

## RESUMO DO ESTUDO

Sarclisa e Pomalyst  
no Tratamento do  
Mieloma Múltiplo  
Refratário

## CONTEXTO CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO

O Mieloma Múltiplo (MM) corresponde a cerca de 13% de todas as neoplasias hematológicas e tipicamente pode levar ao desenvolvimento de eventos ósseos, anemia persistente, insuficiência renal, infecções recorrentes e óbito dos pacientes afetados. A prevalência do MM tem aumentado em diversos países, assim como a sobrevida global dos pacientes, que chega a quase 10 anos em séries atuais, que já contemplam o uso de classes de drogas inovadoras que modificaram sensivelmente a história natural da doença.

Recentemente, foram incorporados dois novos agentes terapêuticos no cenário brasileiro, Pomalyst (pomalidomida) e Sarclisa (isatuximabe), drogas de alto custo dirigidas ao manejo de pacientes refratários, sendo importante a avaliação criteriosa da incorporação destes agentes na linha de cuidado dos pacientes com mieloma múltiplo dentro da perspectiva da saúde suplementar brasileira.

## TECNOLOGIAS AVALIADAS

## Sarclisa (isatuximabe)

**Classe Terapêutica:** anticorpo anti-CD38**Indicação em bula:**

- Em combinação com pomalidomida e dexametasona, para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos duas terapias anteriores, incluindo lenalidomida e um inibidor de proteassoma, e demonstraram progressão da doença na última terapia.
- Em combinação com carfilzomibe e dexametasona para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado e/ou refratário que receberam pelo menos uma terapia anterior.

**Apresentação:** Solução para diluição para infusão 500 mg/25 mL: embalagem contendo 1 frasco-ampola com 25 mL.**Posologia:** A dose recomendada de SARCLISA é de 10 mg/kg de peso corpóreo administrada por infusão intravenosa em combinação com pomalidomida e dexametasona (Isa-Pd) ou em combinação com carfilzomibe e dexametasona (Isa-Kd), nos dias 1, 8, 15 e 22 (1o ciclo) e nos dias 1 e 15 (ciclos subsequentes). Cada ciclo de tratamento consiste em um período de 28 dias. O tratamento é repetido até a progressão da doença ou toxicidade inaceitável.**Laboratório:** SANOFI MEDLEY FARMACÊUTICA LTDA**Preço Fábrica: R\$ 16.779,14**

## Pomalyst (Pomalidomida)

**Classe Terapêutica:** imunomodulador**Indicação em bula:**

- Em combinação com bortezomibe e dexametasona é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos um esquema de tratamento anterior, incluindo lenalidomida.
- Em combinação com dexametasona é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado e refratário que receberam pelo menos dois regimes de tratamento anteriores, incluindo lenalidomida e bortezomibe, e demonstraram progressão da doença na última terapia.

**Apresentação:** Embalagem contendo 21 cápsulas duras de 4 mg.**Posologia:** A dose inicial recomendada Pomalyst® é de 4 mg/dia administrada por via oral nos Dias 1-21 de ciclos repetidos de 28 dias (21/28 dias) até a progressão da doença.**Laboratório:** BRISTOL-MYERS SQUIBB FARMACÊUTICA LTDA**Preço Fábrica: R\$ 20.662,21**

## VALIDAÇÃO CIENTÍFICA

## Isatuximabe

| ESTUDO                     | IKEMA (fase 3)                                                                                                                                                                                                                                    | ICARIA-MM (fase 3)                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| População                  | Pacientes com mieloma múltiplo recorrente ou refratário que tinham recebido 1 a 3 linhas de tratamentos prévios.                                                                                                                                  | Pacientes com mieloma múltiplo previamente expostos a pelo menos duas linhas de tratamento que deveriam ter incluído Lenalidomida e um inibidor de proteossoma.                                                                                 |
| Intervenção                | IsaKd (Isatuximabe + Carfilzomibe + Dexametasona)                                                                                                                                                                                                 | IsaPd (Isatuximabe + Pomalidomida + Dexametasona)                                                                                                                                                                                               |
| Braço comparador           | Kd (Carfilzomibe + Dexametasona)                                                                                                                                                                                                                  | Pd (Pomalidomida + Dexametasona)                                                                                                                                                                                                                |
| Principais desfechos       | <ul style="list-style-type: none"><li>Taxa de resposta 87 x 83%</li><li>SLP mediana 35.7 meses x 19.2 meses (HR 0.58; IC 99% 0.42-0.79)</li><li>Sobrevida global semelhante nos dois grupos (HR, 0.855; 95% CI, 0.608-1.202; P = 1836).</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Taxa de resposta 63 x 33%</li><li>Sobrevida livre de progressão mediana 11 x 6 meses (HR 0.6, IC95% 0.46 - 0.78).</li><li>Sobrevida global mediana 25 x 18 meses (HR 0.76, IC 95% 0.57 - 1.01).</li></ul> |
| Nível de evidência (GRADE) | Fraco                                                                                                                                                                                                                                             | Fraco                                                                                                                                                                                                                                           |

## Polamidomida

| ESTUDO                     | OPTIMISMM (fase 3)                                                                                                                                                                                                                         | MM-003 (fase 3)                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| População                  | Pacientes com mieloma múltiplo refratário ou recorrente (75% dos pacientes tinham recebido um inibidor de proteossoma prévio e 70% eram refratários à Lenalidomida)                                                                        | Pacientes com mieloma múltiplo refratário ao uso prévio de Lenalidomida e Bortezomibe.                                                                                                                                                 |
| Intervenção                | VPd (Pomalidomida+ Bortezomibe + Dexametasona)                                                                                                                                                                                             | Pd (Pomalidomida + Dexametasona)                                                                                                                                                                                                       |
| Braço comparador           | Vd (Bortezomibe + Dexametasona)                                                                                                                                                                                                            | Dexametasona em alta dose.                                                                                                                                                                                                             |
| Principais desfechos       | <ul style="list-style-type: none"><li>Taxa de resposta 82 x 50%</li><li>Sobrevida livre de progressão mediana 11 x 7 meses (HR 0.61, IC95% 0.49-0.77)</li><li>Sobrevida global mediana 35.6 vs 31.6 meses (HR, 0.94; p = 0.571).</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Sobrevida livre de progressão mediana 3.8 x 1.9 meses (HR 0.41, IC 95% 0.32-0.53; p&lt;0.001).</li><li>Sobrevida global mediana 11.9 x 7.8 meses (HR 0.53, IC95% 0.37-0.74; p=0.0002).</li></ul> |
| Nível de evidência (GRADE) | Fraco                                                                                                                                                                                                                                      | Moderado                                                                                                                                                                                                                               |

## CONSIDERAÇÕES FARMACOECONÔMICAS E REGULATÓRIAS

| PRODUTO  | SUBSTÂNCIA   | LABORATÓRIO                            | APRESENTAÇÃO                                     | PF 18%       |
|----------|--------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------|
| Pomalyst | Pomalidomida | Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA | 4 MG CAP DURA CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 21 | R\$ 20662.21 |
| Sarclisa | Isatuximabe  | Sanofi Medley Farmacêutica LTDA        | 100 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 5 ML       | R\$ 3355.83  |
| Sarclisa | Isatuximabe  | Sanofi Medley Farmacêutica LTDA        | 500 MG SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 25 ML      | R\$ 16779.14 |

Foi estimado um custo médio adicional por ciclo de 28 dias de Isatuximabe que pode variar de R\$ 93.963 (1o ciclo) a R\$ 46.981 (ciclos subsequentes). Já para Pomalidomida, o custo para cada ciclo de 28 dias de tratamento estimado foi de R\$ 20.662,21.

Não foram encontrados na presente revisão estudos de custo-efetividade realizados na perspectiva da saúde suplementar brasileira, mas identificamos que muitos agentes utilizados na prática clínica em nosso meio para o tratamento do mieloma múltiplo refratário ou recorrente, tais como Daratumumabe (atualmente utilizado em 20% dos pedidos de tratamento na base de dados do FAC-Onco RS), possuem custo mensal atual superior à Pomalidomida e inferior ao Isatuximabe.

Do ponto de vista regulatório, Pomalidomida, droga oncológica oral, foi adicionada no Rol de Procedimentos da ANS em dezembro de 2023 em combinação com bortezomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado refratário, após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida.

Já o Isatuximabe possui cobertura obrigatória pelas operadoras de saúde uma vez que trata-se de droga de uso parenteral, embora seu uso não tenha sido recomendado por outras agências de avaliação de tecnologia de saúde globais.

## CONCLUSÕES

A avaliação técnica dos estudos que levaram à aprovação de Isatuximabe que demonstraram ganho estatisticamente significativo de sobrevida global nas combinações avaliadas, associado ao alto custo desta medicação em nosso meio, e consequente potencial impacto orçamentário elevado, torna desfavorável a recomendação do uso deste agente nas linhas de cuidados de mieloma múltiplo refratário, havendo outras possibilidades de tratamento com ganho prognóstico equivalente e menor impacto de custos.

Já Pomalidomida, em combinação com Bortezomibe, possui obrigatoriedade de cobertura pelo Rol da ANS para o tratamento de pacientes refratários ao uso de Lenalidomida, podendo também ser uma opção interessante em combinação com dexametasona para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário e ganho de sobrevida global e Bortezomibe, desta forma inclusive oferecendo menor custo do que outros agentes frequentemente utilizados nesta mesma indicação clínica, tais como Daratumumabe, Carfilzomibe, anticorpos bi-específicos até mesmo terapia gênica avançada (CAR-T), por mais que não haja especificação de cobertura neste cenário no Rol da ANS para o uso exclusivo de Pomalidomida com Dexametasona sem Bortezomibe.

Estrategicamente faz sentido a criação de uma linha de cuidados e protocolos dirigidos ao manejo desta doença dentro do sistema UNIMED, com objetivo de maior uniformização de práticas e acompanhamento de dados de vida real destes pacientes, evitando desperdício de recursos e oferecendo o maior valor possível aos beneficiários.

## INFORMAÇÕES GERAIS

| NATAC – NÚCLEO DE AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS DE ALTO CUSTO |                                                                  |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Cliente                                                  | Unimed Mercosul                                                  |
| Estudo                                                   | Sarclisa e Pomalyst no tratamento do mieloma múltiplo refratário |
| Coordenador Estratégico                                  | Dr. Hendley Reschke                                              |
| Coordenador Científico                                   | Dr. Stephen Dorral Stefani                                       |
| Analista Técnico                                         | Dr. Vinícius Knackfuss Gonçalves                                 |

LEIA O ESTUDO COMPLETO



O estudo na íntegra é de acesso restrito. Caso ainda não tenha acesso, favor entrar em contato no e-mail [custosassistenciais@unimedmercosul.coop.br](mailto:custosassistenciais@unimedmercosul.coop.br)