

RELATÓRIO PARA SOCIIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

LENALIDOMIDA PARA TERAPIA DE
MANUTENÇÃO EM PACIENTES COM MIELOMA
MÚLTIPLO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE
CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

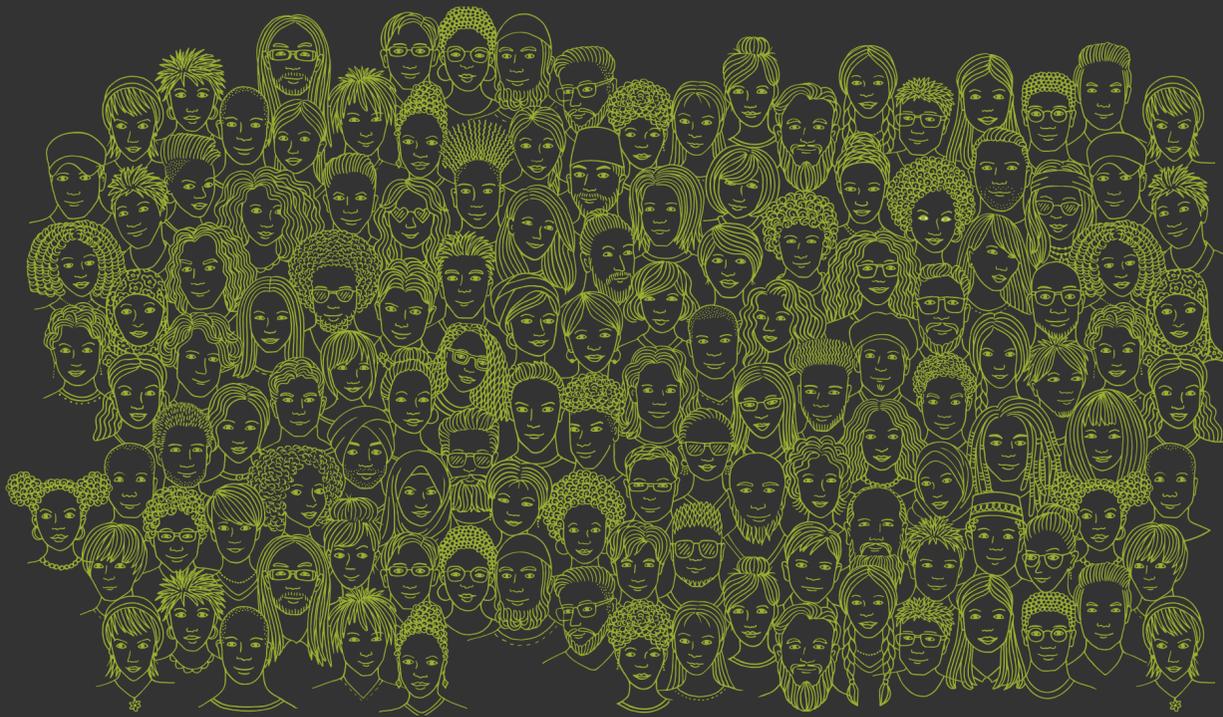
Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

LENALIDOMIDA PARA TERAPIA DE MANUTENÇÃO EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOIÉTICAS

O que é o mieloma múltiplo?

O mieloma múltiplo (MM) é um câncer da medula óssea que afeta as células responsáveis pela produção das células de defesa do organismo. Em 2020, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), foram diagnosticados 176.404 novos casos em ambos os sexos no mundo, com 117.077 óbitos.

Nesse mesmo ano, a ocorrência mundial de casos novos do MM foi de 1,8 em 100 mil habitantes para ambos os sexos e a taxa de mortalidade em ambos os sexos foi de 1,1 óbitos em 100 mil habitantes. Na América do Sul, a taxa de casos novos foi de 2 casos por 100 mil habitantes e a taxa de mortalidade foi de 1,5 óbitos a cada 100 mil habitantes, para ambos os sexos. No Brasil, dados do Painel Oncologia Brasil mostram que, entre 2013 e 2019, a média de novos casos da doença diagnosticados anualmente foi de 2.558 indivíduos em ambos os sexos.

A maior parte dos pacientes com MM tem sinais e sintomas decorrentes da multiplicação anormal de células com envolvimento da medula óssea e de outros órgãos ou da produção de proteína monoclonal. Os sintomas são

inespecíficos e variam de acordo com o órgão-alvo e o estágio da doença. A dor nos ossos e a anemia são bastante comuns, afetando 60 a 70% dos pacientes. Outras alterações com destaque incluem insuficiência renal, altas taxas de cálcio no sangue e sintomas associados à infecção.

O diagnóstico definitivo do MM é realizado a partir de exames, tais como dosagem de anticorpos e níveis de cálcio no sangue, radiografia do esqueleto ou, se disponível, tomografia computadorizada de corpo inteiro, bem como avaliação da função renal e hepática, entre outros. Os critérios diagnósticos incluem a identificação da proteína monoclonal no sangue ou na urina, proliferação de células malignas ósseas ou de partes moles (vasos sanguíneos, vasos linfáticos, tecidos gordurosos, tendões e outros), excesso de cálcio no sangue, insuficiência renal, anemia e doença óssea.

Como os pacientes com mieloma múltiplo são tratados no SUS?

Em relação ao tratamento da doença, recomenda-se que ele seja iniciado logo após o diagnóstico da doença ativa. O MM é considerado incurável, portanto, o objetivo do tratamento é induzir o controle da doença e prolongar a sobrevida do paciente preservando sua qualidade de vida.

No sentido de se obter respostas mais prolongadas, o transplante de medula óssea é fundamental. No Brasil,

os critérios para realização do transplante são definidos pela Política Nacional de Transplantes e estão baseados na idade, na avaliação da condição renal e hepática e da capacidade funcional do paciente.

Os pacientes aptos ao transplante de medula óssea recebem como tratamento preconizado um conjunto de medidas terapêuticas com objetivo de controlar o câncer, que associa medicamentos quimioterápicos (como ciclofosfamida, doxorrubicina e vincristina) e não quimioterápicos (como dexametasona, talidomida, lenalidomida e bortezomibe). Atualmente, os protocolos contendo apenas medicamentos não quimioterápicos têm sido escolhidos devido ao perfil de resultados alcançados e tolerabilidade superiores aos protocolos com quimioterapia convencional.

As Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde, publicadas em 2015, recomendam de três a quatro ciclos de quimioterapia antineoplásica para redução dos focos de células tumorais, seguidos por coleta de células com capacidade de autorrenovação e diferenciação em células especializadas do tecido sanguíneo e do sistema imunológico, quimioterapia em altas doses com melfalana e transplante de medula óssea. Os pacientes submetidos ao transplante podem receber a terapia de manutenção, que consiste na administração prolongada de medicamentos com baixa toxicidade na tentativa de prevenir a progressão da doença. Essa

prática já foi considerada nas DDT publicadas em 2015, no entanto, entende-se como necessária a revisão em virtude da disponibilidade de novas tecnologias e novos estudos sobre o tema. O monitoramento do tratamento inclui a medição de proteína monoclonal, radiografia de esqueleto e a biópsia de medula óssea para avaliação da resposta completa.

Medicamento analisado: lenalidomida

A solicitação de incorporação da lenalidomida para tratamento de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) no SUS é uma demanda da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE).

A lenalidomida é um imunomodulador que pode ser utilizado na terapia de manutenção após o transplante, a qual consiste na administração prolongada de medicamentos com baixa toxicidade na tentativa de prevenir a progressão da doença. O medicamento tem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com indicação aprovada em monoterapia para o tratamento de manutenção de pacientes com MM recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante de medula óssea com as células precursoras provenientes do próprio indivíduo transplantado; em terapia combinada com dexametasona

ou melfalana e prednisona para pacientes inelegíveis ao transplante de medula óssea; em terapia combinada com bortezomibe e dexametasona para pacientes que serão submetidos a transplante de medula e para aqueles sem planejamento de transplante imediato.

Os estudos apontaram que a lenalidomida melhorou a sobrevida livre de progressão dos pacientes com MM quando comparada à talidomida. No entanto, não houve diferença quanto à sobrevida global, eventos adversos graves e neurológicos. Ressalta-se que a qualidade da evidência para os desfechos avaliados variou de baixa a moderada, há ausência de estudos com comparação direta entre lenalidomida e talidomida e há possibilidade de cálculo de custos superestimados. Os custos com a incorporação da lenalidomida no SUS podem variar de R\$ 361.164.397,28 a 1.083.493.191,84, no período de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta chamada pública conjunta para a Perspectiva do Paciente sobre esse tema durante o período de 18/10/2021 a 24/10/2021, com registro de quinze inscrições. Durante a apreciação inicial do tema na 104ª Reunião da Conitec, ocorrida no dia 8/12/2021, na condição de paciente com mieloma múltiplo, o representante titular relatou ter obtido diagnóstico em curto intervalo de tempo, considerando o início dos sinais e sintomas da doença em

2013. Segundo ele, o tratamento inicial com bortezomibe combinado com ciclofosfamida, dexametasona e talidomida foi realizado logo após o diagnóstico e resultou em controle parcial da doença. O participante informou ter realizado transplante de medula óssea em 2014, entretanto, não obteve resultado satisfatório e começou a fazer uso de um novo protocolo com lenalidomida, bortezomibe e dexametasona. Ele salientou que, em 2015, iniciou terapia de manutenção com uso de lenalidomida e durante cinco anos teve resposta clínica completa. No entanto, em 2021, foram identificados novos focos da doença e ele começou a utilizar o esquema carfilzomibe em combinação com dexametasona e daratumumabe. Com esse tratamento, o paciente afirmou que vem apresentando resposta terapêutica adequada, como redução do pico monoclonal, controle de sinais e sintomas e melhora geral do quadro clínico, além disso, não teve reações adversas significativas. No mais, informou ter conhecimento da experiência de outros pacientes que não obtiveram bons resultados terapêuticos com estes medicamentos e precisaram recorrer a outras tecnologias. O participante ainda destacou que o alto custo dos medicamentos dificulta o acesso dos pacientes ao tratamento. Por fim, ele ressaltou a importância da incorporação de novas tecnologias no SUS, que na sua perspectiva possui um rol desatualizado de medicamentos disponíveis para a doença em comparação com outros países.

O vídeo da 104ª Reunião pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS da lenalidomida para tratamento de manutenção em pacientes com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Esse tema foi discutido durante a 104ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de dezembro de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou o alto custo adicional para o sistema de saúde e a relação custo-benefício da lenalidomida em comparação com a talidomida.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 120, durante 20 dias, no período de 28/12/2021 a 17/02/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Para participar com experiências ou opiniões e com contribuições técnico-científicas, acesse [aqui](#).

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).