Nota Técnica 24052

Data de conclusão: 17/12/2020 10:45:28

Paciente

Idade: 79 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 24052

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 3,5mg 32 ampolas. Aplicar 2,2 mg subcutâneo 1x por semana, quatro vezes por ciclo por 8 ciclos, sendo um ciclo por mês.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 08 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: Outros quimioterápicos diversos, mas não da mesma classe farmacológica (inibidores de proteassomas).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Bortezomibe

Laboratório: DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

Marca Comercial: BORTEZOMIBE

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

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 2.335,30

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 (5–7). 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, ou com doença recidivada ou refratária, como ocorrido com o caso em tela (4). Foram encontradas quatro meta-análises. Evidenciou-se que bortezomibe prolongou sobrevida livre de progressão. Ademais, bortezomibe foi responsável por aumento de taxas de remissão completa. Dois estudos evidenciaram ganho em sobrevida global e, em função disso, são detalhadamente descritos a seguir.
Revisão sistemática e meta-análise 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 (8). Foram incluídos 12 estudos, totalizando 4.118 pacientes. 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).
Revisão sistemática e meta-análise em rede de ensaios clínicos randomizados sobre alternativas quimioterápicas para tratamento de pacientes com diagnóstico de MM recidivante ou refratário englobou 24 ensaios clínicos randomizados (11). Regimes contendo bortezomibe mostraram-se superiores à regimes contendo exclusivamente dexametasona e regimes com a combinação de dexametasona e talidomida, ambos atualmente disponíveis pelo SUS. Com destaque à combinação bortezomibe+dexametasona+talidomida que representou ganho significativo em sobrevida global (OR=0,44, 95%IC 0,29-0,67) e em sobrevida livre de progressão da doença (OR=0,39, 95%IC 0,24-0,61) em comparação à dexametasona+talidomida.

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 similar ao caso em tela, aumentando a taxa de resposta completa, de sobrevida livre de progressão de doença e de sobrevida global. De acordo com a melhor evidência disponível e considerando estudo de custo-efetividade adaptado ao cenário do SUS apresentado no relatório da CONITEC, o bortezomibe é recomendado como parte de esquemas de tratamento quimioterápico de paciente com diagnóstico de MM previamente tratado, como a autora do processo em questão.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:
1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos previamente tratados [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_bortezomibe_mieloma_refratario_CP_31_2020.pdf
2. Rajkumar SV. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. UpToDate Walth MA UpToDate Inc. 2019;
3. 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
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório Final: Bortezomibe para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo previamente tratados. [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200928_Relatorio_de_Recomendacao_557_Bortezomibe.pdf
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I. Bortezomib for the treatment of multiple myeloma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(4).
9. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Glossary [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/glossary
10. Li T, Puhan MA, Vedula SS, Singh S, Dickersin K. Network meta-analysis-highly attractive but more methodological research is needed. BMC Med. 2011;9(1):79.
11. Luo X-W, Du X-Q, Li J-L, Liu X-P, Meng X-Y. Treatment options for refractory/relapsed multiple myeloma: an updated evidence synthesis by network meta-analysis. Cancer Manag Res. 2018;10:2817.

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) desde janeiro de 2019. Foi submetido a quimioterapia com ciclofosfamida+dexametasona+talidomida (CTD), com dexametasona+talidomida (DexTal) e com melfalano+prednisona+talidomida (MPTal), sem resposta adequada. Apresentou infecções de repetição com necessidade de múltiplas internações hospitalares, bem como anemia, trombocitopenia e neutropenia, demandando transfusões de sangue frequentes e uso de fator de estimulação de granulócitos. Ademais, a progressão da doença levou à dano renal com necessidade de hemodiálise. No momento, planeja-se utilização de bortezomibe combinado à ciclofosfamida e dexametasona (esquema CyBorD). Pleiteia-se, portanto, bortezomibe para MM previamente tratado (1).

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que acomete linfócitos B diferenciados - os plasmócitos - secretores de uma proteína monoclonal (imunoglobulina) (2). 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 1-2% de todos os cânceres e aproximadamente 17% das neoplasias hematológicas. Dados epidemiológicos americanos 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.

Trata-se de uma doença rara com alta mortalidade. MM apresenta trajetória conhecida que culmina com óbito (3). Inicialmente, dá-se o diagnóstico e o primeiro tratamento 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.

Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (2,3). Como primeira linha de tratamento, preconiza-se a realização de ciclos de esquema quimioterápico e a realização de Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH autólogo) 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 diversas classes farmacológicas que podem ser utilizadas (2). Quando possível, é preferível que se utilizem associações de dois ou três medicamentos para uma melhor chance de resposta. Nesse contexto, considera-se ideal a utilização de medicamentos ainda não utilizados. Caso seja necessária a repetição de algum medicamento, recomenda-se que este tenha sido utilizada há, pelo menos, mais de um ano. A escolha do melhor esquema terapêutico para cada caso depende dos medicamentos utilizados anteriormente, da resposta alcançada com o tratamento, das comorbidades que o paciente apresenta, da estratificação de risco da doença de base e da localização da doença.