

NOTA TÉCNICA 6225/9700**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

CÂMARA/VARA: VARA DA FAZENDA PÚBLICA E AUTARQUIAS

COMARCA: IPATINGA

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 57 anos

PEDIDO DA AÇÃO: DARATUMUMABE 400 MG INJETÁVEL

DOENÇA(S) INFORMADA(S): Mieloma Múltiplo, C900

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG-

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2024.0006225/9700

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Medicamento com o objetivo paliativo para permitir que o paciente possa entrar em uma situação clínica e laboratorial que lhe permita uma melhor qualidade de vida, impedir a progressão da doença e impedir a evolução para insuficiência renal dialítica, além de permitir que o paciente tenha acesso ao procedimento de transplante autólogo de medula óssea. paciente com risco de morte.

III – CONSIDERAÇÕES E 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 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)

Dados de literatura (dados compilados)

Daratumumab (Darzalex®) é um anticorpo citolítico monoclonal anti-CD38 indicado para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo nas seguintes situações:

Mieloma múltiplo recém-diagnosticado:

- Em combinação com lenalidomida e dexametasona em pacientes inelegíveis para transplante autólogo de células-tronco (TACT)
- Em combinação com bortezomibe, melfalana e prednisona em pacientes inelegíveis para TACT
- Em combinação com bortezomibe, talidomida e dexametasona em pacientes elegíveis para TACT

Mieloma múltiplo recidivado/refratário:

- Em combinação com lenalidomida e dexametasona em pacientes com pelo menos uma terapia prévia
- Em combinação com bortezomibe e dexametasona em pacientes com pelo menos uma terapia prévia
- Em combinação com carfilzomibe e dexametasona em pacientes com 1 a 3 linhas prévias de terapia
- Em combinação com pomalidomida e dexametasona em pacientes com pelo menos duas terapias prévias incluindo lenalidomida e um inibidor de proteassoma
- Como monoterapia em pacientes com pelo menos três linhas prévias de terapia incluindo um inibidor de proteassoma e um agente imunomodulador, ou que sejam duplo-refratários a ambos

A formulação subcutânea (Darzalex Faspro® — daratumumabe e hialuronidase-fihj) possui indicações adicionais, incluindo a combinação com bortezomibe, lenalidomida e dexametasona para indução e consolidação em pacientes elegíveis para TACT. A dose intravenosa é de 16 mg/kg de peso corporal real.

Evidências clínicas nos principais cenários

Pacientes inelegíveis para transplante (1ª linha): O estudo de fase III MAIA demonstrou que a adição de daratumumabe a lenalidomida/dexametasona (DRd) melhorou significativamente a sobrevida global (SG) em comparação com Rd isolado (HR 0,68), com benefício sustentado em seguimento mediano de 56 meses. [L Lancet\[3\]](#) Uma revisão sistemática Cochrane de 4 ensaios clínicos randomizados (1.783 pacientes) confirmou que o daratumumabe provavelmente aumenta a SG (HR 0,64; IC 95%: 0,53–0,76) e sobrevida livre de progressão (SLP) (HR 0,48; IC 95%: 0,39–0,58). Uma meta-análise mais recente com 6 ECRs e 2.478 pacientes re-

forçou esses achados, com taxa de negatividade de doença residual mínima (DRM) 2,3 vezes maior com daratumumabe. Pacientes elegíveis para transplante (1ª linha): O estudo de fase III PERSEUS mostrou que a adição de daratumumabe subcutâneo a VRd (D-VRd) como indução/consolidação e manutenção com lenalidomida reduziu significativamente o risco de progressão ou morte em comparação com VRd isolado. A taxa de negatividade sustentada de DRM por ≥ 12 meses foi mais que o dobro no grupo D-VRd (64,8% vs. 29,7%). Mieloma recidivado/refratário: Os estudos CASTOR (DVd vs. Vd) e POLLUX (DRd vs. Rd) demonstraram melhora consistente na SLP e nas taxas de resposta com a adição de daratumumabe. Uma meta-análise de 5 ECRs em MMRR confirmou melhora significativa na SLP (HR 0,44) e na taxa de negatividade de DRM (RR 6,10). As diretrizes da NCCN (v5.2026) classificam os regimes contendo daratumumabe como "Preferred" (categoria 1) tanto para candidatos a transplante (D-VRd) quanto para não candidatos. Na doença recidivada/refratária, múltiplas combinações com daratumumabe são recomendadas como "Preferred" dependendo da refratariedade prévia. A seguinte figura das diretrizes NCCN resume as opções de terapia primária para candidatos a transplante:

Segurança: O daratumumabe está associado a um risco aumentado de infecções grau ≥ 3 (RR 1,52; IC 95%: 1,30–1,78) e eventos adversos graves (RR 1,18), embora não haja diferença significativa em eventos adversos grau ≥ 3 no geral. Considerações operacionais importantes incluem reações infusionais, interferência com o teste de Coombs indireto (falso-positivo), e a necessidade de tipagem sanguínea antes do início do tratamento. A formulação subcutânea reduz significativamente as reações infusionais e tem administração mais rápida (3–5 minutos).

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.

Nos dias 13 e 14 de setembro de 2023, o Comitê de Medicamentos da Conitec, na 122ª Reunião Ordinária da comissão, recomendou a não incorporação do daratumumabe associado ao bortezomibe e dexametasona para o tratamento do mieloma múltiplo recidivado ou refratário, após uma única terapia prévia. Para esta recomendação, ponderou-se que, mesmo considerando possibilidades de recidivas e de progressão da doença para formas mais graves e danosas, a incorporação da tecnologia poderia levar a um elevado impacto econômico. Argumentos enviados por meio do formulário técnico-científico reforçaram os resultados de eficácia e segurança do tratamento com daratumumabe. Houve menções ao potencial do medicamento para evitar a progressão da doença e os gastos decorrentes do agravamento; à dificuldade do acesso ao medicamento por conta de seu alto custo e ao direito do cidadão à saúde. Também houve críticas ao uso do limiar de custo-efetividade como critério isolado de decisão e a consideração de que o valor de aquisição do medicamento, em casos de judicialização, pode ser muito superior ao preço caso esteja incorporado. Uma nova proposta de preço foi apresentada

pela empresa fabricante da tecnologia. Entretanto, mesmo com a redução de preço, a combinação envolvendo o daratumumabe permaneceu menos custo-efetiva do que o tratamento já disponível no SUS. O cálculo do impacto orçamentário utilizando os novos valores indicou que a incorporação do daratumumabe ao SUS representaria um acréscimo, em cinco anos, de 324 milhões ao orçamento. Decisão final Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, do daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam uma única terapia prévia.

SOBRE A ASSISTÊNCIA ONCOLÓGICA NO SUS

É importante esclarecer, que a **assistência oncológica no SUS não se constitui em assistência farmacêutica**, a que, no geral e equivocadamente, se costuma resumir o tratamento do câncer. Ela não se inclui no bloco da Assistência Farmacêutica, mas no bloco da Assistência à Saúde de Média e Alta Complexidade (MAC) e é ressarcida por meio de procedimentos específicos (cirúrgicos, radioterápicos, quimioterápicos e iodoterápicos). Para esse uso, eles **são informados como** procedimentos quimioterápicos no subsistema APAC (autorização de procedimentos de alta complexidade), do Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA-SUS); devem ser fornecidos pelo estabelecimento de saúde credenciado no SUS e habilitado em Oncologia; e são ressarcidos conforme o código da APAC.

Para o tratamento do câncer é necessária a “assistência oncológica” (e não simplesmente a “assistência farmacêutica”), assistências estas que se incluem em diferentes pactuações e rubricas orçamentárias. **Cabe exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado à prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital.** Além do mais, os

procedimentos que constam na tabela do SUS não se referem a medicamentos, mas, sim, a indicações terapêuticas de tipos e situações tumorais especificadas em cada procedimento descritos e independentes de esquema terapêutico utilizado, **cabendo informar ainda que a responsabilidade pela padronização dos medicamentos é dos estabelecimentos habilitados em Oncologia e a prescrição, prerrogativa do médico assistente do doente, conforme conduta adotada naquela instituição. Ou seja, os estabelecimentos de saúde credenciados no SUS e habilitados em Oncologia são os responsáveis pelo fornecimento de medicamentos oncológicos que, livremente, padronizam, adquirem e prescrevem**, não cabendo, de acordo com as normas de financiamento do SUS, a União e as Secretarias de Saúde arcarem com o custo administrativo de medicamentos oncológicos. **Assim, a partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado**, com ou sem fins lucrativos.

Na área de Oncologia, o SUS é estruturado para atender de uma forma integral e integrados pacientes que necessitam de tratamento de neoplasia maligna. Atualmente, a Rede de Atenção Oncológica está formada por estabelecimentos de saúde habilitados como Unidade de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) ou como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). **Os hospitais habilitados como UNACON ou CACON devem oferecer assistência especializada ao paciente com câncer, atuando no diagnóstico e tratamento.** Essa assistência abrange sete modalidades integradas: diagnóstico, cirurgia oncológica, radioterapia, quimioterapia (oncologia clínica, hematologia e oncologia pediátrica), medidas de suporte, reabilitação e cuidados paliativos.

O Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde não distribuem nem fornecem diretamente medicamentos contra o câncer, assim como a

tabela de procedimentos quimioterápicos do SUS não refere medicamentos, mas sim, situações tumorais e indicações terapêuticas especificadas em cada procedimento descrito e independentes de esquema terapêutico utilizado (Conforme pode ser visto na página: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>).

A guarda e aplicação de quimioterápicos são procedimentos de risco, para os doentes e profissionais, razão por que exige pessoal qualificado e experiente, sob supervisão médica, ambiente adequadamente construído e mobiliado para tal (a Farmácia Hospitalar e a Central de Quimioterapia) e procedimentos especificamente estabelecidos por normas operacionais e de segurança. A Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 220, de 21 de setembro de 2004, da ANVISA, é uma dessas regulamentações. O adequado fornecimento de medicamentos antineoplásicos deve ser feito diretamente pelo estabelecimento de saúde e por ciclo, dado que eles têm prazo de validade; são administrados ou tomados a intervalos regulares; exigem dispensação pós-avaliação médica periódica da resposta terapêutica, previamente à prescrição; podem ser suspensos por toxicidade ou progressão tumoral e requerem acondicionamento e guarda em ambiente de farmácia hospitalar, muitos deles exigindo condições específicas de temperatura, umidade e luminosidade, com risco de perda de sua ação terapêutica. Há de se atentar para isso, para que se evite um nítido desperdício de recursos públicos também pelo fornecimento de medicamentos a preços comerciais, mormente com indicação questionável, e ainda mais individualmente, sem duração de uso especificada, pois inexistente quimioterapia por tempo indefinido ou indeterminado em oncologia, devido toda quimioterapia, de qualquer finalidade, ter intervalos de tempo e duração previamente planejados, seja pelo estabelecido a partir do comportamento biológico do tumor, seja pelo prognóstico do caso.

Assim, cabe às secretarias estaduais e municipais de Saúde organizar o atendimento dos pacientes na rede assistencial, definindo para que hospitais os pacientes, que precisam entrar no sistema público de saúde por meio da Rede de Atenção Básica, deverão ser encaminhados. Para acesso ao mapa relacionando todas as unidades credenciadas para o atendimento do câncer que integram a rede do SUS em cada estado, pode ser consultada na página: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/ondetratarsus/>.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ Nos dias 13 e 14 de setembro de 2023, o Comitê de Medicamentos da Conitec, na 122ª Reunião Ordinária da comissão, recomendou a **não incorporação do daratumumabe** associado ao bortezomibe e dexametasona para o tratamento do mieloma múltiplo recidivado ou refratário, após uma única terapia prévia.
- ✓ De acordo com relatório médico paciente recebeu uma única terapia

Descreva o histórico do(a) paciente e a evolução das doenças referidas:

Paciente iniciou tratamento com o protocolo de tratamento preconizado para primeira linha de terapia, utilizando-se os medicamentos: DEXAMETASONA, BOSTEZOMIBE E CICLOFOSFAMIDA, apresenta-se com progressão de doença e evoluindo com piora da doença manifestando-se por agravamento da anemia e elevação dos marcadores laboratoriais tumorais relacionados à doença como eletroforese de proteínas e dosagem de imunoglobinas, associada a piora do estado geral, sendo este o tratamento disponível pelo Sistema Único de Saúde.

- ✓ Na literatura médica existe indicação do uso de daratumumabe em casos específicos
- ✓ A solicitação para o medicamento é 23/07/2024 , e deverá ser revista uma vez que trata-se de doença progressiva e indicação do tratamento pode ter se alterado. Não é possível avaliar uma indicação de 20 meses atrás em uma doença que estava em progressão de acordo com relatório médico
- ✓ Para resolução do quadro em tela idealmente deverá ser realizada perícia médica para avaliar o quadro atual e a qual melhor indicação de tratamento.

- ✓ Os CACON que tem autonomia técnico/financeira para incorporar o medicamento. Regra geral para ser incorporado pelos CACONS os medicamentos devem cumprir critérios de eficácia e custo efetividade
- ✓ O paciente deve estar referenciado a um CACON para tratamento oncológico pelo SUS. **Cabe exclusivamente ao corpo clínico do estabelecimento de saúde credenciado e habilitado à prerrogativa e a responsabilidade pela prescrição, conforme as condutas adotadas no hospital**
- ✓ Existem outras opções no SUS para doença informada

V – REFERÊNCIAS:

- ✓ Relatório de Recomendação MEDICAMENTO Daratumumabe em combinação com bortezomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam uma única terapia prévia no Sistema Único de Saúde (SUS) nº 848
- ✓ Portal CONITEC :Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos previamente tratados
- ✓ http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf
- ✓ **Multiple Myeloma.** National Comprehensive Cancer Network. Updated 2026-01-09
- ✓ Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone Alone in Newly Diagnosed Multiple Myeloma (MAIA): Overall Survival Results From a Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial.

VI – DATA: 30/03/2026

NATJUS - TJMG