

NOTA TÉCNICA: 10488**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Cível**COMARCA:** Belo Horizonte**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE:** 44 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** - Terapia celular CAR-T anti-CD19 com Axicabtagene Ciloleucel - Yescarta**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** Mieloma Múltiplo**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRM: 56994**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2026.0010488**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

1. O tratamento pleiteado (terapia celular CAR-T anti-CD19 com Axicabtagene Ciloleucel - Yescarta®) possui eficácia e segurança cientificamente demonstradas para o estágio atual da patologia do autor, considerando seu histórico específico de refratariedade às duas primeiras linhas de tratamento e radioterapia?

R: De acordo com a literatura consultada **o axicabtagene ciloleucel**

(Yescarta) não é aprovado para mieloma múltiplo. Trata-se de uma terapia CAR-T direcionada ao antígeno **CD19**, indicada para linfoma difuso de grandes células B (LBCL) recidivado/refratário e linfoma folicular recidivado/refratário — não para mieloma múltiplo. [1-3]

2 - Há evidência científica do uso do medicamento para casos como o do

paciente?

R: Gentileza vide resposta acima

3 - É considerado urgente o uso do medicamento para a cura ou melhora das condições do paciente?

R: Trata-se de paciente com progressão da doença e que deve ser tratado, mas se trata de urgência/emergência de acordo com do Conselho Federal de Medicina

4 - Quais as consequências de não se iniciar imediatamente com o tratamento para o paciente?

R: Continuar progressão da doença

5- Há outro substituto terapêutico do medicamento para o caso do paciente, a exceção daqueles do qual já se valeu?

R: De acordo com a literatura para mieloma múltiplo, as terapias CAR-T aprovadas pela FDA têm como alvo o **BCMA (antígeno de maturação de células B)**

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

Dados de literatura (copilados)

O axicabtagena ciloleucel (Yescarta) não é aprovado para mieloma múltiplo. Trata-se de uma terapia CAR-T direcionada ao antígeno **CD19**, indicada para linfoma difuso de grandes células B (LBCL) recidivado/refratário e linfoma folicular recidivado/refratário — não para mieloma múltiplo. [1-3]

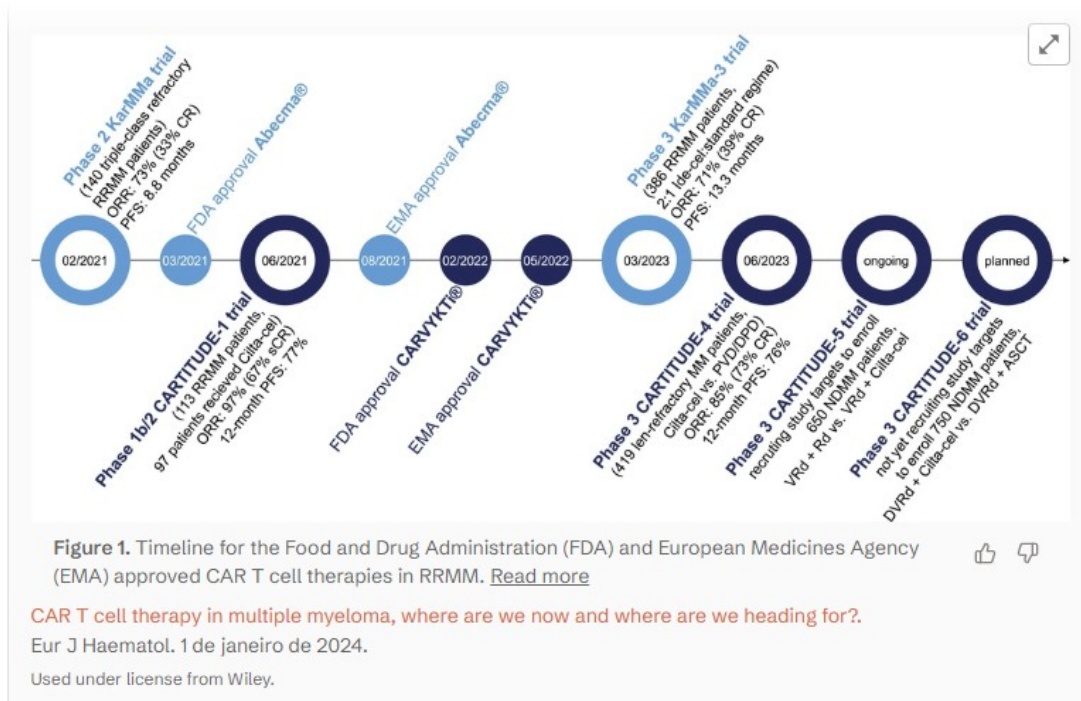
Para mieloma múltiplo, as terapias CAR-T aprovadas pela FDA têm como alvo o **BCMA (antígeno de maturação de células B)**, não o CD19:

● **Idecabtagena vicleucel (ide-cel, Abecma)** — aprovado inicialmente para pacientes com ≥ 4 linhas prévias de terapia (incluindo agente imunomodulador, inibidor de proteassoma e anticorpo monoclonal anti-CD38), com base no estudo KarMMa (ORR 73%, RC $\geq 33\%$, SLP mediana 8,8 meses). A aprovação foi posteriormente ampliada para pacientes com ≥ 2 linhas prévias com base no estudo de fase 3 KarMMa-3, que demonstrou SLP mediana de 13,3 meses vs. 4,4 meses com terapia padrão (HR 0,49). [4-7]

● **Ciltacabtagena autoleucel (cilta-cel, Carvykti)** — apresenta dois domínios de ligação ao BCMA. Aprovado inicialmente após ≥ 4 linhas prévias com base no CARTITUDE-1 (ORR 98%, RC estridente 78-83%). A aprovação foi expandida para pacientes com apenas 1 linha prévia de terapia (refratários à lenalidomida) com base no CARTITUDE-4, que mostrou SLP mediana não alcançada vs. 12,0 meses com terapia padrão (HR 0,41). [6-8]

Ambos os produtos apresentam toxicidades características de terapia CAR-T, incluindo síndrome de liberação de citocinas (~84-95%), neurotoxicidade (ICANS) e citopenias prolongadas. O cilta-cel tem sido associado a um risco adicional de parkinsonismo tardio em um pequeno subgrupo de pacientes, motivo pelo qual alguns especialistas preferem reservá-lo para uso posterior apesar da aprovação em linhas mais precoces.

A linha do tempo a seguir ilustra a evolução regulatória dessas duas terapias CAR-T anti-BCMA no mieloma múltiplo, desde a aprovação inicial em linhas tardias até a expansão para linhas mais precoces de tratamento



Critérios de elegibilidade

A terapia CAR-T anti-CD19 no contexto de linfoma (indicação correta do Yescarta) ou terapia CAR-T anti-BCMA no mieloma múltiplo, os detalhes de eficácia e segurança de cada cenário

Critérios de elegibilidade

✓ **Idecabtagena vicleucel (ide-cel, Abecma)** — aprovação inicial (KarMMa-1) para pacientes triplo-expostos (inibidor de proteassoma, IMiD e anticorpo anti-CD38) com ≥ 3 linhas prévias; em abril de 2024 a indicação foi ampliada para ≥ 2 linhas prévias com base no KarMMa-3. [1-2]

✓ **Ciltacabtagena autoleucel (cilta-cel, Carvykti)** — aprovação inicial (CARTITUDE-1) para triplo-expostos com ≥ 3 linhas prévias (dose de $0,5-1 \times 10^6$ células CAR+/kg); posteriormente expandida para pacientes com apenas 1 linha prévia refratários à lenalidomida (CARTITUDE-4). [2-3]

✓ Em geral, ambos exigem **função de órgãos adequada** para tolerar linfodepleção (ciclofosfamida/fludarabina) e a fase aguda pós-infusão, além de doença mensurável e ausência de infecção ativa não controlada — critérios padrão de elegibilidade para terapia CAR-T, avaliados caso a caso pelo centro transplantador.

Perfil de toxicidade esperado — CRS ocorre em ~84% (ide-cel) a ~95% (cilta-cel) dos pacientes (grau ≥ 3 em 4–5%); neurotoxicidade em 18% (ide-cel) a 21–22% (cilta-cel), grau ≥ 3 em 3–12%. [2-3]

Manejo da síndrome de liberação de citocinas (CRS)

O consenso da European Myeloma Network e o algoritmo CARTOX recomendam monitorização frequente de sinais/sintomas (febre, hipotensão, hipóxia) com graduação pela escala ASTCT. [4] O tratamento de primeira linha é **tocilizumabe** (bloqueio do receptor de IL-6), que costuma resolver os sintomas em horas e não compromete a eficácia da CAR-T. [5-6] Corticosteroides (ex.: dexametasona 10 mg a cada 6–12h) são usados como segunda linha em CRS persistente ou refratária; em casos graves e refratários, doses cumulativas equivalentes a

V – CONCLUSÕES:

- ✓ De acordo com a literatura consultada **o axicabtagene ciloleucel (Yescarta) não é aprovado para mieloma múltiplo.** Trata-se de uma terapia CAR-T direcionada ao antígeno **CD19**, indicada para linfoma difuso de grandes células B (LBCL) recidivado/refratário e linfoma folicular recidivado/refratário — não para mieloma múltiplo. [1-3]

V – REFERÊNCIAS:

1) Advancing CAR T-Cell Therapy.

 The Journal of the American Medical Association. 2026. Mahat U, Das A, Kumar V, Prasad V. Recent

2) CAR T Cells and T-Cell Therapies for Cancer.

 The Journal of the American Medical Association. 2024. Brudno JN, Maus MV, Hinrichs CS. Review

3) Facts and Hopes: CAR T-Cell Therapy and Immune Contexture in Non-Hodgkin Lymphoma.

Clinical Cancer Research : An Official Journal of the American Association for Cancer Research. 2025. Hijazi A, Locke FL, Scholler N, et al. Recent Review

4) Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management.

American Journal of Hematology. 2022. Rajkumar SV.

.

5) Multiple myeloma: 2024 update on diagnosis, risk-stratification, and management.

American Journal of Hematology. 2024. Rajkumar SV. Review

6) CAR T cell therapy for multiple myeloma.

 Nature Cancer. 2023. Barranco C.

7) International Myeloma Working Group Immunotherapy Committee Recommendation on Sequencing Immunotherapy for Treatment of Multiple Myeloma.

Leukemia. 2025. Costa LJ, Banerjee R, Mian H, et al. Guideline

8) FDA Approval Summary: Ciltacabtagene Autoleucel for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma.

Clinical Cancer Research : An Official Journal of the American Association for Cancer Research. 2024. Natrajan K, Kaushal M, George B, Kanapuru B, Theoret MR. Clinical Trial

9) CAR T cell therapy in multiple myeloma, where are we now and where are we heading for?

European Journal of Haematology. 2024. Fischer L, Grieb N, Platzbecker U, Vucinic V, Merz M. Review

VI – DATA: 08/09/2026

NATJUS/TJMG