

Comparação dos perfis dos pacientes dos ensaios clínicos e análise de custos do tratamento medicamentoso em pacientes refratários a lenalidomida em mieloma múltiplo na saúde – Saúde Suplementar Brasileira

Autores: Tassia Decimoni, Paola Souza Marinheiro, Eglya Moreira Cavalcante

Instituição: Bristol Myers Squibb - São Paulo - SP - Brasil

Introdução: Nos últimos 10 anos, o número de tratamentos para pacientes com mieloma múltiplo (MM) aumentou substancialmente. Consensos internacionais e nacionais apoiam o uso de lenalidomida como espinha dorsal do tratamento do MM, sendo que vários esquemas contendo essa droga foram incorporados ao ROL da ANS em 2021. Com o aumento de pacientes refratários à lenalidomida, mais difíceis de tratar e com menor sobrevida global quando comparado aos não refratários, justifica-se a necessidade de uma discussão clínica e econômica sobre os tratamentos subsequentes. **Objetivos:** Comparar qualitativamente os perfis dos pacientes incluídos nos ensaios clínicos das combinações aprovadas no Brasil para o tratamento de pacientes com MM refratários à lenalidomida e avaliar seus custos de tratamento em um período de 12 meses. **Material e Método:** Foi realizada uma revisão da literatura utilizando as bases de dados MEDLINE (via PubMed), Embase e CENTRAL para identificação dos estudos das principais combinações terapêuticas disponíveis na Saúde Suplementar (SS) Brasileira para tratamento de pacientes com MM refratário à lenalidomida. A partir desses dados, foram comparadas qualitativamente as populações dos estudos em relação à refratariedade a lenalidomida e calculados os custos de tratamento em um período fixo de 12 meses a partir das posologias descritas nas bulas e adotado o preço fábrica com ICMS de 18%, enquanto para medicamentos desonerados pelo Convênio 162/94, foi considerado PFO% de acordo com a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de abril de 2023. **Resultados:** Foram encontrados 9 estudos referentes às combinações DPd, PVd, EPd, IsaPd, DKd, Kd, DVd e IsaKd. Dentre os estudos, a idade média dos pacientes variou entre 63 e 69 anos, enquanto a distribuição de linhas prévias apresentou variação importante. A representatividade de pacientes refratários à lenalidomida foi a característica com maior heterogeneidade, sendo que nas combinações contendo pomalidomida representam entre 71% e 98% (PVd e EPd) enquanto nas demais combinações esse percentual foi menor que um terço (entre 24% e 32%, DVd e DKd). Quanto aos custos de tratamento, no período de 12 meses, os custos variaram entre R\$493.955 (PVd) e R\$1.618.186 (IsaKd). **Discussão e Conclusões:** Os estudos das principais combinações do tratamento do MM são heterogêneos, sendo que apenas os triplets contendo pomalidomida foram estudados prospectivamente nessa população e incluíram 100% de pacientes previamente expostos à lenalidomida, sendo de 71% a 98% refratários à essa droga. Da mesma forma, os custos variaram substancialmente. Os resultados desse estudo mostram que, cada vez mais, se faz importante o planejamento do sequenciamento de tratamentos para o MM, considerando os perfis de pacientes que podem se beneficiar de cada tecnologia e, também, a sustentabilidade da Saúde Suplementar Brasileira.

Palavras-Chave: Mieloma múltiplo; Custo de tratamento; Saúde suplementar.

Referências Bibliográficas:

1. Bahlis JN et al. Pomalidomide, daratumumab and dexamethasone after lenalidomide treatment in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: final overall survival analysis of the phase 2 MM-014 study. Apresentado no Congresso EHA de junho de 2023. Apresentação P882.
2. Bahlis JN et al. Pomalidomide, dexamethasone, and daratumumab immediately after lenalidomide-based treatment in patients with multiple myeloma: updated efficacy, safety, and health-related quality of life results from the phase 2 MM-014 trial. *Leuk Lymphoma*. 2022 Jun;63(6):1407-1417.
3. Dimopoulos MA et al. Carfilzomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): a randomized, phase 3, open-label, multicentre study. *Lancet Oncol* 2016; 17: 27–38.doi: 10.1016/S1470-2045(15)00464-7
4. Dimopoulos MA et al. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017; 18: 1327–37.doi: 10.1016/S1470-2045(17)30578-8
5. Dimopoulos MA et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): results from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2020; 396: 186–97.doi: 10.1016/S1470-2045(21)00579-9
6. Dimopoulos MA et al. Daratumumab plus pomalidomide and dexamethasone versus pomalidomide and dexamethasone alone in previously treated multiple myeloma (APOLLO): an open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2021; 22: 801–12.doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00128-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00128-5)

7. Dimopoulos MA et al. Elotuzumab plus Pomalidomide and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2018;379:1811-22.doi: 10.1056/NEJMoa1805762
8. Dimopoulos MA et al. Elotuzumab Plus Pomalidomide and Dexamethasone for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: Final Overall Survival Analysis From the Randomized Phase II ELOQUENT-3 Trial. *J Clin Oncol* 41:568-578.doi: 10.1200/JCO.21.02815
9. Dimopoulos MA et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): outcomes by prior treatment at first relapse. *Leukemia* 2021; 35:1722–1731.doi: 10.1038/s41375-020-01021-3
10. Dimopoulos MA et al. Subcutaneous Daratumumab Plus Pomalidomide and Dexamethasone (D-Pd) Versus Pomalidomide and Dexamethasone (Pd) Alone in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM): Overall Survival Results from the Phase 3 Apollo Study. *Blood* 2022; 140 (Supplement 1): 7272–7274.doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2022-163483>
11. Mateos MV et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Versus Bortezomib and Dexamethasone in Patients With Previously Treated Multiple Myeloma: Three-year Follow-up of CASTOR. *Clinical Lymphoma, Myeloma & Leukemia* 2020; 20(8):509-18.doi: 10.1016/j.clml.2019.09.623
12. Moreau P et al. Isatuximab, carfilzomib, and dexamethasone in relapsed multiple myeloma (IKEMA): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2021; 397: 2361–71.doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00592-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00592-4)
13. Palumbo A et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *N Engl J Med* 2016;375:754-66.doi: 10.1056/NEJMoa1606038
14. Richardson PG et al. Isatuximab plus pomalidomide and low-dose dexamethasone versus pomalidomide and low-dose dexamethasone in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (ICARIA-MM): follow-up analysis of a randomized, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2022; 23: 416–27.doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32556-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32556-5)
15. Richardson PG et al. Pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma previously treated with lenalidomide (OPTIMISMM): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20(6): 781–94.doi: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30152-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30152-4)
16. Usmani SZ et al. Carfilzomib, dexamethasone, and daratumumab versus carfilzomib and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CANDOR): updated outcomes from a randomised, multicentre, open-label, phase 3 study. *Lancet Oncol* 2022; 23(1): 65–76.doi: 10.1016/S1470-2045(21)00579-9.

Link para visualização das tabelas:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScXqkILJSTg630fNFzy_CvNqmNjTkMKIHcSjd_P4PO9rSeDRA/viewform