



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

NOTA TÉCNICA

IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO

SOLICITANTE: MM. Juiz de Direito Dr. Francisco Lacerda de Figueiredo

PROCESSO Nº.: 50109951420208130433

SECRETARIA: 2ª Vara Empresarial e de Fazenda Pública

COMARCA: Montes Claros

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

REQUERENTE: A. M. S.

IDADE: 60 anos

PEDIDO DA AÇÃO: Medicamento Lenalidomida

DOENÇA(S) INFORMADA(S): CID 10 C 90.0

FINALIDADE / INDICAÇÃO: Tratamento de Mieloma múltiplo

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG 30.727

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2020.0001957

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Informações técnicas sobre o medicamento LENALIDOMIDA – 25mg, na quantidade de 01 (um) comprimido diário nos dias 01 a 21 do ciclo, que se inicia a cada 28 dias, conforme indicação médica, com prazo para resposta de 03(três) dias.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE O CASO

Conforme relatório médico datado de 24/05/2019, trata-se AMS, 75 anos, com diagnóstico de mieloma múltiplo. Tratamento com bortezomibe, dexametasona e ciclofosfamida em 2013, seguido de transplante autólogo de medula, com remissão da doença. Em 2016, apresentou recidiva tratada com CTD, persistindo com medula óssea compatível com mieloma múltiplo. Sem indicação de 2º transplante de medula em 2019, prescrito lenolidomida, não existindo possibilidade de adquirí-la pelo convênio por co-participação e com negativa do SUS.



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Evoluindo com piora clínica: aumento do pico monoclonal de gamaglobulinas e piora da anemia. **Tentativa de reiniciar talidomida, com intolerância:** constipação intestinal, dormência e tontura postural. Apresenta **doença em atividade, refratária ao esquema quimioterápico em uso. Necessita do usod e lenalomida 25mg VO por 21 dias, a cada 28 dias associado a dexametasona, contínuo até a progressão da doença ou toxicidade, por potencial controle da atividade da doença.**

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia maligna de idosos, de origem hematopoética, caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, **secretam (proteína-M), paraproteína ou pico-M detectável no sangue ou urina, podendo levar à disfunção de órgãos.** Corresponde a cerca de 1% dos tumores malignos e 10%-15% das neoplasias hematológicas. **Mais de 90% dos casos ocorrem após os 50 anos, com idade média ao diagnóstico de 60 anos,** no Brasil. Sua incidência aumenta com a idade, atingindo 36,1/100.000 habitantes/ano após os 70 anos.

No MM observa-se que a secreção de imunoglobulinas normais, compostas por 2 cadeias pesadas do tipo IgG, IgA, IgM, IgD e IgE e 2 leves do tipos kappa e lambda, é alterada pelos plasmócitos doentes com a produção de IgG anômalas (cadeia pesada e leve), somente m leves ou nenhuma paraproteína. A presença do componente M da proteína é importante para o diagnóstico e seguimento do paciente com MM.

A maioria dos pacientes apresenta-se com sinais e sintomas de infiltração plasmocitária, principalmente óssea ou de outros órgãos e/ou lesão renal por deposição de proteína monoclonal tumoral. Palidez, astenia, cansaço, anorexia, náusea, vômitos, constipação, polidipsia, poliúria, confusão, coma, encurtamento do intervalo QT, bradicardia, hipertensão, borramento visual, cefaleia, vertigem, nistagmo, tontura,



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

zumbido, surdez súbita, diplopia, ataxia, confusão, alteração de consciência, acidente vascular cerebral ou coma; perda ponderal são sintomas presentes no MM. Destaca-se que as manifestações clínicas mais comuns ao diagnóstico são:

- **Doença óssea** manifesta por **dor óssea principalmente em tórax e coluna induzida pela movimentação (60%), déficit motor ou sensitivo, fraturas patológicas, redução da altura. O acometimento ósseo pelo MM resulta do aumento da atividade osteoclástica, acompanhada pela exaustão da função osteoblástica e redução da formação óssea, determinando lesões líticas característica da doença.**

- **Insuficiência renal** caracterizada por edema, oligúria, uremia, elevação de creatinina (48%). A insuficiência renal **é secundária principalmente à nefropatia obstrutiva** devido a cilindros de cadeia leve monoclonal da **proteína de Bence Jones, que se depositam nos túbulos contornados distais e coletores**, conhecida como “rim do mieloma”, e à hipercalemia. Também pode ocorrer a **síndrome de Fanconi adquirida com disfunção tubular proximal**, com fosfatúria, glicosúria e aminoacidúria.

Além dessas alterações, também é comum a presença de **anemia normocítica e crômica (73%) ou macrocítica (9%), hipercalemia (28%); Infecções bacterianas recorrentes; síndrome de hiperviscosidade e plasmocistomas extramedulares.**

A **investigação inicial da doença visa a identificar, quadro clínico sugestivo de MM, lesões de órgãos alvo** (hipercalcemia, anemia, insuficiência renal e lesões líticas no esqueleto), presença de **proteína monoclonal tumoral** (sérica ou urinária) e **infiltração plasmocitária da medula óssea**. A dosagem de cálcio sérico total, albumina, cálcio iônico, ureia, creatinina, desidrogenase láctica, Proteína C reativa (PCR) e velocidade de hemossedimentação; hemograma completo com diferencial e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

esfregaço do sangue periférico; pesquisa de empilhamento das hemácias e da proteína monoclonal de Bence Jones; dosagem de imunoglobulinas e proteínas de cadeias leves; eletroforese de proteínas séricas e urinárias e rastreamento ósseo; mielograma e biópsia de medula óssea (BMO); imunofenotipagem, citogenética convencional e, se disponível, hibridização fluorescente in situ (FISH) devem ser realizadas. **A maioria dos casos de MM cursa com produção de proteína monoclonal pelos plasmócitos malignos (imunoglobulina, cadeia leve kappa ou cadeia leve lambda), detectável no soro ou na urina. O diagnóstico de MM é estabelecido conforme os critérios do International Myeloma Working Group (IMWG) e da Organização Mundial da Saúde são presença concomitante de proteína monoclonal no soro ou urina; infiltração medular maior ou igual a 10% por plasmócitos clonais ou plasmocitoma ósseo ou de partes moles; e, alternativamente, pelo menos uma lesão de órgão alvo (LOA): hipercalcemia (cálcio sérico acima de 11,5mg/dL ou 1 mg/dL acima do limite superior normal para o método), insuficiência renal (depuração de creatinina medida ou estimada menor que 40 mL/min ou creatinina acima de 2mg/dL), anemia (hemoglobina abaixo de 10% ou 2% abaixo do limite inferior normal), e doença óssea (uma ou mais lesões osteolíticas na radiografia de esqueleto ou tomografia); pelo menos uma característica biológica de agressividade, dentre: infiltração plasmocitária clonal da medula óssea igual ou maior que 60%; razão de cadeias leves livres séricas envolvidas X não envolvidas igual ou maior que 100; duas lesões osteolíticas focais maiores que 5 mm em exame de ressonância magnética. Inexiste ponto de corte pré-definido para proteína M sérica ou urinária. Na maioria dos casos, a proteína-M está acima de 3g/dL de IgG, acima de 2,5g/dL de IgA ou maior que 1g de cadeia leve livre na urina de 24 horas, mas alguns pacientes com MM têm níveis menores do que estes.**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

Recomenda-se que ao diagnóstico os doentes com MM sejam categorizados pelo sistema Durie-Salmon (SDS) ou de estadiamento internacional (ISS). O SDS classifica os doentes segundo fatores relacionados ao volume tumoral em três categorias, que se correlacionam com a chance de resposta à quimioterapia e sobrevida. O ISS permite agrupar os doentes com MM em três estratos prognósticos, com base nos níveis séricos de beta-2 microglobulina (B2M) e albumina. O ISS é o empregado no Brasil, pelo seu desempenho prognóstico mais acurado que o SDS, sendo a presença de hipercalcemia fator prognóstico adicional independente. Diversas alterações citogenéticas têm associação com o prognóstico no MM, mas no atual estado do conhecimento não permitem inequivocamente a modificação da conduta clínica ou do planejamento terapêutico, e mesmo nos grupos com genética desfavorável, há heterogeneidade no prognóstico. Quando for disponível esta informação, recomenda-se a adoção do modelo de estratificação de risco proposto pelo IMWG, que pode ser aplicado a mais de 90% dos pacientes com MM, baseado no ISS (albumina sérica e beta-2 microglobulina) e no exame citogenético – presença de deleção 17p13, t(4;14) e ganho 1q21. O grupo de alto risco é definido por ISS II/III e presença de t(4;14) ou del17p13, com estimativa de sobrevida mediana de 2 anos. O grupo de baixo risco é definido por idade inferior a 55 anos, ISS I/II e ausência dos três marcadores citogenéticos acima, com sobrevida mediana superior a 10 anos. Pacientes com características intermediárias entre ambos são definidos como risco padrão, com sobrevida mediana para o grupo de 7 anos.

O tratamento deve ser iniciado logo após o diagnóstico de MM. O tratamento varia com o tipo de mieloma, sendo desde observação até transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), autólogo ou



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

alogênico e **radio/quimioterapia. Nos com MM sintomático o tratamento deve ser a base de antineoplásico ao diagnóstico.** Ressalta-se que, na **população mais idosa e em doentes com múltiplas comorbidades, a tolerância do tratamento é menor, necessitando modificações de dose** para reduzir os efeitos secundários tóxicos e evitar interrupções precoces do tratamento, as quais podem eventualmente conduzir a uma diminuição da sua eficácia. **Os seguintes medicamentos possuem atividade clínica anti-mieloma e podem ser igualmente usados na poliquimioterapia de primeira linha em diferentes combinações: cisplatina, ciclofosfamida, dexametasona, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina, imunomoduladores (IMiDs) e inibidor de proteassoma.** Atualmente, as opções iniciais ideais de terapia incluem agentes IMiDs, como **talidomida ou lenalidomida**, e o inibidor de proteassoma **bortezomibe**. Doentes **elegíveis para TCTH devem receber 3 a 4 ciclos de quimioterapia antineoplásica**, sem melfalano, com o esquema disponível de maior taxa de resposta, idealmente baseado em 3 ou 4 antineoplásicos, **com finalidade citorrredutora, seguido por coleta de células-tronco hematopoéticas e quimioterapia em alta dose com TCTH.** Seu principal objetivo é melhorar a resposta terapêutica alcançada com a quimioterapia de primeira linha. O TCTH autólogo permanece como **padrão ouro no tratamento de MM e deve ser indicado precocemente no plano terapêutico, independentemente da disponibilidade de novos medicamentos, nos pacientes elegíveis. Estima-se que, nos casos elegíveis, o TCTH possa melhorar a mediana de sobrevida em aproximadamente 12-18 meses**, quando comparado com a quimioterapia isoladamente, **além de resultar em maiores taxas de resposta e de sobrevida livre de progressão.** Considera-se **elegíveis ao TCTH pacientes com: idade menor que 75 anos; bilirrubina direta \leq**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

2,0mg/dL; creatinina sérica \leq 2,5mg/dL, a menos que em diálise crônica estável; **capacidade funcional** de Zubrod **0, 1 ou 2**, exceto se comprometida por dor óssea; e **função cardíaca preservada** (classe funcional I ou II, da escala New York Heart Association).

A despeito do aumento da sobrevida global e do prolongamento do tempo para a primeira recaída com a quimioterapia de primeira linha, TCTH autólogo e quimioterapia de manutenção, o MM é uma doença incurável, e, após um período de tempo variável, a recidiva e evolução para refratariedade são a regra. A doença que não responde a terapia ou que progride dentro de 60 dias após o último tratamento é considerada refratária. Há duas categorias de MM refratário:

- **“Recidivado e refratário”**: definido como **recidiva na doença em paciente que apresentou melhoras com o tratamento**, mas que se tornou não responsivo enquanto em uso do tratamento ou progrediu **em até 60 dias após o término da última terapia**.
- **Primariamente refratário**: se refere ao paciente que não obteve resposta com o tratamento instituído.

Pacientes com doença refratária ou em progressão a despeito da quimioterapia inicial necessitam de tratamento de resgate, mas não respondem ao TCTH. Os pacientes que não alcançaram no mínimo resposta parcial muito boa após o primeiro transplante podem se beneficiar de um segundo TCTH autólogo de resgate imediato, ou mais de 1 ano após o transplante inicial. Doentes que não forem candidatos a TCTH devem receber quimioterapia antineoplásica paliativa, com esquema terapêutico adequado à sua condição clínica e funcional. Recomenda-se a quimioterapia de manutenção apenas para doentes submetidos a TCTH e o esquema indicado é a monoterapia com talidomida 100 mg/dia por até 1 ano. No caso de MM recidivado ou refratário à quimioterapia as



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

opções terapêuticas incluem novo TCTH autólogo, repetição de agentes quimioterápicos utilizados anteriormente ou uso de outros agentes com atividade clínica anti-mieloma ainda não utilizados na primeira linha. A decisão terapêutica deve considerar o curso da doença, a resposta terapêutica obtida e a toxicidade a tratamentos prévios, enfatizando a: possibilidade de seleção clonal após recaídas recorrentes ou progressão tumoral; agressividade da doença e fatores relacionados com o pacientes, tais como idade, função renal, preferência, efeitos colaterais e comorbidades. Não se encontra estabelecida qual a melhor sequência, combinação e dose de medicamentos para tratamento do MM recidivado. A duração e a qualidade da resposta são inferiores às da resposta inicial e tornam-se progressivamente mais curtas com cada regime sucessivo. As recidivas podem ser classificadas como clínica ou bioquímica. A recidiva clínica é definida como piora da lesão de órgão alvo, tais como novas lesões ósseas ou em expansão, plasmocitomas, insuficiência renal, anemia ou hipercalemia. e necessita de imediata terapia de resgate com quimioterapia de segunda linha. Recidivas bioquímicas isoladas ocorrem quando há um aumento da proteína monoclonal que atenda às definições de progressão de doença, sem manifestações clínicas, podendo ser acompanhadas.

No Sistema Único de Saúde (SUS) os seguintes procedimentos da tabela são disponíveis para tratamento sistêmico de adultos com MM:03.04.03.018-0 – Quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas –1a linha; 03.04.03.019-8 – Quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas – 2a linha usando cisplatina, ciclofosfamida, dexametasona, doxorrubicina, doxorrubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina, IMiDs (talidomida); 03.04.08.007-1 – Inibidor de osteólise. Em 2020, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

no SUS - **CONITEC considerou os benefícios do uso do inibidor de proteassoma (bortezomibe), recomendando sua incorporação no SUS para pacientes que não receberam tratamento prévio, e que são elegíveis a tratamento de indução com alta dose de quimioterapia e TCTH, conforme assistência oncológica no SUS.**

A lenalidomida é um análogo da talidomida com propriedades antineoplásicas. Especificamente, lenalidomida inibe a proliferação de determinadas células tumorais hematopoiéticas (incluindo células plasmocitárias tumorais de MM e aquelas com deleções no cromossoma 5); aumenta a imunidade mediada para células T e células NK e aumenta o número de células NKT; inibe a angiogênese mediante o bloqueio da migração e da adesão das células endoteliais e da formação de microvasos; aumenta a produção da hemoglobina fetal pelas células estaminais hematopoiéticas CD34+ e inibe a produção de citocinas pró-inflamatórias como a TNF- α e IL-6 pelos monócitos. Têm **indicações terapêuticas autorizadas pela Anvisa para o tratamento de MM Refratário/Recidivado com ao menos um esquema prévio de tratamento;** e para o tratamento de pacientes com anemia dependente de transfusão decorrente de SMD de risco baixo ou intermediário-1, associada à anormalidade citogenética de deleção 5qb, com ou sem anormalidades citogenéticas adicionais. **É um fármaco comprovadamente teratogênico; potencialmente tóxico** (toxicidade hematológica de graus 3 ou 4, podendo ocasionar neutropenia e trombocitopenia como reações adversas); além de ser **passível de levar a reações alérgicas graves e potencialmente fatais**, como por exemplo, a Síndrome de Stevens-Johnson, a Necrólise Epidérmica Tóxica e a reação a medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos. **Estudo fase 3 demonstrou com uso de lenalidomida que o tempo de progressão foi significativamente mais longo nos pacientes**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

que receberam lenalidomida mais dexametasona, ganho mediano de 7,8 meses, do que naqueles que receberam placebo mais dexametasona (grupo placebo). Uma resposta completa ou parcial ocorreu em 106 pacientes no grupo lenalidomida (60,2%) e em 42 pacientes no grupo placebo (24,0%, $P < 0,001$), com uma resposta completa em 15,9% e 3,4% dos pacientes, respectivamente ($P < 0,001$). A sobrevida geral foi significativamente melhorada 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%). Segundo parecer técnico científico da Cochrane para o SUS a lenalidomida é uma opção terapêutica eficaz no tratamento de pacientes idosos com diagnóstico recente, no tratamento de manutenção de pacientes submetidos a TCTH, e como parte do esquema terapêutico de pacientes com MM recidivado e refratário, aumentando a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão de doenças, apesar de parece estar associado a um aumento do risco de infecções graves e de surgimento de um segundo tipo de neoplasia. Estudos comparativos com a talidomida sugerem não existir diferenças em termos de efetividade, porém com melhor perfil de toxicidade associado à lenalidomida. Ainda a diretriz de oncologia afirma que o tratamento com lenalidomida aumenta a resposta (completa ou parcial) em 41,1%, mas não há aumento no tempo de resposta, mas a duração da resposta à lenalidomida é superior aos pacientes não tratados (15,8 meses vs 5,1 meses), bem como o tempo de progressão (11,1 meses vs 4,7 meses). A sobrevida global também é superior no grupo tratado (29,6 meses vs 20,2 meses). Os dados fornecidos apontam que o uso da lenalidomida



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

aumenta em torno de 9 meses a sobrevida dos pacientes com MM recidivado Após 48 meses de seguimento, a mortalidade é semelhante entre os pacientes com e sem a associação da lenalinomida, mas a sobrevida global é superior em 6,4 meses. Esse fármaco não está disponível no roll da Agência Nacional de Saúde (ANS) e no SUS. Em janeiro de 2020 a ANS iniciou a análise de sua incorporação em combinação com dexametasona, no tratamento MM refratário/recidivado que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento, que ainda não foi concluída.

Conclusão: Paciente com 75 anos, com diagnóstico de MM. Histórico de tratamento com bortezomibe, dexametasona e ciclofosfamida, seguido de TCTH, com remissão da doença. Em 2016, apresentou recidiva tratada com CTD, mantendo medula óssea infiltrada. Sem indicação de novo TCTH. Prescrito lenalidomida, porém sem possibilidade de adquiri-la pelo convênio por co-participação e com negativa do SUS. Evoluiu com piora clínica. Intolerância a tentado de reiniciar talidomida. Apresenta doença em atividade e refratária ao esquema quimioterápico em uso. Necessidade de lenalomida 25mg VO por 21 dias a cada 28 dias associado a dexametasona, uso contínuo até a progressão da doença ou toxicidade, por potencial controle da atividade da doença.

O MM é uma neoplasia maligna de origem hematopoética, que ocorre em idosos. Caracterizada pela proliferação clonal de plasmócitos na medula óssea, que, na maioria dos casos, secretam (proteína-M), paraproteína ou pico-M. Mais de 90% dos casos ocorrem após os 50 anos, com idade média ao diagnóstico de 60 anos, no Brasil. A maioria dos pacientes apresenta-se com sinais e sintomas de infiltração plasmocitária, principalmente óssea ou de outros órgãos e/ou lesão renal. O tratamento deve ser iniciado logo após o diagnóstico variando



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

com o tipo de mieloma. Inclui TCTH, autólogo ou alogênico e radio/quimioterapia. Nos com MM sintomático o tratamento deve ser a base de antineoplásico ao diagnóstico com poliquimioterapia de primeira linha em diferentes combinações: cisplatina, melfalano, vincristina, ciclofosfamida, dexametasona, doxorubicina, doxorubicina lipossomal, etoposido, imunomoduladores (IMiDs) e inibidor de proteassoma. Atualmente, as opções iniciais ideais de terapia incluem agentes IMiDs, como talidomida ou lenalidomida, e o inibidor de proteassoma bortezomibe. Doentes elegíveis ao TCTH devem receber quimioterapia antineoplásica com finalidade citorrredutora, do TCTH autólogo, padrão ouro no tratamento de MM. Estima-se que, nos casos elegíveis, o TCTH possa melhorar a mediana de sobrevida em aproximadamente 12-18 meses, quando comparado com a quimioterapia isoladamente, além de resultar em maiores taxas de resposta e de sobrevida livre de progressão.

A despeito do aumento da sobrevida global e do prolongamento do tempo para a primeira recaída com a quimioterapia de primeira linha, TCTH autólogo e quimioterapia de manutenção, o MM é uma doença incurável, e, após um período de tempo variável, a recidiva e evolução para refratariedade são a regra. A doença que não responde a terapia ou que progride dentro de 60 dias após o último tratamento é considerada refratária, sendo recidivado se a recidiva ocorrer após um período sem tratamento com a doença controlada. No caso de MM recidivado ou refratário à quimioterapia as opções terapêuticas incluem novo TCTH autólogo, repetição de agentes quimioterápicos utilizados anteriormente ou uso de outros agentes com atividade clínica anti-mieloma ainda não utilizados na primeira linha. A decisão terapêutica deve a possibilidade de seleção clonal após recaídas recorrentes ou progressão tumoral, a agressividade da doença e



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

fatores relacionados com o pacientes, tais como idade, função renal, preferência, efeitos colaterais e comorbidades. **Não se encontra estabelecida qual a melhor sequência, combinação e dose de medicamentos para tratamento do MM recidivado. A duração e a qualidade da resposta são geralmente inferiores às da resposta inicial e tornam-se progressivamente mais curtas com cada regime sucessivo. A conduta e a decisão de tratamento variam conforme os fatores específicos do paciente, da doença e do tratamento.**

No SUS os seguintes procedimentos da tabela são disponíveis para tratamento sistêmico de adultos com MM: 03.04.03.018-0 – Quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas – 1a linha; 03.04.03.019-8 – Quimioterapia de neoplasia de células plasmáticas – 2a linha usando cisplatina, ciclofosfamida, dexametasona, doxorubicina, doxorubicina lipossomal, etoposido, melfalano, vincristina, IMiDs (talidomida); 03.04.08.007-1 – Inibidor de osteólise. Em 2020, a recomendou a incorporação da incorporação no SUS para tratamento MM, nos pacientes que não receberam tratamento prévio, e que são elegíveis a tratamento de indução com alta dose de quimioterapia e TCTH, conforme assistência oncológica no SUS.

A lenalidomida é um análogo da talidomida com propriedades antineoplásicas. Autorizadas pela Anvisa para o tratamento de MM Refratário/Recidivado com ao menos um esquema prévio de tratamento; e para o tratamento de pacientes com anemia dependente de transfusão decorrente de SMD de risco baixo ou intermediário-1, associada à anormalidade citogenética de deleção 5qb, com ou sem anormalidades citogenéticas adicionais. **É um fármaco comprovadamente teratogênico; potencialmente tóxico** (toxicidade hematológica de graus 3 ou 4, podendo ocasionar neutropenia e trombocitopenia como reações adversas); **além de**



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

ser passível de desencadear reações alérgicas graves e potencialmente fatais, como por exemplo, a Síndrome de Stevens-Johnson, a Necrólise Epidérmica Tóxica e a reação a medicamento com eosinofilia e sintomas sistêmicos. **Estudo fase 3 demonstrou que com seu uso tempo de progressão da doença foi significativamente mais longo nos pacientes que receberam lenalidomida mais dexametasona, ganho mediano de 7,8 meses, do que naqueles que receberam placebo mais dexametasona (grupo placebo).. Segundo parecer técnico científico da Cochrane para o SUS a lenalidomida é uma opção terapêutica eficaz** no tratamento de pacientes idosos com diagnóstico recente, no tratamento de manutenção de pacientes submetidos a TCTH, e como parte do esquema terapêutico de pacientes com MM recidivado e refratário, aumentando a sobrevida global e a sobrevida livre de progressão de doenças, apesar de parece estar associado a um aumento do risco de infecções graves e de surgimento de um segundo tipo de neoplasia. Estudos comparativos com a talidomida sugerem não existir diferenças em termos de efetividade, porém com melhor perfil de toxicidade associado à lenalidomida. Ainda a diretriz de oncologia afirma que o tratamento com lenalidomida aumenta a resposta (completa ou parcial) em 41,1%, mas não há aumento no tempo de resposta. Os dados fornecidos apontam que seu uso aumenta em torno de 9 meses a sobrevida dos pacientes com MM recidivado. Após 48 meses de seguimento, a mortalidade é semelhante entre os pacientes com e sem a associação da lenalinomida, mas a sobrevida global é superior em 6,4 meses. Esse fármaco não está disponível no roll da Agência Nacional de Saúde (ANS) e no SUS. Em janeiro de 2020 a ANS iniciou a análise de sua incorporação em combinação com dexametasona, no tratamento MM refratário/recidivado que receberam



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

ao menos um esquema prévio de tratamento, que ainda não foi concluída.

IV – REFERÊNCIAS:

- 1) Ministério da Saúde Secretaria de Atenção à Saúde Portaria nº 708, de 6 de Agosto 2015. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Brasília, 2015. 38p. Disponível em http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2015/prt0708_06_08_2015.html.
- 2) Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC. Síntese de Evidências SE044 Carfilzomibe para o tratamento de mieloma múltiplo. Brasília, 2017. 13p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Sintese_Evidencias/2017/SE_044_Carfilzomibe_MielomaMultiplo.pdf.
- 3) Associação Médica Brasileira. Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular. Projeto diretrizes. Mieloma Múltiplo. 2013. **AMB**
https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/mieloma_multiplo/files/assets/common/downloads/publication.pdf.
- 4) Xavier FD, Ferreira FSB. Mieloma In: Diretrizes oncológicas-2. Doctorpress, 2019. 39p. https://diretrizesoncológicas.com.br/wp-content/uploads/2018/10/Diretrizes-oncológicas-2_Parte30.pdf.
- 5) Piechotta V, Jakob T, Langer P, Monsef I, Scheid C, Estcourt LJ, Ocheni S, Theurich S, Kuhr K, Scheckel B, Adams A, Skoetz N. Multiple drug combinations of bortezomib, lenalidomide, and thalidomide for first-line treatment in adults with transplant- ineligible multiple myeloma: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2019, Issue 11. Art. No.: CD013487. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013487/ep>



Tribunal de Justiça do Estado de Minas Gerais

Rua Goiás, nº 253, 8º andar, sala 801, Centro
Belo Horizonte – MG CEP 30190-030

df/full.

6) Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, Miguel JS, Hellmann A, Facon T, Foà R, Corso A, Masliak Z, Olesnyckij M, Yu Z, Patin J, Zeldis JB, Knight RD, for the Multiple Myeloma (010) Study Investigators. Lenalidomide plus Dexamethasone for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2007;357(21):2123-32. Disponível em:

<https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa070594?articleTools=true>

7) Cochrane do Brasil Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do SUS. Lenalidomida indicação: Mieloma Múltiplo. São Paulo, 2018. 29 p.

Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=56b1cbc7b581b715ebd80c53cbfaa20bd1e1a807>.

8) Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. Relatório de recomendação nº 557. Bortezomibe para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo previamente tratados. Brasília. Setembro de 2020. p. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200928_Relatorio_de_Recomendacao_557_Bortezomibe.pdf

8) Celgene Bula Anvisa Revlimid® (lenalidomida). 17p. Disponível em: https://media.celgene.com/content/uploads/sites/19/Revlimid_Bula_Paciente.pdf.

V - DATA:

14/12/2020 NATJUS - TJMG