Nota Técnica 80835

Data de conclusão: 15/06/2022 15:29:38

Paciente

Idade: 50 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Paraí/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Bento Gonçalves

Tecnologia 80835

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: BORTEZOMIBE

Via de administração: SC

Posologia: bortezomibe 3,5 mg/ampola 24 ampolas aplicar 2,35 mg SC 1x semana durante 24 semanas (6 meses).

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: 6 mês(es)

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 sabe

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: ciclofosfamida, cisplatina, dexametasona, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina e talidomida (1).

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: 2.279,23

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 (3-5). 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.
O esquema terapêutico pleiteado pela parte autora (daratumumabe, bortezomibe e dexametasona) foi avaliado no estudo CASTOR (6). Este ensaio clínico randomizado, aberto, de fase 3, randomizou 498 pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou recidivado e refratário para receber bortezomibe e dexametasona isoladamente (grupo controle) ou em combinação com daratumumabe (grupo daratumumabe). O desfecho primário foi a sobrevida livre de progressão. Uma análise interina pré-especificada mostrou que a taxa de sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo que recebeu daratumumabe do que no grupo controle: 60,7 vs. 26,9%. Após um período médio de acompanhamento de 7,4 meses; 189 eventos de progressão da doença ou morte ocorreram no estudo. A sobrevida livre de progressão não foi alcançada no grupo daratumumabe e foi de 7,2 meses no grupo controle (taxa de risco para progressão ou morte com daratumumabe vs. controle, 0,39; IC95% 0,28 a 0,53; P<0,001). A taxa de resposta geral foi maior no grupo daratumumabe do que no grupo controle (82,9% vs. 63,2%, P<0,001). Três dos eventos adversos de grau 3 ou 4 mais comuns relatados no grupo daratumumabe e no grupo controle foram trombocitopenia (45,3% e 32,9%, respectivamente), anemia (14,4% e 16,0%, respectivamente) e neutropenia (12,8% e 4,2 %, respectivamente). Estes benefícios foram mantidos em todos os subgrupos, incluindo pacientes com doença de estágio III da International Staging System (um sistema prognóstico utilizado para pacientes com mieloma múltiplo), aqueles que haviam recebido duas ou três linhas de terapia anteriores, aqueles que haviam recebido anteriormente medicamentos imunomoduladores e aqueles que haviam recebido anteriormente bortezomibe.
No seu relatório (2), a CONITEC relatou que em revisão sistemática da literatura, foram selecionadas 4 meta-análises que compararam esquemas de QT contendo bortezomibe com esquemas não-bortezomibe, em pacientes com MM recidivado ou refratário. A qualidade metodológica foi considerada baixa para 1 dos estudos, moderada para 2, e alta para 1 dos estudos. O achado de melhora da sobrevida livre de progressão, remissão completa e resposta global com o uso de bortezomibe aparece de forma razoavelmente consistente nos estudos. Para sobrevida livre de progressão, o hazard ratio/odds ratio variou entre 0,26 (IC95% 0,11 a 0,63), e 0,75 (IC95% 0,53 a 1,06); no caso da remissão completa, observou-se odds ratio de 3,35 (IC95% 2,06 a 5,43). Com relação a segurança, houve aumento de risco de eventos adversos gerais, sendo mais proeminente o aumento do risco de efeitos colaterais neurológicos

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida livre de progressão e da taxa de resposta ao tratamento

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: BORTEZOMIBE

Conclusão Justificada: Favorável

Conclusão: O uso do esquema terapêutico proposto (daratumumabe, bortezomibe e dexametasona) tem evidência científica de boa qualidade metodológica demonstrando benefício no contexto do caso em tela. Apesar do estudo ter sido interrompido precocemente, a magnitude do efeito é grande e a ausência de alternativas para a situação clínica do paciente nos levam a considerar esse esquema terapêutico como uma opção cabível. Além disso, cabe lembrar que o paciente esgotou as alternativas disponíveis no SUS, tendo inclusive recebido dois transplantes de medula óssea, tem 46 anos de idade, boa capacidade funcional e não apresenta comorbidades significativas.
Apesar de eletivo, o tratamento não deve ser postergado, sendo assim sugerimos que o fármaco seja fornecido o mais brevemente possível e somente para tratamento em associação de bortezomibe, daratumumabe e dexametasona. Cabe a equipe assistente reavaliar a resposta do paciente ao tratamento e suspender o mesmo se o paciente não apresentar resposta e/ou progressão da doença.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. BRASIL. 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. BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Bortezomibe para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo previamente tratados. Relatório de recomendação No 557, Setembro de 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200928_Relatorio_de_Recomendacao_557_Bortezomibe.pdf

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Nooka AK, Masszi T, Beksac M, Spicka I, Hungria V, Munder M, Mateos MV, Mark TM, Qi M, Schecter J, Amin H, Qin X, Deraedt W, Ahmadi T, Spencer A, Sonneveld P; CASTOR Investigators. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2016 Aug 25;375(8):754-66.

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 que o paciente é portador de mieloma múltiplo e já realizou diversos tratamentos, entre eles, talidomida, dexametasona, ciclofosfamida, bortezomibe e pamidronato. Além disso, o autor foi submetido, em 2011 e 2017, a dois transplantes de medula óssea autólogo. Atualmente apresenta nova recidiva da doença, com pico sérico de proteína monoclonal em crescente. Está sendo pleiteado o fornecimento de bortezomibe para tratamento em associação com daratumumabe (que teve acesso por via judicial) e dexametasona. Além do mieloma múltiplo, o paciente não apresenta outras comorbidades.
O mieloma múltiplo é uma neoplasia que acomete a medula óssea, apresentando-se comumente com anemia importante, doença óssea e insuficiência renal. 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, inexiste um esquema formalmente indicado, 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, doxorrubicina, doxorrubicina 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.