

Nota Técnica 60228

Data de conclusão: 11/01/2022 16:50:02

Paciente

Idade: 73 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/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 Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 60228

CID: D46.7 - Outras síndromes mielodisplásicas

Diagnóstico: Outras síndromes mielodisplásicas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e laudos de exames complementares.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: LENALIDOMIDA

Via de administração: VO

Posologia: lenalidomida 5 mg, 60 cp/mês, tomar 2 comprimidos 1x ao dia de forma contínua.

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? 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: outras opções de tratamento de suporte, incluindo uso de talidomida como opção terapêutica para o caso em tela.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lenalidomida possui 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 (6).

Não foram identificados estudos que tenham comparado o desempenho do tratamento com lenalidomida versus talidomida, alternativa terapêutica disponível no sistema público de saúde. Assim, são apresentados estudos que comparam a tecnologia pleiteada ao uso de placebo.

O principal ensaio clínico randomizado que avaliou lenalidomida para tratamento de SMD com deleção 5q foi o estudo MDS-004 (7), estudo aberto de fase III, que randomizou 205 pacientes com SMD de risco baixo ou intermediário, dependentes de transfusão, com deleção de 5q (assim como a parte autora). Os pacientes receberam lenalidomida 10 mg por dia nos dias 1-21 (n=69); ou 5 mg por dia nos dias 1-28 (n=69) de ciclos de 28 dias; ou placebo (n=67). Mais pacientes nos grupos de lenalidomida de 10 e 5 mg alcançaram independência de transfusão de hemácias por ≥ 26 semanas (desfecho primário) versus placebo (56,1% e 42,6% vs 5,9%; ambos $P < 0,001$). Considerando a escala FACT-An para avaliação na qualidade de vida, a alteração média da linha de base na semana 12 foi significativamente maior para lenalidomida 10 mg (5,8 vs -2,5; $P < 0,05$) e 5 mg (5,9 vs -2,5; $P < 0,05$) versus placebo. Cabe considerar que uma diferença de 7 pontos é considerada como a mínima diferença clinicamente importante. Não houve diferença estatisticamente significativa na duração média da independência transfusional de pelo menos 8 semanas e na evolução para leucemia mielóide aguda (LMA) em 16 semanas (3% no grupo placebo, 0% no grupo lenalidomida 10 mg e 2,9% no grupo lenalidomida 5 mg).

O único outro ensaio clínico randomizado publicado avaliou pacientes com SMD sem deleção 5q (estudo MDS-005) (8), que randomizou 239 pacientes em proporção 2:1 para tratamento com lenalidomida (n=160) ou placebo (n=79) uma vez por dia (em ciclos de 28 dias). O principal resultado do estudo foi independência de transfusão que após 8 semanas, alcançada em 26,9% e 2,5% dos pacientes nos grupos lenalidomida e placebo, respectivamente ($P < 0,001$). O período de seguimento do estudo não foi suficientemente longo para permitir comparação das incidências de LMA ou da sobrevida global entre os grupos.

Em 2016, Lian e colaboradores publicaram revisão sistemática (9) sobre a eficácia e segurança da lenalidomida no tratamento da SMD de baixo risco. Porém, trata-se de revisão de baixa qualidade, que incluiu estudos não randomizados (como coortes históricos) e sem grupo controle (coortes únicas experimentais) junto aos ECRs previamente descritos, resultando em análises com alto risco de viés.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: taxa superior de independência de transfusão quando comparada ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Em comparação com placebo, a lenalidomida parece aumentar a probabilidade do paciente se tornar independente de transfusões e melhorar marginalmente a qualidade de vida dos pacientes com SMD, porém não há evidência de qualidade que aponte benefício em progressão de doença ou sobrevida global. Ainda, cabe considerar que o fármaco não foi comparado com a alternativa disponível no SUS (talidomida).

Por último, mas não menos importante, cabem considerações de custo e custo-efetividade: países de alta renda apenas consideraram a lenalidomida uma alternativa custo-efetiva após acordo comercial específico, e portanto, é razoável inferir que o fármaco não seja no momento custo-efetivo para os limiares usualmente aplicados no Brasil. A medicação apresenta alto custo e seu impacto orçamentário pode acarretar prejuízo indireto à saúde da população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1 - Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH). [Internet]. [citado em dezembro de 2020]. Disponível em: <https://abhh.org.br>

2 - Germing U, Schroeder T, Kaivers J, Kündgen A, Kobbe G, Gattermann N. Novel therapies in low- and high-risk myelodysplastic syndrome. Expert Rev Hematol. 2019;12(10):893-908.

3 - Germing U, Oliva EN, Hiwase D, Almeida A. Treatment of Anemia in Transfusion-Dependent and Non-Transfusion-Dependent Lower-Risk MDS: Current and Emerging Strategies. Hemasphere. 2019;3(6):e314.

4 - Schrier SL, Estey EH. Overview of the treatment of myelodysplastic syndromes. UpToDate. 2017. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-myelodysplastic-syndromes>

5 - Montoro J, Yerlikaya A, Ali A, Raza A. Improving Treatment for Myelodysplastic Syndrome Patients. Curr Treat Options Oncol. 2018;19(12):66.

6 - UpToDate. [Internet]. [citado em dezembro de 2020]. Lenalidomide: Drug information. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/search>

7 - Fenaux P, Giagounidis A, Selleslag D, et al. A randomized phase 3 study of lenalidomide versus placebo in RBC transfusion-dependent patients with Low-/Intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes with del5q. Blood. 2011;118(14):3765-3776. doi:10.1182/blood-2011-01-330126.

8 - Santini V, Almeida A, Giagounidis A, et al. Randomized Phase III Study of Lenalidomide Versus Placebo in RBC Transfusion-Dependent Patients With Lower-Risk Non-del(5q) Myelodysplastic Syndromes and Ineligible for or Refractory to Erythropoiesis-Stimulating Agents. J Clin Oncol. 2016;34(25):2988-2996. doi:10.1200/JCO.2015.66.0118

9 - Lian XY, Zhang ZH, Deng ZQ, et al. Efficacy and Safety of Lenalidomide for Treatment of Low-/Intermediate-1-Risk Myelodysplastic Syndromes with or without 5q Deletion: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2016;11(11):e0165948.

10 - National Institute for Health and Care Excellence. [Lenalidomide for treating myelodysplastic syndromes associated with an isolated deletion 5q cytogenetic abnormality. \[TA322\] \[Internet\]. Londres: NICE; publicado em 24 Set 2014, revisado em 26 Jun 2019 \[citado em dezembro de 2020\]](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico, a paciente teve diagnóstico de síndrome mielodisplásica em junho de 2020, classificada como de risco intermediário conforme escore IPSS-R (Revised International Prognostic Scoring System). Medulograma descreve displasia e 5% de bastos, e análise citogenética descreve deleção 5q. Atualmente a paciente é considerada como dependente transfusional e apresenta neutropenia. Pleiteia acesso ao fármaco lenalidomida.

As síndromes mielodisplásicas (SMD) são um grupo heterogêneo de distúrbios da medula óssea que se apresentam com um curso clínico diverso, caracterizadas pela deficiência na produção de células sanguíneas (glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas). Nos Estados Unidos, a incidência da SMD é de 10 mil a 20 mil casos por ano, representando em torno de 40 a 80 casos a cada 1 milhão de habitantes (1).

O [IPSS-R](#) é um escore utilizado para classificar a SMD de acordo com o risco de progressão para formas mais agressivas da doença e, desta forma, individualizar o tratamento (3). Para pacientes com SMD de risco baixo a intermediário, o tratamento inclui principalmente cuidados de suporte, como antibióticos para infecção e transfusões de células vermelhas e plaquetas em casos de anemia sintomática e trombocitopenia, respectivamente (4). Há também opções de terapia de baixa intensidade (4), que inclui fatores de crescimento hematopoiéticos, azacitidina e decitabina (frequentemente referidos como agentes hipometilantes), terapia imunossupressora e lenalidomida (restrita a pacientes com SMD de baixo ou intermediário risco com deleção 5q) (5). Os tratamentos de baixa intensidade podem melhorar os sintomas e a qualidade de vida, mas não são curativos. Para pacientes com SMD de alto risco, os objetivos terapêuticos visam aumentar a sobrevida e reduzir o risco de evolução para leucemia aguda (2). O tratamento padrão para a SMD de alto risco envolve: transfusão de glóbulos vermelhos (TGV), cuja frequência está associada a importantes consequências tanto clínicas quanto econômicas (3); terapia de quelação de ferro; uso de agentes estimuladores da eritropoiese (AEE); e transplante de medula óssea - atualmente, o transplante alogênico de células-tronco é a única opção potencialmente curativa na SMD (4).