

Nota Técnica 66520

Data de conclusão: 03/03/2022 13:56:27

Paciente

Idade: 82 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Caxias do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Estadual

Vara/Serventia: 3ª Vara Federal de Caxias do Sul

Tecnologia 66520

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: Mieloma múltiplo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): relatório médico

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 25mg 63 cápsulas. Tomar 1 cápsula ao dia por 21 dias, fazer 3 ciclos com intervalo de 28 dias

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(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? 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 alternativas de quimioterapia citotóxica no SUS, bem como talidomida, com mecanismo de ação semelhante ao medicamento pleiteado (1).

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: -

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 (2, 3).

O esquema terapêutico pleiteado (RD, lenalidomida associada a dexametasona) foi avaliado em um ensaio clínico randomizado de fase 3 que incluiu 351 pacientes com MM recidivante ou refratário (4). 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%).

Em outro ensaio clínico randomizado de desenho similar, conduzido na América do Norte (5), a Lenalidomida associada a dexametasona foi comparado com placebo e dexametasona. As taxa de resposta geral (61% vs 19,9%, $P < 0,001$), sobrevida livre de progressão (11 meses vs 4 meses, $P < 0,001$) e sobrevida geral (29,2 meses vs 20,2 meses, $P < 0,001$) favoreceram a medicação imunomoduladora. Em contrapartida, entre os desfechos de segurança, a Lenalidomida apresentou um aumento no índice de neutropenia febril (aumento do risco absoluto de 36,6%) e eventos trombóticos (aumento absoluto do risco de 11,3%).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de sobrevida livre de progressão em comparação com o uso de placebo.

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 à 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 de dexametasona associada à placebo.

No entanto, 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 - UpToDate. [\[Internet\]. \[citado 22 de agosto de 2020\]](#). Lenalidomide: Drug information.

3 - 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.

4 - 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.

5 - 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.

6 - 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: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico de paciente portadora de Mieloma Múltiplo desde 2016, tendo realizado previamente as seguintes linhas de tratamento: VAD, VCD e TD. Atualmente encontra-se em tratamento baseado em Melfalano. E, segundo relatório, apresenta progressão clínica da doença com anemia e demanda transfusional e piora de exames laboratoriais (não foram anexados exames correspondentes).

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 transplante autólogo de medula óssea, para aqueles pacientes elegíveis para tal. Dentre as drogas disponíveis, hoje se preconizam esquemas terapêuticos com inibidores de proteassomas (bortezomibe) ou imunomoduladores (talidomida), pois estes alcançam melhores resultados terapêuticos e sobrevida livre de doença (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.