



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

### RESPOSTA TÉCNICA

#### IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

**SOLICITANTE:** MM. Juiz de Direito Dr. Wagner Aristides M da Silva Pereira

**PROCESSO Nº.:** 50000981220198130707

**CÂMARA/VARA:** Fazenda Pública

**COMARCA:** Varginha

#### I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

**REQUERENTE:** R.R.N.

**IDADE:** 63 anos

**PEDIDO DA AÇÃO:** Medicamento - Daratumumabe

**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** C90.0

**FINALIDADE / INDICAÇÃO:** Como opção terapêutica substituta à opção terapêutica disponível na rede pública - SUS

**REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG 23077

**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2017.0001004

#### II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

A indicação do fármaco é a única solução para o paciente? **R.: O tratamento do paciente possui caráter paliativo, não tem finalidade / possibilidade de cura.**

Existem outros medicamentos que podem ser aplicados que são disponíveis pelo SUS? **R.: O SUS disponibiliza através da Portaria nº 708 de 06/08/2015, as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas para o tratamento do Mieloma Múltiplo. Em oncologia, os procedimentos quimioterápicos da tabela do SUS não fazem referência a qualquer medicamento, são aplicáveis à situações clínicas/tumorais específicas, que orientam a codificação dos procedimentos. O medicamento requerido não está disponível no SUS.**

O medicamento tem eficácia para a cura da moléstia? **R.: Não.**

O medicamento prescrito garante apenas sobrevida? Se sim, de quanto



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

tempo? **R.: Não é possível quantificar o período de tempo de sobrevida que se almeja com o tratamento proposto. Os estudos revelam que não há impacto na sobrevida global. Não é possível estimar a expectativa de vida em meses, pois a literatura científica indica que este intervalo não foi atingido no estudo;**

**<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5679834/>**

**Os estudos revelaram resultados equivalentes para todas as alternativas terapêuticas/combinções atuais.**

### **III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:**

Conforme a documentação apresentada trata-se de paciente/requerente de 63 anos, com diagnóstico de mieloma múltiplo estabelecido em 08/07/2013. Desde então, o paciente/requerente foi submetido a diversas alternativas terapêuticas, inclusive autotransplante de medula óssea em 26/05/2014.

Consta que apesar dos tratamentos realizados (autotransplante e fármacos de diferentes classes), a doença vem evoluindo progressivamente, apresentando mais recentemente piora clínica e laboratorial. Tendo sido esgotadas todas as alternativas terapêuticas prévias, foi proposto o uso de Daratumumabe na dose de 16mg/Kg/dose.

O **Mieloma Múltiplo - MM** é uma neoplasia maligna que resulta da proliferação de plasmócitos clonais, é uma enfermidade de comportamento clínico heterogêneo; a sobrevida pode variar de alguns meses a mais de 10 anos. No entanto, a doença continua incurável.

É uma doença progressiva que se desenvolve ao longo de várias fases e que se manifesta com hipercalcemia, insuficiência renal, anemia e lesões ósseas.

Com o tratamento, alguns pacientes têm uma projeção/expectativa mediana de sobrevivência em torno de 8 anos. O tratamento procura alcançar a entrada do paciente em “remissão completa”, o que constitui tanto um objetivo em si, quanto um fator prognóstico fundamental, uma vez que a



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

sobrevivência dos pacientes que a alcançam é maior que daqueles inicialmente refratários ou daqueles que experimentam recaídas precoces. A obtenção de uma resposta completa está associada à sobrevivência livre de progressão prolongada.

Apesar da possibilidade de tratamento, a doença invariavelmente evolui e nas suas fases mais tardias, pode perder a restrição à medula óssea e progredir para doença extra-medular, à qual se associa um mau prognóstico. A evolução do Mieloma é verificada em duas fases: uma fase crônica que tem uma duração média de 1-2 e até 10 anos e uma fase de aceleração, em que acentua a sintomatologia e a progressão objetiva lesional.



A idade é importante fator de prognóstico independente, mas uma avaliação global com atenção às comorbidades, grau de incapacidade e fragilidade é necessária para definir o estado do doente e auxiliar na escolha terapêutica.

O *revised International Staging System* (R-ISS), permite identificar 3 entidades da doença com prognóstico distinto. O (ISS) baseia-se nos níveis séricos de albumina sérica e de  $\beta$ 2-microglobulina ( $\beta$ 2M). O nível de  $\beta$ 2M foi considerado como o fator que maior impacto exerce em nível de prognóstico.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

Os pacientes são classificados em três estádios:

- **Estádio I:**  $\beta 2 M < 3,5 \text{ mg/l}$  e Albumina  $\geq 3,5 \text{ g/dl}$ . Mediana de sobrevida de 62 meses.
- **Estádio II:** Quando os resultados dos exames de diagnóstico não cumprem critérios para os estádios I e III. Mediana de sobrevida 49 meses.
- **Estádio III:**  $\beta 2 \geq 5,5 \text{ mg/l}$ . Mediana de sobrevida de 29 meses.

De acordo com o ISS, é observado que no estágio mais avançado, há uma maior proporção de pacientes com idade avançada, com anemia (hemoglobina menor que 10g/dL), com plaquetopenia (plaquetas  $< 130.000/L$ ), com infiltração da medula óssea e mau performance status.

O tratamento do MM deve ser iniciado imediatamente após o surgimento dos sintomas. A terapia de alta dose com transplante autólogo de células hematopoiéticas (TACH) é a primeira opção de tratamento nos doentes elegíveis ( $< 65$  anos, com bom estado clínico). A terapêutica atual do MM é baseada na combinação da quimioterapia convencional com inibidores do proteossoma e/ou fármacos imunomoduladores.

Nas últimas décadas, a introdução de novos fármacos melhorou as taxas de resposta e a sobrevida entre os subgrupos prognósticos. Os novos fármacos incluem agentes imunomoduladores (talidomida, lenalidomida e pomalidomida), inibidores do proteossoma (bortezomibe, carfilzomibe e ixazomibe), anticorpos monoclonais (daratumumabe e elotuzumabe) e um inibidor da histona deacetilase (panobinostat). Estes fármacos são usados em combinação com agentes tradicionais, nos quais se incluem corticosteróides, agentes alquilantes e antraciclinas.

Embora a recaída seja a regra, a maioria dos pacientes responde inicialmente ao tratamento e entra em um período de estabilidade com boa qualidade de vida. Porém, mesmo os pacientes tratados que inicialmente alcançaram “remissão completa”, sofrem recaídas, que evoluem para a fase de aceleração terminal, rapidamente progressiva e refratária ao tratamento.



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

**Daratumumabe:** é um fármaco antineoplásico liberado pela Anvisa, é um anticorpo monoclonal humano que se liga a proteína CD 38 presente nas células tumorais do mieloma múltiplo, causando uma inibição do crescimento das células neoplásicas. É indicado em combinação com Bortezomibe e Dexametasona para pacientes que receberam pelo menos um tratamento anterior, ou em monoterapia para pacientes que receberam pelo menos três linhas de tratamento prévio, inclusive com inibidor de proteassoma e um agente imunomodulador.

As novas alternativas terapêuticas abrigam a esperança de transformar o Mieloma Múltiplo em uma doença crônica controlável, mas ainda é necessário avançar com os estudos.

Decidir qual a melhor abordagem terapêutica perante a progressão acelerada, refratária aos vários esquemas de tratamento usados, no sentido de aumentar a sobrevida, é um grande desafio. Tendo em vista que a história natural da doença, cursa invariavelmente para uma fase refratária, em que a relação de custo efetividade de qualquer tratamento proposto deve ser rigorosamente considerada. Apesar dos progressos feitos na abordagem terapêutica do Mieloma Múltiplo, a cura é uma realidade ainda distante.

No caso concreto, não foram identificados elementos técnicos que indiquem imprescindibilidade de uso específico da medicação pleiteada em detrimento das outras alternativas terapêuticas com eficácia similar disponíveis na rede pública.

Os estudos disponíveis não permitem afirmar que o medicamento pleiteado, apresente superioridade de eficácia terapêutica em relação as demais alternativas existentes, disponíveis na rede pública.

Importante enfatizar que trata-se de terapêutica antineoplásica de alto custo e de caráter paliativo, e que nenhuma alternativa terapêutica isolada, pode ser considerada superior as demais alternativas existentes (os estudos



## Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Av. Augusto de Lima, 1549, 3º andar, sala P-358, Fórum Lafayette  
Belo Horizonte – MG CEP 30190-002

---

não demonstraram superioridade em termos de redução da mortalidade – sobrevida global).

Embora tenham ocorrido notáveis avanços nas alternativas terapêuticas antineoplásicas do Mieloma Múltiplo, todas apresentam ainda caráter paliativo; há ainda um longo caminho a percorrer na busca de terapêutica com real resposta, eficácia superior, ou seja, com finalidade/possibilidade de cura.

### **IV – REFERÊNCIAS:**

- 1) Portaria nº 708 de 06/08/2015, Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo, Ministério da Saúde.
- 2) Nota Técnica n 990/2018 – NJUD/SE/GAB/SE/MS
- 3) Daratumumab for Treatment of Multiple Myeloma After One prior Therapy, Oncologist. 2017 Nov; 22(11):1347-1353.
- 4) Mieloma Múltiplo, Revisão Concisa da Doença e Opções de Tratamento. International Myeloma Foundation Latin America, 2017.
- 5) Mieloma Múltiplo, Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular, 30 de outubro de 2013.

### **V – DATA:**

04/02/2019

NATJUS – TJMG