



NOTA TÉCNICA 155/2021 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: **TRF3**
- 1.2. Origem: **2ª Vara Cível Federal de São Paulo**
- 1.3. Processo nº: **0011237-83.2016.4.03.6100**
- 1.4. Data da Solicitação: **25/02/2021**
- 1.5. Data da Resposta: **03/03/2021**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: **16/06/1969 – 51 anos**
- 2.3. Sexo: **masculino**
- 2.4. Cidade/UF: **São Paulo - SP**
- 2.5. Histórico da doença: paciente tem **mieloma múltiplo** (CID 10- C90.0)
IgG/kappa, DS-IIIA, ISS-1.
Solicita **Lenalidomida**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento - Revlemid**
- 4.2. Princípio Ativo: **lenalidomida**
- 4.3. Registro na ANVISA: **1961400020054**
- 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
- 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: **REVLIMID**

4.7.3. Apresentação: **25mg cap dura ct c/21**

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 16.890,55**

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: **R\$ 21.524,85**

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 1cp por dia por 21 dias

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: **R\$ 16.890,55**

4.8.3. Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: **R\$ 21.524,85**

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de Preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência Março/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:

Um estudo em 2007 comparou o uso de lenalidomida associado a dexametasona em 351 pacientes com mieloma múltiplo recidivado ou refratário a pelo menos uma terapia inicial¹. Nos pacientes que usaram a associação das drogas houve resposta completa em 15,9% dos pacientes, contra 3,4% dos pacientes que usaram placebo. Houve ainda resposta completa ou parcial em



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

60,2% nos pacientes que usaram lenalidomida com dexametasona, comparado a 24% no grupo placebo. A sobrevida também foi maior no grupo que usou a associação de lenalidomida e dexametasona.

Outro estudo em 2017, comparou a terapia padrão com 18 ciclos de melfalana, prednisona e talidomida com 18 ciclos ou uso contínuo de lenalidomida associada a dexametasona em 1623 pacientes com mieloma múltiplo não candidatos a transplante de medula óssea². O uso contínuo de lenalidomida e dexametasona foi associado a uma maior sobrevida livre de progressão da doença (mediana de 25,5 vs 21,2 meses) comparado ao uso de melfalan, prednisona e talidomida. Houve ainda melhor resposta ao tratamento (parcial, resposta parcial muito boa ou resposta completa) no grupo lenalidomida (75% vs 72%) e menor tempo até a resposta (1,8 meses vs 2,8 meses);

Em 2018, foi publicada uma análise final deste mesmo estudo mostrando um aumento de sobrevida de 10 meses (59,1% vs 49,1%), além de um aumento de sobrevida de 30 meses (69,5% vs 39,9%) em pacientes com resposta completa ou resposta parcial muito boa³.

O esquema de tratamento proposto em questão, que inclui a combinação de bortezomibe, lenalidomida e dexametasona, foi estudado em 2017, em comparação com o uso de lenalidomida e dexametasona, em 525 pacientes não candidatos a transplante de medula. A associação de bortezomibe aumentou a sobrevida livre de progressão da doença de 30 para 43 meses em média, e aumentou a sobrevida global de 64 para 75 meses em média⁴.

Outros estudos avaliando o uso de lenalidomida, daratumumabe e dexametasona apresentaram uma sobrevida livre de progressão de doença ainda maior com a associação dos 3 fármacos^{5,6,7}.

Consenso internacional de 2014 coloca o tratamento à base de bortezomibe ou lenalidomida como tratamentos de escolha para pacientes com melanoma recidivado⁸.



5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Aumento de sobrevida global de em torno de 10 meses, com maior chance de resposta a terapêutica e menor tempo para a resposta clínica

5.3. Parecer

☒ **Favorável**

☐ **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Paciente com mieloma múltiplo recidivado após quimioterapia de primeira linha e transplante autólogo de medula óssea.

A lenalidomida é terapêutica normalmente utilizada em pacientes com mieloma múltiplo, estando aprovada pela ANVISA desde 2017. As alternativas disponíveis no SUS tem eficácia inferior em relação a tempo de sobrevida e sobrevida livre de progressão da doença nos pacientes com doença refratária.

O ganho de sobrevida média é considerado discreto, de alguns meses.

O esquema que já vem sendo usado pelo paciente desde 2017, a base de daratumumabe, lenalinomida e dexametasona tem comprovação na literatura de eficácia em diminuir a recidiva a longo prazo. Relatório médico refere que paciente mantém boa tolerância e resposta parcial muito boa. Pelo exposto, o parecer é favorável ao uso da lenalinomida.

Obs.: Importante esclarecer a dinâmica do tratamento oncológico. O esquema de tratamento deve ser definido pelo médico em conjunto com o paciente, conforme protocolo do serviço de saúde assistencial. O valor de reembolso será o valor proposto para as APACs disponíveis para o tratamento da neoplasia. A partir do momento em que um hospital é habilitado para prestar assistência oncológica pelo SUS, a responsabilidade pelo fornecimento do medicamento antineoplásico é desse hospital, seja ele público ou privado, com ou sem fins lucrativos.



5.5. Referências bibliográficas:

1. Meletios Dimopoulos, Andrew Spencer, Michael Attal, et al. Lenalidomide plus Dexamethasone for Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2007; 357:2123-2132
2. Lotfi Benboubker,, Meletios A. Dimopoulos, Angela Dispenzieri, et al. Lenalidomide and Dexamethasone in Transplant-Ineligible Patients with Myeloma. *N Engl J Med* 2014; 371:906-917
3. Thierry Facon, Meletios A. Dimopoulos, Angela Dispenzieri, et al. Final analysis of survival outcomes in the phase 3 FIRST trial of up-front treatment for multiple myeloma. *Blood* (2018) 131 (3): 301–310.
4. Brian G M Durie 1, Antje Hoering 2, Muneer H Abidi, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant (SWOG S0777): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2017 Feb 4;389(10068):519-527
5. Dimopoulos MA, Oriol A, Nahi H, San-Miguel J, Bahlis NJ, Usmani SZ, Rabin N, Orlowski RZ, Komarnicki M, Suzuki K, Plesner T, Yoon SS, Ben Yehuda D, Richardson PG, Goldschmidt H, Reece D, Lisby S, Khokhar NZ, O'Rourke L, Chiu C, Qin X, Guckert M, Ahmadi T, Moreau P; POLLUX Investigators. Daratumumab, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med*. 2016 Oct 6;375(14):1319-1331.
6. Dimopoulos MA, San-Miguel J, Belch A, White D, Benboubker L, Cook G, Leiba M, Morton J, Ho PJ, Kim K, Takezako N, Moreau P, Kaufman JL, Sutherland HJ, Lalancette M, Magen H, Iida S, Kim JS, Prince HM, Cochrane T, Oriol A, Bahlis NJ, Chari A, O'Rourke L, Wu K, Schecter JM, Casneuf T, Chiu C, Soong D, Sasser AK, Khokhar NZ, Avet-Loiseau H, Usmani SZ. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of POLLUX. *Haematologica*. 2018 Dec;103(12):2088-2096.



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

7. Bahlis NJ, Dimopoulos MA, White DJ, Benboubker L, Cook G, Leiba M, Ho PJ, Kim K, Takezako N, Moreau P, Kaufman JL, Krevvata M, Chiu C, Qin X, Okonkwo L, Trivedi S, Ukropec J, Qi M, San-Miguel J. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: extended follow-up of POLLUX, a randomized, open-label, phase 3 study. *Leukemia*. 2020 Jul;34(7):1875-1884. Bahlis NJ, Dimopoulos MA, White DJ, Benboubker L, Cook G, Leiba M, Ho PJ, Kim K, Takezako N, Moreau P, Kaufman JL, Krevvata M, Chiu C, Qin X, Okonkwo L, Trivedi S, Ukropec J, Qi M, San-Miguel J. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma: extended follow-up of POLLUX, a randomized, open-label, phase 3 study. *Leukemia*. 2020 Jul;34(7):1875-1884.
8. Antonio Palumbo, S. Vincent Rajkumar, Jesus F. San Miguel, et al. International Myeloma Working Group Consensus Statement for the Management, Treatment, and Supportive Care of Patients With Myeloma Not Eligible for Standard Autologous Stem-Cell Transplantation. *Journal of Clinical Oncology* 32, no. 6 (February 20, 2014):587-600

5.6. Outras Informações:

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

Equipe NAT-Jus/SP