa – CID C90

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

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

Não há, até o momento, relatório de recomendação da CONITEC para elranatamabe; portanto, não existe decisão formal de incorporação nem manifestação contrária.

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?

Não se aplica.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS? O paciente esgotou todas as opções terapêuticas previstas no PCDT e disponíveis no SUS, que incluem talidomida, lenalidomida, bortezomibe, transplante e, em atualizações posteriores, daratumumabe. Fora dos protocolos, eventuais quimioterapias convencionais de resgate apresentam benefício marginal em cenário de doença multirrecidivada.

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

A ANVISA aprovou elranatamabe para tratamento de mieloma múltiplo recidivante ou refratário em adultos previamente expostos a IMiD, inibidor de proteassoma e anticorpo anti-CD38, com progressão na última linha. A indicação do paciente enquadra-se na bula;

contudo, a infiltração de SNC não foi contemplada nos estudos clínicos, caracterizando extração clínica, embora não se trate de uso off-label em relação ao CID da doença de base.

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

Sim. A indicação de mieloma múltiplo recidivante/refratário (CID C90.0) consta como uso aprovado, independentemente da presença de cadeia leve ou de acometimento extramedular.

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

Não se trata de uso off-label para a doença de base, pois a indicação inclui mieloma múltiplo recidivante/refratário. Entretanto, o uso específico para infiltração de SNC é extração clínica, pois tal população não foi estudada.

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?

Não existem ensaios clínicos fase III, duplo-cegos e controlados demonstrando eficácia e segurança, nem para a população geral recidivada/refratária nem para casos com acometimento de SNC. A evidência é baseada apenas em MagnetisMM-1 e MagnetisMM-3 (fase 1/2, braço único).

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?*
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?*
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão?*
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável?*

8.a. Não há demonstração de superioridade sobre opções do SUS, pois não existem estudos comparativos.

8.b. Não há ganho de sobrevida global estatisticamente significativo comprovado em ensaio randomizado.

8.c. Os estudos fase 2 mostram SLP favorável dentro da própria coorte, mas sem comparação direta.

8.d. Há relatos de melhora ou manutenção da qualidade de vida nos estudos fase 2, porém sem comparação com terapias padrão e sem dados específicos para comprometimento de SNC.

9. O esquema proposto está em conformidade com:

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

9.a. O esquema proposto está alinhado com protocolos internacionais que recomendam o fármaco para doença multirrecidivada. Respondido na Nota Técnica.

9.b. Está em conformidade com a bula aprovada pela ANVISA quanto à indicação e posologia. Respondido na Nota Técnica.

9.c. Está em conformidade com a literatura disponível, embora esta se restrinja a estudos não randomizados. Respondido na Nota Técnica.

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

A sobrevida global relatada nos estudos fase 2 (aproximadamente 21–25 meses) é superior às coortes históricas de pacientes triplo-refratários tratados com esquemas convencionais no SUS (em torno de 12 meses), mas essa comparação é indireta e não controlada.

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

Não há comparação direta com os tratamentos previamente utilizados pela parte autora. As medianas de SG observadas com elranatamabe em estudos de braço único não podem ser comparadas de forma robusta às SG obtidas em linhas anteriores, que são usadas em estágios mais precoces da doença e não refletem o cenário atual multirrecidivado com acometimento de SNC.



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?
ELRANATAMABE	ELRANATAMABE	1211004930022	ELREXFIO	CICLOFOSFAMIDA, TALIDOMIDA, DEXAMETASONA, MELFALANO E TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA AUTÓLOGO.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ELRANATAMABE	ELREXFIO	PFIZER BRASIL LTDA	40 MG/ML SOL INJ SC CT FA VD TRANS X 1,1 ML	R\$ 13.274,50	40mg/ml - 1º CICLO: 12MG SC NO D1, 32MG SC NO D4, 76MG SC NOS: D8, D15, D22 2º CICLO AO 6º CICLO: 76MG SC D1, D8, D15, D22 CICLO 7: ATÉ PROGRESSÃO DE DOENÇA OU TOXICIDADE INACEITÁVEL, 76MG SC NO D1 E D15	R\$796,470
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$796,470	
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.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde

- 4.1.1. Medicamento do Componente Básico: Não
- 4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência 12/2025.
- 4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO () NÃO RECOMENDADO (x) NÃO AVALIADO

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

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, 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 agrupa ganho de sobrevida global e sobrevida livre de progressão da doença.

Elrexfio®

Elrexfio® é indicado como monoterapia para tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivante ou refratário, que receberam pelo menos três terapias prévias, incluindo um inibidor de proteossoma, um agente imunomodulador e um anticorpo monoclonal anti-CD38, e que demonstraram progressão da doença na última terapia.

O ELREXFIO® (elranatamabe) é um anticorpo biespecífico de redirecionamento de células T que tem como alvo tanto o antígeno de maturação de células B (BCMA) quanto os receptores CD3 de células T para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivante ou refratário (MMRR).

A aprovação da indicação terapêutica do medicamento ELREXFIO® (elranatamabe) é baseada, principalmente, nos resultados do estudo clínico pivotal C1071003 (MagnetismMM-3), um estudo aberto, não randomizado, multicêntrico de Fase 2 que avaliou o uso de elranatamabe em monoterapia no tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivante ou refratário (MMRR) que receberam pelo menos 3 classes de terapias prévias, incluindo um inibidor de proteossoma (PI), um agente imunomodulador (IMiD) e um anticorpo monoclonal (mAb) anti-CD38.

O estudo mostrou um benefício clínico significativo em pacientes com MMRR sem exposição prévia à terapia direcionada a BCMA, Coorte A (n = 123 pacientes virgens de BCMA), os quais tiveram uma taxa de resposta objetiva - ORR (Objective Response Rate) confirmada por BICR (desfecho primário) de 61,0% (IC de 95%: 51,8, 69,6); com 27,6% dos pacientes tendo alcançado taxa de resposta completa – CR (Complete Response) ou melhor e 55,3% tendo alcançado taxa de resposta parcial muito boa - VGPR (Very Good Partial Response) ou melhor. Após um acompanhamento mediano desde a primeira dose de 10,94 (3,61; 20,14) meses para os pacientes responsivos, a duração da resposta - DoR (Duration of Response) mediana (meses) não foi alcançada (IC de 95%: 12,0 NE) e a probabilidade de manter uma resposta objetiva após 9 meses foi de 84,4% (IC de 95%: 72,7; 91,4). Além disso, a eficácia em subgrupos de pacientes com características de prognóstico desfavorável, incluindo doença extramedular - EMD (Extramedullar Disease) na avaliação inicial, doença em estágio III (R-ISS) e doença penta refratária foi considerada clinicamente relevante.

A avaliação do perfil de segurança de elranatamabe foi baseada nos dados de segurança de 372 participantes em 6 estudos que receberam pelo menos uma dose de

elranatamabe e dados de segurança agrupados de 265 participantes que receberam uma dose de 1000 µg/kg ou dose fixa equivalente a 76 mg. Com base na totalidade dos dados de segurança, os principais riscos associados ao tratamento com elranatamabe foram: síndrome de liberação de citocinas (CRS), toxicidade neurológica, incluindo síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS) e infecções. As medidas propostas para mitigação dos riscos associados ao tratamento com o ELREXFIO® (elranatamabe) foram apresentadas no Plano de Gerenciamento de Riscos e consideradas adequadas.

A manutenção da indicação terapêutica aprovada para o medicamento ELREXFIO® (elranatamabe) dependerá da verificação e descrição do benefício clínico em estudos confirmatórios.

Não há ensaios clínicos de fase 3 que tenham avaliado a terapia proposta.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Prolongamento da sobrevida livre de progressão.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Medicamento sem evidência de aumento da sobrevida global em mieloma múltiplo multi-recidivado.

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

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Elrexfio® (elranatamabe) – novo registro [Internet]. Brasília (DF): ANVISA; 2025 [citado 2025 dez 15]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/elrexfio-r-elranatamabe-novo-registro>

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

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.