

Nota Técnica 27878

Data de conclusão: 02/03/2021 11:32:28

Paciente

Idade: 78 anos

Sexo: Feminino

Cidade: São João da Urtiga/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: -

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Erechim

Tecnologia 27878

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: LENALIDOMIDA

Via de administração: ORAL

Posologia: Lenalidomida 20 mg tomar 1 cp por dia por 15 dias por ciclo em um total de 6 ciclos.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: 06 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? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Há diversas alternativas de quimioterapia citotóxica no SUS e a talidomida com mecanismo de ação semelhante ao medicamento pleiteado (1).

Existe Genérico? -

Existe Similar? -

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Laboratório: CELGENE BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.

Marca Comercial: Revlimid®

Apresentação: LENALIDOMIDA 20 MG CP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 16.415,30

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Dose Diária Recomendada: 20mg/dia (1cp)

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lenalidomida é um medicamento com ação imunossupressora, possuindo características imunomoduladoras, antiangiogênicas e antineoplásicas por meio de múltiplos mecanismos. Inibe seletivamente a secreção de citocinas pró-inflamatórias, melhora a imunidade mediada por células e inibe o crescimento de células tumorais mielodisplásicas, de mieloma e de linfoma (3,4).

O esquema terapêutico pleiteado (lenalidomida associada a dexametasona) foi avaliado em um ensaio clínico randomizado de fase 3 que incluiu 351 pacientes com MM recidivante ou refratário (5). Todos os pacientes haviam recebido pelo menos uma terapia anterior e foram randomizados para receber 25 mg de lenalidomida ou placebo nos dias 1 a 21 de um ciclo de 28 dias. Além disso, todos os pacientes receberam 40 mg de dexametasona. Os pacientes continuaram no estudo até a ocorrência de progressão da doença ou efeitos tóxicos inaceitáveis. O desfecho primário foi o tempo para progressão da doença e este foi significativamente maior nos pacientes que receberam lenalidomida em comparação com o grupo placebo: mediana, 11,3 meses vs. 4,7 meses; $P < 0,001$. Resposta completa ou parcial ocorreu em 106 pacientes no grupo lenalidomida (60,2%) e em 42 pacientes no grupo placebo (24,0%); $P < 0,001$. Além disso, resposta completa foi observada em 15,9% e 3,4% dos pacientes, respectivamente ($P < 0,001$). A sobrevida geral também foi maior no grupo lenalidomida (razão de risco para morte, 0,66; $P = 0,03$). Eventos adversos de grau 3 ou 4 que ocorreram em mais de 10% dos pacientes no grupo da lenalidomida foram neutropenia (29,5%, vs. 2,3% no grupo do placebo), trombocitopenia (11,4% vs. 5,7%) e tromboembolismo venoso (11,4 % vs. 4,6%).

Um estudo anterior a esse, com desenho muito semelhante, demonstrou achados similares (6). Neste estudo foram incluídos 177 pacientes no grupo grupo lenalidomida e 176 para o grupo placebo. Os regimes terapêuticos foram os mesmos descritos no outro estudo. Respostas completas, quase completas ou parciais ocorreram em 108 pacientes (61,0%) no grupo da lenalidomida e em 35 pacientes (19,9%) no grupo do placebo ($P < 0,001$); respostas completas ocorreram em 14,1% e 0,6%, respectivamente ($P < 0,001$). O tempo médio de progressão foi de 11,1 meses no grupo da lenalidomida e 4,7 meses no grupo do placebo ($P < 0,001$). O tempo médio de sobrevida global nos dois grupos foi de 29,6 meses e 20,2 meses, respectivamente ($P < 0,001$). Eventos adversos de grau 3 ou 4 foram relatados em 85,3% do grupo lenalidomida e em 73,1% do grupo placebo; esses eventos resultaram na descontinuação do estudo em 19,8% e 10,2%, respectivamente. Neutropenia de grau 3 ou 4 e tromboembolismo venoso foram mais comuns no grupo lenalidomida do que no grupo placebo (41,2% vs. 4,6% e 14,7% vs. 3,4%, respectivamente; $P < 0,001$ para ambas as comparações).

Estes dois estudos apresentam algumas limitações, sendo talvez a mais importante o fato de a dexametasona por si só não ser um comparador relevante nesta situação clínica. Além disso, a lenalidomida não foi comparada com a talidomida, fármaco disponível no SUS.

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

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência disponível até o momento, sobre a eficácia e segurança de lenalidomida associada dexametasona no tratamento do MM recidivado, demonstra que este esquema terapêutico aumenta a sobrevida livre de progressão e a sobrevida global em comparação com o uso somente de dexametasona. Dessa forma, não se pode afirmar que este benefício existe se forem utilizados comparadores mais adequados, como a talidomida (medicamento oferecido pelo SUS). Além disso, a dose pleiteada pela parte autora difere daquela utilizada nos estudos que avaliaram este esquema terapêutico, mais uma vez suscitando dúvida se o benefício observado nos mesmos seria mantido.

Por fim, o medicamento apresenta custo elevado, e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, no Reino Unido, não foi considerada custo-efetiva. Portanto, é razoável inferir que não seja, no momento, custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 708, de 6 de agosto de 2015. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf

2 - 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

3 - UpToDate. [Internet]. [citado 22 de agosto de 2020]. Lenalidomide: Drug information.

4 - Holstein SA, Suman VJ, McCarthy PL. Update on the role of lenalidomide in patients with multiple myeloma. Ther Adv Hematol. 2018 Jul;9(7):175-190.

5 - Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, San Miguel J, Hellmann A, Facon T, Foà R, Corso A, Masliak Z, Olesnyckyj M, Yu Z, Patin J, Zeldis JB, Knight RD; Multiple Myeloma (010) Study Investigators. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. N Engl J Med. 2007 Nov 22;357(21):2123-32.

6 - Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, Siegel D, Borrello I, Rajkumar SV, Chanan-Khan AA, Lonial S, Yu Z, Patin J, Olesnyckyj M, Zeldis JB, Knight RD; Multiple Myeloma (009) Study Investigators. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. N Engl J Med. 2007 Nov 22;357(21):2133-42.

7 - National Institute for Health and Care Excellence. Lenalidomide plus dexamethasone for multiple myeloma after 1 treatment with bortezomib. Technology appraisal guidance [TA586]. Published date: 26 June 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta586/chapter/1-Recommendations>

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 que informa ser portadora de mieloma múltiplo (MM) IgG lambda com diagnóstico em 2013, estágio clínico IIIB. Já no momento do diagnóstico apresentava lesões ósseas em ressonância nuclear magnética de coluna toraco-lombar. Foi inicialmente tratada com protocolo de quimioterapia VMP (velcade, melfalano, prednisona) até maio de 2014 e encaminhada para transplante de medula óssea (TMO), mas a paciente recusou o TMO. Recebeu então tratamento com bortezomibe para manutenção, de julho de 2014 a julho de 2016. Há também relato de tratamento com esquema de quimioterapia CTD (ciclofosfamida, talidomida, dexametasona). De 2018 a 2020 fez vários exames de estadiamento que demonstraram lesões ósseas, anemia e aumento dos marcadores tumorais séricos. Dentro deste contexto (MM recidivado) é pleiteado o tratamento com lenalidomida para utilizar em associação com dexametasona e ácido zoledrônico.

O MM caracteriza-se pela multiplicação descontrolada de células de defesa do sangue, chamadas plasmócitos. É uma neoplasia que acomete a medula óssea, apresentando-se comumente com anemia importante, doença óssea e insuficiência renal. Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10%-15% das neoplasias hematológicas. Seu prognóstico está associado a diversos fatores, entre eles o estadiamento da doença ao diagnóstico, as características de cada paciente, a biologia da doença (agressividade) e a resposta aos tratamentos utilizados. Entretanto, a despeito das novas terapias disponíveis, é considerada, ainda hoje, uma doença incurável. Nesse contexto, os tratamentos disponíveis visam uma maior sobrevida global, sobrevida livre de progressão da doença e melhor qualidade de vida (1).

No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a 1ª linha de tratamento do mieloma múltiplo, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de drogas por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TMO, para aqueles pacientes elegíveis para tal (2). Dentre as drogas disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida) alcançam melhores resultados terapêuticos e sobrevida livre de doença, mesmo naqueles pacientes não submetidos ao TMO (1). Para a 2ª, 3ª ou demais linhas de tratamento, da mesma maneira, inexistem esquemas formalmente indicados, mas sugerem-se combinações de drogas que não tenham sido usadas em protocolos anteriores e, após, um novo TMO (se possível) (1).

Em agosto de 2015 foi publicada a portaria no 708, que tratou das Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) (1). Essa portaria sintetizou as informações referidas anteriormente. Dentre as drogas citadas para utilização em primeira linha estão bortezomibe, ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorubicina, doxorubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida. Para os pacientes com recidiva (linhas subsequentes de tratamento), foi sugerida a utilização de combinação de drogas não utilizadas anteriormente.