

Nota Técnica 92971

Data de conclusão: 30/08/2022 19:22:05

Paciente

Idade: 50 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Pelotas/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2ª Vara Federal de Pelotas

Tecnologia 92971

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: LENALIDOMIDA

Via de administração: VO

Posologia: lenalidomida 25mg tomar 1 cp 1x ao dia por 21 dias durante 8 ciclos, de 28 dias cada

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: o SUS dispõe de diversas modalidades de tratamento para a condição do paciente conforme as DDT de Mieloma Múltiplo (3,5). É importante ressaltar que os medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos.

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: -

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 (6).

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 (7). 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 (8), 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%).

A lenalidomida é produzida pela empresa Celgene sob o nome comercial Revlimid® na forma farmacêutica de cápsulas duras de 5, 10, 15, 20 e 25 mg. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em agosto de 2022, o preço máximo de venda ao governo (PMVG) de uma embalagem contendo 21 cápsulas de 25 mg é de R\$ 19.169,23. Considerando a dose prescrita no processo, foi elaborada a tabela acima. Ainda assim, no tratamento do mieloma múltiplo recaída/refratário, a recomendação é de tratamento contínuo, ou seja, até progressão da neoplasia ou toxicidade inaceitável. Portanto o tempo de uso do tratamento provavelmente será maior do que o pleiteado, e o presente item pode, na verdade, subestimar o orçamento do valor

envolvido no tratamento oncológico desta paciente com Lenalidomida. Assim, apresenta-se também o custo estimado para um ano de tratamento.

Em análise de custo efetividade presente no relatório nº 701 da CONITEC (4), a avaliação do uso de Lenalidomida em primeira linha de tratamento de MM esteve associado a uma razão de custo efetividade incremental (RCEI) de R\$ 482.008,72/QALY adicional quando comparado com o regime CTD (combinação de ciclofosfamida talidomida e dexametasona).

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico publicou em 2019 uma avaliação do uso da lenalidomida associada à dexametasona em pacientes com MM que já haviam recebido pelo menos um tratamento com bortezomibe (9). Neste documento, a lenalidomida com dexametasona é recomendada como uma opção para o tratamento de MM em adultos apenas se: 1- o paciente tiver sido tratado com apenas 1 terapia anterior, que incluiu bortezomibe, e; 2-a empresa fornecer o medicamento conforme o acordo comercial.

Já o Scottish Medicines Consortium (SMC) recomenda a incorporação da Lenalidomida entre pacientes com MM tratados previamente com esquema de quimioterapia baseado em bortezomibe e que tenham intolerância inaceitável ou contraindicação ao uso de Talidomida (10).

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

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

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. Em análise de custo efetividade para realidade brasileira, este tratamento em combinação com outros quimioterápicos não mostrou custo efetivo.

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 MV, et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primer. 20 de julho de 2017;3(1):1–20.

2. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 29 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis>

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

4. 20210314_Relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf [Internet]. [citado 13 de maio de 2022]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20210314_Relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf

5. 20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf [Internet]. [citado 23 de março de 2022]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf

6. 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

7. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. N Engl J Med. 22 de novembro de 2007;357(21):2123–32.

8. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. N Engl J Med. 22 de novembro de 2007;357(21):2133–42.

9. 1 Recommendations | Lenalidomide plus dexamethasone for multiple myeloma after 1 treatment with bortezomib | Guidance | NICE [Internet]. NICE; [citado 14 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta586/chapter/1-Recommendations>

10. 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/>

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme laudo médico (Evento 1, LAUDO 5, Página 1) a parte autora é paciente do sexo masculino, portador de Mieloma Múltiplo com diagnóstico estabelecido em setembro de 2021. Após tratamento com protocolo baseado em ciclofosfamida, bortezomibe e dexametasona apresentou resposta inadequada, quando então se seguiu progressão clínica da doença. Pleiteia para tratamento de sua condição de saúde o medicamento Lenalidomida em posologia descrita no item 4.4.

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. Dados epidemiológicos estadunidenses apontam uma incidência de aproximadamente 7 casos a cada 100.000 pessoas/ano. É uma doença mais característica da população idosa, com mediana de idade ao diagnóstico de 65 a 74 anos (2).

Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1). Como primeira linha, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH autólogo) para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento. No caso de pacientes

sem condições clínicas ou muito idosos para tal, a quimioterapia, associada ou não à radioterapia, é a alternativa indicada. Por ocasião da recidiva, estão disponíveis hoje diversas classes de drogas que podem ser utilizadas em muitos esquemas terapêuticos. Quando possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam duas ou três drogas em combinação para uma melhor chance de resposta.

No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a primeira linha de tratamento do MM, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de drogas por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH autólogo, para aqueles pacientes elegíveis para tal (3). 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. Para a segunda, terceira 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.