

NOTA TÉCNICA 11028

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

CÂMARA/VARA: Belo Horizonte

COMARCA: 21ª Câmara Cível

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 49 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Teclistamabe e Talquemabe; Talquetamabe (Talvey) 2 mg/mL, 40 mg/mL; Teclistamabe 10 mg/mL | 90 mg/mL

DOENÇA(S) INFORMADA(S): C900, Mieloma múltiplo triplo refratário

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRM-59511

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2026.0011028

II – PERGUNTAS DO JUÍZO

Apresentar parecer técnico, no prazo de 15 (quinze) dias, acerca de evidências quanto ao tratamento conjunto dos medicamentos talquetamabe em conjunto com o medicamento teclistamabe, informando a esta turma julgadora se o tratamento do paciente surtirá efeitos positivos com a medicação aplicada em conjunto, ou se apenas o medicamento talquetamabe seja suficiente para atender ao tratamento oncológico do paciente, sendo certo que o diagnóstico do paciente é mieloma múltiplo triplo refratário.

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna da linhagem linfoplasmocitária, caracterizada pela superprodução de imunoglobulina monoclonal e secreção do fator de atividade osteoclástica, que leva a lesões focais

em ossos. É mais comum por volta dos 60 anos de idade (pico de incidência aos 70 anos). Menos de 2% dos casos ocorrem antes dos 40 anos. Há discreto predomínio no sexo masculino e incide duas vezes mais na população negra. Corresponde a 1% de todas as neoplasias (15% das hematológicas, incidência 40% maior que a doença de Hodgkin). A incidência do MM é de aproximadamente quatro por 100.000 indivíduos por ano. O diagnóstico do mieloma múltiplo requer a presença de lesões de órgãos (hipercalcemia-elevação do cálcio sérico-, insuficiência renal, anemia ou doença óssea) relacionadas com a proliferação celular. Após o diagnóstico e estratificação de risco, deve-se determinar se o paciente é elegível para transplante de células hematopoiéticas, considerado o tratamento de escolha. Pacientes portadores de mieloma múltiplo são examinados periodicamente para avaliar a progressão ou recidiva da doença. Conceitualmente a progressão da doença se define pelo aumento em 25% do valor dos seguintes parâmetros:

- Proteína M sérica (ou aumento absoluto $\geq 0,5\text{g/dL}$);
- Proteína M urinária (ou aumento absoluto $\geq 200\text{mg/24h}$);
- Percentual de células plasmáticas na medula óssea (pelo menos 10% de aumento absoluto);
- Diferença nos níveis em células FLC kappa e lambda (aumento absoluto deve ser $>10\text{mg/dL}$)

Além disso, a progressão também pode ser diagnosticada quando há aumento de tamanho de lesões pré-existentes ou o aparecimento de níveis de cálcio sérico acima de $11,5\text{ mg/dL}$.

A doença refratária é definida como aquela que não responde a terapia ou que progride dentro de 60 dias após o último tratamento. Há duas categorias de mieloma refratário:

- “Recidivado e refratário”: definido como uma recidiva na doença em paciente que apresentou melhoras com o tratamento, mas que se tornou não

responsivo enquanto em uso do tratamento ou progrediu em até 60 dias após o término da última terapia.

- Primariamente refratário: se refere ao paciente que não obteve resposta com o tratamento instituído. Por fim o mieloma recidivado refere-se àquele do paciente que após um período sem tratamento com a doença controlada requer um tratamento de resgate.

Praticamente todos os pacientes que sobrevivem ao tratamento inicial do mieloma múltiplo, irão apresentar recidiva ou refratariedade da doença (apesar do tratamento)

Tratamento no SUS

O tratamento recomendado deve ser iniciado logo após o diagnóstico e envolve três intervenções fundamentais, realizadas em sequência: terapia de indução, que visa a diminuir o número de células afetadas pelo MM na medula óssea; quimioterapia de alta dose e o Transplante Autólogo de Células Tronco (TACTH).

Quando bem-sucedida, essa abordagem terapêutica pode trazer melhora significativa na qualidade de vida e até manter o MM em remissão durante vários anos. No entanto, por ainda não ter cura, o reaparecimento da doença e a ausência de resposta ao tratamento são bastante frequentes.

Nesses casos, o Ministério da Saúde coloca como opções a realização de um novo transplante, a repetição de esquemas quimioterápicos usados previamente ou a adoção de outros medicamentos ainda não utilizados.

DADOS DE LITERATURA (COPILADOS)

Teclistamabe e talquetamabe são anticorpos biespecíficos aprovados para mieloma múltiplo recidivado/refratário (incluindo doença triplo-refratária) em

pacientes que já receberam pelo menos 4 linhas prévias de tratamento, incluindo um inibidor de proteassoma, um imunomodulador e um anticorpo anti-CD38.  FDA[1]

Teclistamabe (Tecvayli) — alvo BCMA x CD3

No estudo MajesTEC-1, em pacientes triplo-classe expostos (mediana de 5 linhas prévias, 77,6% com doença triplo-refratária), a taxa de resposta global (TRG) foi de 63,0%, com 39,4% atingindo resposta completa ou melhor; 26,7% ficaram sem doença residual mínima. A duração mediana de resposta foi 18,4 meses e a sobrevida livre de progressão mediana foi 11,3 meses.  NEJM[2] Dados agrupados mais recentes (mediana de 29,5 meses de seguimento) confirmam TRG de 66,4%, com sobrevida global mediana de 29,1 meses. Cancer[3] A dose recomendada é subcutânea semanal (1,5 mg/kg após dose de escalonamento), administrada em ambiente com monitorização por risco de síndrome de liberação de citocinas (72%) e neurotoxicidade, incluindo ICANS.  NEJM + 1[2][4]

Talquetamabe (Talvey) — alvo GPRC5D x CD3

No estudo MonumentAL-1, com 3 anos de seguimento, a TRG variou entre 67-74% e a taxa de resposta completa ou melhor entre 33-42%, mesmo em pacientes previamente expostos a terapias de redirecionamento de células T (incluindo CAR-T anti-BCMA).  Blood[5] A sobrevida global mediana foi de 34,0 meses (dose semanal), não alcançada (dose quinzenal) e 28,3 meses (coorte com exposição prévia a TCR).  Blood[5] O perfil de segurança mostra menor risco de infecções graves em comparação aos biespecíficos anti-BCMA, mas com eventos característicos de alterações do paladar (72-76%) e, com menor frequência, ataxia/distúrbios do equilíbrio (5,3%).  Blood[5]

Quanto à posologia mencionada — talquetamabe é dosado por mg/kg (peso corporal), não por mg/m² de superfície corporal. O esquema de escalonamento é: dia 1 — 0,01 mg/kg; dia 4 — 0,06 mg/kg; e então dose de tratamento de 0,4 mg/kg semanal (a partir do dia 7) ou, para o esquema quinzenal, 0,4 mg/kg no dia 7 seguido de 0,8 mg/kg no dia 10

e depois a cada 2 semanas.  FDA + 1[6-7] As apresentações comerciais de Talvey são frascos de 2 mg/mL e 40 mg/mL — a notação "40 mg/m" citada provavelmente corresponde à concentração de 40 mg/mL, não a uma dose por superfície corporal.[6] Antes de cada dose do escalonamento é necessária pré-medicação (corticoide, anti-histamínico, antipirético) e observação hospitalar por 48 horas pelo risco de síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade. Drugs[7]

Em comparações indiretas ajustadas com dados do mundo real (LocoMotion/MoMMent), tanto teclistamabe quanto talquetamabe mostraram redução de risco de progressão/morte superior a 50% em relação à conduta padrão disponível para doença triplo-exposta

Relatório do caso em tela:

progressão extramedular disseminada:

Exames de imagem evidenciaram doença óssea extensa, com múltiplas lesões osteolíticas em esqueleto axial e apendicular.

2. Tratamento realizado

- Indução com Daratumumabe + Bortezomibe + Lenalidomida + Dexametasona (D-VRd)
- Obtenção de resposta completa (RC)
- Consolidação com transplante autólogo de células-tronco hematopoéticas (melphalan 200 mg/m² em 29/08/2025)
- Manutenção com daratumumabe + lenalidomida

3. Evolução clínica

Em abril de 2026, o paciente apresentou:

- Recaída extremamente precoce (<12 meses pós-transplante)
- Progressão com doença extramedular disseminada, incluindo:
 - Plasmocitomas em cavidade oral
 - Lesões cutâneas múltiplas
 - Lesão pulmonar nodular
 - Comprometimento craniano
- Progressão clínica e laboratorial significativa

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ **Praticamente todos os pacientes que sobrevivem ao tratamento inicial do mieloma múltiplo, irão apresentar recidiva ou refratariedade da doença (apesar do tratamento)**
- ✓ **O tratamento recomendado deve ser iniciado logo após o diagnóstico e envolve três intervenções fundamentais, realizadas em sequência: terapia de indução, que visa a**

diminuir o número de células afetadas pelo MM na medula óssea; quimioterapia de alta dose e o Transplante Autólogo de Células Tronco (TACTH).

- ✓ Teclistamabe e talquetamabe são anticorpos biespecíficos aprovados para mieloma múltiplo recidivado/refratário (incluindo doença triplo-refratária) em pacientes que já receberam **pelo menos 4 linhas prévias de tratamento**,
- ✓ **De acordo com relatório médico constante na inicial não está claro se paciente utilizou 3 ou 4 linhas de tratamento**
- ✓ Em comparações indiretas ajustadas com dados do mundo real (LocoMMotion/MoMMent), tanto teclistamabe quanto talquetamabe mostraram redução de risco de progressão/morte superior a 50% em relação à conduta padrão disponível para doença triplo-exposta, **ou seja não existem estudos de mundo real que possam comprovar estes benefícios**
- ✓ **Não foram encontradas na literatura evidências robustas e/ou estudos de custo- efetividade**

V – REFERÊNCIAS:

1 FDA Orange Book.

 FDA Orange Book. 2026.

2Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.

 The New England Journal of Medicine. 2022. Moreau P, Garfall AL, van de Donk NWCJ, et al.**Clinical Trial**

3 Efficacy and Safety of Teclistamab in Triple-Class Exposed Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Pooled Findings From Three Clinical Cohorts and a Retrospective Cohort.

Cancer. 2026. Martin TG, Mateos MV, Yi JH, et al.**Recent**

4 FDA Approval Summary: Teclistamab—A Bispecific CD3 T-cell Engager for Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.

Clinical Cancer Research : An Official Journal of the American Association for Cancer Research. 2024. Baines AC, Kanapuru B, Zhao J, et al.

5 Talquetamab in Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: 3-Year Follow-Up of the Phase 1/2 MonumenTAL-1 Study.

 Blood. 2026. Rasche L, Schinke C, Touzeau C, et al. **Recent**

6 TALVEY. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2025-10-08.

Based on the following primary sources:

Clinical Management of Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma Treated With Talquetamab.

Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia. 2024. Chari A, Krishnan A, Rasche L, et al.

7 Talquetamab: First Approval.

Drugs. 2023. Keam SJ. **Review**

8 Comparative Effectiveness of Teclistamab Versus Real-World Physician's Choice of Therapy in LocoMMotion and MoMMent in Triple-Class Exposed Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.

Advances in Therapy. 2024. Moreau P, Mateos MV, Gonzalez Garcia ME, et al.

9 Comparative Efficacy of Talquetamab vs. Current Treatments in the LocoMMotion and MoMMent Studies in Patients with Triple-Class-Exposed Relapsed/Refractory Multiple Myeloma.

Advances in Therapy. 2024. Einsele H, Moreau P, Bahlis N, et al.

VI – DATA: 22/09/2026

NATJUS - TJMG