

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Lenalidomida para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos a transplante - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
04/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Há evidências científicas robustas há anos na literatura que suportam o uso de lenalidomida no tratamento do paciente com mieloma múltiplo, não somente na manutenção pós transplante, mas também nas quimioterapias de indução e consolidação. É um absurdo no Brasil só termos disponível a lenalidomida no sistema privado.</p> <p>2ª - Há evidências científicas robustas há anos na literatura que suportam o uso de lenalidomida no tratamento do paciente com mieloma múltiplo, não somente na manutenção pós transplante, mas também nas quimioterapias de indução e consolidação. É um absurdo no Brasil só termos disponível a lenalidomida no sistema privado.</p> <p>3ª - É possível reduzir muitooooo o custo da lenolidamida se usada a lenalidomida indiana ou produzindo genérico da droga.</p> <p>4ª - É possível reduzir muitooooo o custo da lenolidamida se usada a lenalidomida indiana ou produzindo genérico da droga.</p> <p>5ª - É um absurdo hoje no Brasil ainda não termos acesso no SUS a uma medicação importante no tratamento do Mieloma que já é usado nos demais países do mundo há mais de 10 anos.</p>
05/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Trato pacientes com Mieloma Múltiplo, neoplasia de células plasmocitaria que acarreta várias morbidades como anemia, insuficiência renal, lesões líticas ósseas, imunossupressão com implicação direta na qualidade de vida. O prolongamento do tempo livre de progressão após a indução/ consolidação e transplante de medula óssea aumenta o período fora de terapias intensivas com visitas ambulatoriais constantes e complicações do tratamento, Isto só pode ser alcançado com a manutenção com lenalidomida ,</p> <p>2ª - Os trabalhos de fase III já comprovaram que s manutenção com lenalidomida pôs transplante de medula óssea autologo aumenta a sobrevida livre de doença</p> <p>3ª - Estes pacientes durante a manutenção com lenalidomida voltam as suas atividades laborais ., A doença progredindo precocemente, precisará ser resgatada com medicações de segunda linha de alto custo</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - A lenalidomida, imunomodulador de segunda geração é fundamental em todas as fases do tratamento do Mieloma Múltiplo, Os pacientes com convênio já tem garantido o acesso a está medicação, precisamos ampliar seu uso para os pacientes do SUS</p>
05/01/2022	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou paciente do SUS e o medicamento é uma nova esperança no tratamento do Mieloma Multiplo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Que seja um tratamento gratuito</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
07/01/2022	Secretaria Municipal de Saúde	1ª - Não tenho opinião formada. baseado na experiencia profissional desconheço o quanto desta medicação é utilizado para ser incorporado 2ª - não 3ª - não 4ª - não 5ª - Não
10/01/2022	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. inserir mais uma opção de bom tratamento para MM 2ª - estão dentro dos melhores trabalhos publicados 3ª - não 4ª - não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
13/01/2022	Empresa	<p>1ª - Não tenho opinião formada. A Amgen Biotecnologia do Brasil reconhece o grande esforço da CONITEC para melhorar o tratamento dos pacientes com mieloma múltiplo no SUS e, por isso, vem contribuir para a discussão trazendo o esquema de tratamento Kd semanal para pacientes com MMRR, que não havia sido avaliado previamente por esta Comissão, mas que também deve ser considerado pensando não apenas na necessidade não atendida e na comodidade do paciente, como também na sustentabilidade financeira do SUS. , A resposta completa para esta questão se encontra no arquivo anexo.</p> <p>2ª - Esta contribuição tem o objetivo de trazer para a discussão a presença de outra molécula, ainda não mencionada, que é o carfilzomibe. Acreditamos que seja de suma importância que o contexto de tratamento seja analisado na sua amplitude em benefício do paciente e da sustentabilidade do sistema de saúde. No cenário de tratamento do MMRR, o único estudo head to head que compara diretamente uma nova tecnologia com a melhor alternativa terapêutica disponível no SUS é o ensaio clínico ENDEAVOR (carfilzomibe + dexametasona vs bortezomibe + dexametasona) (4). Este é o padrão-ouro de evidência de superioridade. , , Dimopoulos et al., 2016 (4) conduziram um estudo clínico randomizado de fase 3, aberto com o objetivo de comparar o tratamento com carfilzomibe mais dexametasona (Kd) com a combinação de bortezomibe e dexametasona (Vd), em pacientes com MMRR. No total, foram randomizados 929 pacientes (464 no grupo Kd e 465 no grupo Vd) na proporção de 1:1. A mediana da sobrevida livre de progressão (SLP) foi de 18,7 meses (IC 95%: 15,6 meses a não estimável) no grupo Kd versus 9,4 meses (8,4 a 10,4 meses) no grupo Vd (HR: 0,53 [IC 95%: 0,44 a 0,65]; p&lt;0,0001; Figura 7). A proporção de pacientes que alcançou uma resposta global foi 77% (IC 95%: 73 a 81) no grupo Kd comparado a 63% (58 a 67) no grupo Vd (odds ratio [OR]: 2,03 [IC 95%: 1,52 a 2,72]; p&lt;0,0001). A mediana de acompanhamento para a SG foi de 12,5 meses (IQR: 9,6 a 16,6 meses) no grupo carfilzomibe e 11,9 meses (9,3 a 15,9 meses) no grupo bortezomibe. Na data de corte do estudo houve 75 óbitos no grupo carfilzomibe e 88 no grupo bortezomibe (HR: 0,79 [IC 95%: 0,58 a 1,08]; p=0,13). A mediana da duração do tratamento foi de 39,9 semanas (IQR: 23,7 a 53,0 semanas) no grupo carfilzomibe e 26,8 semanas (15,0 a 42,0 semanas) no grupo bortezomibe. , , Segundo o estudo de fase 1b/2 CHAMPION-1 (5), a dose de 70 mg/m<sup>2</sup> foi estabelecida como a dose máxima tolerada, apresentando taxa de resposta global de 77% e mediana de SLP de 12,6 meses. Com base nos achados no estudo CHAMPION-1, foi conduzido o estudo de fase 3 A.R.R.O.W (6), com o objetivo de comparar a eficácia e segurança de carfilzomibe (70 mg/m<sup>2</sup>) uma vez por semana combinado com dexametasona versus carfilzomibe (27 mg/m<sup>2</sup>) duas vezes por semana a combinado com dexametasona em pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário. Os resultados de A.R.R.O.W. mostram que os pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam carfilzomibe uma vez por semana a 70 mg/m<sup>2</sup> mais dexametasona apresentaram melhora significativa na SLP e tiveram melhor resposta global em comparação com pacientes que receberam carfilzomibe duas vezes por semana a 27 mg/m<sup>2</sup> com dexametasona. Além disso, em comparação com o tratamento com carfilzomibe duas vezes por semana, o tratamento com carfilzomibe uma vez por semana mostrou um perfil de risco/benefício favorável com um regime de dose mais conveniente para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário., , A resposta completa para esta questão se encontra no arquivo anexo.,</p> <p>3ª - Ainda enfatizando a necessidade de trazer carfilzomibe para a discussão de MMRR no sistema público, informamos que foi realizada avaliação de carfilzomibe em combinação com dexametasona para pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam uma terapia prévia, conforme dossiê a ser apresentado a esta Comissão, onde a avaliação de custo-efetividade mostrou que os pacientes em Kd incorreram em custo de R\$ 321.332, em comparação com R\$ 88.543 para pacientes em Vd. Os QALYs ganhos são 4,15 e 2,96 para pacientes tratados com Kd e Vd, respectivamente. Esses custos e resultados específicos do tratamento resultaram em uma RCEI de R\$ 195.310 por QALY incremental.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>4ª - Ainda tendo como base a avaliação mencionada na resposta anterior, considerando três anos de análise de impacto orçamentário, haveria um incremento total acumulado de cerca de R\$ 133 milhões com a incorporação de carfilzomibe para uma estimativa de 1.283 pacientes elegíveis, demonstrando assim uma evidente discrepância de custos em relação às propostas apresentadas nesta consulta pública.</p> <p>5ª - A contribuição completa encontra-se no arquivo anexo, incluindo todas as referências bibliográficas.</p>
13/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O transplante autólogo de medula óssea é o tratamento padrão ouro em Mieloma Múltiplo com objetivo de aumentar resposta para impactar em sobrevida livre de progressão e global. A resposta completa atingida deve ser mantida. A terapia de manutenção com nível de evidência IA é Lenalidomida.</p> <p>2ª - "• Michel Attal, M.D., Valerie Lauwers-Cances, M.D., Gerald Marit, .D., Denis Philippe Moreau, M.D., Thierry Facon, M.D., et al. Lenalidomide Maintenance after Stem-Cell Transplantation for Multiple Myeloma. NEJM, N Engl J Med 2012; 366:1782-1791, • Philip L McCarthy 1, Sarah A Holstein 1, Maria Teresa Petrucci 1, Paul G Richardson 1, Cyrille Hulin 1, Patrizia Tosi 1, Sara Bringhen 1, Pellegrino Musto 1, Kenneth C Anderson et al. Lenalidomide Maintenance After Autologous Stem-Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Meta-Analysis , • Journal of Clinical Oncology 2017; Volume 35, Issue 29, , A melhor contribuição é ceder referências bibliográficas que analisam as respostas encontradas."</p> <p>3ª - A questão econômica deve estar em conformidade com o benefício à saúde, evitando excesso de medicações pouco efetivas, complicações por efeitos adversos de medicações de uso parenteral e risco de internações prolongadas.</p> <p>4ª - Impacto orçamentário deve estar atrelado à questão econômica: medicamentos oferecidos, as respostas e segurança dos fármacos são quesitos para cálculo de atendimentos para pacientes com Mieloma</p> <p>5ª - Não</p>
13/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Será importante como opção terapêutica</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
14/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
15/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Lenalidomida deve ser incorporada ao SUS por ser uma droga que tem impacto na sobrevida dos pacientes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
17/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Confere uma boa alternativa de tratamento aos pacientes com mieloma múltiplo recaído.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
17/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. "NO TRATAMENTO DO Melhora a sobrevida livre de progressão e global dos pacientes como 1ª linha e na manutenção do tratamento., NA SINDROME MIELODISPLÁSICA E EM OUTRAS DOENÇAS MIELO E LINFOPROLIFERATIVA EM O TRATAMENTO DO ""AMBIENTE"" DA MEDULA ÓSSEA, MELHORA COM O TRATAMENTO DESTA MEDICAÇÃO."</p> <p>2ª - já comprovada em estudos pelos GRUPO INTERNACIONAL DE ESTUDO DO MIELOMA MULTIPLO., MIELODISPLASIA, LINFOMAS DE LINFOCÍTICO DE BAIXO GRAU, ETC.</p> <p>3ª - TORNA O TRATAMENTO MAIS CARO COMPARANDO COM O USO DA TALIDOMIDA, PORÉM TEM MELHORA EFICÁCIA, É O MELHOR TRATAMENTO</p> <p>4ª - NÃO</p> <p>5ª - NÃO.</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
17/01/2022	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O Oncoguia trabalha na defesa dos direitos dos pacientes com câncer e apoia ano a ano milhares de pacientes a passar por essa etapa das suas vidas de uma forma mais leve. Para melhor atuar na defesa dos direitos dos pacientes com câncer, buscamos participar dos espaços de participação social, respaldados através do nosso comitê científico, formado por médicos oncologistas renomados em suas áreas. , , Assim, nossa contribuição vem endossar o posicionamento da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH), na forma que segue., , Uma das estratégias possíveis para melhorar a resposta e a sobrevida dos pacientes com mieloma múltiplo (MM) submetidos ao transplante autólogo de células-tronco hematopóéticas (TACTH) é utilizar uma manutenção pós TACTH. , , No SUS temos hoje disponível para estes pacientes a talidomida, que aumenta a sobrevida livre de progressão e não a sobrevida global e tem como importante fator limitante a elevada incidência de neuropatia periférica que não permite a sua utilização a longo prazo, com consequente perda de eficácia e comprometimento da qualidade de vida do paciente (1), , A solicitação de incorporação da lenalidomida se deve a dados robustos de sua eficácia e segurança, já que ao contrário da talidomida, a lenalidomida não tem como evento adverso significativo a neuropatia periférica, permitindo a sua utilização como verdadeira manutenção pós TACTH., , Uma metanálise publicada em 2019 incluindo mais de 1200 pacientes de três estudos clínicos randomizados, com uma mediana de acompanhamento de 79,5 meses, mostrou que a manutenção com lenalidomida apresentou vantagem em termos de sobrevida livre de progressão (52,8 versus 23,5 meses) e benefício de sobrevida global em relação ao placebo. (2), , Um estudo do grupo britânico, publicado posteriormente à metanálise (ECR Mieloma-XI do Medical Research Council (MRC), mostrou vantagem em termos de sobrevida global em 3 anos para o grupo da lenalidomida quando comparado ao placebo (75% X 64%). (3), , A manutenção com lenalidomida tem sido considerada o padrão de manutenção para todos os pacientes com MM pós-TACTH em todas as diretrizes internacionais publicadas com grau de recomendação I, A. (4,5), , Deste modo, o Comitê de Mieloma Múltiplo da ABHH, considera de suma importância a incorporação da lenalidomida como manutenção pós TACTH em benefício dos pacientes do SUS., , Referências, 1.Maiolino A, Hungria VT, Garnica M, Oliveira-Duarte G, Oliveira LC, Mercante, DR, Miranda EC, Quero AA, Peres AL, Barros JC, Tanaka P, Magalhães RP, Rego EM, Lorand-Metze I, Lima CS, Renault IZ, Braggio E, Chiattonne C, Nucci M, de SouzaCA; Brazilian Multiple Myeloma Study Group (BMMSG/GEMOH). Thalidomide plusdexamethasone as a maintenance therapy after autologous hematopoietic stem celltransplantation improves progression-free survival in multiple myeloma. Am J Hematol. 2012 Oct;87(10):948-52. doi: 10.1002/ajh.23274. Epub 2012 Jun 23. PMID:22730113., , 2.McCarthy PL, Owzar K, Hofmeister CC, Hurd DD, Hassoun H, Richardson PG, et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma. N Engl J Med. 2012 May 10;366(19):1770-81., , 3.Jackson GH, Davies FE, Pawlyn C, Cairns DA, Striha A, Collett C, et al. Lenalidomide maintenance versus observation for patients with newly diagnosed multiple myeloma (Myeloma XI): a multicentre, open label, randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019 Jan;20(1):57-73, , 4.Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, Hajek R, Dimopoulos MA, Ludwig H, Einsele H, Zweegman S, Facon T, Cavo M, Terpos E, Goldschmidt H, Attal M, Buske C; ESMO Guidelines Committee. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2017 Jul 1;28(suppl_4):iv52-iv61. doi: 10.1093/annonc/mdx096. PMID: 28453614., , 5.Mikhael J, Ismaila N, Cheung MC, Costello C, Dhodapkar MV, Kumar S, Lacy M,Lipe B, Little RF, Nikonova A, Omel J, Peswani N, Prica A, Raje N, Seth R, Vesole DH, Walker I</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
	5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
17/01/2022	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Nós da Bristol Myers Squibb (BMS) entendemos nossa responsabilidade como indústria farmacêutica no processo para a incorporação de lenalidomida para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) no SUS, bem como em cumprirmos nossa missão de descobrir, desenvolver e disponibilizar medicamentos inovadores para pacientes com doenças graves, trabalhando de maneira sustentável para criar um impacto positivo nas comunidades em que vivemos e trabalhamos., Por esse motivo a BMS vem, através desta contribuição à Consulta Pública número 120/2021, solicitar a reconsideração das seguintes informações no processo de avaliação das tecnologias propostas a fim de esclarecer e reforçar pontos importantes sobre a terapia de manutenção com lenalidomida em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao TCTH.</p> <p>2ª - [VIDE ANEXO PARA VISUALIZAÇÃO DO TEXTO COMPLETO], O Mieloma Múltiplo (MM) é uma doença maligna de origem hematológica caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos – células responsáveis pela produção de anticorpos. , Apesar de não ser uma doença de alta prevalência, trata-se do terceiro tipo mais frequente de neoplasia hematológica e compreende aproximadamente 1-2% de todos os tipos de câncer. [1], É mais frequente em pessoas idosas, em geral, maiores de 65 anos. Entretanto, a incidência da doença em indivíduos mais novos está aumentando. Aproximadamente 2% dos pacientes com este tipo de câncer tem menos de 40 anos quando diagnosticados. [2], O mieloma múltiplo pode ser uma doença muito incapacitante por estar associada à destruição óssea secundária ao acúmulo de plasmócitos em sítios extramedulares (plasmocitomas), cursando com dores, fraturas e as conseqüentes dificuldades motoras. Além de limitar a resposta imunológica, aumentando risco de infecções graves, o mieloma múltiplo também provoca anemia e pode prejudicar o funcionamento dos rins. [3], O Mieloma Múltiplo é considerado uma doença incurável, no entanto, ao longo das últimas décadas, um melhor entendimento acerca da biologia da doença e a incorporação / associação de novas classes terapêuticas ao tratamento proporcionaram a possibilidade de um impacto positivo nas taxas de sobrevida e na melhora da qualidade de vida dos pacientes, reduzindo a carga social e econômica associada aos sintomas e complicações da doença. [1], O tratamento de primeira linha ideal para o MM compreende múltiplas fases incluindo a terapia de indução e o transplante autólogo de células tronco para os pacientes elegíveis seguidos das fases de consolidação e/ou manutenção, cujos respectivos objetivos são aprofundar as respostas alcançadas na terapia inicial e postergar a progressão/recaída da doença. [03-05]. Entende-se por terapia de manutenção um tratamento de curso mais prolongado e menos intenso do que a terapia inicial, com a administração de drogas cuja posologia e eventos adversos possam ser tolerados da melhor forma possível pelos pacientes. [05–06]., , A lenalidomida no tratamento do MM , A lenalidomida é uma droga oral, indicada, (i) em terapia combinada para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio e não são elegíveis a transplante; (ii) em combinação com bortezomibe e dexametasona, é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio; (iii) em monoterapia é indicado para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante autólogo de células-tronco; e (iv) em combinação com dexametasona, é indicado para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário/recidivado que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento. , , Tratamento de manutenção com lenalidomida, Diversos estudos clínicos fase 3 avaliaram a eficácia e a segurança da manutenção da lenalidomida em monoterapia em pacientes de Mieloma Múltiplo submetidos ao transplante autólogo de medula óssea. , O estudo CALGB 100104 comparou a manutenção com lenalidomida até progressão de doença versus placebo [08]. Nesse estudo, o endpoint primário foi tempo até progressão (TTP), definido como o tempo até progressão de doença ou óbito. Em um follow-up médio de 34 meses, o TTP foi significativamente impactado pelo uso da lenalidomida em comparação com placebo (46 vs 27 meses; hazard ratio [HR] 0,48 [95% CI, 0,36–0,63]; P &lt; .001). , Sobrevida global (OS) também foi melhor nos pacientes que receberam manutenção com lenalidomida</p>

versus placebo (P = .03). , Em uma análise atualizada deste estudo, Holstein et al. em 2017 confirmaram que os benefícios de TTP e OS se mantiveram em um follow-up mais longo, de 91 meses, a despeito do crossover de grande parte dos pacientes do braço placebo para o braço tratado com lenalidomida. [09]. , O tempo até progressão(...)

3ª - Apresentamos a seguir algumas ressalvas acerca da avaliação econômica realizada. , A utilização da duração de tratamento até a progressão de doença apenas para lenalidomida, e não para talidomida é conservadora. Apesar da bula do medicamento lenalidomida indicar que o tratamento de manutenção após transplante autólogo de células-tronco deva ser administrado até a progressão da doença ou intolerância [1], há evidências que mostram que a duração do tratamento é de aproximadamente 28 meses em média, enquanto a mediana de sobrevida livre de progressão ultrapassa os 4 anos [2]. Além disso, a agência HAS - Haute Autorité de Santé (Agência de Avaliação de Tecnologias em Saúde da França) forneceu parecer favorável à incorporação de lenalidomida para essa indicação, mediante a duração máxima de tratamento de 24 meses [3]. , Verifica-se que a utilização da média de duração de tratamento no impacto orçamentário seria uma alternativa mais realista, ao passo que a utilização de duração de tratamento até progressão para lenalidomida pode superestimar o custo com o referido tratamento., Além disso, vale destacar que o estudo clínico que avaliou a eficácia de talidomida para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas utilizado na metanálise (MYELOMA IX) [4] reportou como mediana de SLP (mSLP) e mediana de duração de tratamento (mDOT) para o tratamento de manutenção com talidomida 22 e 7 meses, respectivamente [4], sendo que neste estudo, a terapia de manutenção da talidomida foi administrada até a progressão da doença (50 mg/dia por 4 semanas, aumentando para 100 mg/dia após esse período se bem tolerado)., Deste modo, sugerimos que o cálculo de custos da avaliação econômica seja baseado nos mesmos termos para ambas as terapias. Ou seja, utilizando a progressão observada nas curvas Kaplan-Meier geradas pelo modelo e considerando a utilização de tempo máximo de tratamento para lenalidomida de 24 meses, conforme recomendação da HAS., , Adicionalmente, entendemos que há erros na Tabela 1 do relatório. O custo de tratamento com talidomida está subestimado, pois considerando a posologia de bula de 100 mg ao dia de forma contínua [5], e assumindo o valor do custo unitário de R\$ 1,55 referente a última aquisição pelo Departamento de Logística em Saúde, com dispensa de licitação, em 14 de agosto de 2020 [6], o custo mensal de tratamento com o referido medicamento (assumindo que 1 mês = 28 dias), deveria ser  $1,55 \times 28 = R\$43,40$ . Além disso, o valor de R\$ 0,76 por comprimido de 100 mg (registrado como menor valor de compra registrado no período de 01/01/2018 a 27/09/2021 - SIASG/BPS) está incorreto. Conforme dados do Banco de Preços em Saúde (BPS) BPS [2] (disponível em anexo e obtido através de pesquisa realizada em 06 de janeiro de 2022), a compra referenciada realizada pelo Departamento de Logística em Saúde em 30 de novembro de 2018 com identificação BR0272846 possui como valor unitário o preço de R\$ 1,41., , Referências: , [1] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico -Revlimid® (2021). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=REVLIMID> [Atualizada em 12 de abril de 2021]. Acesso em 01 de julho de 2021., [2] McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, Richardson PG, Hulin C, Tosi P, et al. Lenalidomide maintenance after autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: A meta-analysis. J Clin Oncol. 2017;35(29):3279–89., [3] HAS. Revlimid (lenalidomide). Opinions on drugs. Disponível em: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3167441/fr/revlimid-lenalidomide](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3167441/fr/revlimid-lenalidomide), [VIDE ANEXO PARA VISUALIZAÇÃO DAS REFERÊNCIAS COMPLETAS]

4ª - Apresentamos a seguir algumas ressalvas acerca da avaliação de impacto orçamentário realizada. Consideramos que a utilização da duração de tratamento até a progressão de doença apenas para lenalidomida, e não para talidomida é conservadora. Apesar da bula do medicamento lenalidomida indicar que o tratamento de manutenção após transplante autólogo de células-

tronco deva ser administrado até a progressão da doença ou intolerância [1], há evidências que mostram que a duração do tratamento é aproximadamente 28 meses em média, enquanto que a mediana de sobrevida livre de progressão ultrapassa os 4 anos [2]. Além disso, a agência HAS - Haute Autorité de Santé (Agência de Avaliação de Tecnologias em Saúde da França) pareceu favorável à incorporação de lenalidomida para essa indicação, mediante a duração máxima de tratamento de 24 meses [3]., A utilização da média de duração de tratamento no impacto orçamentário seria uma alternativa mais realista, ao passo que a utilização de duração de tratamento até progressão para lenalidomida pode superestimar o impacto orçamentário do referido medicamento., Além disso, vale destacar que o estudo clínico que avaliou a eficácia de talidomida para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas utilizado na metanálise (MYELOMA IX) [4] reportou como mediana de SLP (mSLP) e mediana de duração de tratamento (mDOT) para o tratamento de manutenção com talidomida 22 e 7 meses, respectivamente [4], sendo que neste estudo, a terapia de manutenção da talidomida foi administrada até a progressão da doença (50 mg/dia por 4 semanas, aumentando para 100 mg/dia após esse período se bem tolerado)., Sugerimos que o cálculo do impacto orçamentário seja baseado nos mesmos termos para ambas as terapias. Ou seja, utilizando a progressão observada nas curvas Kaplan-Meier geradas pelo modelo ou utilizando a média de duração de tratamento de lenalidomida e a mediana de tratamento da talidomida, ambas citadas acima, ou ainda a utilização de tempo máximo de tratamento para lenalidomida de 24 meses, conforme recomendação da HAS. , , Referências: , [1] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico -Revlimid® (2021). Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=REVLIMID> [Atualizada em 12 de abril de 2021]. Acesso em 01 de julho de 2021., [2] McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, Richardson PG, Hulin C, Tosi P, et al. Lenalidomide maintenance after autologous stem-cell transplantation in newly diagnosed multiple myeloma: A meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2017;35(29):3279–89., [3] HAS. Revlimid (lenalidomide). Opinions on drugs. Disponível em: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3167441/fr/revlimid-lenalidomide](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3167441/fr/revlimid-lenalidomide), [4] Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, Bell SE, Szubert AJ, Cook G, et al. Long-term Follow-up of MRC Myeloma IX Trial: Survival Outcomes with Bisphosphonate and Thalidomide Treatment. *Clin Cancer Res [Internet].* 2013 Nov 1;19(21):6030–8. Disponível em: <http://clincancerres.aacrjournals.org/lookup/doi/10.1158/1078-0432.CCR-12-3211>

5ª - Gostaríamos de enfatizar que a lenalidomida foi incluída na lista de medicamentos essenciais pela Organização Mundial da Saúde em sua 21ª edição, publicada em 2019, para tratamento de Mieloma Múltiplo.[1], Desde fevereiro de 2021, a lenalidomida está incorporada ao Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS para 3 indicações em mieloma múltiplo, incluindo, em monoterapia para o tratamento de manutenção de pacientes recém-diagnosticados que foram submetidos a TCTH [2]., A lenalidomida é reembolsada para esta indicação em diversos países, incluindo Reino Unido (NICE), França (HAS), Escócia (SMC), Alemanha (IQWIG) e Canadá (CADTH) [3-6]. Na França, a recomendação é de no máximo 24 meses de tratamento de manutenção., A BMS está comprometida com o acesso dos pacientes com mieloma múltiplo e está disposta a manter diálogo e negociação com o Ministério da Saúde a fim de viabilizar a incorporação de lenalidomida no SUS., Com isso, nós da BMS reafirmamos nosso compromisso com os pacientes brasileiros, cumprindo a nossa missão de disponibilizar medicamentos inovadores para pacientes com doenças graves trabalhando de maneira sustentável e responsável para criar um impacto positivo nas comunidades em que vivemos e trabalhamos., , Referências: , [1] WHO. Model list of essential medicines. 21st list, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHOMVPEMPIAU2019.06> , [2] BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. RESOLUÇÃO NORMATIVA - RN Nº 465, DE 24 DE FEVEREIRO DE 2021. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-normativa-rn-n-465-de-24-de-fevereiro-de-2021-306209339>. Acesso em 10 de janeiro de 2021., [3] NICE. Lenalidomide maintenance treatment after an autologous stem cell transplant for newly diagnosed multiple myeloma. Disponível em:

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p><a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta680">https://www.nice.org.uk/guidance/ta680</a>, [4] HAS. Revlimid (lenalidomide). Opinions on drugs. Disponível em: <a href="https://www.has-sante.fr/jcms/p_3167441/fr/revlimid-lenalidomide">https://www.has-sante.fr/jcms/p_3167441/fr/revlimid-lenalidomide</a>, [5] SMC. Lenalidomide (Revlimid). Disponível em: <a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lenalidomide-revlimid-full-smc2289/">https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lenalidomide-revlimid-full-smc2289/</a>, [6] CADTH. Reimbursement Reviews. Revlimid for Multiple Myeloma. Disponível em: <a href="https://www.cadth.ca/revlimid-multiple-myeloma-details">https://www.cadth.ca/revlimid-multiple-myeloma-details</a></p>
17/01/2022	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. , A Abrale (Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia) é uma organização sem fins lucrativos, de abrangência nacional, criada em 2002 por pacientes e familiares, com a missão de oferecer ajuda e mobilizar parceiros para que todas as pessoas com câncer e doenças do sangue tenham acesso ao melhor tratamento., , Por endosso ao parecer técnico-científico da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) à esta Consulta Pública, a Abrale considera que a Lenalidomida para terapia de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas deve ser incorporada no SUS, para aumentar as opções terapêuticas disponíveis para o tratamento do Mieloma Múltiplo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
17/01/2022	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A manutenção com lenalidomida e tratamento padrão no mundo por mais de 10 anos e existem 6 ensaios clínicos randomizados internacionais e uma meta análise demonstrando benefícios em sobrevida levando a categoria I-A com alto nível de evidência científica!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Alto custo mas existe genérico e não deve ser substituída, Pela, Talidomida q possui alto perfil de toxicidade</p> <p>4ª - Deve ser pactuado com a Bristol ou utilizado genérico urgentemente</p> <p>5ª - Devemos nos preocupar com a vida dos pcts do sus com mieloma,</p>
28/12/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
29/12/2021	Paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Direito a vida. E direito de igualdade no tratamento de mieloma múltiplo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
30/12/2021	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
30/12/2021	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - N 3ª - n 4ª - N 5ª - N
31/12/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O SUS é a instituição correta para tratar dessa situação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não