

Nota Técnica 57473

Data de conclusão: 07/12/2021 22:59:35

Paciente

Idade: 59 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Nova Santa Rita/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 5ª VF de Porto Alegre

Tecnologia 57473

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: DARATUMUMABE

Via de administração: EV

Posologia: Administrar 1280mg, EV, 1x/semana por 9 semanas, e após administrar 1280mg, EV, a cada 3 semanas por 15 semanas.

Uso contínuo? Não

Duração do tratamento: 2 ano(s)

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: DARATUMUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Não possui

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: DARATUMUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: DARATUMUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: DARATUMUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O daratumumabe é um anticorpo monoclonal anti-CD38 desenvolvido para o tratamento do mieloma múltiplo.

A sua efetividade foi avaliada no estudo SIRIUS, um ensaio clínico randomizado de fase II, aberto em que 106 pacientes foram randomizados para receber duas doses diferentes de daratumumabe em monoterapia (8 mg/kg ou 16 mg/kg). Todos os pacientes eram previamente tratados com pelo menos três linhas de terapia (incluindo inibidores de proteassoma e drogas imunomoduladoras) ou refratários a inibidores de proteassoma e drogas imunomoduladoras. Nesse estudo, a taxa de resposta global de 29% (IC95% 20,8-38,9%), a sobrevida livre de progressão de doença de 3,7 meses (IC95% 2,8-4,6) e o tempo de sobrevida de 17,5 meses (IC95% 13,7-não especificado), uma vez que o acompanhamento ainda segue (2). Este estudo tem diversas limitações (desenho aberto, ausência de grupo comparador, número pequeno de pacientes), o que deve levar a um olhar cauteloso para os seus resultados.

Um segundo estudo, também de fase 1-2, aberto, incluiu 72 pacientes com mieloma múltiplo refratário ou recidivado. Nessa análise, foi observada uma taxa de resposta global de 36% e uma mediana de sobrevida livre de progressão de doença de 5,6 meses (IC95% 4,2-8,1). Entretanto, o tempo de seguimento foi curto para melhor análise de sobrevida (3). Mais uma vez, os resultados desse estudo devem ser vistos com cuidado pelas limitações metodológicas inerentes ao seu desenho. As amostras de ambos os estudos acima citados, foram analisadas em outros trabalhos, publicado em 2017, considerando um maior tempo de seguimento, onde puderam ser avaliados 148 pacientes (4). A taxa de resposta global foi de 31,1% (IC95% 23,7 a 39,2%), o tempo mediano de resposta 7,6 meses e a sobrevida livre de doença mediana de 4 meses. A mediana de sobrevida foi de 20,1 meses. Cabe aqui salientar que o estudo analisou um pequeno número de pacientes, de características heterogêneas e que haviam sido submetidos a múltiplos esquemas diferentes de tratamento prévio. Além disso, uma vez que essa é uma análise dos estudos anteriores, as limitações dos mesmos também são aplicáveis a este.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

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

Conclusão

Tecnologia: DARATUMUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências científicas que sustentam o uso de daratumumabe no cenário clínico e no esquema terapêutico proposto são muito frágeis e, por isso, há incerteza se este esquema terapêutico trará benefício para o paciente.

Além disso, o custo do tratamento é elevado e outras duas agências regulatórias não

conseguiram determinar a sua custo efetividade pela fragilidade da evidência de benefício.

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.

2 - Lonial S, Weiss BM, Usmani SZ, Singhal S, Chari A, Bahlis NJ, Belch A, Krishnan A, Vescio RA, Mateos MV, Mazumder A, Orlowski RZ, Sutherland HJ, Bladé J, Scott EC, Oriol A, Berdeja J, Gharibo M, Stevens DA, LeBlanc R, Sebag M, Callander N, Jakubowiak A, White D, de la Rubia J, Richardson PG, Lisby S, Feng H, Uhlar CM, Khan I, Ahmadi T, Voorhees PM. Daratumumab monotherapy in patients with treatment-refractory multiple myeloma (SIRIUS): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet*. 2016 Apr 9;387(10027):1551-1560.

3 - Lokhorst HM, Plesner T, Laubach JP, Nahi H, Gimsing P, Hansson M, Minnema MC, Lassen U, Krejcik J, Palumbo A, van de Donk NW, Ahmadi T, Khan I, Uhlar CM, Wang J, Sasser AK, Losic N, Lisby S, Basse L, Brun N, Richardson PG. Targeting CD38 with Daratumumab Monotherapy in Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2015 Sep 24;373(13):1207-19.

4 - Usmani SZ, Weiss BM, Plesner T, Bahlis NJ, Belch A, Lonial S, Lokhorst HM, Voorhees PM, Richardson PG, Chari A, Sasser AK, Axel A, Feng H, Uhlar CM, Wang J, Khan I, Ahmadi T, Nahi H. Clinical efficacy of daratumumab monotherapy in patients with heavily pretreated relapsed or refractory multiple myeloma. *Blood*. 2016 Jul 7;128(1):37-44.

5 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Daratumumab monotherapy for treating relapsed and refractory multiple myeloma Technology appraisal guidance [TA510]. Published date: 14 March 2018. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/TA510>.

6 - Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health (CADTH). Darzalex for Multiple Myeloma – Details. Disponível em <https://www.cadth.ca/darzalex-multiple-myeloma-details>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta relatório médico informando que a paciente teve diagnóstico de mieloma múltiplo em 2013, tendo sido tratada com esquema quimioterápico composto por ciclofosfamida, talidomida e dexametasona (CTD). Após, foi submetida a transplante autólogo de células tronco hematopoéticas (TCTH). Dois anos após o procedimento, apresentou recidiva de doença e foi novamente tratada com o protocolo CTD. Chegou a utilizar um segundo protocolo quimioterápico com bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona (VCD) em 2016, mas não conseguiu prosseguir com o tratamento planejado com novo TCTH porque não foi possível coletar novas células tronco. Esse fato pode ocorrer em pacientes politratados, principalmente com protocolos que utilizam a medicação ciclofosfamida. Atualmente, tem doença em atividade (lesões ósseas e de partes moles, anemia). Nesse contexto, foi indicada pela equipe assistente a utilização do medicamento daratumumabe para controle de doença.

O mieloma múltiplo é uma neoplasia que acomete a medula óssea, apresentando-se comumente com anemia importante, doença óssea e insuficiência renal. É uma doença de pessoas mais idosas, com pico de incidência na 6ª década de vida. 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 transplante de células tronco hematopoéticas (TCTH) autólogo, para aqueles pacientes elegíveis para tal. 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 TCTH autólogo (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 TCTH (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 estavam 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.