

RESUMO DO TRABALHO

Algoritmo para tratamento do Mieloma Múltiplo



Contexto clínico e epidemiológico

O mieloma múltiplo (MM) é a segunda neoplasia hematológica mais frequente, caracterizada pela proliferação descontrolada de plasmócitos na medula óssea, o que resulta na produção de uma imunoglobulina monoclonal (proteína M) e pode levar a graves disfunções orgânicas. Clinicamente, o MM se manifesta por sintomas como hipercalemia, insuficiência renal e lesões ósseas líticas, além de anemia e infecções recorrentes, afetando predominantemente pessoas acima de 65 anos. O tratamento evoluiu nos últimos anos com o uso de novas classes de medicamentos (como inibidores de proteassoma, imunomoduladores e anticorpos monoclonais), sendo individualizado: pacientes elegíveis podem passar por transplante autólogo de células-tronco, seguido de terapia de manutenção, enquanto para pacientes não elegíveis o tratamento é paliativo, focado no controle da doença e qualidade de vida, utilizando combinações de agentes terapêuticos modernos. O estudo em questão visa avaliar as melhores opções terapêuticas para pacientes com MM não elegíveis ao transplante, buscando uma linha de cuidados sustentável para o sistema UNIMED. No estudo principal, são apresentadas em detalhe as evidências científicas de cada protocolo terapêutico utilizado em diferentes fases da doença.

Considerações econômicas e regulatórias

Considerando a posologia indicada das diferentes medicações, utilizando a apresentação de menor custo possível, quando disponível, chegou-se aos seguintes custos estimados de tratamento:

Medicamento	Posologia	Custo mensal
Lenalidomida	01 cp VO 25mg VO D1-D21 de cada ciclo de 28 dias	R\$ 17.742,00
Pomalidomida	01 cp de 4mg VO D1-D21 de cada ciclo de 28 dias	R\$ 20.631,00
Bortezomibe	1.3mg/m2 IV D1,D4,D8,D11	R\$ 10.638,00
Carfilzomibe	Ciclo 1: 20mg/m2 IV D1-D2 e 27mg/m2 D8,D9,D15,D16 Ciclo 2 a 12: 27mg/m2 IV D1,D2,D8,D9,D15,D16 Ciclo 13 em diante: 27mg/m2 IV D1,D2,D15,D16	R\$ 23.241,00 R\$ 25.496,00 R\$ 16.997,00
Ixazomibe	01 cp de 4mg VO D1, D8, D15 a cada 28 dias	R\$ 32.390,00
Daratumumabe	Ciclo 1 e 2: 16mg/Kg IV ou 1.800mg SC semanal Ciclo 2 a 6: 16mg/Kg IV ou 1.800mg SC a cada 2 semanas Ciclo 7 em diante: 16mg/Kg ou 1800mg SC IV a cada 28 dias	R\$ 122.352,00 R\$ 61.176,00 R\$ 30.588,00
Elotuzumabe	Ciclo 1 e 2: 10mg/Kg IV D1, D8, D15, D22 a cada 28 dias Ciclo 3 em diante: 10mg/Kg IV D1, D15 a cada 28 dias	R\$ 85.662,00 R\$ 42.831,00
Isatuximabe	Ciclo 1: 10mg/Kg IV D1, D8, D15, D22 Ciclo 2 em diante: 10mg/Kg D1, D15	R\$ 93.821,00 R\$ 46.910,00
Teclistamabe	1.5mg/Kg SC semanal	R\$ 145.426,00
Elanaratamabe	76mg SC dose fixa semanal	R\$ 142.532,00
Talquetamabe	0.4mg/Kg IV semanal	R\$ 145.426,00

Todas as medicações de uso parenteral citadas no presente estudo possuem aprovação pela ANVISA para o tratamento do mieloma múltiplo e, portanto, têm cobertura obrigatória quando prescritas como quimioterapia oncológica ambulatorial para as indicações em bula, nos termos do art. 18, inciso IX, da RN 465/2021 da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Já os medicamentos de uso oral estão incorporados no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde de 2021 (DUT 64 - Terapia antineoplásica oral para tratamento do câncer) apenas nas seguintes indicações:

Medicamento	Indicações
Ixazomibe	Em combinação com lenalidomida e dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que receberam pelo menos um tratamento anterior.
Lenalidomida	- Em combinação com dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo refratário recidivado (MMRR) que receberam ao menos um esquema prévio de tratamento. - Em monoterapia, para o tratamento de manutenção de pacientes com mieloma múltiplo recém-diagnosticado que foram submetidos a transplante autólogo de células- tronco. - Em terapia combinada*, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo que não receberam tratamento prévio e não são elegíveis a transplante. *lenalidomida em combinação com dexametasona (Rd); lenalidomida em combinação com melfalano e prednisona seguida por tratamento de manutenção com lenalidomida (MPR+R); lenalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona (RVd).
Pomalidomida	Em combinação com bortezomibe e dexametasona, para o tratamento de pacientes com mieloma múltiplo recidivado refratário, após pelo menos uma terapia anterior, incluindo lenalidomida. (Incluído pela RN nº 591, a partir de 02/01/2024.)

Recomendações e principais conclusões do estudo

Considerando a revisão científica detalhada no estudo, custos das medicações e coberturas obrigatórias pelo Rol da ANS, podemos considerar os seguintes protocolos de tratamento como preferenciais dentro de uma linha de cuidados racional para manejo do mieloma múltiplo no sistema UNIMED:

Primeira linha de tratamento (pacientes inelegíveis ao transplante de células hematopoiéticas)

Protocolos preferenciais: Lenalidomida + dexametasona (Rd) ou bortezomibe + lenalidomida + dexametasona (VRd).
Desfavorável: Daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DRd).
Justificativa: sem cobertura obrigatória pelo Rol da ANS para lenalidomida nesta combinação.

Mieloma múltiplo refratário ou recorrente (MMRR)

Pacientes potencialmente sensíveis à lenalidomida:
Protocolos preferenciais: Lenalidomida + dexametasona (Rd) ou ixazomibe + lenalidomida + dexametasona (IRd).
Parecer desfavorável: Daratumumabe + lenalidomida + dexametasona (DRd) ou elotuzumabe + lenalidomida + dexametasona (ERd) ou carfilzomibe + lenalidomida + dexametasona (KRd).
Justificativa: sem cobertura obrigatória pelo Rol da ANS para lenalidomida nestas combinações e sem ganho prognóstico significativo em relação ao tratamento preferencial incorporado.

Pacientes refratários à lenalidomida:
Protocolos preferenciais: Pomalidomida + dexametasona ou pomalidomida + bortezomibe + dexametasona ou carfilzomibe + daratumumabe + dexametasona (KDd) ou carfilzomibe + dexametasona (Kd) ou daratumumabe + dexametasona (Dd)
Parecer desfavorável: Isatuximabe + carfilzomibe + dexametasona (IsaKd) ou isatuximabe + pomalidomida + dexametasona (IsaPd)
Justificativa: sem cobertura obrigatória pelo Rol da ANS para pomalidomida na combinação com isatuximabe e sem ganho prognóstico significativo de isatuximabe em relação às outras combinações disponíveis incorporadas.

Doença penta-refratária (uso prévio de anti-CD38, lenalidomida, pomalidomida, carfilzomibe e bortezomibe)

Sem tratamento preferencial
CAR-T - terapia avançada sem cobertura obrigatória conforme parecer da ANS.
*Teclistamabe, elanaratamabe e talaquetamabe são medicamentos de alto custo e de cobertura obrigatória. Deve-se avaliar detalhadamente cada caso individual, critérios de inclusão e exclusão aos estudos clínicos de referência, condições clínicas atuais, tratamentos prévios, preço negociado pela singular para cada agente alternativo e possibilidade de participação em protocolo de pesquisa clínica.

LEIA O ESTUDO COMPLETO



O estudo na íntegra é de acesso restrito. Caso ainda não tenha acesso, favor entrar em contato no e-mail custosassistenciais@unimedmercosul.coop.br