Nota Técnica 456452

Data de conclusão: 19/01/2026 11:55:26

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Ibiaçá/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 456452

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: Mieloma múltiplo (C90.0)

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: IV

Posologia: CICLO 1 - SARCLISA - 1 frasco de 500 mg + 2 frascos de 100 mg. Aplicar 700 mg IV 1x semana por 4 semanas. CICLO 2 EM DIANTE - SARCLISA - 1 frasco de 500 mg + 2 frascos de 100 mg. Aplicar 700 mg a cada 15 dias.**Uso até progressão ou toxicidade grau 3 a 4.

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 novo TCTH autólogo, 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) (3, 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: O isatuximabe é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) que se liga seletivamente a um epítopo exclusivo da molécula do antígeno de superfície celular humana classificada como grupamento de diferenciação 38 (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 (4).
Ensaio clínico de fase I/II que avaliou a atividade do isatuximabe como monoterapia e em combinação com dexametasona em pacientes com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário (MMRR) (5). Foram incluídos pacientes com três ou mais linhas prévias de tratamento, ou refratários tanto a imunomoduladores quanto a inibidores de proteassoma. Os pacientes receberam isatuximabe em monoterapia (braço Isa, n=109) ou em combinação com dexametasona (braço Isa-dex, n=55). O desfecho primário avaliado foi a taxa de resposta global, definida como a proporção de pacientes que apresentaram resposta parcial ou superior, conforme os critérios do International Myeloma Working Group. Também foram avaliadas a sobrevida livre de progressão (SLP) e a sobrevida global (SG). A taxa de resposta global foi de 23,9% (26 de 109 pacientes; intervalo de confiança [IC] 95%: 0,162–0,330) no braço Isa e de 43,6% (24 de 55 pacientes; IC95%: 0,303–0,577) no braço Isa-dex (odds ratio 0,405; IC95%: 0,192–0,859; P=0,008). A mediana de SLP foi de 4,9 meses (IC95%: 3,9–7,7) no braço Isa e de 10,2 meses (IC95%: 4,9–17,3) no braço Isa-dex (hazard ratio 0,677; IC95%: 0,440–1,043; P<0,04). A SG em 12 meses foi de 63,5% (IC95%: 54,4–72,7) no grupo Isa e de 73,8% (IC95%: 62,0–85,6) no grupo Isa-dex. O estudo não teve poder estatístico para comparação entre os braços de tratamento e nenhum paciente alcançou resposta completa. A principal razão para a descontinuação do tratamento foi a progressão da doença. Os eventos adversos não hematológicos mais comuns foram náusea (34,0%), fadiga (32,0%) e infecções do trato respiratório superior (28,9%).
Em relação a tratamentos combinados, 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 diagnosticados que eram inelegíveis para transplante (6). Os desfechos avaliados foram a sobrevida livre de progressão (SLP), 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 SLP 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; 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 (7). 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 (8). 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.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário	Valor Total
ISATUXIMABE	500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML	26	R$ 12.988,32	R$ 337.696,32
ISATUXIMABE	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML	46	R$ 2.597,67	R$ 119.492,82
Total:	R$ 457.189,14			

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 100 mg e 500 mg por frasco. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em janeiro de 2026 foi estimado o custo para seis meses de tratamento, de acordo com a prescrição juntada ao processo (Evento 1, LAUDO4, Página 2).
As agências regulatórias canadense (Canada's Drug Agency - CDA's) e britânica (National Institute for Health and Care Excellence - NICE) recomendam o uso de isatuximabe apenas quando utilizado em associação com outras terapias. No caso da CDA's o medicamento é indicado em combinação com carfilzomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes com MM recidivado ou refratário que tenham recebido de uma a três linhas prévias de tratamento. Entretanto, a recomendação de reembolso é condicional, estando sujeita à redução substancial nos custos dos medicamentos, de forma a tornar o regime custo-efetivo (9).
A NICE, por sua vez, recomenda o uso de isatuximabe em combinação com pomalidomida e dexametasona apenas para pacientes que já receberam três linhas de tratamento (10). Embora haja necessidade de opções terapêuticas eficazes também após duas linhas de tratamento, os dados clínicos e econômicos disponíveis para essa combinação nesse ponto do curso terapêutico ainda não são suficientes para embasar uma decisão favorável. Além disso, as estimativas de custo-efetividade do isatuximabe associado à pomalidomida e dexametasona após três linhas de tratamento apresentam incertezas, decorrentes de limitações nos dados clínicos. Os valores estimados ultrapassam o limiar considerado aceitável pelo NICE para o uso eficiente dos recursos do National Health Service (NHS). Dessa forma, essa combinação não é recomendada para uso rotineiro no NHS, sendo sua utilização restrita a contextos específicos, como o Cancer Drugs Fund, mediante acordos de acesso gerenciado (managed access agreements) (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Incerto, pois os dados disponíveis são oriundos de estudos de fase I/II. Pacientes que utilizaram o isatuximabe apresentaram taxas de resposta global de 23,9 a 43,6% a depender ou não da combinação com dexametasona.

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

Conclusão

Tecnologia: ISATUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de isatuximabe como monoterapia para o tratamento de mieloma múltiplo recidivado ou refratário demonstrou evidência incerta, por se tratar de um estudo de fase I/II, existindo uma maior suscetibilidade a vieses. Além disso, não há estudo comparando diretamente a eficácia do isatuximabe em monoterapia com quimioterapia padrão. Ao adicionar isatuximabe à esquemas padrão, em estudos de fase 3, observou-se aumento da sobrevida livre de progressão.
Para o cenário em tela, é importante considerar a relação de custo-efetividade de tal tratamento. Nesse contexto, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, 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.
Por fim, compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito 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. 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
2. Lonial S, Castillo JJ, Aird W, Fedorowicz Z. Multiple Myeloma: Prognosis. DynaMed [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/multiple-myeloma#GUID-0186E882-998E-4C96-B40F-3175975B2943
3. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/ddt/portaria-conjunta-no-27-ddt-mieloma-multiplo.pdf
4. Isatuximab: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/isatuximab-drug-information
5. Dimopoulos M, Bringhen S, Anttila P, Capra M, Cavo M, Cole C, et al. Isatuximab as monotherapy and combined with dexamethasone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. Blood. 4 de março de 2021;137(9):1154–65.
6. Facon T, Dimopoulos MA, Leleu XP, Beksac M, Pour L, Hájek R, et al. Isatuximab, Bortezomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 31 de outubro de 2024;391(17):1597–609.
7. Moreau P, Dimopoulos MA, Mikhael J, Yong K, Capra M, Facon T, et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. Lancet Lond Engl. 19 de junho de 2021;397(10292):2361–71.
8. 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. V. 394. England; 2019.
9. Canada's Drug Agency. isatuximab | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/isatuximab
10. National Institute for Health and Care Excellence. 1 Recommendations | Isatuximab with pomalidomide and dexamethasone for treating relapsed and refractory multiple myeloma | Guidance | NICE [Internet]. 2020. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/TA658/chapter/1-recommendations

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, 81 anos de idade, foi diagnosticada com mieloma múltiplo em janeiro de 2025. Realizou tratamento quimioterápico com o protocolo VCD, bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona, por quatro ciclos, sem resposta terapêutica adequada, caracterizando doença refratária (Evento 1, LAUDO5). Atualmente, realiza o 9º ciclo do tratamento com VCD associado ao uso de ácido zoledrônico. Em adendo juntado aos autos em janeiro de 2026, os exames laboratoriais de reavaliação evidenciam achados compatíveis com persistência de doença ativa, com infiltração medular de 65,5% (Evento 32, OUT2). Além da neoplasia, apresenta hipertensão, gota e pré-diabetes. Neste contexto, pleiteia tratamento paliativo com isatuximabe para uso com pomalidomida e dexametasona, esquema ISA-Pd.

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 (1).

Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1, 2). 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 autólogo) para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento (3). 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 utilizadas em muitos esquemas terapêuticos(3). Quando possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam dois ou três medicamentos em combinação, para uma melhor chance de resposta. Dentre os fármacos disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida) alcançam melhores resultados terapêuticos relacionados à 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.