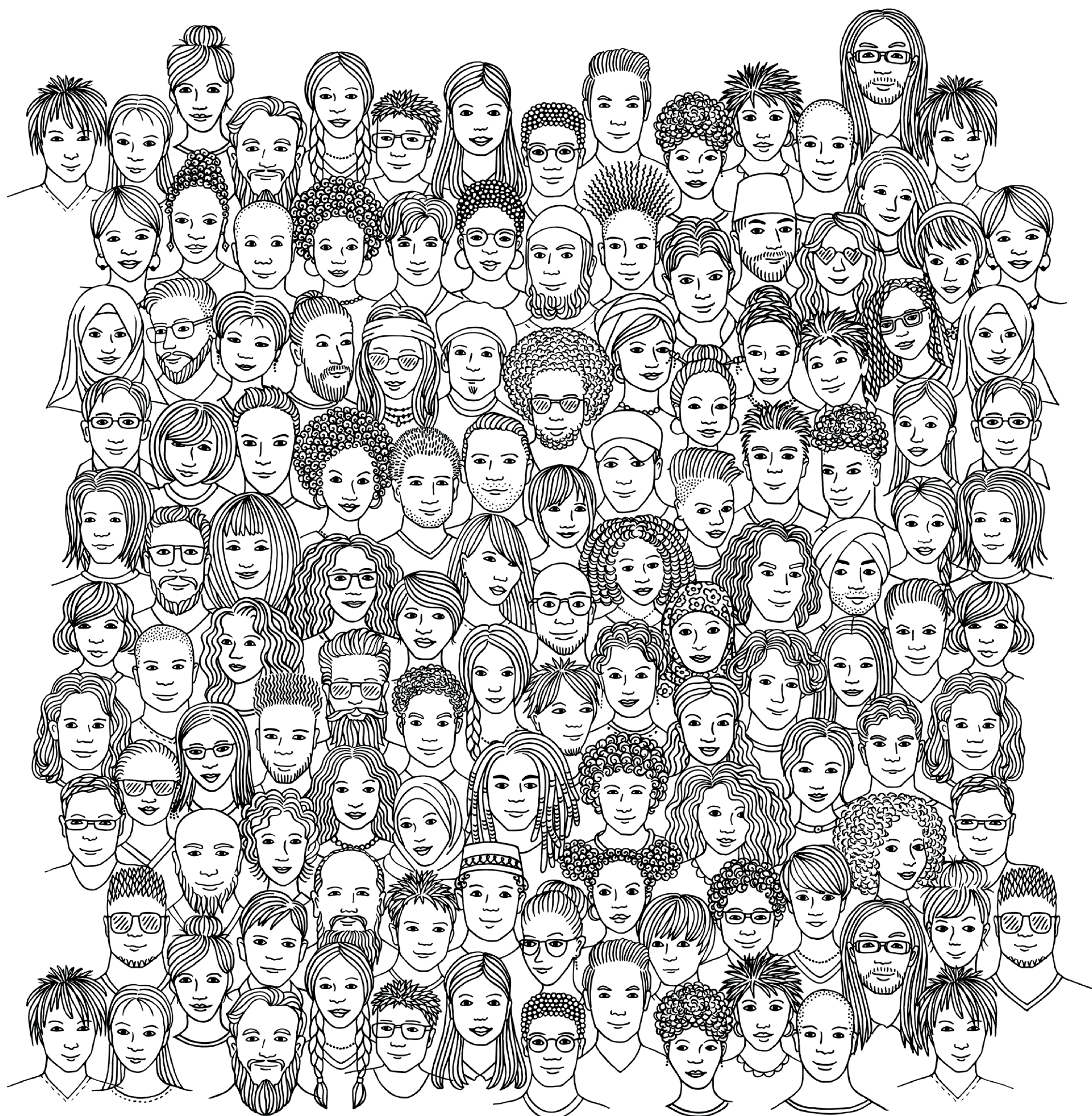




RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

LENALIDOMIDA

para pacientes com mieloma múltiplo inelegíveis 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

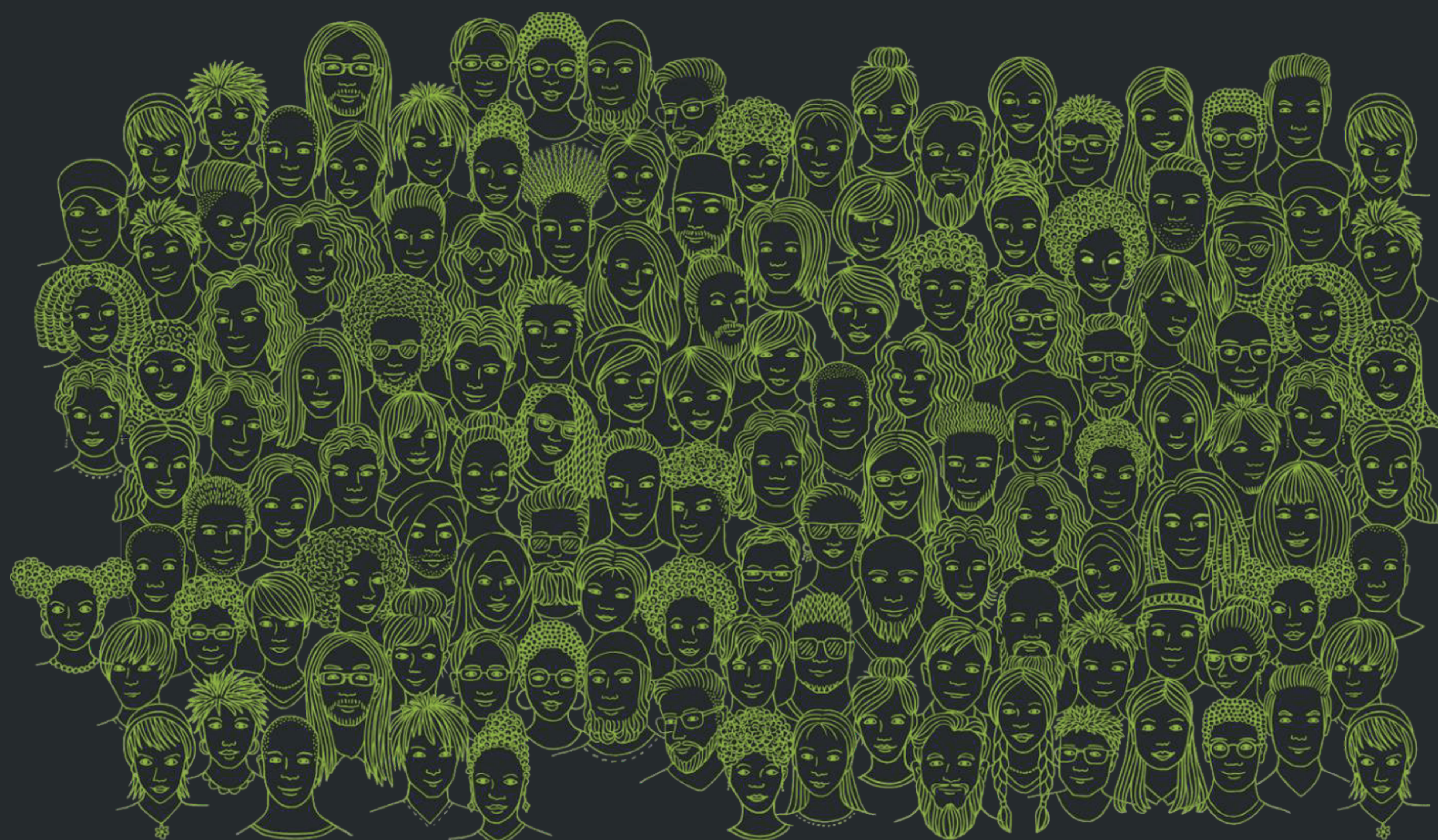
Patrícia Mandetta Gandara

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 pacientes com mieloma múltiplo
inelegíveis 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 com MM não aptos ao transplante devem receber quimioterapia antineoplásica paliativa, com esquema terapêutico adequado à sua condição clínica e funcional. Nas Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas (DDT) do Mieloma Múltiplo do Ministério da Saúde atuais, não há uma recomendação sobre quais esquemas devem ser utilizados. Entretanto, a diretriz europeia recomenda como primeira opção de tratamento o daratumumabe associado à lenalidomida e dexametasona, ou daratumumabe associado ao bortezomibe, melfalana e prednisona, ou bortezomibe associado à lenalidomida e dexametasona. Quando nenhuma dessas opções está disponível, é indicada a utilização de bortezomibe, melfalana e prednisona ou lenalidomida e dexametasona. Quase todos os regimes aprovados são usados continuamente até progressão da doença ou desenvolvimento de eventos adversos graves. 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 indução e manutenção em pacientes com MM inelegíveis 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 mieloma múltiplo 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 avaliados apontaram, em relação à sobrevida global, uma superioridade para o esquema de lenalidomida e dexametasona (RDc) até progressão da doença quando comparado ao esquema talidomida e dexametasona (TDc). Entretanto, para sobrevida livre de progressão, houve divergência entre os resultados, um estudo não apresentou diferença entre os esquemas, enquanto dois mostraram superioridade do esquema RDc quando comparado ao TDc. Quanto à descontinuação do tratamento por eventos adversos (EA), um estudo apontou não haver diferença entre os dois esquemas e outro indicou que pacientes tratados com RDc apresentam menor risco para EA neurológicos e maior risco para anemia, diminuição de glóbulos brancos no sangue e redução de plaquetas.

Não houve diferença no que diz respeito à sobrevida global e sobrevida livre de progressão entre os esquemas melfalana, prednisona e lenalidomida, seguido de manutenção com lenalidomida (MPR-R) e melfalana, prednisona e talidomida, seguido de manutenção com talidomida (MPT-T). Os resultados dos estudos indicaram que pacientes tratados com MPR-R apresentam menor risco para EA graves, doença difusa dos nervos periféricos, EA gastrointestinais e maior risco para anemia, redução de glóbulos brancos no sangue e diminuição de plaquetas.

O custo adicional decorrente da incorporação da lenalidomida para o período de 2022-2026 teria variação de R\$176.358.208,00

a R\$ 529.074.624,02 para o esquema RDc comparado com TDc e de R\$ 144.447.343,16 a R\$ 433.342.029,46 para MPR-R comparado ao MPT-T, com diferentes taxas de utilização da tecnologia avaliada.

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 em:

<https://youtu.be/EkvlgbHlmdE?t=5510>

RECOMENDAÇÃO INICIAL DA CONITEC

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do daratumumabe em monoterapia ou associado à terapia antineoplásica para controle do mieloma múltiplo recidivado ou refratário (MMRR). 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 os indicadores de eficiência apresentados e a estimativa elevada de custos para o sistema de saúde em uma possível incorporação do medicamento.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 113, durante 20 dias, no período de 27/12/2021 a 17/01/2022, 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 27 de dezembro de 2021 e 17 de janeiro de 2022. Foram recebidas 64 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. Sobre as contribuições referentes à avaliação econômica, houve sugestão de utilizar a relação entre o custo adicional e o benefício adicional obtido por anos de vida, tendo em vista a falta de dados específicos para o esquema terapêutico utilizado, bem como a proposta de incluir custos com eventos adversos neurológicos, em especial a lesão dos nervos do sistema nervoso periférico. Entretanto, considerou-se que a insuficiência de dados poderia acarretar maior incerteza ao modelo econômico. A análise de impacto orçamentário foi refeita, de acordo com a sugestão de uma das contribuições, considerando o procedimento 03.04.03.025-2 - Quimioterapia de Mieloma Múltiplo - 1ª Linha, resultando em aumento de 20% nos custos da incorporação para as comparações de lenalidomida e dexametasona até progressão da doença (RDc) com talidomida e dexametasona até progressão da doença (TDc) e redução de 5%, na comparação entre esquemas de três medicamentos: melfalana, prednisona e lenalidomida, seguido de manutenção com lenalidomida (MPR-R) versus melfalana, prednisona e talidomida, seguido de manutenção com talidomida (MPT-T).

As contribuições de pacientes, cuidadores e profissionais sobre o uso da lenalidomida referiram-se à melhora da qualidade da vida e à boa aceitabilidade da tecnologia, considerando ser um medicamento administrado por via oral. Além disso, as manifestações desses grupos também se reportaram a resultados negativos como a redução de produção de células sanguíneas. Diante do exposto, o Plenário da Conitec considerou que os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento preliminar 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 pacientes adultos com mieloma múltiplo inelegíveis 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 pacientes adultos com mieloma múltiplo inelegíveis ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.

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

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20210314_Relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf