



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

NOTA TÉCNICA 523/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal – TRF3 – São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5011239-89.2021.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **26/05/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **02/06/2021**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 21/04/1954 - 67 anos
- 2.2. Sexo: masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.4. Histórico da doença: **MIELOMA MÚLTIPLO**

Solicita **lenalidomida**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento

Revlimid 10 mg

- 4.2. Princípio Ativo: Lenalidomida
- 4.3. Registro na ANVISA: 1961400020062
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Combinação de melfalano, talidomida e prednisona, ou esquemas com bortezomibe, doxorrubicina, vincristina, ciclofosfamida, etoposídeo, cisplatina. A talidomida é um análogo da Lenalidomida e tem potência inferior e perfil de toxicidade desfavorável para uso prolongado.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: Não existe medicamento genérico ou similar

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: lenalidomida

4.7.2. Laboratório: CELGENE BRASIL PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA

4.7.3. Marca comercial: REVIMID

4.7.3. Apresentação: 10 MG CAP DURA CT BL AL PLAS TRANS X 28

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 19.308,41

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 24.606,11

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 10 mg 1 comp noite por 21 dias, descansa 7 dias; com ciclos de 28 dias

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência maio/2021. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Medicamento não avaliado pela CONITEC. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas em Oncologia de 2014 e Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo em 2015 não referem a lenalidomida como opção de tratamento

5. Discussão e Conclusão

5.1. 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 mieloma e de linfoma.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

O uso de drogas imunomoduladoras (IMiDs), como talidomida e lenalidomida, como terapias de manutenção em pacientes com MM, foi avaliado por uma revisão sistemática que incluiu dezoito ensaios clínicos randomizados de fase III envolvendo 7.730 pacientes. O uso de IMiDs prolongou de maneira estatisticamente significativa a sobrevida livre de progressão da doença (SLP) (HR 0,62; IC95% 0,57 a 0,67; P<0,001), mas não conseguiu melhorar a sobrevida global (SG) (HR 0,93; IC95% 0,85 a 1,01; P=0,082). A terapia de manutenção baseada em IMiDs no MM levou a um maior risco de tromboembolismo de grau 3-4 (HR 2,52; IC95% 1,41 a 4,52; P=0,002). Limitações do estudo incluem análise limitada pelo alto grau de variação entre os ensaios incluídos (heterogeneidade quanto a critérios de inclusão e exclusão, características do paciente como perfil citogenético e protocolo de tratamento, definição de resultados de sobrevivência, duração do acompanhamento) e potencial viés de publicação. Por sua vez, a utilização da lenalidomida como terapia de manutenção após TMO no contexto do MM foi avaliada em diversos ensaios clínicos e revisões sistemáticas. De maneira geral estes estudos demonstraram que o uso do fármaco na dose de 10 mg por dia (com aumento para 15 mg por dia conforme tolerância dos pacientes) resulta em ganho de SLP, porém sem impacto na SG. Estes resultados foram todos em comparação com placebo e não encontramos comparações da lenalidomida com terapias ativas (como talidomida, por exemplo).

Em relação aos efeitos adversos, uma dessas revisões sistemáticas (7) demonstrou que os pacientes no grupo da lenalidomida, em comparação com placebo, experimentaram maior risco de neutropenia (OR 4,88; IC95% 3,67 a 6,50), infecção (OR 2,82; IC95% 1,67 a 4,73), cânceres hematológicos (OR 3,31; IC95% 1,30 a 8,41) e tumores sólidos (OR 2,24; IC95% 1,01 a 4,98). Nenhuma diferença significativa foi observada com trombose venosa profunda (OR 2,15; IC95% 0,92 a 5,06), neuropatia periférica (OR 1,50; IC95% 0,53 a 4,25), trombocitopenia (OR 1,05; IC95% 0,12 a 9,54) e anemia (OR 1,36; IC95% 0,02 a



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

83,86). Entre todos os eventos adversos, heterogeneidade significativa foi observada apenas com trombocitopenia ($P<0,0001$; $I^2=93\%$) e anemia ($P=0,0001$; $I^2 = 93\%$).

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Ver benefícios no item anterior.

5.3. Parecer

(X) Favorável

() Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: a evidência disponível até o momento, sobre a eficácia e segurança de lenalidomida no tratamento do MM como terapia de manutenção pós-TMO, demonstra que este fármaco embora tenha impacto na sobrevida livre de progressão não se mostrou eficaz no aumento da sobrevida global. Além disso, os estudos não compararam lenalidomida a seus similares (como a talidomida oferecida pelo SUS), apenas a placebo, associação com dexametasona ou em combinação a outros agentes quimioterápicos, o medicamento apresenta custo elevado, e seu impacto orçamentário público, mesmo em uma decisão isolada, é considerável. Apesar de não haver estudos econômicos para a realidade brasileira, países de alta renda não consideraram a lenalidomida uma alternativa custo-efetiva. Portanto, é razoável inferir que não seja, no momento, custo-efetivo no Brasil, um país de renda média.

No entanto o Rol de procedimentos e eventos em saúde (Rol da ANS) tem a seguinte recomendação técnica: Recomendar a incorporação do medicamento antineoplásico oral LENALIDOMIDA para a MIELOMA MÚLTIPLA na Diretriz de Utilização - DUT do procedimento "TERAPIA ANTINEOPLÁSICA ORAL PARA TRATAMENTO DO CÂNCER". A cobertura obrigatória do medicamento se dará de acordo com os seguintes critérios: "Mieloma múltiplo: cobertura obrigatória do



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

medicamento antineoplásico oral Lenalidomida em monoterapia para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante autólogo de células-tronco.”

5.5. Referências bibliográficas:

- 1 - Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Nº 708, de 6 de agosto de 2015. Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Mieloma Múltiplo. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/ddt_Mieloma-Multiplo.pdf
- 2 - National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Página 4 de 6 Multiple Myeloma. [Internet]. 2020. Disponível em: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/myeloma-patient.pdf>
- 3 - UpToDate. [Internet]. [citado 22 de agosto de 2020]. Lenalidomide: Drug information.
- 4 - Wang Y, Yang F, Shen Y, et al. Maintenance Therapy With Immunomodulatory Drugs in Multiple Myeloma: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Natl Cancer Inst.* 2015;108(3):djv342.
- 5 - Attal M, Lauwers-Cances V, Marit G, et al. Lenalidomide maintenance after stem-cell transplantation for multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2012;366(19):1782-1791.
- 6 - Ye X, Huang J, Pan Q, Li W. Maintenance therapy with immunomodulatory drugs after autologous stem cell transplantation in patients with multiple myeloma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8(8):e72635.
- 7 - Gao M, Gao L, Yang G, et al. Lenalidomide after stem-cell transplantation for multiple myeloma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(6):3073-3080.
- 8 - Palumbo A, Cavallo F, Gay F, et al. Autologous transplantation and maintenance therapy in multiple myeloma. *N Engl J Med.* 2014;371(10):895-905.

- 9 - Wang Y, Yang F, Shen Y, et al. Maintenance Therapy With Immunomodulatory Drugs in Multiple Myeloma: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Natl Cancer Inst.* 2015;108(3):djv342.
- 10 - McCarthy PL, Holstein SA, Petrucci MT, et al. Lenalidomide Maintenance After Autologous Stem-Cell Transplantation in Newly Diagnosed Multiple Myeloma: A Meta-Analysis. *J Clin Oncol.* 2017;35(29):3279-3289.
- 11 - Holstein SA, Jung SH, Richardson PG, et al. Updated analysis of CALGB (Alliance) 100104 assessing lenalidomide versus placebo maintenance after single autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma: a randomised, double-blind, phase 3 trial [published correction appears in *Lancet Haematol.* 2018 Aug;5(8):e332] [published correction appears in *Lancet Haematol.* 2018 Dec;5(12):e608]. *Lancet Haematol.* 2017;4(9):e431-e442.
- 12 - Jackson GH, Davies FE, Pawlyn C, et al. Lenalidomide maintenance versus observation for patients with newly diagnosed multiple myeloma (Myeloma XI): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2019;20(1):57-73.
- 13 - Alonso R, Cedena MT, Wong S, et al. Prolonged lenalidomide maintenance therapy improves the depth of response in multiple myeloma. *Blood Adv.* 2020;4(10):2163-2171.
- 14 - National Institute for Health and Care Excellence. Lenalidomide for the treatment of multiple myeloma in people who have received at least 2 prior therapies. [TA171] [Internet]. Londres: NICE; publicado em 18 Jun 2009, revisado em 26 Jun 2019 [citado 31 de agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta171/chapter/4-Consideration-of-the-evidence>
- 15 - ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE CICLO 2019/2020
- https://www.ans.gov.br/images/stories/Participacao_da_sociedade/consultas_publicas/cp81/medicamentos/RE_248_Lenalidomida_Mieloma_IND2_Mieloma_Multiplo.pdf



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP