



# RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação  
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

## DARATUMUMABE

em monoterapia ou associado à terapia Antineoplásica para  
o controle do Mieloma Múltiplo Recidivado ou Refratário

2022 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

#### **Elaboração, distribuição e informações**

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde – DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde – CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

#### **Elaboração do relatório**

Coordenação de Incorporação de Tecnologias –

CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

#### **Elaboração do texto**

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

#### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Clarice Moreira Portugal

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

#### **Layout e diagramação**

Danthon do Amaral Corrêa

#### **Supervisão**

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este relatório é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação/exclusão/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu- mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, pro- dutos e procedimentos serão disponibilizados no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:  
[conitec.gov.br](http://conitec.gov.br)

# **DARATUMUMABE**

## **em monoterapia ou associado à terapia Antineoplásica para o controle do Mieloma Múltiplo Recidivado ou Refratário**

### **O QUE É O MIELOMA MÚLTIPLO?**

O mieloma múltiplo (MM) é um câncer da medula óssea que afeta as células responsáveis pela produção das células de defesa do organismo. Inicialmente, as células malignas do sangue estão localizadas na medula óssea do paciente, mas podem ser encontradas também no sangue circulante e em outras regiões como os tecidos moles (vasos sanguíneos, vasos linfáticos, tecidos gordurosos, tendões e outros) e os órgãos do corpo.

O MM é a segunda doença do sangue mais comum mundialmente, representando cerca de 1% de todos os tumores malignos, com ocorrência de 6 casos novos por 100 mil pessoas por ano. Em 2018, a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) estimou o surgimento de 160 mil casos novos da doença em todo o mundo, com uma mortalidade de cerca de 106 mil pacientes. Na América do Sul, a taxa de ocorrência de casos novos é de 1,7 e a mortalidade é 1,3 a cada 100 mil habitantes. De acordo com o Observatório de Oncologia, até 2017, no Brasil existiam 27.100 pacientes diagnosticados com a condição de saúde. Destes, 52% (15.206) eram homens e 48% mulheres (13.962). Entre 2008 e 2017, houve um aumento gradual e significativo de pessoas diagnosticadas com MM e atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), com idades variando entre 15 e 95 anos.

Na maior parte dos pacientes, a doença caracteriza-se pela secreção da proteína monoclonal produzida pelas células anormais ou malignas, causando níveis altos de cálcio no sangue, insuficiência renal, anemia ou doença óssea com lesões nos tecidos ou fraturas resultantes de esforços leves. Desse modo, os pacientes com MM podem apresentar sinais e sintomas como dores ósseas e fraturas, anemia, infecções recorrentes, insuficiências renal e cardíaca, sangramento anormal, problemas neurológicos e alterações visuais.

O diagnóstico do MM é feito na presença de sintomas característicos que incluem aumento de níveis de cálcio no sangue, disfunção renal, anemia e lesões ósseas. Outros testes podem ser realizados para definir o diagnóstico, a exemplo de hemograma, teste de velocidade de sedimentação dos glóbulos vermelhos do sangue e exame de separação das proteínas do plasma humano em frações.

## **COMO OS PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPO SÃO TRATADOS NO SUS?**

Os objetivos da terapia inicial são o controle rápido da doença e a reversão das complicações, a fim de minimizar a toxicidade da doença e a mortalidade precoce, bem como permitir a coleta de células que possuem a capacidade de se autorrenovar e se diferenciar em células especializadas do tecido sanguíneo e do sistema imunológico em pacientes elegíveis (aptos) para transplante.

De acordo com a Diretriz Diagnóstica e Terapêutica (DDT) do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde, os tratamentos de primeira linha se baseiam em combinações diferentes entre os seguintes medicamentos: bortezomibe, ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida.

O transplante de medula óssea pode ser indicado para alguns pacientes, sendo o objetivo melhorar a resposta terapêutica do tratamento de primeira linha. Segundo a DDT, estima-se que nos casos elegíveis para transplante, a tendência central de sobrevida do paciente possa melhorar em cerca de doze a dezoito meses em comparação à quimioterapia isolada. As taxas de resposta e sobrevida livre de progressão da doença também são maiores com este tratamento.

O transplante a partir de células com capacidade de autorrenovação e diferenciação provenientes do próprio paciente é o padrão ouro no tratamento de MM. A indicação deste transplante como tratamento é, em geral, precoce, uma vez que o paciente possui maior capacidade física, funcional e psicológica na etapa inicial da doença.

Durante e após o tratamento, é realizado um monitoramento do paciente cujo objetivo, entre outros, é de identificar um possível mieloma múltiplo refratário/recidivado (MMRR), definido como uma doença que se torna não-responsiva ou progressiva dentro de sessenta dias após a última terapia.

## **MEDICAMENTO ANALISADO: DARATUMUMABE**

A solicitação de incorporação do daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para controle do MMRR no SUS é uma demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

O daratumumabe é um anticorpo monoclonal humano, ou seja, uma proteína produzida em laboratório que se liga a certo tipo de célula cancerígena e inibe o crescimento das células tumorais do MM. O medicamento possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação para o tratamento de pacientes adultos com MM: a) em combinação com bortezomibe e dexametasona, para pacientes que receberam pelo menos um tratamento anterior para a doença; b) de maneira isolada, naqueles que receberam anteriormente pelo menos três medicamentos para tratar o MM ou não responderam adequadamente ao tratamento com medicamentos que ajudam a controlar a divisão celular ou com substâncias potencializadoras da defesa imunológica.

Em linhas gerais, os estudos apontaram que os esquemas contendo daratumumabe foram mais eficazes e possuem segurança aceitável, sendo que a combinação com lenalidomida + dexametasona (indisponível no SUS) apresentou melhor desempenho do que a combinação com bortezomibe + dexametasona.

A análise econômica demonstrou maior benefício clínico e maior custo total do tratamento combinado contendo daratumumabe em comparação com a terapia antineoplásica bortezomibe + dexametasona. Estima-se que os custos para incorporação de daratumumabe no SUS podem chegar a R\$ 3,6 bilhões em cinco anos.

# PERSPECTIVA DO PACIENTE

Foi aberta chamada pública conjunta para a Perspectiva do Paciente sobre esse tema durante o período de 18/10/2021 a 24/10/2021, com registro de quinze inscrições. Durante a apreciação inicial do tema na 104ª Reunião da Conitec, ocorrida no dia 8/12/2021, na condição de paciente com mieloma múltiplo, o representante titular relatou ter obtido diagnóstico em curto intervalo de tempo, considerando o início dos sinais e sintomas da doença em 2013. Segundo ele, o tratamento inicial com bortezomibe combinado com ciclofosfamida, dexametasona e talidomida foi realizado logo após o diagnóstico e resultou em controle parcial da doença. O participante informou ter realizado transplante de medula óssea em 2014, entretanto, não obteve resultado satisfatório e começou a fazer uso de um novo protocolo com lenalidomida, bortezomibe e dexametasona. Ele salientou que, em 2015, iniciou terapia de manutenção com uso de lenalidomida e durante cinco anos teve resposta clínica completa. No entanto, em 2021, foram identificados novos focos da doença e ele começou a utilizar o esquema carfilzomibe em combinação com dexametasona e daratumumabe. Com esse tratamento, o paciente afirmou que vem apresentando resposta terapêutica adequada, como redução do pico monoclonal, controle de sinais e sintomas e melhora geral do quadro clínico, além disso, não teve reações adversas significativas. No mais, informou ter conhecimento da experiência de outros pacientes que não obtiveram bons resultados terapêuticos com estes medicamentos e precisaram recorrer a outras tecnologias. O participante ainda destacou que o alto custo dos medicamentos dificulta o acesso dos pacientes ao tratamento. Por fim, ele ressaltou a importância da incorporação de novas tecnologias no SUS, que na sua perspectiva possui um rol desatualizado de medicamentos disponíveis para a doença em comparação com outros países.

O vídeo da 104ª Reunião pode ser acessado aqui:

<https://www.youtube.com/watch?v=EkvlgbHlmdE&t=5510s>

# RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário (MMRR). Esse tema foi discutido durante a 104<sup>a</sup> Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de dezembro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou os indicadores de eficiência apresentados e a estimativa elevada de custos para o sistema de saúde em uma possível incorporação do medicamento.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 113, durante 20 dias, no período de 27/12/2021 a 17/01/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

O tema foi colocado em consulta pública, realizada entre os dias 27 de dezembro de 2021 e 17 de janeiro de 2022. Foram recebidas 168 contribuições, sendo 23 técnico-científicas e 145 sobre experiência ou opinião. Entre as contribuições de experiência ou opinião, a maioria discordou da recomendação preliminar da Conitec de não incorporação da tecnologia e apenas duas manifestaram não ter opinião formada. Nas contribuições técnico-científicas, não houve crítica direta aos estudos incluídos no relatório preliminar nem foram apresentadas novas evidências clínicas. Em relação à avaliação econômica e à análise dos custos financeiros da incorporação do medicamento, as contribuições técnico-científicas sugeriram a adição dos custos de transplante de medula óssea na fase de progressão da doença como tratamento subsequente, além do reaproveitamento de doses de daratumumabe. Entretanto, a faixa dos novos resultados já estava presente nas análises de avaliação de impacto das variações anteriormente desenvolvidas. Desse modo, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Plenário e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

# **RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC**

A Conitec, durante a 105<sup>a</sup> Reunião Ordinária, realizada nos dias 9 e 10 de fevereiro de 2022, recomendou a não incorporação no SUS do daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

## **DECISÃO FINAL**

Com base na recomendação da Conitec, a secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em 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 monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para o controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314\\_Relatorio\\_702\\_daratumumabe\\_mieloma\\_multiplo.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf)