Nota Técnica 404885

Data de conclusão: 17/09/2025 14:37:31

Paciente

Idade: 56 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santo Ângelo/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 404885-A

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: C90.0 - Mieloma múltiplo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: ISATUXIMABE

Via de administração: EV

Posologia: 1 - Isatuximabe 500 mg---------- 1 frasco em cada aplicação
2 - Isatuximabe 100 mg------- 3 frascos em cada aplicação
- Aplicar 780 mg EV, em cada aplicação, conforme protocolo

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: ISATUXIMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: segundo as DDTs, os tratamentos do MM recidivado ou refratário incluem repetição do uso de medicamentos anti-mieloma já utilizados anteriormente ou uso de outros medicamentos não utilizados na primeira linha. Na primeira recidiva, esquemas com três medicamentos, envolvendo aqueles não utilizados na terapia prévia, são recomendados. Os esquemas podem incluir inibidores de proteassoma (bortezomibe), agentes alquilantes (ciclofosfamida e cisplatina), corticosteroides (dexametasona), antraciclinas (doxorrubicina e doxorrubicina lipossomal), inibidores da topoisomerase (etoposido) e alcaloides da vinca (vincristina) (4).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: ISATUXIMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: ISATUXIMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: ISATUXIMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O isatuximabe é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) direcionado contra um epítopo específico da molécula CD38, uma ectoenzima altamente expressa nas células do mieloma múltiplo. Sua ação terapêutica ocorre por múltiplos mecanismos, incluindo citotoxicidade celular dependente de anticorpo, citotoxicidade dependente do complemento e fagocitose celular dependente de anticorpo, inibindo diretamente a atividade das ectoenzimas CD38 (6). Já a lenalidomida possui características imunomoduladoras, antiangiogênicas e antineoplásicas por meio de múltiplos mecanismos. Ela inibe seletivamente a secreção de citocinas pró-inflamatórias; aumenta a imunidade mediada por células ao estimular a proliferação de células T ativadas por anti-CD3 e inibe sinais tróficos para fatores angiogênicos nas células (7).
Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados para o esquema pleiteado (isatuximabe e lenalidomida), considerando o contexto em tela, ou seja, paciente que realizou transplante, refratário a outras linhas de tratamento e atualmente inelegível a novo transplante de medula óssea.
Um ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3 avaliou o uso de isatuximabe mais bortezomibe, lenalidomida e dexametasona (VRd) ou apenas VRd em pacientes com mieloma múltiplo recém diagnosticado que eram inelegíveis para transplante, diferente do caso em tela (8). Os desfechos avaliados foram a sobrevida livre de progressão, a resposta completa ou melhor e status negativo para doença residual mínima (DRM) em pacientes com resposta completa. Foram incluídos 446 pacientes, com seguimento mediano de 59,7 meses. A sobrevida livre de progressão estimada em 60 meses foi de 63,2% no grupo isatuximabe-VRd, em comparação com 45,2% no grupo VRd (hazard ratio para progressão da doença ou morte: 0,60; intervalo de confiança (IC) de 98,5%: 0,41 a 0,88; P<0,001). A porcentagem de pacientes com resposta completa ou melhor foi maior no grupo isatuximabe-VRd do que no grupo VRd (74,7% versus 64,1%, P= 0,01), assim como a porcentagem de pacientes com status DRM-negativo e resposta completa (55,5% versus 40,9%, P= 0,003). Os eventos adversos foram semelhantes em ambos os grupos.
O estudo clínico de fase 3 IKEMA, aberto, multicêntrico e randomizado, avaliou a eficácia e segurança da associação de isatuximabe ao esquema padrão com carfilzomibe e dexametasona em pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que haviam recebido de uma a três linhas de tratamento prévio (9). Nesse esquema não há a presença de lenalidomida, como o esquema pleiteado pela parte autora. No total 302 pacientes, com mediana de duas linhas prévias de tratamento, foram incluídos. Desses, 179 foram

randomizados para o grupo isatuximabe e 123 para o grupo carfilzomibe e dexametasona (grupo controle). A mediana da sobrevida livre de progressão não foi alcançada no grupo isatuximabe, em comparação com 19,15 meses (IC95%: 15,77, não alcançado) no grupo controle, com hazard ratio de 0,53 (IC99%: 0,32 a 0,89; p unilateral=0,0007). Eventos adversos emergentes do tratamento de grau 3 ou superior ocorreram em 136 (77%) de 177 pacientes no grupo isatuximabe versus 82 (67%) de 122 no grupo controle.
Outro estudo clínico randomizado de fase 3, aberto, avaliou o benefício em termos de sobrevida livre de progressão da adição de isatuximabe à pomalidomida e dexametasona comparado com pomalidomida e dexametasona isoladamente, em pacientes com mieloma múltiplo recidivado e refratário (10). Nesse esquema também não há a presença de lenalidomida. Foram incluídos 307 pacientes no total, com um seguimento mediano de 11,6 meses. No grupo isatuximabe + pomalidomida + dexametasona (n=154) a mediana da sobrevida livre de progressão foi de 11,5 meses (IC95%: 8,9 a 13,9) versus 6,5 meses (4,5 a 8,3) no grupo pomalidomida + dexametasona (n=153) com hazard ratio de 0,596 (IC95%: 0,44 a 0,81; p=0,001). Eventos adversos com desfecho fatal foram relatados em 12 pacientes (8%) no grupo isatuximabe + pomalidomida + dexametasona e 14 (9%) no grupo pomalidomida + dexametasona.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ISATUXIMABE	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML	84	R$2.597,67	218.204,28
ISATUXIMABE	500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML	28	R$12.988,32	363.672,96
LENALIDOMIDA	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 21	26	R$11.854,46	308.215,96
Total:	R$ 890.093,20			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.
O Isatuximabe é produzido pela empresa Sanofi Medley Farmacêutica LTDA sob o nome comercial de Sarclisa® na forma farmacêutica de solução para diluição para infusão nas concentrações de 100mg e 500mg por frasco. A lenalidomida é produzida por diversas

indústrias farmacêuticas na forma farmacêutica de cápsulas duras de 5, 10, 15, 20 e 25 mg. Após consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em setembro de 2025 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima, com o custo dos medicamentos para o primeiro ano de tratamento.
Não foram identificadas análises econômicas específicas à situação em tela. Há, contudo, avaliação econômica, adequada à realidade brasileira, para a utilização de lenalidomida combinada a dexametasona (disponível no sistema público de saúde).
Em análise econômica, realizada pela CONITEC, calculou-se a efetividade incremental de 2,65 LY e de 1,66 QALY para a comparação lenalidomida e dexametasona até progressão da doença (RDc) versus talidomida e dexametasona até progressão da doença (TDc) em paciente inelegíveis ao transplante, com razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 482.008,72/QALY, e de 0,24 LY e de 0,15 QALY para a comparação MPR-R versus MPT-T, com RCEI de R$ 2.418.782,83/QALY (5). O impacto orçamentário incremental acumulado para o período de 2022-2026 teria variação de R$ 176.358.208,00 a R$ 529.074.624,02 para o esquema RDc versus TDc e de R$ 144.447.343,16 a R$ 433.342.029,46.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício incerto em pacientes refratários ao se utilizar esquema terapêutico com isatuximabe e lenalidomida. Aumento da sobrevida livre de progressão ao adicionar isatuximabe ao esquema padrão de tratamento em pacientes recidivados ou refratários.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: ISATUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados para o esquema pleiteado, considerando o contexto em tela. O esquema pleiteado apresenta benefício clínico em pacientes com mieloma múltiplo recém diagnosticado inelegíveis para transplante, entretanto, não há evidências disponíveis considerando o contexto em tela.
No Brasil, a CONITEC avaliou o uso da lenalidomida para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas, e posicionou-se desfavoravelmente à sua incorporação.
Além disso, o impacto orçamentário das terapias pleiteadas, mesmo em decisão isolada, é elevado e com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos MV, et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primer. 20 de julho de 2017;3(1):1–20.

2. Laubach JP. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis

3. Multiple myeloma: Prognosis. Dynamed.

4. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/portaria-conjunta-no-27-ddt-mieloma-multiplo.pdf

5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Lenalidomida para pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/relatorio_cp115-2021_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf/view

6. Isatuximab: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/isatuximab-drug-information

7. Lexicomp. Lenalidomide: Drug information [Internet]. UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/lenalidomide-drug-information

8. Facon T, Dimopoulos MA, Leleu XP, et al. Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2024;391(17):1597-1609. doi:10.1056/NEJMoa2400712

9. Moreau P, Dimopoulos MA, Mikhael J, et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet. 2021;397(10292):2361-2371. doi:10.1016/S0140-6736(21)00592-4

10. Attal M, Richardson PG, Rajkumar SV, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019;394(10214):2096-2107. doi:10.1016/S0140-6736(19)32556-5

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de mieloma múltiplo, confirmado em exame de biópsia de medula óssea em agosto de 2021 (Evento 1, RECEIT11, Página 1). Realizou primeira linha de tratamento com protocolo CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona), com boa resposta. Após, realizou transplante de medula óssea em julho de 2022. Avaliações após o transplante mostraram que a paciente atingiu remissão da doença. Em maio de 2024, apresentou novo aumento de cadeias leves, além de novas lesões osteolíticas, piores em coluna lombar, com dor intensa. Foi identificado recidiva de mieloma múltiplo e iniciado quimioterapia com protocolo VTD (bortezomibe, talidomida e dexametasona). Iniciou infusões em julho de 2024, mantendo administrações até o momento, entretanto, paciente não apresentou resposta satisfatória. Mantém dores, principalmente em coluna lombar, lesões ósseas importantes na coluna, com instabilidade, sendo necessário uso de colete para evitar fraturas. Fez radioterapia em coluna lombar para controle de dor, 8 Gy de 03/12/2024 a 17/12/2024. Mantém exames de cadeias leves com presença persistente de componente monoclonal, indicando doença refratária. Acompanha serviço de transplante de medula óssea na Santa Casa de Porto Alegre e conforme avaliação da equipe especializada não é candidata a novo transplante. Nessa situação, pleiteia tratamento com isatuximabe e lenalidomida.
O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação de plasmócitos clonais e tipicamente acompanhada pela secreção de imunoglobulinas monoclonais detectáveis no soro ou na urina (1). Os plasmócitos proliferam dentro da medula óssea e provocam lesões específicas em órgãos alvo, como lesões ósseas osteolíticas, fraturas patológicas, anemia ou outras citopenias, hipercalcemia (pela destruição óssea) e insuficiência renal. Pode ser considerada uma doença rara, correspondendo a 1% a 2% de todos os cânceres e aproximadamente 17% das neoplasias hematológicas. Dados epidemiológicos estadunidenses apontam uma incidência de aproximadamente 7 casos a cada 100.000 pessoas/ano. É uma doença mais característica da população idosa, com mediana de idade ao diagnóstico de 65 a 74 anos (2).
O diagnóstico se dá pela suspeita clínica aliada à critérios diagnósticos como evidência de dano em órgãos-alvo que possa ser atribuído à doença proliferativa de plasmócitos acrescido de um ou mais biomarcadores de malignidade - plasmócitos monoclonais na medula óssea ? 60%, relação da cadeia leve afetada versus não afetada ? 100 (desde que a concentração absoluta da cadeia leve afetada seja ?100 mg/L) e mais de uma lesão focal ?5 mm em exame de ressonância magnética (2). O MM é uma doença heterogênea; alguns pacientes apresentam sintomas rapidamente progressivos e disfunção orgânica, enquanto outros apresentam uma apresentação clínica mais indolente. O prognóstico depende de diversos fatores como o estadiamento da doença, fatores biológicos como anormalidades citogenéticas, fatores clínicos como idade, comorbidades e resposta ao tratamento (3).
Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1). Como primeira linha, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento. No caso de pacientes sem condições clínicas ou muito idosos para tal, a quimioterapia, associada ou não à radioterapia, é a alternativa indicada. Por ocasião da recidiva, estão disponíveis hoje diversas classes de medicamentos que podem ser utilizados em muitos esquemas terapêuticos. Quando possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam dois ou três medicamentos em

combinação para uma melhor chance de resposta.
No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a primeira linha de tratamento do MM, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de medicamentos por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH autólogo, para aqueles pacientes elegíveis (4). Dentre os medicamentos disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida) alcançam melhores resultados terapêuticos e sobrevida livre de doença. Para a segunda, terceira ou demais linhas de tratamento, da mesma maneira, inexiste um esquema formalmente indicado, mas sugerem-se combinações de medicamentos que não tenham sido usados em protocolos anteriores.

Tecnologia 404885-B

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: C90.0 - Mieloma múltiplo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: LENALIDOMIDA

Via de administração: VO

Posologia: Lenalidomida 10 mg ---- 42 cp por ciclo
tomar 2 cp/dia, por 21 dias, com folga nos 7 dias posteriores
realizar tomadas em ciclos, conforme protocolo

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: segundo as DDTs, os tratamentos do MM recidivado ou refratário incluem repetição do uso de medicamentos anti-mieloma já utilizados anteriormente ou uso de outros medicamentos não utilizados na primeira linha. Na primeira recidiva, esquemas com três medicamentos, envolvendo aqueles não utilizados na terapia prévia, são recomendados. Os esquemas podem incluir inibidores de proteassoma (bortezomibe), agentes alquilantes (ciclofosfamida e cisplatina), corticosteroides (dexametasona), antraciclinas (doxorrubicina e doxorrubicina lipossomal), inibidores da topoisomerase (etoposido) e alcaloides da vinca (vincristina) (4).

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Efetividade, eficácia e segurança:
O isatuximabe é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) direcionado contra um epítopo específico da molécula CD38, uma ectoenzima altamente expressa nas células do mieloma múltiplo. Sua ação terapêutica ocorre por múltiplos mecanismos, incluindo citotoxicidade celular dependente de anticorpo, citotoxicidade dependente do complemento e fagocitose celular dependente de anticorpo, inibindo diretamente a atividade das ectoenzimas CD38 (6). Já a lenalidomida possui características imunomoduladoras, antiangiogênicas e antineoplásicas por meio de múltiplos mecanismos. Ela inibe seletivamente a secreção de citocinas pró-inflamatórias; aumenta a imunidade mediada por células ao estimular a proliferação de células T ativadas por anti-CD3 e inibe sinais tróficos para fatores angiogênicos nas células (7).
Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados para o esquema pleiteado (isatuximabe e lenalidomida), considerando o contexto em tela, ou seja, paciente que realizou transplante, refratário a outras linhas de tratamento e atualmente inelegível a novo transplante de medula óssea.
Um ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3 avaliou o uso de isatuximabe mais bortezomibe, lenalidomida e dexametasona (VRd) ou apenas VRd em pacientes com mieloma múltiplo recém diagnosticado que eram inelegíveis para transplante, diferente do caso em tela (8). Os desfechos avaliados foram a sobrevida livre de progressão, a resposta completa ou melhor e status negativo para doença residual mínima (DRM) em pacientes com resposta completa. Foram incluídos 446 pacientes, com seguimento mediano de 59,7 meses. A sobrevida livre de progressão estimada em 60 meses foi de 63,2% no grupo isatuximabe-VRd, em comparação com 45,2% no grupo VRd (hazard ratio para progressão da doença ou morte: 0,60; intervalo de confiança (IC) de 98,5%: 0,41 a 0,88; P<0,001). A porcentagem de pacientes com resposta completa ou melhor foi maior no grupo isatuximabe-VRd do que no grupo VRd (74,7% versus 64,1%, P= 0,01), assim como a porcentagem de pacientes com status DRM-negativo e resposta completa (55,5% versus 40,9%, P= 0,003). Os eventos adversos foram semelhantes em ambos os grupos.
O estudo clínico de fase 3 IKEMA, aberto, multicêntrico e randomizado, avaliou a eficácia e segurança da associação de isatuximabe ao esquema padrão com carfilzomibe e dexametasona em pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que haviam recebido de uma a três linhas de tratamento prévio (9). Nesse esquema não há a presença de lenalidomida, como o esquema pleiteado pela parte autora. No total 302 pacientes, com mediana de duas linhas prévias de tratamento, foram incluídos. Desses, 179 foram randomizados para o grupo isatuximabe e 123 para o grupo carfilzomibe e dexametasona (grupo controle). A mediana da sobrevida livre de progressão não foi alcançada no grupo isatuximabe, em comparação com 19,15 meses (IC95%: 15,77, não alcançado) no grupo controle, com hazard ratio de 0,53 (IC99%: 0,32 a 0,89; p unilateral=0,0007). Eventos adversos emergentes do tratamento de grau 3 ou superior ocorreram em 136 (77%) de 177 pacientes no grupo isatuximabe versus 82 (67%) de 122 no grupo controle.
Outro estudo clínico randomizado de fase 3, aberto, avaliou o benefício em termos de sobrevida livre de progressão da adição de isatuximabe à pomalidomida e dexametasona comparado com pomalidomida e dexametasona isoladamente, em pacientes com mieloma múltiplo recidivado e refratário (10). Nesse esquema também não há a presença de lenalidomida. Foram incluídos 307 pacientes no total, com um seguimento mediano de 11,6 meses. No grupo isatuximabe + pomalidomida + dexametasona (n=154) a mediana da sobrevida livre de progressão foi de 11,5 meses (IC95%: 8,9 a 13,9) versus 6,5 meses (4,5 a 8,3) no grupo pomalidomida + dexametasona (n=153) com hazard ratio de 0,596 (IC95%: 0,44 a 0,81; p=0,001). Eventos adversos com desfecho fatal foram relatados em 12 pacientes (8%)

no grupo isatuximabe + pomalidomida + dexametasona e 14 (9%) no grupo pomalidomida + dexametasona.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ISATUXIMABE	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML	84	R$2.597,67	218.204,28
ISATUXIMABE	500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML	28	R$12.988,32	363.672,96
LENALIDOMIDA	10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 21	26	R$11.854,46	308.215,96
Total:	R$ 890.093,20			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O Isatuximabe é produzido pela empresa Sanofi Medley Farmacêutica LTDA sob o nome comercial de Sarclisa® na forma farmacêutica de solução para diluição para infusão nas concentrações de 100mg e 500mg por frasco. A lenalidomida é produzida por diversas indústrias farmacêuticas na forma farmacêutica de cápsulas duras de 5, 10, 15, 20 e 25 mg. Após consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em setembro de 2025 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima, com o custo dos medicamentos para o primeiro ano de tratamento.

Não foram identificadas análises econômicas específicas à situação em tela. Há, contudo, avaliação econômica, adequada à realidade brasileira, para a utilização de lenalidomida combinada a dexametasona (disponível no sistema público de saúde).

Em análise econômica, realizada pela CONITEC, calculou-se a efetividade incremental de 2,65 LY e de 1,66 QALY para a comparação lenalidomida e dexametasona até progressão da doença (RDc) versus talidomida e dexametasona até progressão da doença (TDc) em paciente inelegíveis ao transplante, com razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 482.008,72/QALY, e de 0,24 LY e de 0,15 QALY para a comparação MPR-R versus MPT-T, com RCEI de R$ 2.418.782,83/QALY (5). O impacto orçamentário incremental acumulado para o período de 2022-2026 teria variação de R$ 176.358.208,00 a R$ 529.074.624,02 para o esquema RDc versus TDc e de R$ 144.447.343,16 a R$ 433.342.029,46.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício incerto em pacientes refratários ao se utilizar esquema terapêutico com isatuximabe e lenalidomida. Aumento da sobrevida livre de progressão ao adicionar isatuximabe ao esquema padrão de tratamento em pacientes recidivados ou refratários.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados para o esquema pleiteado, considerando o contexto em tela. O esquema pleiteado apresenta benefício clínico em pacientes com mieloma múltiplo recém diagnosticado inelegíveis para transplante, entretanto, não há evidências disponíveis considerando o contexto em tela.
No Brasil, a CONITEC avaliou o uso da lenalidomida para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células tronco hematopoiéticas, e posicionou-se desfavoravelmente à sua incorporação.
Além disso, o impacto orçamentário das terapias pleiteadas, mesmo em decisão isolada, é elevado e com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente ao modesto benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos MV, et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primer. 20 de julho de 2017;3(1):1–20.

2. Laubach JP. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis

3. Multiple myeloma: Prognosis. Dynamed.

4. BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/portaria-

conjunta-no-27-ddt-mieloma-multiplo.pdf

5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Lenalidomida para pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/relatorio_cp115-2021_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf/view

6. Isatuximab: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/isatuximab-drug-information

7. Lexicomp. Lenalidomide: Drug information [Internet]. UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/lenalidomide-drug-information

8. Facon T, Dimopoulos MA, Leleu XP, et al. Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2024;391(17):1597-1609. doi:10.1056/NEJMoa2400712

9. Moreau P, Dimopoulos MA, Mikhael J, et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet. 2021;397(10292):2361-2371. doi:10.1016/S0140-6736(21)00592-4

10. Attal M, Richardson PG, Rajkumar SV, et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. Lancet. 2019;394(10214):2096-2107. doi:10.1016/S0140-6736(19)32556-5

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de mieloma múltiplo, confirmado em exame de biópsia de medula óssea em agosto de 2021 (Evento 1, RECEIT11, Página 1). Realizou primeira linha de tratamento com protocolo CTD (ciclofosfamida, talidomida e dexametasona), com boa resposta. Após, realizou transplante de medula óssea em julho de 2022. Avaliações após o transplante mostraram que a paciente atingiu remissão da doença. Em maio de 2024, apresentou novo aumento de cadeias leves, além de novas lesões osteolíticas, piores em coluna lombar, com dor intensa. Foi identificado recidiva de mieloma múltiplo e iniciado quimioterapia com protocolo VTD (bortezomibe, talidomida e dexametasona). Iniciou infusões em julho de 2024, mantendo administrações até o momento, entretanto, paciente não apresentou resposta satisfatória. Mantém dores, principalmente em coluna lombar, lesões ósseas importantes na coluna, com instabilidade, sendo necessário uso de colete para evitar fraturas. Fez radioterapia em coluna lombar para controle de dor, 8 Gy de 03/12/2024 a 17/12/2024. Mantém exames de cadeias leves com presença persistente de

componente monoclonal, indicando doença refratária. Acompanha serviço de transplante de medula óssea na Santa Casa de Porto Alegre e conforme avaliação da equipe especializada não é candidata a novo transplante. Nessa situação, pleiteia tratamento com isatuximabe e lenalidomida.

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação de plasmócitos clonais e tipicamente acompanhada pela secreção de imunoglobulinas monoclonais detectáveis no soro ou na urina (1). Os plasmócitos proliferam dentro da medula óssea e provocam lesões específicas em órgãos alvo, como lesões ósseas osteolíticas, fraturas patológicas, anemia ou outras citopenias, hipercalcemia (pela destruição óssea) e insuficiência renal. Pode ser considerada uma doença rara, correspondendo a 1% a 2% de todos os cânceres e aproximadamente 17% das neoplasias hematológicas. Dados epidemiológicos estadunidenses apontam uma incidência de aproximadamente 7 casos a cada 100.000 pessoas/ano. É uma doença mais característica da população idosa, com mediana de idade ao diagnóstico de 65 a 74 anos (2).

O diagnóstico se dá pela suspeita clínica aliada à critérios diagnósticos como evidência de dano em órgãos-alvo que possa ser atribuído à doença proliferativa de plasmócitos acrescido de um ou mais biomarcadores de malignidade - plasmócitos monoclonais na medula óssea ? 60%, relação da cadeia leve afetada versus não afetada ? 100 (desde que a concentração absoluta da cadeia leve afetada seja ?100 mg/L) e mais de uma lesão focal ?5 mm em exame de ressonância magnética (2). O MM é uma doença heterogênea; alguns pacientes apresentam sintomas rapidamente progressivos e disfunção orgânica, enquanto outros apresentam uma apresentação clínica mais indolente. O prognóstico depende de diversos fatores como o estadiamento da doença, fatores biológicos como anormalidades citogenéticas, fatores clínicos como idade, comorbidades e resposta ao tratamento (3).

Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1). Como primeira linha, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento. No caso de pacientes sem condições clínicas ou muito idosos para tal, a quimioterapia, associada ou não à radioterapia, é a alternativa indicada. Por ocasião da recidiva, estão disponíveis hoje diversas classes de medicamentos que podem ser utilizados em muitos esquemas terapêuticos. Quando possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam dois ou três medicamentos em combinação para uma melhor chance de resposta.

No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a primeira linha de tratamento do MM, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de medicamentos por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH autólogo, para aqueles pacientes elegíveis (4). Dentre os medicamentos disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida) alcançam melhores resultados terapêuticos e sobrevida livre de doença. Para a segunda, terceira ou demais linhas de tratamento, da mesma maneira, inexiste um esquema formalmente indicado, mas sugerem-se combinações de medicamentos que não tenham sido usados em protocolos anteriores.