

Nota Técnica 71010

Data de conclusão: 01/04/2022 18:53:11

Paciente

Idade: 59 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: Justiça Federal

Vara/Serventia: Juízo Substituto da 3ª Vara Federal de Santa Maria

Tecnologia 71010

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: Mieloma múltiplo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudos médicos

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: BORTEZOMIBE

Via de administração: SC

Posologia: bortezomibe 3,5mg, aplicar 3mg SC 1 vez por semana por 24 semanas.

Uso contínuo? Sim

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: Nenhuma acima

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BORTEZOMIBE

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

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide tabela CMED

Custo da Tecnologia

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 2.279,26

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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. Sua atividade antineoplásica deve-se a inibição reversível de um complexo protéico, chamado proteassoma 26S (6). 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.

Em estudo de fase II o protocolo VCD, baseado na combinação de bortezomibe, ciclofosfamida e dexametasona, com 33 pacientes candidatos ao TACTH. Neste o esquema tríplice baseado em bortezomibe produziu maiores taxa de resposta, sendo a taxa de RC e VGPR de 39% e 61% respectivamente, superior aos protocolos previamente disponíveis (7).

O IFM-2005-01 foi ensaio clínico randomizado de fase III que comparou esquema baseado em bortezomibe (VD) com protocolos tradicionais sem bortezomibe como o VAD (vincristina, doxorrubicina e dexametasona) ou DCEP (dexametasona, cisplatina, etoposideo e ciclofosfamida) (8). Neste estudo, o emprego de terapia com apenas duas drogas foi superior em Resposta Completa (14,8% vs 6,4%), Resposta Parcial Muito Boa (37,7% vs 15,1%) com tendência a melhora de sobrevida livre de progressão (mediana 36 meses vs 29,7 meses) (8). Revisão sistemática e meta-análise, do grupo Cochrane, avaliou ensaios clínicos randomizados em que se utilizou bortezomibe nos mais diversos esquemas terapêuticos, entre candidatos e não candidatos ao TATCH, independentemente do tratamento prévio dos pacientes (9). Foram encontrados 12 estudos, totalizando 4118 pacientes. 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, novamente, 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: aumento em sobrevida geral, aumento da sobrevida livre de progressão e taxas de resposta completa e resposta parcial muito boa.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: Concluimos que os esquemas baseados em bortezomibe para tratamento de Mieloma Múltiplo apresentam benefícios em desfechos importantes aos pacientes, inclusive, sobre sobrevida geral entre pacientes candidatos e não candidatos a terapia de alta intensidade com TACTH. Adicionalmente, à luz das evidências expostas acima, parecer da CONITEC recentemente recomendou a incorporação do inibidor de proteassoma ao Sistema Único de Saúde.

Esclarece-se que para o tratamento de câncer no SUS, não há uma lista específica de medicamentos, vez que o cuidado ao paciente deve ser feito de forma integral nas Unidades de Alta Complexidade em Oncologia ou pelos Centros de Alta Complexidade em Oncologia. Em virtude dos encaminhamentos recentes do Ministério da Saúde após pareceres favoráveis da CONITEC para Bortezomibe em três indicações, espera-se que o medicamento Bortezomibe possa ser disponibilizado dentro das Autorizações para Procedimentos de Alta Complexidade (APAC) do tratamento do Mieloma Múltiplo.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos M-V, et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primer. 20 de julho de 2017;3\(1\):1–20.](#)
2. [Cowan AJ, Allen C, Barac A, Basaleem H, Bensenor I, Curado MP, et al. Global Burden of Multiple Myeloma. JAMA Oncol. setembro de 2018;4\(9\):1221–7.](#)
3. [ddt_mieloma-multiplo.pdf \[Internet\]. \[citado 20 de dezembro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2015/ddt_mieloma-multiplo.pdf\]\(https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2015/ddt_mieloma-multiplo.pdf\)](#)
4. [Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M-V, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. novembro de 2014;15\(12\):e538-548.](#)
5. [Decisões sobre Incorporação - Ordem Alfabética \[Internet\]. \[citado 17 de outubro de 2021\]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica>](#)
6. [Bortezomib: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 20 de dezembro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/bortezomib-drug-information?search=bortezomib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~126&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/bortezomib-drug-information?search=bortezomib&source=panel_search_result&selectedTitle=1~126&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1\)](#)
7. [Reeder CB, Reece DE, Kukreti V, Chen C, Trudel S, Hentz J, et al. Cyclophosphamide, bortezomib and dexamethasone induction for newly diagnosed multiple myeloma: high response rates in a phase II clinical trial. Leukemia. julho de 2009;23\(7\):1337–41.](#)
8. [Harousseau J-L, Attal M, Avet-Loiseau H, Marit G, Caillot D, Mohty M, et al. Bortezomib plus dexamethasone is superior to vincristine plus doxorubicin plus dexamethasone as induction treatment prior to autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: results of the IFM 2005-01 phase III trial. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de outubro de 2010;28\(30\):4621–9.](#)
9. [Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I. Bortezomib for the treatment of multiple myeloma. Cochrane Database Syst Rev. 20 de abril de 2016;4:CD010816.](#)
10. [Recomendações da Conitec \[Internet\]. \[citado 13 de setembro de 2021\]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/decisoes-sobre-incorporacoes>](#)
11. [Chen W, Yang Y, Chen Y, Du F, Zhan H. Cost-effectiveness of bortezomib for multiple myeloma: a systematic review. Clin Outcomes Res CEOR. 2016;8:137–51.](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: O caso em tela é paciente de 56 anos, que apresenta diagnóstico de Mieloma Múltiplo desde 2021, sendo a principal manifestação clínica exoftalmia relacionada a infiltração orbitária pelo tumor. A parte autora pleiteia o medicamento bortezomibe para tratamento do Mieloma Múltiplo em combinação com os fármacos dexametasona e ciclofosfamida. Conforme relato do médico assistente, a paciente apresenta bom desempenho funcional e pode ser considerada candidata a transplante autólogo de medula óssea.

O MM caracteriza-se pela multiplicação descontrolada de células de defesa do sangue, chamadas plasmócitos (1). Os plasmócitos proliferam-se excessivamente no interior da medula óssea, causando osteopenia, lesões ósseas e, por vezes, extensa destruição do esqueleto. Adicionalmente, a proliferação em demasia de uma linhagem celular reduz a produção de células sanguíneas funcionais, podendo levar a anemia e aumentando risco de infecções. Finalmente, durante a multiplicação, tem-se aumento da produção de uma imunoglobulina, chamada de proteína monoclonal ou paraproteína, que está associada a dano renal (1). Esta condição acomete predominantemente pacientes idosos. No Brasil, ao diagnóstico, os pacientes possuem em média 60 anos de idade. Em 2016, a incidência global de MM foi de 138.509 novos casos - ou seja, 2,1 caso a cada 100.000 habitantes. No mesmo período, MM foi responsável por 98.437 óbitos, o que representa a mortalidade de 1,5 óbito a cada 100.000 pessoas (2,3). Dessa forma, trata-se de uma doença rara com alta mortalidade (3).

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia (DDT) do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde e Consensos Internacionais (3,4), os pacientes com MM sintomático devem receber tratamento antineoplásico ao diagnóstico. As opções terapêuticas para manejo de MM dependem da reserva funcional do paciente e de suas comorbidades, sendo que entre pacientes candidatos, recomenda-se o transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas (TACTH), após terapia inicial de “indução”. Sugere-se, nesse caso, quimioterapia de primeira linha 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, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida.”