

# Nota Técnica 80125

Data de conclusão: 09/06/2022 17:18:48

## Paciente

---

**Idade:** 59 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 Federal

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

## Tecnologia 80125

---

**CID:** C90.0 - Mieloma múltiplo

**Diagnóstico:** Mieloma múltiplo

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudos médicos, laudos de exames laboratoriais, de imagem e histopatológicos

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:** Medicamento

**Registro na ANVISA?** Sim

**Situação do registro:** Válido

**Nome comercial:** -

**Princípio Ativo:** BORTEZOMIBE

**Via de administração:** EV

**Posologia:** bortezomibe 2,6 mg EV nos dias 1, 8, 15 e 22 de cada ciclo num total de 6 ciclos

**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?** Sim

**O medicamento está inserido no SUS?** Não

**Oncológico?** Sim

### **Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar:** ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorubicina, doxorubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida (2).

**Existe Genérico?** Sim

**Existe Similar?** Sim

**Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar:** Vide a tabela CMED

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 2.293,13

**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 (9–11). Sua atividade antineoplásica deve-se à inibição reversível de um complexo protéico, chamado proteassoma 26S. 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.

Revisão sistemática da literatura, realizada pela CONITEC, incluiu meta-análises explorando a eficácia e tolerabilidade do uso de bortezomibe por pacientes com diagnóstico recente de MM, sem tratamentos prévios e elegíveis ao TMO (7). Foram encontradas quatro revisões sistemáticas com meta-análises. Evidenciou-se que bortezomibe prolongou sobrevida livre de progressão com variação de hazard ratio/odds ratio entre 0,66 (IC95% 0,51 a 0,84), e 0,76 (IC95% 0,6 a 0,83). Ademais, bortezomibe foi responsável por aumento de taxas de remissão completa com odds ratio de 1,4 (IC95% 1,17 a 1,69).

Uma das revisões sistemática com metanálise incluídas no relatório da CONITEC foi realizada pelo grupo Cochrane e avaliou ensaios clínicos randomizados em que se utilizou bortezomibe nos mais diversos esquemas terapêuticos, independentemente do tratamento prévio e da elegibilidade ao TMO (12). Foram incluídos 12 estudos, totalizando 4.118 pacientes, na metanálise. 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, 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:** qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:** Recomendada

## **Conclusão**

---

**Tecnologia:** BORTEZOMIBE

**Conclusão Justificada:** Favorável

**Conclusão:** O bortezomibe mostrou-se eficaz no manejo de MM em condição clínica semelhante ao caso em tela, aumentando a taxa de resposta completa e sobrevida global. De

acordo com a melhor evidência disponível e considerando estudos de custo-efetividade realizados em outros cenários, é possível recomendar o bortezomibe como parte de esquemas de indução em pacientes sem tratamento prévio, elegíveis para TMO, como a paciente do processo em questão.

Apesar de eletivo, o tratamento não deve ser postergado. Sendo assim, sugerimos que o fármaco seja fornecido o mais brevemente possível. Cabe à equipe assistente reavaliar a resposta do paciente ao tratamento após quatro ciclos para a definição da necessidade de dois ciclos adicionais, conforme sugerido em bula.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** [1. Rajkumar SV. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. UpToDate Walth MA UpToDate Inc. 2019;](#)  
[2. Ministério da Saúde. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo \[Internet\]. 2015 ago \[citado janeiro de 2021\]. Report No.: Portaria 708. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt\\\_Mieloma-Multiplo.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt\_Mieloma-Multiplo.pdf\)](#)  
[3. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo R, Tosi P, Beksac M, Sezer O, et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma. \*Leukemia\*. 2009;23\(9\):1545–56.](#)  
[4. Attal M, Harousseau J-L, Stoppa A-M, Sotto J-J, Fuzibet J-G, Rossi J-F, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. \*N Engl J Med\*. 1996;335\(2\):91–7.](#)  
[5. Harousseau J-L, Moreau P. Autologous hematopoietic stem-cell transplantation for multiple myeloma. \*N Engl J Med\*. 2009;360\(25\):2645–54.](#)  
[6. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Multiple Myeloma. \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[https://www.nccn.org/professionals/physician\\\_gls/pdf/myeloma.pdf\]\(https://www.nccn.org/professionals/physician\_gls/pdf/myeloma.pdf\)](#)  
[7. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Bortezomibe para o tratamento do mieloma múltiplo em pacientes adultos, não previamente tratados, elegíveis ao transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\\\_bortezomibe\\\_mieloma\\\_elegiveis\\\_CP\\\_32\\\_2020.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2020/Relatorio\_bortezomibe\_mieloma\_elegiveis\_CP\_32\_2020.pdf\)](#)  
[8. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS \(CONITEC\). Relatório Final: Bortezomibe para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo, não previamente tratados, elegíveis ao transplante autólogo de células-tronco hematopoiéticas \[Internet\]. 2020. Disponível em: \[http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Sociedade/20200928\\\_ReSoc216\\\_bortezomibe\\\_elegiveis\\\_Final.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Sociedade/20200928\_ReSoc216\_bortezomibe\_elegiveis\_Final.pdf\)](#)  
[9. Adams J, Palombella VJ, Sausville EA, Johnson J, Destree A, Lazarus DD, et al. Proteasome inhibitors: a novel class of potent and effective antitumor agents. \*Cancer Res\*. 1999;59\(11\):2615–22.](#)  
[10. Goldberg A, Akopian T, Kisselev A, Lee D, Rohrwild M. New insights into the mechanisms and importance of the proteasome in intracellular protein degradation. \*Biol Chem\*. 1997;378\(3–4\):131–40.](#)  
[11. Orlowski RZ, Stinchcombe TE, Mitchell BS, Shea TC, Baldwin AS, Stahl S, et al. Phase I trial of the proteasome inhibitor PS-341 in patients with refractory hematologic malignancies. \*J Clin Oncol\*. 2002;20\(22\):4420–7.](#)

[12. Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I. Bortezomib for the treatment of multiple myeloma. Cochrane Database Syst Rev. 2016;\(4\).](#)

**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 informando ser portadora de mieloma múltiplo (MM). Ainda, segundo o mesmo laudo, a paciente está em progressão (com fratura patológica) e ainda não foi tratada. Portanto, pleiteia-se o uso de bortezomibe como primeira linha de tratamento em paciente elegível para transplante de medula óssea (TMO). Este fármaco será utilizado no protocolo de tratamento CyBorD (ciclofosfamida, bortezomibe e dexametasona). Além disso, foi encaminhada para avaliação de tratamento com radioterapia e com o fármaco ácido zoledrônico em função das lesões ósseas.

O Mieloma Múltiplo (MM) é uma neoplasia hematológica que acomete linfócitos B diferenciados - os plasmócitos - secretores de uma proteína monoclonal (imunoglobulina) (1). Os plasmócitos proliferam dentro da medula óssea e provocam lesões específicas em órgãos alvo, como lesões ósseas osteolíticas, fraturas patológicas, anemia ou outras citopenias, hipercalcemia (pela destruição óssea) e insuficiência renal. Pode ser considerada uma doença rara, correspondendo a 1-2% de todos os cânceres e aproximadamente 17% das neoplasias hematológicas. É uma doença mais característica da população idosa, com mediana de idade ao diagnóstico de 65 a 74 anos. Trata-se de uma doença com trajetória conhecida que culmina em óbito (2). Inicialmente, dá-se o diagnóstico e o tratamento inicial pelo período médio de sete meses. Seguem-se as fases de remissão e metástases com duração média de 37 meses. Por fim, tem-se a quarta fase, que é terminal e dura cerca de um mês.

De acordo com as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia (DDT) do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde, os pacientes com MM sintomático devem receber tratamento antineoplásico ao diagnóstico (2). As opções terapêuticas para manejo de MM dependem da reserva funcional do paciente e de suas comorbidades (3). Quimioterapia, associada ao TMO, é padrão-ouro no manejo de MM, recomendado por protocolos internacionais (1,2,4-6). A parte autora é elegível à TMO. Nesse caso, a DDT do MM recomenda quimioterapia 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, doxorubicina, doxorubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida." Sendo assim, diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1,2). Como primeira linha, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de TMO para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento, semelhante ao caso em tela.