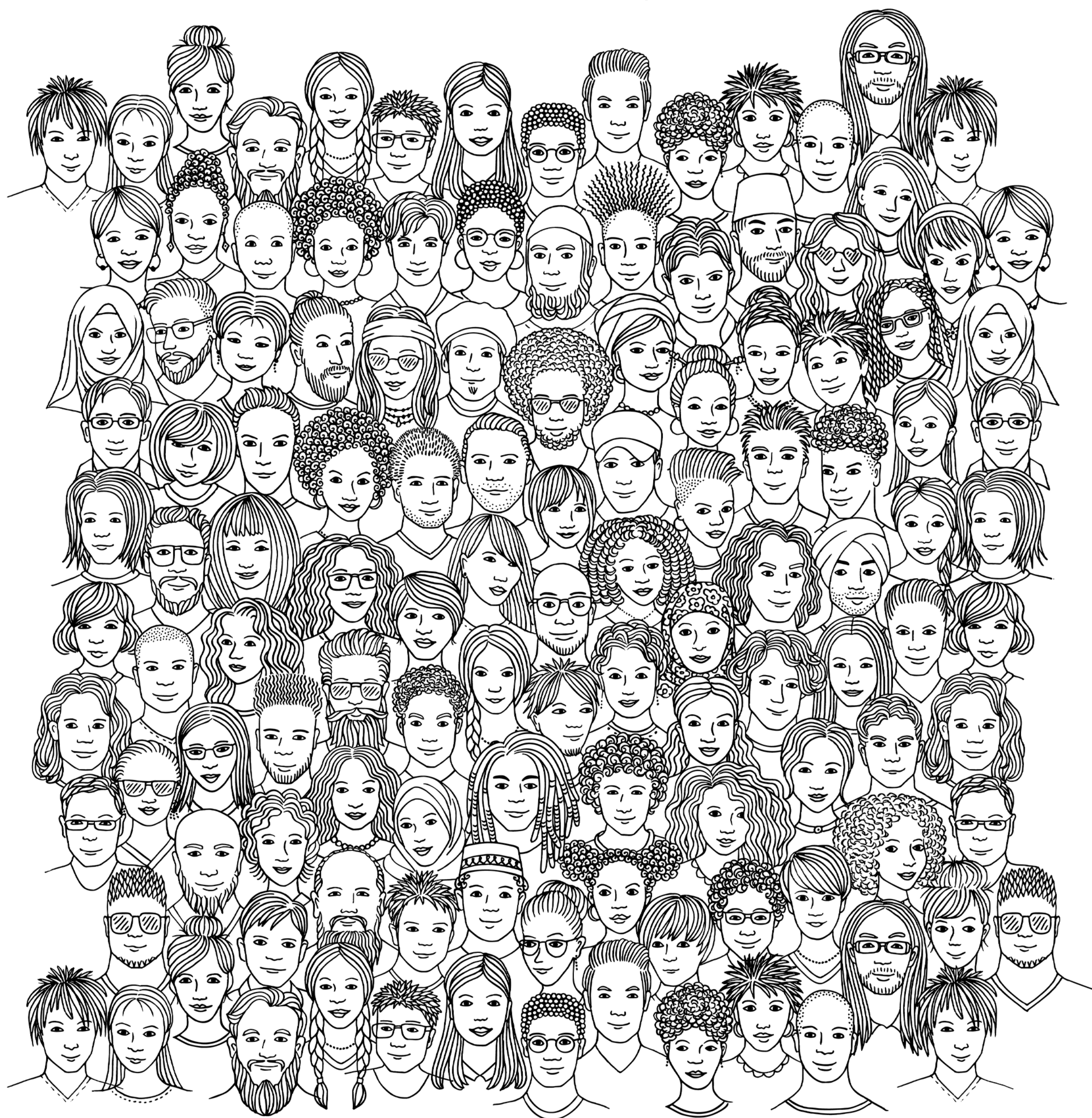




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

2022 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 Inovações 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

Clarice Moreira Portugal

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

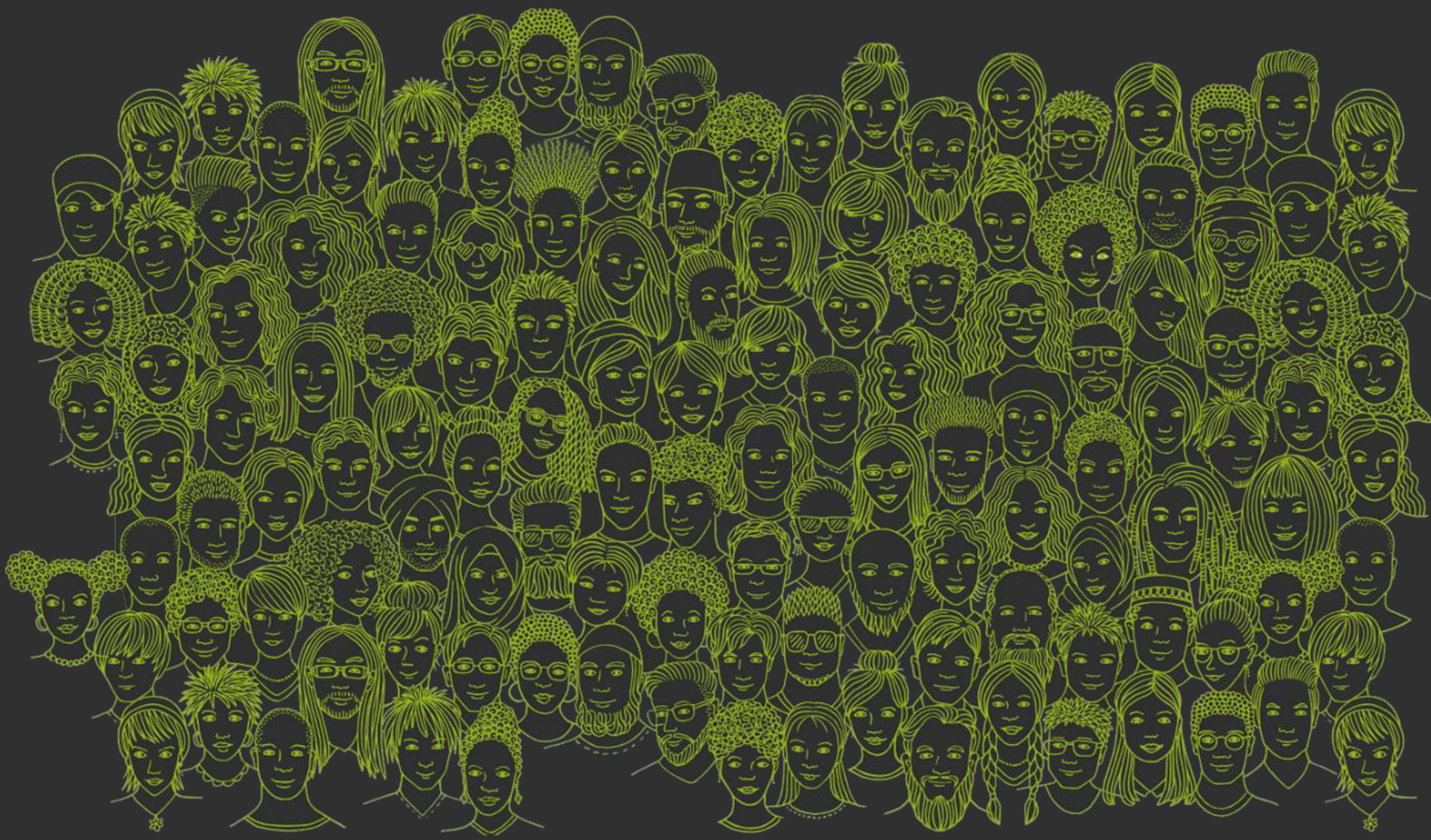
Patrícia Mandetta Gandara

Layout e diagramação

Danthon do Amaral Corrêa

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este relatório 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 que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

Todas as recomendações da Conitec 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/alteração da tecnologia analisada.

A recomendação da Conitec é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE, que decide sobre quais medicamentos, produtos e procedimentos serão disponibilizados 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 DE MM foi de 1,8 em 100 mil habitantes e a taxa de mortalidade foi de 1,1 óbitos em 100 mil habitantes, em ambos os sexos. 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. Dados anuais do Painel Oncologia Brasil mostram que, entre 2013 e 2019, a média de novos casos diagnosticados da doença foi de 2.558 indivíduos.

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 de 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 no link:

https://www.youtube.com/watch?v=EkvlgbHlmdE&t=5510s&ab_channel=CanaldaConitec

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 esteve 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.

RESULTADO DA CONSULTA PÚBLICA

O tema foi colocado em consulta pública, realizada entre os dias 28 de dezembro de 2021 e 17 de janeiro de 2022. Foram recebidas 141 contribuições, sendo a maioria favorável à incorporação da tecnologia. As evidências científicas incluídas na consulta pública não forneceram informações adicionais às apresentadas no relatório inicial e reforçaram os achados encontrados. Além disso, quanto à avaliação econômica e aos custos financeiros da incorporação do medicamento, houve sugestão de análise de esquemas diferentes dos propostos na bula, nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde e nos ensaios clínicos utilizados. Entretanto, considerou-se que a insuficiência de dados poderia acarretar maior incerteza ao modelo econômico. As contribuições de pacientes e associações apontaram a melhora da qualidade de vida, o aumento da sobrevida livre de progressão como efeitos positivos da tecnologia e destacaram, como efeitos negativos, a redução da produção de células do sangue e a toxicidade gastrointestinal quando a lenalidomida é utilizada na terapia de manutenção. Diante do exposto, o Plenário da Conitec considerou que os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento preliminar da Comissão e a recomendação inicial de não incorporação do medicamento foi mantida.

RECOMENDAÇÃO FINAL DA CONITEC

A Conitec, durante a 105ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 9 e 10 de fevereiro de 2022, recomendou a não incorporação, no SUS, da lenalidomida para terapia de manutenção em pacientes adultos com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.

DECISÃO FINAL

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), da lenalidomida para terapia de manutenção em pacientes adultos com mieloma múltiplo submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_700_lenalidomida_elegiveis_mieloma_multiplo_.pdf