

# Nota Técnica 20389

Data de conclusão: 29/10/2020 08:47:19

## Paciente

---

**Idade:** 74 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Porto Alegre/RS

## Dados do Advogado do Autor

---

**Nome do Advogado:** -

**Número OAB:** -

**Autor está representado por:** -

## Dados do Processo

---

**Esfera/Órgão:** -

**Vara/Serventia:** 5ª Vara Federal de Porto Alegre

## Tecnologia 20389

---

**CID:** C90.0 - Mieloma múltiplo

**Diagnóstico:** 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:** BORTEZOMIBE

**Via de administração:** SUBCUTÂNEA

**Posologia:** Bortezomibe solução injetável 3,5mg 48 ampolas. Aplicar via SC 2,8 mg = 1,3mg/m<sup>2</sup> - 1 x por semana por 4 semanas (1 ciclo), para completar 12 ciclos de tratamento, no total de 48 semanas.

**Uso contínuo?** Sim

**Duração do tratamento:** 12 mês(es)

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?** Sim

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante?** Sim

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** De acordo com a DDT do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde, publicada em 2015 após consulta pública, para os pacientes sem tratamentos prévios, elegíveis ao TCTH, esquemas com bortezomibe, ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorubicina, doxorubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida possuem atividade clínica, podendo ser igualmente usados em diferentes combinações [\(4\)](#).

**Existe Genérico?** -

**Existe Similar?** -

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** BORTEZOMIBE 3,5 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 2.335,26

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Dose Diária Recomendada:** VER POSOLOGIA\*

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** -

**Preço Máximo ao Consumidor:** -

**Fonte do custo da tecnologia:** LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

## **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:** O bortezomibe é um agente quimioterápico citotóxico com ação em múltiplas neoplasias (9–11). Sua atividade antineoplásica deve-se a inibição reversível de um complexo protéico, chamado proteassoma 26S. O proteassoma 26S é responsável pela degradação de proteínas intracelulares, o que é essencial para o funcionamento adequado de inúmeros processos celulares. O contato com um inibidor de proteassoma, como o bortezomibe, induz a morte celular programada de células neoplásicas.

Revisão sistemática da literatura, realizada pela CONITEC, incluiu meta-análises explorando a eficácia e tolerabilidade do uso de bortezomibe por pacientes com diagnóstico recente de MM (8). Foram encontradas quatro revisões sistemáticas com meta-análises. Evidenciou-se que bortezomibe prolongou sobrevida livre de progressão com variação de hazard ratio/odds ratio entre 0,66 (IC95% 0,51 – 0,84), e 0,76 (IC95% 0,6 – 0,83). Ademais, bortezomibe foi responsável por aumento de taxas de remissão completa com odds ratio de 1,4 (IC95% 1,17 – 1,69). Um dos estudos, que evidenciou ganho em sobrevida global é detalhadamente descrito a seguir.

Revisão sistemática e metanálise, do grupo Cochrane, avaliou ensaios clínicos randomizados em que se utilizou bortezomibe nos mais diversos esquemas terapêuticos, independentemente do tratamento prévio e da elegibilidade ao TCTH (12). Foram incluídos 12 estudos, totalizando 4.118 pacientes, na metanálise. Bortezomibe, isolado ou em associação, aumentou a sobrevida global (OR=0,77; P<0,001), a sobrevida livre de progressão da doença (OR=0,67; P<0,001) e a taxa de resposta completa (OR=2,35; P<0,001). A associação de bortezomibe não aumentou o número de óbitos associados ao tratamento (OR=0,76; P=0,34); contudo, efeitos adversos importantes foram descritos: trombocitopenia (OR=2,05; P<0,001), neutropenia (OR=1,33; P=0,003), náusea e vômitos (OR=2,37; P<0,001), diarreia (OR=2,44; P<0,001), constipação (OR=1,59; P<0,001), neuropatia periférica (OR=3,71; P<0,001), infecções (OR=1,51; P<0,001), fadiga (OR=1,96; P<0,001).

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Ver benefícios no item anterior.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Recomendada

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** O bortezomibe mostrou-se eficaz no manejo de MM em condição clínica similares

ao caso em tela, aumentando a taxa de resposta completa e sobrevida global. De acordo com a melhor evidência disponível e considerando estudos de custo-efetividade realizados em outros cenários, é possível recomendar o bortezomibe como parte de esquemas de indução em pacientes sem tratamento prévio, elegíveis para TCTH, como o paciente do processo em questão.

Apesar de eletivo, o tratamento não deve ser postergado, sendo assim sugerimos que o fármaco seja fornecido o mais brevemente possível. Cabe a equipe assistente reavaliar a resposta do paciente ao tratamento após quatro ciclos para a definição da necessidade de dois ciclos adicionais, conforme sugerido em bula.

**Há evidências científicas?** Sim

**Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM?** Não

- Referências bibliográficas:**
- [1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. UpToDate Walth MA UpToDate Inc. 2019;](#)
  - [2. Cowan AJ, Allen C, Barac A, Basaleem H, Bensenor I, Curado MP, et al. Global burden of multiple myeloma: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016. JAMA Oncol. 2018;4\(9\):1221–7.](#)
  - [3. Attal M, Harousseau J-L, Stoppa A-M, Sotto J-J, Fuzibet J-G, Rossi J-F, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. N Engl J Med. 1996;335\(2\):91–7.](#)
  - [4. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo \[Internet\]. 2015 ago \[citado 27 de fevereiro de 2020\]. Report No.: Portaria 708. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt\\\_Mieloma-Multiplo.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt\_Mieloma-Multiplo.pdf\)](#)
  - [5. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo R, Tosi P, Beksac M, Sezer O, et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. Leukemia. 2009;23\(9\):1545–56.](#)
  - [6. Harousseau J-L, Moreau P. Autologous hematopoietic stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2009;360\(25\):2645–54.](#)
  - [7. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[https://www.nccn.org/professionals/physician\\\_gls/pdf/myeloma.pdf\]\(https://www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/myeloma.pdf\)](#)
  - [8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos, não previamente tratados, elegíveis ao transplante autólogo de célulastronco hematopoiéticas \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\\_bortezomibe\\\_mieloma\\\_elegiveis\\\_CP\\\_32\\\_2020.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\_bortezomibe\_mieloma\_elegiveis\_CP\_32\_2020.pdf\)](#)
  - [9. Adams J, Palombella VJ, Sausville EA, Johnson J, Destree A, Lazarus DD, et al. Proteasome inhibitors: a novel class of potent and effective antitumor agents. Cancer Res. 1999;59\(11\):2615–22.](#)
  - [10. Goldberg A, Akopian T, Kisselev A, Lee D, Rohrwild M. New insights into the mechanisms and importance of the proteasome in intracellular protein degradation. Biol Chem. 1997;378\(3–4\):131–40.](#)
  - [11. Orlowski RZ, Stinchcombe TE, Mitchell BS, Shea TC, Baldwin AS, Stahl S, et al. Phase I trial of the proteasome inhibitor PS-341 in patients with refractory hematologic malignancies. J Clin Oncol. 2002;20\(22\):4420–7.](#)
  - [12. Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I. Bortezomib for the treatment of multiple](#)

[myeloma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;\(4\).](#)

[13. Reeder CB, Reece DE, Kukreti V, Chen C, Trudel S, Laumann K, et al. Once-versus twice-weekly bortezomib induction therapy with CyBorD in newly diagnosed multiple myeloma. Blood J Am Soc Hematol. 2010;115\(16\):3416–7.](#)

**NatJus Responsável:** NAT-jus/JFRS

**Instituição Responsável:** TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?** Não

**Outras Informações:** Conforme consta em laudo médico, o caso em tela possui diagnóstico de mieloma múltiplo (MM). Em função da atividade da doença com dano renal grave, foi indicado tratamento de primeira linha com bortezomibe associado à ciclofosfamida e dexametasona. Após, o paciente é considerado elegível ao Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH).

O MM caracteriza-se pela multiplicação descontrolada de células de defesa do sangue, chamadas plasmócitos (1). Os plasmócitos proliferam-se excessivamente no interior da medula óssea, causando osteopenia, lesões ósseas e, por vezes, extensa destruição do esqueleto. Adicionalmente, a proliferação em demasia de uma linhagem celular reduz a produção de células sanguíneas funcionais, podendo levar a anemia e aumento do risco de infecções. Finalmente, durante a multiplicação, tem-se aumento da produção de uma imunoglobulina, denominada de proteína monoclonal ou paraproteína, que está associada a dano renal. Esta condição acomete predominantemente pacientes idosos (2). No Brasil, ao diagnóstico, os pacientes possuem em média 60 anos de idade (3,4). Em 2016, a incidência global de MM foi de 138.509 novos casos - ou seja, 2,1 caso a cada 100.000 habitantes. No mesmo período, MM foi responsável por 98.437 óbitos, o que representa a mortalidade de 1,5 óbito a cada 100.000 pessoas. Dessa forma, trata-se de uma doença rara com alta mortalidade.

MM apresenta trajetória conhecida que culmina com óbito (2). Inicialmente, dá-se o diagnóstico e o tratamento inicial pelo período médio de sete meses. Seguem-se as fases de remissão e metástases com duração média de 37 meses. Por fim, tem-se a quarta fase, que é terminal e dura cerca de um mês. Conforme contato com médico prescritor, o caso em tela foi recentemente diagnosticado e ainda não atingiu remissão da doença.

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia (DDT) do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde, os pacientes com MM sintomático devem receber tratamento antineoplásico ao diagnóstico (4). As opções terapêuticas para manejo de MM dependem da reserva funcional do paciente e de suas comorbidades (5). Quimioterapia, associada ao TCTH, é padrão-ouro no manejo de MM, recomendado por protocolos internacionais (1,3,4,6,7). De fato, conforme consta em processo, o caso em tela é elegível à TCTH. Nesse caso, a DDT do Mieloma Múltiplo recomenda quimioterapia sem especificar um agente: “Os seguintes medicamentos possuem atividade clínica anti-mieloma e podem ser igualmente usados na poliquimioterapia de primeira linha em diferentes combinações: bortezomibe, ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida.”