

# Nota Técnica 90500

Data de conclusão: 17/08/2022 14:44:40

## Paciente

---

**Idade:** 64 anos

**Sexo:** Masculino

**Cidade:** Santa Bárbara 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:** 1ª Vara Federal de Carazinho

## Tecnologia 90500

---

**CID:** C85.7 - Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

**Diagnóstico:** Outros tipos especificados de linfoma não-Hodgkin

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):** laudo médico e exame anatomopatológico

## 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 uma vez ao dia por 21 dias de um ciclo de tratamento de 28 dias, uso contínuo, por tempo indeterminado

**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:** estão disponíveis no SUS esquemas com fármacos citotóxicos, radioterapia, transplante alogênico ou autólogo de medula óssea, além de terapia paliativa de suporte, contudo não incluindo a tecnologia pleiteada

**Existe Genérico?** Não

**Existe Similar?** Não

### **Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:** LENALIDOMIDA

**Laboratório:** -

**Marca Comercial:** -

**Apresentação:** -

**Preço de Fábrica:** -

**Preço Máximo de Venda ao Governo:** 19.169,23

**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 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 [\(10\)](#).

A tecnologia em questão foi avaliada em estudo de fase II multicêntrico internacional, mencionado no processo, MCL-002 (SPRINT) [\(11\)](#), neste estudo apenas pacientes LCM que apresentaram critérios de refratariedade ou recaída após exposição a alquilantes associados a mais uma classe de antineoplásicos (antraciclinas ou análogos de purina) participaram. Além disso, entre os critérios de inclusão estavam ECOG 0-2 e o paciente não ser candidato a transplante de medula óssea de acordo com o julgamento do investigador, este estudo recrutou um total de 254 pacientes (170 receberam lenalidomida, 84 receberam melhor terapia escolhida pelo investigador). Os participantes do grupo intervenção recebiam lenalidomida 25 mg por 21 dias em ciclos de 28 dias de duração, o tratamento durava até progressão ou toxicidade inaceitável do tratamento. Já os participantes do grupo poderiam receber diferentes agentes em monoterapia (entre as opções estavam rituximabe, gemcitabina, fludarabina, citarabina e clorambucil). Resposta objetiva ao tratamento ocorreu em 40% (IC95% 33-48%) dos pacientes no grupo intervenção e em 11% dos pacientes no grupo controle (IC95% 5-19%), diferença de significância clínica e estatística ( $p < 0,001$ ). O desfecho primário, sobrevida livre de progressão, favoreceu o grupo intervenção com hazard ratio de 0,61 (0,44-0,84,  $p = 0,004$ ), sendo a mediana de tempo para óbito ou progressão maior em 3,5 meses no grupo intervenção (8,7 meses vs 5,2 meses) [\(11\)](#). O desfecho sobrevida geral, no entanto, foi semelhante entre os dois grupos (HR 0,89 IC95% 0,62-1,28,  $p = 0,45$ ) com medianas de sobrevida de 27,9 meses e 21,2 meses para os grupos intervenção e controle, respectivamente. Estudo que antecedeu o MCL-002, o MCL-001 (EMERGE), arrolou 134 pacientes com LCM refratário a tratamentos prévios, neste estudo as taxa de resposta geral (28%) e sobrevida livre de progressão medianas (4 meses) foram inferiores ao do estudo de fase II [\(12\)](#).

Com base na prescrição médica anexada ao processo e após consulta a tabela CMED e ao índice PMVG acrescido ICMS de 17% foi elaborada a tabela acima.

O Scottish Medicines Consortium e o National Institute for Health and Care Excellence britânicos não recomenda a incorporação desta medicação para a indicação em tela. O motivo para tanto foi a não submissão por parte do fabricante de aprovação [\(13,14\)](#).

Não foram encontradas análises de custo-efetividade pertinentes ao caso em tela para realidade nacional ou em outros países com sistema de saúde semelhantes ao brasileiro.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:** Na avaliação de desfechos qualidade de vida, no estudo MCL-002, reportou-se incrementos de relevância clínica na escala EORTC QLQ-C30 nos parâmetros de funcionalidade física (24% vs 8%) e dor (29% vs 18%) [\(11\)](#). No parâmetro de percepção global de saúde o % de incremento significativo foi semelhante nos

dois grupos (24% vs 24%,  $p = 0,961$ ).

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

## Conclusão

---

**Tecnologia:** LENALIDOMIDA

**Conclusão Justificada:** Não favorável

**Conclusão:** Trata-se de tecnologia com benefício incerto sobre desfechos duros como sobrevida geral e qualidade de vida. Ainda, considerando o desfecho sobrevida livre de progressão, a magnitude desse desfecho é muito exígua (diferença média de apenas 3,5 meses). Além disso, trata-se de intervenção onerosa que pode ter impacto elevado no orçamento público, mesmo em decisão individual. Por fim, existem terapias menos onerosas ativas para o tratamento do caso em tela que podem ser obtidas por via tanto administrativa quanto pela via judicial.

**Há evidências científicas?** Sim

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

**Referências bibliográficas:** 1. [Dreyling M, Geisler C, Hermine O, Kluin-Nelemans HC, Le Gouill S, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed mantle cell lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. setembro de 2014;25:iii83–92.](#)

2. [Clinical manifestations, pathologic features, and diagnosis of mantle cell lymphoma - UpToDate \[Internet\]. \[citado 22 de novembro de 2021\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search\\\_result&selectedTitle=1~91&usage\\\_type=default&display\\\_rank=1#H2\]\(https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-pathologic-features-and-diagnosis-of-mantle-cell-lymphoma?search=mantle%20cell%20lymphoma&source=search\_result&selectedTitle=1~91&usage\_type=default&display\_rank=1#H2\)](#)

3. [Campo E, Rule S. Mantle cell lymphoma: evolving management strategies. Blood. 1o de janeiro de 2015;125\(1\):48–55.](#)

4. [Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, Walewski J, Trneny M, Geisler CH, et al. Treatment of Older Patients with Mantle-Cell Lymphoma. N Engl J Med. 9 de agosto de 2012;367\(6\):520–31.](#)

5. [Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGTH study | Blood | American Society of Hematology \[Internet\]. \[citado 26 de agosto de 2021\]. Disponível em: <https://ashpublications.org/blood/article/123/19/2944/32655/Randomized-trial-of-bendamustine-rituximab-or-R>](#)

6. [Rituximab maintenance therapy for mantle cell lymphoma: A systematic review and meta-analysis \[Internet\]. \[citado 26 de agosto de 2021\]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajh.25226>](#)

7. [Ladetto M, Cortelazzo S, Ferrero S, Evangelista A, Mian M, Tavarozzi R, et al. Lenalidomide maintenance after autologous haematopoietic stem-cell transplantation in mantle cell lymphoma: results of a Fondazione Italiana Linfomi \(FIL\) multicentre, randomised, phase 3 trial. Lancet Haematol. 1o de janeiro de 2021;8\(1\):e34–44.](#)

8. [Herold M, Haas A, Srock S, Nesper S, Al-Ali KH, Neubauer A, et al. Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon](#)

[maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: an East German Study Group Hematology and Oncology Study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 20 de maio de 2007;25\(15\):1986–92.](#)

9. [Targeting BTK with Ibrutinib in Relapsed or Refractory Mantle-Cell Lymphoma | NEJM \[Internet\]. \[citado 26 de agosto de 2021\]. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1306220>](#)

10. [Lenalidomide: Drug information - UpToDate \[Internet\]. \[citado 10 de janeiro de 2022\]. Disponível em: \[https://www.uptodate.com/contents/lenalidomide-drug-information?search=lenalidomide&source=panel\\\_search\\\_result&selectedTitle=1~138&usage\\\_type=panel&kp\\\_tab=drug\\\_general&display\\\_rank=1\]\(https://www.uptodate.com/contents/lenalidomide-drug-information?search=lenalidomide&source=panel\_search\_result&selectedTitle=1~138&usage\_type=panel&kp\_tab=drug\_general&display\_rank=1\)](#)

11. [Trněný M, Lamy T, Walewski J, Belada D, Mayer J, Radford J, et al. Lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma \(MCL-002; SPRINT\): a phase 2, randomised, multicentre trial. Lancet Oncol. março de 2016;17\(3\):319–31.](#)

12. [Goy A, Sinha R, Williams ME, Kalayoglu Besisik S, Drach J, Ramchandren R, et al. Single-agent lenalidomide in patients with mantle-cell lymphoma who relapsed or progressed after or were refractory to bortezomib: phase II MCL-001 \(EMERGE\) study. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol. 10 de outubro de 2013;31\(29\):3688–95.](#)

13. [lenalidomide \(Revlimid\) \[Internet\]. Scottish Medicines Consortium. \[citado 6 de junho de 2022\]. Disponível em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lenalidomide-revlimid-nonsubmission-121116/>](#)

14. [Overview | Lenalidomide for relapsed or refractory mantle cell lymphoma \(terminated appraisal\) | Guidance | NICE \[Internet\]. NICE; \[citado 6 de junho de 2022\]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta774>](#)

**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 portador de Linfoma de Células do Manto (LCM) sendo tratado inicialmente em 2018 com o protocolo R-CHOP. Como apresentou recaída da doença em 2019, recebeu tratamento de resgate com o protocolo R-ICE, seguido de manutenção com Rituximabe. Ainda, apresentou nova progressão recente, que requer terapia sistêmica, de maneira que pleiteia a medicação oral Lenalidomida.

O Linfoma de Células Manto (LCM) trata-se de neoplasia maligna de células do sistema imune, os linfócitos B maduros. Do ponto de vista genético ela se caracteriza pela translocação dos cromossomos 11 e 14, o que determina a ativação da proteína ciclina D1 e a proliferação descontrolada das células malignas (1). Os órgãos e tecidos comumente acometidos, nesta forma de linfoma, são os linfonodos, medula óssea e baço, além de sistema nervoso central, tecido musculoesquelético e trato gastrointestinal. Cerca de 7% de todos os linfomas não-Hodgkin são (LCM), sua incidência estimada em países desenvolvidos é de até 8 casos para cada 1.000.000 de habitantes ao ano. É uma doença de idosos, idade mediana ao diagnóstico de 68 anos, e mais frequente em homens (¾ de todos os casos) (2).

Trata-se de neoplasia agressiva e com alto potencial de recaída, o seu tratamento é escolhido de acordo com o status de performance da saúde geral do paciente (ECOG) (1,3). De maneira simplificada, pacientes com idade menor do que 65 anos e bom desempenho geral recebem terapia intensiva (protocolo 'Nórdico' ou R-CHOP intercalado com arabinosídeo C em altas doses) seguido de transplante autólogo de medula óssea. Pacientes com idade maior do que 65 anos e/ou status de performance inadequado recebem esquema de quimioterapia

convencional baseado em R-CHOP ou R-Bendamustina, ou mesmo esquemas de quimioterapia menos intensivos (3–5) seguidos de terapia de manutenção, conforme disponibilidade (por exemplo lenalidomida, rituximab, interferon) (4,6–8). Em geral, terapias de manutenção prolongam a sobrevida livre de progressão e, entre pacientes que não receberam TMO autólogo em primeira linha, prolongam sobrevida geral.

No cenário da doença recaída/refratária o tratamento também depende da idade e do status de performance do paciente. O tratamento pode envolver quimioterapia de resgate, inibidores da tirosina quinase de Bruton como o ibrutinibe e o acalabrutinibe. Pacientes selecionados, após se atingir bom controle oncológico com terapia de resgate, com doador compatível, podem receber transplante alogênico de medula óssea (4,9) para consolidação terapêutica.