Nota Técnica 422494

Data de conclusão: 24/10/2025 14:06:57

Paciente

Idade: 58 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Rio Grande/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 422494-A

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: C90.0 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: lenalidomida 10 mg, D1 a D21

Posologia: lenalidomida 10 mg, D1 a D21

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). 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). Por sua vez, ixazomibe é um inibidor reversível do proteassoma, complexo proteico responsável por regular a homeostase proteica, essencial para o funcionamento adequado de diversos processos celulares, cuja inibição resulta em morte celular (8).
O principal ensaio clínico randomizado que avaliou a eficácia e segurança da combinação de lenalidomida, ixazomibe e dexametasona no tratamento de MM recidivante e/ou refratário (MMRR) foi o TOURMALINE-MM1 (9). Trata-se de um ensaio de fase 3, duplo-cego, controlado por placebo, que incluiu 722 pacientes com MMRR, com ECOG de 0 a 2, que receberam de uma a três terapias anteriores, e com função hematológica e hepática adequadas. Os participantes foram randomizados, na proporção 1:1, para receber ixazomibe ou placebo, ambos em combinação com lenalidomida e dexametasona. Após um acompanhamento mediano de 14,7 meses, a sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo ixazomibe do que no grupo placebo (20,6 meses vs. 14,7 meses; razão de risco 0,74; IC95% 0,59-0,94). As taxas gerais de resposta foram de 78,3% no grupo ixazomibe e 71,5% no grupo placebo. A sobrevida global mediana não havia sido alcançada em nenhum dos grupos de estudo em um acompanhamento mediano de aproximadamente 23 meses.
Ainda, em relação a segurança, as taxas de eventos adversos graves, descontinuação do tratamento devido a eventos adversos e óbitos durante o período foram semelhantes entre os grupos. Houve descontinuação do tratamento em 62% dos pacientes no grupo ixazomibe e em 63% dos pacientes no grupo placebo, sendo a progressão da doença o principal motivo. A trombocitopenia de grau 3 e 4 ocorreu com mais frequência no grupo ixazomibe (12% e 7%, respectivamente) do que no grupo placebo (5% e 4%) (9).
A análise final de sobrevida global do estudo TOURMALINE-MM1 foi publicada em 2021 (10). No corte de dados, apenas 16 (4,4%) e 15 (4,1%) pacientes nos braços ixazomibe e placebo, respectivamente, permaneciam em tratamento. Através da análise por intenção de tratar, com acompanhamento médio de 85,0 e 85,1 meses nos grupos ixazomibe e placebo, não houve diferença significativa na sobrevida global entre os grupos (razão de risco 0,94; IC95%, 0,78 a 1,13). Durante o seguimento de sete anos, não foram identificadas novas preocupações de segurança; entretanto, eventos de trombocitopenia e diarreia de grau ?3 ocorreram com maior frequência no grupo ixazomibe. Além disso, não houve diferença de qualidade de vida entre os braços do estudo
Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
LENALIDOMIDA	10 MG CAP DURA	13	R$ 11.854,46	R$ 154.107,98

	CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 21		
IXAZOMIBE	4 MG CAP DURA13 CT BL AL AL X 3	R$ 25.110,72	R$ 326.439,36
TOTAL	R$ 480.547,34		

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 indústrias farmacêuticas na forma farmacêutica de cápsulas duras de 5, 10, 15, 20 e 25 mg. O ixazomibe é produzido pela empresa Takeda Pharma LTDA sob o nome comercial Ninlaro® na forma farmacêutica de cápsula dura de 2,3 mg, 3 mg ou 4 mg. Após consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em outubro de 2025 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima, com o custo de 12 meses de tratamento.
Não foi identificada análise econômica específica à situação em tela, em que se pleiteia a combinação de lenalidomida e ixazomibe, no contexto nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do REino Unido, recomenda o uso de ixazomibe em associação com lenalidomida e dexametasona como opção terapêutica no tratamento de MM em adultos apenas quando utilizado como segunda ou terceira linha de tratamento, e desde que o ixazomibe seja disponibilizado pela empresa conforme o acordo comercial estabelecido (11).
A Canada’s Drug Agency (CDA) também avaliou essa associação para pacientes adultos com MM que já tinham recebido pelo menos uma terapia prévia. A agência não recomendou o reembolso por não estar confiante de que houvesse benefício clínico líquido em relação ao uso de apenas lenalidomida e dexametasona. Além disso, destacou que, diante do elevado grau de incerteza dos dados clínicos disponíveis, o regime contendo ixazomibe não pôde ser considerado custo-efetivo em comparação à dupla lenalidomida e dexametasona (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de aproximadamente 6 meses em sobrevida livre de progressão em relação ao tratamento com lenalidomida e dexametasona. Não se observou diferença em qualidade de vida ou sobrevida global, no entanto, para esse último desfecho cabe destacar que ambos os grupos não atingiram medianas para avaliação.

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

Conclusão

Tecnologia: LENALIDOMIDA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando a eficácia e a segurança da associação lenalidomida, ixazomibe e dexametasona. No entanto, ainda não existem evidências de que esse esquema terapêutico esteja relacionado a aumento da sobrevida global quando comparado apenas com lenalidomida e dexametasona. Adicionalmente, não foram identificados estudos que comparem essa combinação com as opções terapêuticas disponíveis no SUS.
Cabe destacar que o paciente em questão apresenta ECOG 3, enquanto os estudos que avaliaram esse esquema terapêutico incluíram apenas pacientes com ECOG entre 0 e 2, ou seja, com melhor capacidade funcional. Portanto, o perfil clínico do paciente difere daquele avaliado nos ensaios clínicos disponíveis, o que limita a extrapolação da evidência para o caso em tela.
Além disso, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. A agência de avaliação de tecnologia britânica recomendou a incorporação dessa combinação de fármacos em seu sistema somente mediante acordo de redução de preço. Já a agência canadense não recomendou este esquema devido ao alto nível de incerteza nos dados clínicos disponíveis. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente a ausência de benefício incremental; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

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
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_lenalido

mida_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
8. Ixazomib: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ixazomib-drug-information
9. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, Bahlis NJ, Hansson M, Pour L, et al. Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2016 Apr 28;374(17):1621-34.
10. Richardson PG, Kumar SK, Masszi T, et al. Final Overall Survival Analysis of the TOURMALINE-MM1 Phase III Trial of Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. J Clin Oncol. 2021 Aug 1;39(22):2430-2442.
11. Ixazomib with lenalidomide and dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma. NICE [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta870/chapter/1-Recommendations
12. Ninlaro for Multiple Myeloma (2nd-beyond) – Details | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/ninlaro-multiple-myeloma-2nd-beyond-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7), a parte autora, com 57 anos de idade, possui diagnóstico de mieloma múltiplo não secretor desde 2020 (Evento 1, EXMMED11). Apresenta múltiplas lesões ósseas em decorrência da doença. Em 2022, foi submetida ao transplante de medula óssea autólogo. Desde a recidiva pós-transplante, em março de 2023, vem em uso do esquema com ciclofosfamida, bortezomibe, dexametasona e talidomida. Também está em radioterapia paliativa. Neste contexto, pleiteia o tratamento paliativo com lenalidomida e ixazomibe para uso em combinação com dexametasona.
O mieloma múltiplo (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 à 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; 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).
Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1). Como primeira linha, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) autólogo para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento. No caso de pacientes sem condições clínicas ou muito idosos para tal, a quimioterapia, associada ou não à radioterapia, é a alternativa indicada. Por ocasião da recidiva, estão disponíveis hoje diversas classes de medicamentos que podem ser utilizados em muitos esquemas terapêuticos. Quando possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam dois ou três medicamentos em combinação para uma melhor chance de resposta.
No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a primeira linha de tratamento do MM, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de medicamentos por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH autólogo, para aqueles pacientes elegíveis para tal (4). Dentre os medicamentos disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida) 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.

Tecnologia 422494-B

CID: C90.0 - Mieloma múltiplo

Diagnóstico: C90.0 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: CITRATO DE IXAZOMIBE

Via de administração: ixazomibe 4 mg, D1, D8 e D15

Posologia: ixazomibe 4 mg, D1, D8 e D15

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: CITRATO DE IXAZOMIBE

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). Ainda, deve ser considerado que o tratamento paliativo (disponível no SUS) é uma alternativa para a parte autora.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: CITRATO DE IXAZOMIBE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: CITRATO DE IXAZOMIBE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: CITRATO DE IXAZOMIBE

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). Por sua vez, ixazomibe é um inibidor reversível do proteassoma, complexo proteico responsável por regular a homeostase proteica, essencial para o funcionamento adequado de diversos processos celulares, cuja inibição resulta em morte celular (8).

O principal ensaio clínico randomizado que avaliou a eficácia e segurança da combinação de lenalidomida, ixazomibe e dexametasona no tratamento de MM recidivante e/ou refratário (MMRR) foi o TOURMALINE-MM1 (9). Trata-se de um ensaio de fase 3, duplo-cego, controlado por placebo, que incluiu 722 pacientes com MMRR, com ECOG de 0 a 2, que receberam de uma a três terapias anteriores, e com função hematológica e hepática adequadas. Os participantes foram randomizados, na proporção 1:1, para receber ixazomibe ou placebo, ambos em combinação com lenalidomida e dexametasona. Após um acompanhamento mediano de 14,7 meses, a sobrevida livre de progressão foi significativamente maior no grupo ixazomibe do que no grupo placebo (20,6 meses vs. 14,7 meses; razão de risco 0,74; IC95% 0,59-0,94). As taxas gerais de resposta foram de 78,3% no grupo ixazomibe e 71,5% no grupo placebo. A sobrevida global mediana não havia sido alcançada em nenhum dos grupos de estudo em um acompanhamento mediano de aproximadamente 23 meses.

Ainda, em relação a segurança, as taxas de eventos adversos graves, descontinuação do tratamento devido a eventos adversos e óbitos durante o período foram semelhantes entre os grupos. Houve descontinuação do tratamento em 62% dos pacientes no grupo ixazomibe e em 63% dos pacientes no grupo placebo, sendo a progressão da doença o principal motivo. A trombocitopenia de grau 3 e 4 ocorreu com mais frequência no grupo ixazomibe (12% e 7%, respectivamente) do que no grupo placebo (5% e 4%) (9).

A análise final de sobrevida global do estudo TOURMALINE-MM1 foi publicada em 2021 (10). No corte de dados, apenas 16 (4,4%) e 15 (4,1%) pacientes nos braços ixazomibe e placebo, respectivamente, permaneciam em tratamento. Através da análise por intenção de tratar, com acompanhamento médio de 85,0 e 85,1 meses nos grupos ixazomibe e placebo, não houve diferença significativa na sobrevida global entre os grupos (razão de risco 0,94; IC95%, 0,78 a 1,13). Durante o seguimento de sete anos, não foram identificadas novas preocupações de segurança; entretanto, eventos de trombocitopenia e diarreia de grau ?3 ocorreram com maior frequência no grupo ixazomibe. Além disso, não houve diferença de qualidade de vida entre os braços do estudo.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
LENALIDOMIDA	10 MG CAP DURA13 CT BL AL PLAS PVC/PCTFE TRANS X 21		R$ 11.854,46	R$ 154.107,98
IXAZOMIBE	4 MG CAP DURA13 CT BL AL AL X 3		R$ 25.110,72	R$ 326.439,36
TOTAL	R$ 480.547,34			

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. 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 indústrias farmacêuticas na forma farmacêutica de cápsulas duras de 5, 10, 15, 20 e 25 mg. O ixazomibe é produzido pela empresa Takeda Pharma LTDA sob o nome comercial Ninlaro® na forma farmacêutica de cápsula dura de 2,3 mg, 3 mg ou 4 mg. Após consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em outubro de 2025 e de acordo com a prescrição juntada ao processo, foi elaborada a tabela acima, com o custo de 12 meses de tratamento.
Não foi identificada análise econômica específica à situação em tela, em que se pleiteia a combinação de lenalidomida e ixazomibe, no contexto nacional.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do REino Unido, recomenda o uso de ixazomibe em associação com lenalidomida e dexametasona como opção terapêutica no tratamento de MM em adultos apenas quando utilizado como segunda ou terceira linha de tratamento, e desde que o ixazomibe seja disponibilizado pela empresa conforme o acordo comercial estabelecido (11).
A Canada's Drug Agency (CDA) também avaliou essa associação para pacientes adultos com MM que já tinham recebido pelo menos uma terapia prévia. A agência não recomendou o reembolso por não estar confiante de que houvesse benefício clínico líquido em relação ao uso de apenas lenalidomida e dexametasona. Além disso, destacou que, diante do elevado grau de incerteza dos dados clínicos disponíveis, o regime contendo ixazomibe não pôde ser considerado custo-efetivo em comparação à dupla lenalidomida e dexametasona (12).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: aumento de aproximadamente 6 meses em sobrevida livre de progressão em relação ao tratamento com lenalidomida e dexametasona. Não se observou diferença em qualidade de vida ou sobrevida global, no entanto, para esse último desfecho cabe destacar que ambos os grupos não atingiram medianas para avaliação.

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

Conclusão

Tecnologia: CITRATO DE IXAZOMIBE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Existe evidência de boa qualidade metodológica demonstrando a eficácia e a segurança da associação lenalidomida, ixazomibe e dexametasona. No entanto, ainda não existem evidências de que esse esquema terapêutico esteja relacionado a aumento da sobrevida global quando comparado apenas com lenalidomida e dexametasona. Adicionalmente, não foram identificados estudos que comparem essa combinação com as opções terapêuticas disponíveis no SUS.

Cabe destacar que o paciente em questão apresenta ECOG 3, enquanto os estudos que avaliaram esse esquema terapêutico incluíram apenas pacientes com ECOG entre 0 e 2, ou seja, com melhor capacidade funcional. Portanto, o perfil clínico do paciente difere daquele avaliado nos ensaios clínicos disponíveis, o que limita a extrapolação da evidência para o caso em tela.
Além disso, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. A agência de avaliação de tecnologia britânica recomendou a incorporação dessa combinação de fármacos em seu sistema somente mediante acordo de redução de preço. Já a agência canadense não recomendou este esquema devido ao alto nível de incerteza nos dados clínicos disponíveis. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja expectativa de vida é muito baixa na situação clínica apresentada. No entanto, frente a ausência de benefício incremental; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e à ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

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
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
8. Ixazomib: Drug information - UpToDate [Internet]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/ixazomib-drug-information
9. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, Bahlis NJ, Hansson M, Pour L, et al. Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2016 Apr

28;374(17):1621-34.
10. Richardson PG, Kumar SK, Masszi T, et al. Final Overall Survival Analysis of the TOURMALINE-MM1 Phase III Trial of Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. J Clin Oncol. 2021 Aug 1;39(22):2430-2442.
11. Ixazomib with lenalidomide and dexamethasone for treating relapsed or refractory multiple myeloma. NICE [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta870/chapter/1-Recommendations
12. Ninlaro for Multiple Myeloma (2nd-beyond) – Details | CDA-AMC [Internet]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/ninlaro-multiple-myeloma-2nd-beyond-details

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico (Evento 1, LAUDO7), a parte autora, com 57 anos de idade, possui diagnóstico de mieloma múltiplo não secretor desde 2020 (Evento 1, EXMMED11). Apresenta múltiplas lesões ósseas em decorrência da doença. Em 2022, foi submetida ao transplante de medula óssea autólogo. Desde a recidiva pós-transplante, em março de 2023, vem em uso do esquema com ciclofosfamida, bortezomibe, dexametasona e talidomida. Também está em radioterapia paliativa. Neste contexto, pleiteia o tratamento paliativo com lenalidomida e ixazomibe para uso em combinação com dexametasona.
O mieloma múltiplo (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 à 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; 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).
Diversos esquemas terapêuticos estão disponíveis para o tratamento específico do MM (1). Como primeira linha, preconiza-se a realização de 3 a 4 ciclos de algum esquema quimioterápico e a realização de Transplante Autólogo de Células Tronco Hematopoéticas (TCTH) autólogo para aqueles pacientes elegíveis para o procedimento. No caso de pacientes sem condições clínicas ou muito idosos para tal, a quimioterapia, associada ou não à radioterapia, é a alternativa indicada. Por ocasião da recidiva, estão disponíveis hoje diversas classes de medicamentos que podem ser utilizados em muitos esquemas terapêuticos. Quando

possível, é preferível que se utilizem esquemas que englobam dois ou três medicamentos em combinação para uma melhor chance de resposta.
No Brasil, não existe um esquema preconizado como padrão para a primeira linha de tratamento do MM, mas uma orientação geral de tratamento com uma combinação de medicamentos por 3 a 4 ciclos, com ou sem radioterapia, seguida pela realização do TCTH autólogo, para aqueles pacientes elegíveis para tal (4). Dentre os medicamentos disponíveis, hoje se sabe que esquemas que contenham os inibidores de proteassomas (bortezomibe) e imunomoduladores (talidomida) 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.