Nota Técnica 517820

Data de conclusão: 30/05/2026 16:48:36

Paciente

Idade: 64 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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 517820

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: isatuximabe 100 mg/5 mL - Ciclo 1: 750 mg nos dias 1, 8, 15, e 22 (ciclo de 28 dias). A partir do ciclo 2: 750mg a cada 15 dias (ciclos de 28 dias)
ou
isatuximabe 500 mg/25 mL - Ciclo 1: 750mg nos dias 1, 8, 15 e 22 (ciclo de 28 dias). A partir do ciclo 2: 750 mg a cada 15 dias (ciclos de 28 dias). Tempo de tratamento: 24 meses.

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).
Nas buscas realizadas em bases de dados, não foram localizados ensaios clínicos randomizados que avaliaram o uso de isatuximabe associado a bortezomibe, lenalidomida e dexametasona (esquema VRD) em pacientes com mieloma múltiplo que realizaram transplante e apresentaram recidiva e refratariedade a outras terapias. Os principais ensaios randomizados desse regime quádruplo foram conduzidos em pacientes com MM recém-diagnosticado (5, 6, 7), e não em pacientes que recidivaram ou se tornaram refratários após o transplante.
Ademais, não foram encontrados ensaios clínicos randomizados avaliando o isatuximabe em combinação com bortezomib e dexametasona neste mesmo contexto. O anticorpo monoclonal anti-CD38 que foi avaliado com a combinação bortezomibe-dexametasona em MM recidivado/refratário é o daratumumabe (8).
Foi identificado apenas um 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) (9). 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%).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
ISATUXIMABE	100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD416 TRANS X 5 ML		R$ 2.627,03	R$ 1.092.844,48

* 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.

Em consulta à tabela vigente da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) em abril de 2026, no site da ANVISA, verifica-se um único item referente a tecnologia pleiteada, produzido pela empresa Sanofi Medley Farmacêutica LTDA sob o nome comercial Sarclisa® com forma farmacêutica de solução para diluição para infusão nas concentrações de 100 mg e 500 mg por frasco. Com base no valor da tabela da CMED, foi elaborada a tabela acima estimando o custo para 24 meses de tratamento, conforme prescrição anexada ao processo (EVENTO 1, OUT18, Página 1).

Não foram encontradas avaliações econômicas para o caso em tela, considerando o uso de isatuximabe em monoterapia ou combinado com bortezomibe mais dexametasona em pacientes recidivados ou refratários tanto no cenário internacional como no cenário nacional.

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 (10).

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 (11). 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) (11).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Incerto, pois o isatuximabe não foi avaliado em combinação com bortezomibe mais dexametasona em estudo clínico randomizado.

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

Conclusão

Tecnologia: ISATUXIMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O uso de isatuximabe combinado com bortezomibe mais dexametasona em pacientes com MM recidivados ou refratários não foi avaliado em ensaios clínicos randomizados. Adicionalmente o isatuximabe como monoterapia no mesmo contexto 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, dessa forma, a magnitude de seu efeito permanece incerta.

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. Facon T, Dimopoulos MA, Leleu XP, et al. Isatuximab, bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for multiple myeloma. N Engl J Med. 2024;390(7):597–609.
6. Food and Drug Administration. FDA approves isatuximab-irfc with bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone for newly diagnosed multiple myeloma [Internet]. FDA; 2024. Disponível em:https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-isatuximab-irfc-bortezomib-lenalidomide-and-dexamethasone-newly-diagnosed-multiple.
7. Goldschmidt H, Mai EK, Bertsch U, et al. Addition of isatuximab to lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone as induction therapy for newly diagnosed, transplantation-eligible patients with multiple myeloma (GMMG-HD7): part 1 of an open-label, multicentre, randomised, active-controlled, phase 3 trial. Lancet Haematol. 2022;9(11):e810–21.
8. National Comprehensive Cancer Network. Multiple myeloma (version 1.2026). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology [Internet]. NCCN; 2026. Disponível em: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/myeloma.pdf
9. 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.
10. Canada's Drug Agency. isatuximab | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/isatuximab.
11. 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: De acordo com os documentos apresentados (Evento 1, LAUDO14, Página 1), a autora é paciente mulher, de 64 anos, diagnosticada com mieloma múltiplo IgA kappa (CID10: 90.0) em março de 2021, classificação de risco ISS-III (alto risco). Recebeu como primeira linha de tratamento o protocolo VCD (bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona) por 6 ciclos, com resposta parcial da doença. Realizou 5 ciclos do protocolo VTD (bortezomibe, talidomida e dexametasona) mantendo resposta parcial. Em abril de 2022 realizou o transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TCTH). Como ainda manteve sinais de doença ativa, realizou mais 4 ciclos de VTD após o transplante e manutenção com lenalidomida. Em setembro de 2024 apresentou novos sinais de doença em atividade. Devido a recaída precoce (menos de 2 anos) após o TCTH, tornou-se inelegível para um novo transplante. Nesse contexto, o médico assistente solicitou o isatuximabe para associar ao tratamento VRD (bortezomibe, lenalidomida e dexametasona) em 09/11/2025, porém, em laudo médico datado de 17/03/2026, médico assistente sinaliza descontinuação da lenalidomida em função de nova progressão (Evento 1, ATESTMED9, Página 1).
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).
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 (1). 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 (2).
Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1, 3).

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 hematopoiéticas (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 para tal (3). 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.