

Nota Técnica 24512

Data de conclusão: 31/12/2020 10:11:55

Paciente

Idade: 72 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santa Maria/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 24512

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: Mieloma múltiplo.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Imunofenotipagem (10/09/2020) e laudo médico (23/09/2020).

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 para aplicar 2,3mg SC nos dias D1, D8, D15 e D22, mensalmente, por no mínimo 6 meses (total de 24 frascos de bortezomibe 3,5mg).

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida possuem atividade clínica, podendo ser igualmente usados em diferentes combinações [\(2\)](#).

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: 2.335,25

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, sem tratamentos prévios e elegíveis ao TCTH (7). 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

semelhante 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. 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

3. 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.

4. 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.

5. Harousseau J-L, Moreau P. Autologous hematopoietic stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2009;360(25):2645–54.

6. 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

7. 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 células tronco hematopoiéticas [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio_bortezomibe_mieloma_elegiveis_CP_32_2020.pdf

8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório Final: Bortezomibe para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo, não previamente tratados, elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas [Internet]. 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Sociedade/20200928_R eSoc216_bortezomibe_elegiveis_Final.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*

NatJus Responsável: NAT-jus/JFRS

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico informando ser portadora de mieloma múltiplo (MM), em estágio avançado, com diagnóstico em setembro de 2020. Em contato por e-mail com médico prescritor, foi informado que a demandante é elegível ao Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH). Pleiteia-se, então, bortezomibe para uso como primeira linha de tratamento em combinação com ciclofosfamida e dexametasona.

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que acomete linfócitos B diferenciados - os plasmócitos - secretores de uma proteína monoclonal (imunoglobulina) (1). 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 estadunidenses 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 com trajetória conhecida que culmina em 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.

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 (2). As opções terapêuticas para manejo de MM dependem da reserva funcional do paciente e de suas comorbidades (3). Quimioterapia, associada ao TCTH, é padrão-ouro no manejo de MM, recomendado por protocolos internacionais (1,2,4–6). A parte autora 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, doxorubicina, doxorubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida.” Sendo assim, diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1,2). Como primeira linha, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de TCTH para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento, semelhante ao caso em tela.