Nota Técnica 349504

Data de conclusão: 29/01/2026 23:27:23

Paciente

Idade: 87 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Campo Bom/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 349504

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: Mieloma múltiplo

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: LENALIDOMIDA

Via de administração: VO

Posologia: Lenalidomida 25mg - Uso contínuo. Tomar 1 comprimido do D1 até D21 a cada 28 dias.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Sim

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: sim, o SUS dispõe de diversas modalidades de tratamento para a condição do paciente conforme as diretrizes diagnósticas e terapêuticas (DDT) de Mieloma Múltiplo (4,6). É importante ressaltar que a maioria dos medicamentos oncológicos não estão previstos nos Componentes da Assistência Farmacêutica e não são fornecidos diretamente pelo SUS. Sua dispensação é feita pela rede credenciada habilitada em oncologia, que é ressarcida através da inclusão desses fármacos no procedimento de quimioterapia, registrado no sistema APAC-SIA (Autorização de Procedimento de Alta Complexidade do Sistema de Informação Ambulatorial). Dessa forma, cada prestador é responsável pela aquisição, padronização e prescrição dos medicamentos oncológicos. Ainda, deve ser considerado que o tratamento paliativo (disponível no SUS) é uma alternativa para a parte autora.

Existe Genérico? Sim

Existe Similar? Sim

Descrever as opções disponíveis de Genérico ou Similar: vide CMED.

Custo da Tecnologia

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A lenalidomida é um medicamento com ação imunossupressora, possuindo características imunomoduladoras, antiangiogênicas e antineoplásicas por meio de múltiplos mecanismos. Inibe seletivamente a secreção de citocinas pró-inflamatórias, melhora a imunidade mediada por células e inibe o crescimento de células tumorais mielodisplásicas, de MM e de linfoma (7).

O uso da lenalidomida associada a dexametasona foi avaliado em um ensaio clínico randomizado (ECR) de fase 3 que incluiu 351 pacientes com MM recidivante ou refratário (8). Todos os pacientes haviam recebido pelo menos uma terapia anterior e apresentavam Escala de Performance - ECOG 2 ou menos e foram randomizados para receber 25 mg de lenalidomida ou placebo nos dias 1 a 21 de um ciclo de 28 dias. Além disso, todos os pacientes receberam 40 mg de dexametasona. Os pacientes continuaram no estudo até a ocorrência de progressão da doença ou efeitos tóxicos inaceitáveis. O desfecho primário foi o tempo para progressão da doença e este foi significativamente maior nos pacientes que receberam lenalidomida em comparação com o grupo placebo: mediana, 11,3 meses vs. 4,7 meses; P<0,001. 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. Além disso, a resposta completa foi observada em 15,9% e 3,4% dos pacientes, respectivamente (P<0,001). A sobrevida geral também foi maior 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%).

Em outro ECR de desenho similar, conduzido na América do Norte (9), a lenalidomida associada a dexametasona foi comparada com placebo e dexametasona. As taxas de resposta geral (61% vs. 19,9%, P<0,001), sobrevida livre de progressão (SLP) (11 meses vs. 4 meses, P<0,001) e sobrevida geral (SG) (29,2 meses vs. 20,2 meses, P<0,001) favoreceram a lenalidomida. Em contrapartida, entre os desfechos de segurança, a lenalidomida apresentou um aumento no índice de neutropenia febril (aumento do risco absoluto de 36,6%) e eventos trombóticos (aumento absoluto do risco de 11,3%).

No seu relatório, a CONITEC realizou ampla revisão da literatura (5). Foram realizadas buscas nas plataformas MEDLINE (via Pubmed), EMBASE, Cochrane Library, Epistemonikos e LILACS. A estratégia de busca localizou 758 publicações e, ao final, foram selecionadas sete revisões sistemáticas (RS) que satisfizeram a pergunta de pesquisa de maneira indireta, por

meio de meta-análise em rede. Ainda, foi realizada uma busca adicional por ECR posteriores à publicação das RS incluídas. Os resultados foram divididos em duas comparações principais: esquemas de dois medicamentos, lenalidomida e dexametasona até progressão da doença (RDc) versus talidomida e dexametasona até progressão da doença (TDc), e esquemas de três medicamentos, melfalano, prednisona e lenalidomida, seguido de manutenção com lenalidomida (MPR-R) versus melfalano, prednisona e talidomida, seguido de manutenção com talidomida (MPT-T). Três RS apresentaram resultados de SG e SLP para a combinação RDc versus TDc. Em relação à SG, as três RS mostraram superioridade para o esquema de RDc quando comparado ao TDc. Entretanto, para SLP houve divergência entre os resultados, uma RS não apresentou diferença entre os esquemas, enquanto outras duas RS mostraram superioridade ao esquema RDc quando comparado ao TDc. Na análise de eventos adversos (EA), uma RS mostrou que não houve diferença entre os dois esquemas em relação à descontinuação de tratamento por EA; outra RS mostrou que pacientes tratados com RDc apresentam menor risco para EA neurológicos e maior risco para EA hematológicos. Três e cinco RS compararam esquemas MPR-R e MPT-T em relação à SG e SLP, respectivamente. Em nenhuma delas houve diferença entre os dois esquemas. Duas RS apresentaram resultados de EA cujos achados foram que pacientes tratados com MPR-R apresentam menor risco para EA graves, polineuropatia e EA gastrointestinais e maior risco para EA hematológicos (anemia, neutropenia e trombocitopenia). Ao final, a CONITEC considerou que a lenalidomida proporcionou aumento da SG e da SLP (RDc versus TDc). Quanto aos EA, a lenalidomida apresentou menor risco para eventos neurológicos (RDc versus TDc) e para polineuropatia (MPR-R versus MPT-T) graus 3 e 4. Entretanto, a lenalidomida não foi superior à talidomida na taxa de descontinuação de tratamento por EA. No entanto, a qualidade da evidência para os desfechos avaliados variou de muito baixa à moderada, além de serem provenientes de RS com meta-análise em rede para comparações entre lenalidomida e talidomida.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor anual
LENALIDOMIDA	25 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 21	13	R$ 20.242,71	R$ 263.155,23

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED publicada em 05/03/2024. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A lenalidomida é produzida por diversas empresas na forma farmacêutica de cápsulas duras de 5, 10, 15, 20 e 25 mg. Em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em julho de 2024 e com os dados de prescrição juntados ao processo, foi elaborada a tabela acima para um ano de tratamento.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico

publicou em 2019 uma avaliação do uso da lenalidomida associada à dexametasona em pacientes com MM que já haviam recebido pelo menos um tratamento com bortezomibe (10). Neste documento, a lenalidomida com dexametasona é recomendada como uma opção para o tratamento de MM em adultos apenas se: 1- o paciente tiver sido tratado com apenas uma terapia anterior, que inclua bortezomibe, e; 2- a empresa fornecer o medicamento conforme o acordo comercial.
Já o Scottish Medicines Consortium (SMC) recomenda a incorporação da lenalidomida entre pacientes com MM tratados previamente com esquema de quimioterapia baseado em bortezomibe e que tenham intolerância inaceitável ou contraindicação ao uso de talidomida (11).
No seu relatório, a CONITEC realizou avaliação econômica da tecnologia pleiteada (5). A efetividade incremental variou de 2,65 anos de vida ganhos (LY) e de 1,66 anos ajustados pela qualidade (QALY) para a comparação RDc versus TDc, com razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de R$ 482.008,72/QALY, e de 0,24 LY e de 0,15 QALY para a comparação MPR-R versus MPT-T, com RCEI de R$ 2.418.782,83/QALY. O impacto orçamentário incremental acumulado para o período de 2022-2026 teria variação de R$ 176.358.208,00 a R$ 529.074.624,02 para o esquema RDc versus TDc e de R$ 144.447.343,16 a R$ 433.342.029,46 nos diferentes cenários para MPR-R versus MPT-T. Em virtude do elevado impacto orçamentário incremental e a relação de custo-efetividade da lenalidomida diante da talidomida, a Conitec foi desfavorável à sua incorporação,

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento da sobrevida geral quando comparado com corticoides em monoterapia.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência apontando benefício da lenalidomida comparada a placebo (ambas combinadas a dexametasona) no tratamento do MM recidivado em termos de sobrevida livre de progressão e sobrevida geral. No entanto, a capacidade funcional da parte autora (ECOG 3) é pior que daqueles que foram incluídos nos estudos (ECOG até 2), não permitindo extrapolação dos benefícios, mas principalmente da segurança do tratamento para o caso em tela.
Quanto a comparação com a alternativa disponível no SUS - talidomida - alegada superioridade da lenalidomida é proveniente de meta-análise em rede (comparação indireta), com qualidade de evidência que varia de muito baixa a moderada.
Além disso, o medicamento apresenta custo elevado, e seu impacto orçamentário, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, independentemente de se tratar de assistência individual ou política de saúde pública, uma vez que envolve o uso de recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar em risco para toda a política pública de saúde.
Ademais, a CONITEC avaliou o uso desse medicamento para a condição clínica pleiteada e, após análise dos resultados, consulta pública e debate em plenário, emitiu decisão de recomendação de não incorporação do medicamento no sistema público.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas: 1. Kumar SK, Rajkumar V, Kyle RA, van Duin M, Sonneveld P, Mateos MV, et al. Multiple myeloma. Nat Rev Dis Primer. 20 de julho de 2017;3(1):1–20.
2. Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis - UpToDate [Internet].. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/multiple-myeloma-clinical-features-laboratory-manifestations-and-diagnosis?search=%20multiple%20myeloma&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H2
3. Multiple myeloma: Prognosis. Dynamed [Internet]. Disponível em https://www.dynamed.com/condition/multiple-myeloma#GUID-8874AF5C-5C5A-4E53-ADCF-CFB826D0EFAE
4. ddt_mieloma-multiplo.pdf [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2023/portaria-conjunta-no-27-ddt-mieloma-multiplo.pdf
5. 0210314_Relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20210314_Relatorio_701_lenalidomida_inelegiveis_mieloma_multiplo.pdf
6. 20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf [Internet]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2022/20220314_Relatorio_702_daratumumabe_mieloma_multiplo.pdf
7. Lenalidomide: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/lenalidomide-drug-information?search=lenalidomide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~138&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
8. Dimopoulos M, Spencer A, Attal M, Prince HM, Harousseau JL, Dmoszynska A, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma. N Engl J Med. 22 de novembro de 2007;357(21):2123–32.
9. Weber DM, Chen C, Niesvizky R, Wang M, Belch A, Stadtmauer EA, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for relapsed multiple myeloma in North America. N Engl J Med. 22 de novembro de 2007;357(21):2133–42.
10. 1 Recommendations | Lenalidomide plus dexamethasone for multiple myeloma after 1 treatment with bortezomib | Guidance | NICE [Internet]. NICE; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta586/chapter/1-Recommendations
11. lenalidomide (Revlimid) [Internet]. Scottish Medicines Consortium. Disponível em: https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lenalidomide-revlimid-nonsubmission-121116/

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS.

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta documentação médica informando ser portador de mieloma múltiplo (MM) - (C90.0), conforme biópsia de medula óssea realizada ainda em setembro de 2020. Realizou tratamento quimioterápico com talidomida, ciclofosfamida e dexametasona e depois com bortezomibe e ciclofosfamida. Na última progressão da doença em março de 2024, evidenciada por piora clínica e aumento de proteína monoclonal no sangue, iniciou tratamento com lenalidomida, bortezomibe e dexametasona, Nesse contexto, em razão da parte autora não ser elegível para transplante de células tronco-hematopoiéticas (TCTH)

autólogo por conta da idade, e por ter já utilizado todas as opções disponíveis no SUS, foi solicitado o medicamento lenalidomida, o qual está recebendo por antecipação da tutela.
O MM é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação de plasmócitos clonais e tipicamente acompanhada pela secreção de imunoglobulinas monoclonais detectáveis no soro ou na urina (1). Os plasmócitos proliferam dentro da medula óssea e provocam lesões específicas em órgãos alvo, como lesões ósseas osteolíticas, fraturas patológicas, anemia ou outras citopenias, hipercalcemia (pela destruição óssea) e insuficiência renal. Pode ser considerada uma doença rara, correspondendo de 1 a 2% de todos os cânceres e aproximadamente 17% das neoplasias hematológicas. Dados epidemiológicos estadunidenses apontam uma incidência de aproximadamente 7 casos a cada 100.000 pessoas/ano. É uma doença mais característica da população idosa, com mediana de idade ao diagnóstico de 65 a 74 anos (2).
O diagnóstico se dá pela suspeita clínica aliada a critérios diagnósticos como evidência de dano em órgãos-alvo que possa ser atribuído à doença proliferativa de plasmócitos acrescido de um ou mais biomarcadores de malignidade - plasmócitos monoclonais na medula óssea ? 60%, relação da cadeia leve afetada versus não afetada ? 100 (desde que a concentração absoluta da cadeia leve afetada seja ? 100 mg/L) e mais de uma lesão focal ?5 mm em exame de ressonância magnética (2). O MM é uma doença heterogênea onde alguns pacientes apresentam sintomas rapidamente progressivos e disfunção orgânica, enquanto outros apresentam uma apresentação clínica mais indolente. O prognóstico depende de diversos fatores como o estadiamento da doença, fatores biológicos como anormalidades citogenéticas, fatores clínicos como idade, comorbidades e resposta ao tratamento (3).
No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a primeira linha de tratamento ou tratamento de indução do MM, mas a orientação geral é de tratamento combinado de medicamentos por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH, para os pacientes elegíveis (4). Dentre os medicamentos disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida e lenalidomida) alcançam melhores resultados terapêuticos e sobrevida livre de doença. Para a segunda, terceira ou demais linhas de tratamento, da mesma maneira, inexiste um esquema formalmente indicado, mas sugerem-se combinações de medicamentos que não tenham sido usados em protocolos anteriores.