

Contribuições da Consulta Pública a respeito de Boceprevir e Telaprevir - CONITEC - 2012

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
19/04/2012	Associação de pacientes		Deve ser contemplado também o retratamento com Boceprevir ou Telaprevir nos genótipos 1 e 2.	Por serem bem mais eficazes nestes genótipos no retratamento.	
19/04/2012	Secretaria Municipal de Saúde	Trabalho com pacientes com hepatites C crônicas	Aprendizado	Necessito ler à respeito dos inibidores da protease contra o HCV	
20/04/2012	Secretaria Estadual de Saúde	Critérios de indicação: Telaprevir para cirróticos devido maior número de pacientes incluídos nos estudos	Apesar do número de pacientes cirróticos incluídos nos estudos de Telaprevir, não houve nenhuma diferença estatística quando se compara aos estudos de Boceprevir, que também mostraram boa eficácia neste grupo de pacientes (EX: RESPOND 2). Além disso, estudo apresentado no Congresso Europeu (EASL) no dia 19/04/2012 mostra claramente menor índice de eventos adversos graves em cirróticos que usaram Boceprevir em comparação aos que usaram Telaprevir (Hezode et al).	As citadas acima	
		Pode-se escolher entre as duas drogas apenas nas situações de não cirróticos e não nulos de resposta	O estudo PROVIDE mostra taxas de RVS em nulos de resposta de aproximadamente 40% em nulos de resposta que foram retratados com Boceprevir. Caso seja necessário suspender o IP por ausência de resposta, com o Boceprevir haveria redução de custos, pois seriam disponibilizados apenas 3 meses de tratamento, enquanto com o Telaprevir o tratamento já teria sido dispensado por completo.	Em nenhum guideline internacional se dá preferência por algum IP em relação ao outro quando se trata de qualquer situação clínica, ou seja, a escolha deve ser do médico assistente.	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>REF: 9.3. Desenvolvimento de estudo observacional acoplado à incorporação para avaliar resultados de segurança e efetividade do telaprevir e boceprevir no Brasil</p> <p>Mais de uma dezena de ensaios clínicos avaliaram eficácia e segurança dos inibidores de protease no tratamento de hepatite C crônica genótipo 1. No entanto, tendo em vista que as populações estudadas não incluíam população brasileira e que os resultados obtidos usualmente refletem "condições ideais de ambientes de pesquisa", observou-se a necessidade de se acoplar um estudo clínico ao processo de implementação dos novos medicamentos.</p> <p>Desta forma, o Plenário da Conitec solicitou o desenvolvimento de um estudo observacional multicêntrico envolvendo centros de atendimento de hepatites virais nas cinco regiões do país.</p> <p>A estrutura conceitual desse estudo encontra-se listada a seguir.</p> <p>Objetivo geral Avaliar efetividade e segurança do telaprevir e do boceprevir em pacientes atendidos na rede pública do Sistema Único de Saúde.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a proporção de RVR, RVP e RVS em pacientes tratados com IP; • Comparar a ocorrência de eventos adversos graves nos grupos tratados com IP ou com esquema padrão; • Avaliar a adesão ao tratamento e aceitabilidade dos dois IP; • Avaliar fatores centro-específicos associados à RVS; • Identificar mutações de resistência relacionadas aos IP e variáveis preditoras de resistência; <p>Desenho de estudo: Estudo prospectivo de dupla-coorte composta pelos seguintes braços:</p> <p>(1) Coorte de exposição ao IP: pacientes tratados com terapia tripla conforme diretriz nacional;</p> <p>(2) Coorte comparativa: pacientes tratados com</p>	<p>A alteração solicitada é referente ao item (1) Coorte de exposição ao IP: pacientes tratados com terapia tripla conforme diretriz nacional", o qual deve ter a seguinte redação: "Coorte de</p>	<p>O estudo tem como objetivo geral avaliar efetividade e segurança do telaprevir e do boceprevir em pacientes atendidos na rede pública do Sistema Único de Saúde, uma iniciativa totalmente necessária e de total importância devido a que não existem estudos publicados que tenham comparado o boceprevir e o telaprevir de forma direta na prática clínica, em especial em pacientes brasileiros o que limita a individualização da escolha do antiviral que deve ser indicado em cada situação clínica.</p> <p>Porém o desenho do estudo parte do erro básico de selecionar os pacientes conforme estabelecido na consulta pública o que caracteriza um direcionamento no resultado a ser obtido, já que será desigual o "n" de pacientes participantes em cada grupo que utilizarão os medicamentos e, portanto o resultado não será estatisticamente válido.</p> <p>Conforme a indicação da consulta pública os grupos de cada IP se seguidas as recomendações de utilização ficarão compostos por 22,51% utilizando o boceprevir e 77,49% utilizando o Telaprevir.</p> <p>Também, não está especificada a quantidade</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
22/04/2012	Associação de pacientes	<p>REF: 4.2. Uso da Resposta Virológica Precoce na tomada de decisão</p> <p>A resposta virológica precoce (RVP), avaliada na 12^a. semana após início da terapia, é denominada completa (HCV-RNA indetectável), parcial (queda superior a 2 log ou 100 vezes dos níveis basais, porém sem indetecção do HCV-RNA) ou inexistente (queda inferior a 2-log ou 100 vezes dos níveis basais)²⁶. O padrão de RVP representa um importante preditor de RVS e é, portanto, uma ferramenta valiosa na tomada de decisão²⁵⁻²⁷.</p>	<p>Deve ser retirado totalmente o Item 4.2. Uso da</p>	<p>Totalmente "of label" e sem nenhuma comprovação ou estudo científico que tenha sido realizado em qualquer lugar do mundo. Não pode a consulta publica indicar e aprovar a realização de "lead-in" na semana 12 para decidir sobre a inclusão dos IPs no tratamento. Existem diversos estudos mostrando a importância do "lead-in" na semana 4 para a tomada da decisão de incorporar os IPs, resultando em economia de recursos já que aproximadamente 6% dos pacientes poderão continuar a terapia somente com PEG/RIV sem necessidade dos IPs.</p> <p>Resulta preocupante imaginar o que poderá acontecer com os pacientes que incorporem o IP após a semana 12 (incorporação de dependendo da facilidade na realização da carga viral pode demorar ainda algumas semanas a mais), pois esses pacientes com a bioquímica totalmente alterada devido as 12 semanas de PEG/RIV receberão um medicamento com elevados efeitos adversos. O que poderá acontecer é uma total incógnita.</p> <p>Fica evidente que o Departamento DST/AIDS/Hepatites está preocupado com a estimativa de impacto orçamentário que a introdução dos IPs pode causar e, ao aplicar a norma de "lead-in" na semana 12 consideram que um total de 28,3% dos pacientes em tratamento poderá continuar com PEG/RIV sem necessidade de utilização dos IPs.</p> <p>Concordamos que realmente pode se obter uma redução dos recursos com o "lead-in" da semana 12, mas ao não existirem estudos que outorguem a devida segurança aos pacientes se corre o risco de acontecerem efeitos adversos graves nos pacientes bioquimicamente alterados e clinicamente debilitados.</p> <p>Não esta sendo levado em consideração ao se recomendar o "lead-in" na semana 12 que os pacientes que passam a receber os IPs</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>9.1. Critérios de indicação dos Inibidores da Protease no SUS</p> <p>9.1.3- Recomendações para uso de inibidores da protease no SUS: critérios gerais para uso de inibidores da protease</p> <p>Em síntese, as indicações para estes medicamentos no SUS são:</p> <p>1- Telaprevir para pacientes cirróticos, definido por biópsia hepática com classificação histológica F4 ou sinais endoscópicos e/ou de imagem indicando cirrose, que estejam: a) em retratamento ou b) em seu primeiro tratamento não atingindo resposta virológica completa na semana 4 e/ou 12;</p> <p>2- Telaprevir para pacientes nulos de resposta ao tratamento convencional quer sejam F3 ou F4;</p> <p>3- Boceprevir como alternativo nas situações descritas nos itens 1 e 2 deste quadro, em caso de intolerância ao telaprevir que exija sua interrupção;</p> <p>4- Boceprevir ou Telaprevir em pacientes F3 em</p>	<p>Em síntese, as indicações para estes medicamentos no SUS são:</p> <p>1- Boceprevir ou Telaprevir para pacientes cirróticos, definido por biópsia hepática com classificação histológica F4 ou sinais endoscópicos e/ou de imagem indicando cirrose, que estejam: a) em retratamento ou b) em seu primeiro tratamento não atingindo resposta virológica completa na semana 4 e/ou 12;</p> <p>2- Telaprevir para pacientes nulos de resposta ao tratamento convencional quer sejam F3 ou F4;</p> <p>3- - Boceprevir ou Telaprevir em pacientes F3 em retratamento ou em seu primeiro tratamento quando não atingem resposta virológica completa na semana 4. A definição do Ministério da Saúde dependerá de negociação de preço e será escolhido para este grupo o medicamento</p>	<p>O item 3 deve ser retirado, pois representa uma ideia absurda. Não existe no mundo a recomendação de troca de IP, nem sequer o retratamento de alguém que já fez uso de um deles, devido ao problema da resistência cruzada, com a qual poderá acontecer de aparecer uma nova família de vírus que provavelmente não responderão a nenhum dos novos medicamentos que se encontram nas fases de pesquisas.</p> <p>Em relação ao Item 1 sindicando um IP como preferencial na recomendação da consulta pública a mesma não esta sustentada nos consensos e guidelines já publicados em diversos países.</p> <p>Os países que já publicaram suas recomendações de consenso. Entre os principais podemos citar a:</p> <p>- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), o NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence);</p> <p>- CONSENSO BRITANICO (UK consensus guidelines for the use of the protease inhibitors boceprevir and telaprevir in genotype 1 chronic hepatitis C infected patients);</p> <p>- CONSENSO ESPANHOL (INFORME DE UTILIDAD TERAPÉUTICA - UT/ V1/28022012 - Criterios y recomendaciones generales para el tratamiento con boceprevir y telaprevir de la hepatitis crónica C (VHC)</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
22/04/2012	Associação de pacientes	<p>Ref: 9.1.6 - Regras de interrupção do tratamento</p> <p>Não existe indicação para a substituição de um inibidor da protease por outro após falha virológica, devido ao risco de resistência cruzada entre eles. Com evidência de falha, todo tratamento deverá ser suspenso.</p> <p>A única situação que indica a substituição de um medicamento por outro é no caso de farmacodermia observada nas 4 semanas iniciais do uso de telaprevir.</p>	<p>Ref: 9.1.6 - Regras de interrupção do tratamento</p> <p>Não existe indicação para a substituição de um inibidor da protease por outro após falha virológica, devido ao risco de resistência cruzada entre eles. Com evidência de falha, todo tratamento deverá ser suspenso</p>	<p>Absurda a contradição. Realmente não existe no mundo a recomendação de troca de IP, nem sequer o retratamento de alguém que já fez uso de um deles, devido ao problema da resistência cruzada, com a qual poderá acontecer de aparecer uma nova família de vírus que provavelmente não responderão a nenhum dos novos medicamentos que se encontram nas fases de pesquisas.</p>	
23/04/2012	Outro		<p>inclusão total e rapidamente.</p>	<p>o medicamento já demonstra sua eficácia nas pessoas que aqui na baixada estão sendo tratados.</p> <p>falta ao ministério a consciência de antecipar ao máximo o início dos tratamentos para evitar que outros passem pelo que eu passei e estou passando, inclusive onerando com tratamentos + caros como o meu. sou transplantado.</p>	
24/04/2012	Associação de pacientes		<p>O documento poderia basear-se em: tratamento em cirróticos com Peg e RBV por 12 semanas para aí, nessa situação, avaliar se entra com IP</p>	<p>.Esse fato se faz necessário pois a rvs em cirróticos com Peg e RBV e muito baixa.</p>	
			<p>Incluir pacientes com F2 do tratamento .</p>	<p>Essa inclusão seria direcionada somente para pacientes com fatores preditivos de má resposta.</p>	
			<p>Incluir os pacientes(inclusive os tratados antes de 2009) com Riba e Peguilado, que não obtiveram a RVS.</p>	<p>Esse é o princípio da universalidade do SUS, onde não podem ser excluídos pacientes somente por uma data base.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
24/04/2012	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1) Sobre Boceprevir em nulos de resposta no Estudo PROVIDE (página 23):</p> <p>"Entre as limitações importantes deste estudo, estão a ausência de braço comparador e a pequena amostra que estabelece baixo poder estatístico, especialmente para pacientes com grau avançado de fibrose (F3 e F4). Devido a inclusão de poucos pacientes com cirrose e nulos de resposta, os achados destes estudos não permitem a extrapolação de seus resultados para estas populações. "</p> <p>2) quadros da página 54 e 87</p>	<p>1) Excluir todo.</p> <p>2) adaptar conforme as justificativas.</p> <p>3) Proponho:</p> <p>3.1) que na página 22 seja atualizada a tabela do Estudo PROVIDE com os dados apresentados no EASL 2012.</p> <p>3.2) que na página 23 Quadro A , seja incluída a taxa de RVS de 40% dos Nulos de Resposta em substituição ao termo "não incluídos". Da mesma forma na Tabela 10 da página 49 em substituição ao termo "não se aplica" na coluna BOC linha EFICÁCIA.</p> <p>3) adaptar os quadros das págs. 54 e 87 conforme as considerações abaixo</p>	<p>A ausência de braço comparador não é relevante, uma vez que já foi apreciada esta comparação no estudo RESPOND.</p> <p>Conforme o que consta na página 22, os nulos de resposta incluídos no Estudo PROVIDE foram 42 sendo que 16 tiveram RVS : 38% (AASLD 2011). No EASL 2012 foram apresentados os resultados interinos deste Estudo: o número dos nulos de resposta com avaliação ao final do follow-up foi de 47, tendo 19 atingido RVS : 40%. O número de F3/F4 foi de 5/47.</p> <p>O n de 47 do subgrupo nulos de resposta bem como a RVS alcançada pelo mesmo não pode ser considerado desprezível para ser desconsiderado por completo a alternativa de uso do Boceprevir neste subgrupo.</p> <p>Da mesma forma, não obstante o número menor de cirróticos incluídos nos estudos com Boceprevir comparativamente com os estudos com Telaprevir,</p> <p>a RVS alcançada neste subgrupo de 50% nos virgens de tratamento (SPRINT2) e de 44 - 68% nos retratamentos (RESPOND2 e PROVIDE) não tem peso cientificamente defensável para decretar a exclusão desta droga (Boceprevir) neste subgrupo.</p> <p>Que o Telaprevir seja recomendado como droga preferencial nestes subgrupos de cirróticos é compreensível, mas como droga exclusiva não.</p> <p>ALIÁS, FOI ESTE ENTENDIMENTO QUE</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
24/04/2012	Instituição de ensino	<p>O telaprevir está indicado como o inibidor da protease para o tratamento de pacientes mono infectados pelo HCV, genótipo 1, sem tratamento prévio com esta classe de medicamentos, que possuam as seguintes características: 1- Pacientes cirróticos (classificação histológica F4) em retratamento; 2- Pacientes cirróticos (classificação histológica F4) que não atingem resposta virológica completa na semana 4 e/ou 12 em seu primeiro tratamento. (página 53 do relatório)</p>	<p>O telaprevir está indicado como o inibidor da protease para o tratamento de pacientes mono infectados pelo HCV, genótipo 1, sem tratamento prévio com esta classe de medicamentos, que possuam as seguintes características: 1- Pacientes com fibrose avançada (classificação histológica F3 e F4) em retratamento; 2- Pacientes cirróticos (classificação histológica F4) virgens de tratamento; 3 - Pacientes F3 que não atingem resposta virológica rápida (PCR negativo na semana 4) em seu primeiro tratamento.</p>	<p>CONSULTA PÚBLICA – RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO DA CONITEC SOBRE UTILIZAÇÃO DE INIBIDORES DE PROTEASE (IPs) NO TRATAMENTO DA HEPATITE C CRÔNICA.</p> <p>Em primeiro lugar, gostaríamos de congratular a Comissão pelo trabalho árduo e sério que culminou na elaboração deste documento, pioneiro na América Latina. Sabemos da dificuldade que o mundo inteiro está enfrentando para implementar os novos “Antivirais de Ação Direta” (AADs), Telaprevir e Boceprevir, no tratamento da hepatite crônica C. Estes medicamentos tem alto custo e distinto perfil de eventos adversos, aumentando a complexidade do manejo da hepatite C. O que nos motiva a escrever para a comissão é o desejo de contribuir para que este processo de implementação resulte realmente em maior eficácia e utilização adequada dos recursos, minimizando ao máximo a falha terapêutica e o tempo de tratamento dos pacientes.</p> <p>Concordamos que o tratamento deve ser priorizado para pacientes com fibrose avançada (Metavir F3 e F4), porém lembramos que o protocolo deve permitir exceções, incluindo, por exemplo, pacientes com Metavir menor ou igual a F2 com manifestações extra-hepáticas e falha prévia a PEG/RBV.</p> <p>Lembramos que pacientes genótipo 1 virgens de tratamento com cirrose (Metavir F4), apresentam pouca chance de resposta virológica sustentada (RVS) com a terapia dupla de interferon peguilado (PEG) e ribavirina (RBV), mesmo que tenham resposta virológica precoce completa (PCR negativo na semana 12). Cerca de 50% ou mais destes pacientes teriam que ser tratados novamente, desta vez com terapia tripla, por mais 48 semanas. No total, metade dos pacientes teria que enfrentar dois cursos de tratamento, sendo que para muitos não haveria essa possibilidade devido a eventos adversos e ou surgimento de</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
24/04/2012	Instituição de ensino	Fluxograma 1. Indicação de IP para pacientes com baixa resposta ao tratamento atual	Pelo fluxograma, o paciente que apresenta queda ≥ 1 log na semana 4 deve aguardar até a semana 12. Se estiver negativo, deverá seguir o tto apenas com PEG+RBV. Entretanto, a regra para avaliar o início do IP é a semana 8, e não a semana 12. A semana 12 deve ser usada como regra para a interrupção do tto com IP, e não para início do IP.	Pelo fluxograma, o paciente que apresenta queda ≥ 1 log na semana 4 deve aguardar até a semana 12. Se estiver negativo, deverá seguir o tto apenas com PEG+RBV. Entretanto, a regra para avaliar o início do IP é a semana 8, e não a semana 12. A semana 12 deve ser usada como regra para a interrupção do tto com IP, e não para início do IP.	
		1- Telaprevir para pacientes cirróticos, definido por biópsia hepática com classificação histológica F4	1- Telaprevir ou Boceprevir para pacientes cirróticos, definido por biópsia hepática com classificação histológica F4	O Boceprevir não deve ser indicado apenas como alternativa para o tto de cirróticos apenas pelo fato dos estudos com Telaprevir terem incluído um número maior de cirróticos. Além disso, o Telaprevir tem sido associado com eventos adversos sérios, o que poderia ser catastrófico em pacientes imunologicamente comprometidos como os cirróticos.	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Na página 17. *A média de idade da população estudada foi de 52 anos. aproximadamente 67% de homens.</p>	<p>A média de idade da população estudada foi de 52 anos, aproximadamente 67% de homens,</p>	<p>Tanto o estudo RESPOND 2 como o SPRINT 2 (estudos pivotais de boceprevir) alocaram um grande percentual de pacientes negros e portadores do HCV Genótipo 1a. Estas duas características são historicamente conhecidas como fatores de pior prognóstico no que diz respeito às taxas de RVS1,2. Em comparação aos estudos com TVR, observamos maior inclusão destes dois grupos de pacientes nos estudos pivotais de boceprevir3,4,5,6. Este é um dos motivos pelos quais se torna tão complicado comparar estudos clínicos diferentes, mesmo que eles aparentem incluir pacientes com características semelhantes. A inclusão de indivíduos com determinada característica no baseline pode alterar os resultados finais. Diretrizes internacionais e estudos de revisão concluem que tanto BOC quanto TVR, associados à PR, são mais eficazes que PR em terapia dupla para atingir a RVS em pacientes com Hepatite C crônica causada pelo genótipo 1, quer seja em pacientes virgens de tratamento ou previamente tratados com PR, não havendo evidência científica que considere um deles mais eficaz que o outro e, por este motivo, incluem ambos os inibidores de protease para tratamento destes pacientes1, 7, 8, 9, 10.</p> <p>Referências bibliográficas</p> <p>1) Jacobson IM, Pawlotsky JM, Afdhal NH, Dusheiko GM, Forns X, Jensen DM, Poordad F, Schulz J. A practical guide for the use of boceprevir and telaprevir for the treatment of hepatitis C. Journal of Viral Hepatitis, 2012, 19 (Suppl. 2), 1–26 2) Mir HM, Stepanova M, Afendy M, Kugelmas M, Younossi ZM African Americans Are Less Likely to Have Clearance of Hepatitis C Virus Infection: The Findings from Recent U.S. Population Data. Journal of Clinical Gastroenterology. 2011 Dec 14. [Epub ahead of print] 3) Poordad F, McCone J, Bacon BR, et al.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Empresa			<p>Dados de eficácia de boceprevir em respondedores nulos (Estudo PROVIDE) foram apresentados no American Association for the Study of Liver Disease (AASLD), em outubro de 2011, e atualizados recentemente, no European Association for Study of the Liver (EASL) em abril de 2012. Foram incluídos pacientes provenientes do grupo PR (alfa peginterferona e ribavirina) de estudos de fase II e III com boceprevir (BOC), que apresentaram queda do HCV-RNA < 2 log₁₀ na semana 12 de PR. Os resultados demonstraram que os respondedores nulos apresentaram uma taxa de RVS de 40% (19/47) após 4 semanas de PR (Lead-In) seguidos por 44 semanas de boceprevir associado à PR (terapia tripla)¹.</p> <p>Outro dado importante de se ressaltar no estudo PROVIDE foi o baixo percentual de pacientes que apresentaram recidiva após o tratamento com BOC associado à PR (3/22 ou 14%)¹.</p> <p>O respondedor nulo é uma população de difícil tratamento, com taxas de respostas próximas de zero quando se repete a terapia dupla com PR, cumprindo critério para interrupção por fracasso da terapia, quando falamos em terapia dupla. Isto pode ser observado no estudo REALIZE, cuja RVS obtida com PR em retratamento de pacientes nulos foi de 5% (2/37)². Os dados do estudo IDEAL, com pacientes virgens de tratamento submetidos a tratamento com PR por 48 semanas, demonstraram RVS de apenas 0,9% nos pacientes (6/678) que tiveram queda na contagem de HCV-RNA < 2 log₁₀ na semana 12 de tratamento³.</p> <p>A comunidade científica reconhece o conceito de correlação entre o critério de resposta nula (queda no HCV-RNA < 2 log₁₀ na semana 12 de PR em relação ao baseline) e resposta insatisfatória ou inadequada na semana 4 de terapia com PR (queda no HCV-RNA < 1 log₁₀ na semana 4 de PR em relação ao baseline). Dados do estudo IDEAL³ e do estudo conduzido por Reau N et al⁴ indicam que a cinética viral da semana 4 é um preditor de RVS. Assim,</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Na página 23, “Entre as limitações importantes deste estudo, estão a ausência de braço comparador e a pequena amostra que estabelece baixo poder estatístico, especialmente para pacientes com grau avançado de fibrose (F3 e F4).”</p>	<p>exclusão de texto</p>	<p>Os dados do estudo IDEAL, com pacientes virgens de tratamento submetidos a tratamento com PR por 48 semanas, demonstraram RVS de apenas 0,9% nos pacientes (6/678) que tiveram queda na contagem de HCV-RNA < 2 log10 na semana 12 de tratamento¹</p> <p>Podemos afirmar que os pacientes alocados nesse estudo eram realmente pacientes nulos de resposta e com taxas de RVS estimadas inferior a 1%. Portanto não se viu benefício em submeter tais pacientes a mais 12 semanas de PR, expondo-os aos riscos de eventos adversos oriundos da terapia, sabendo-se de suas baixas taxas de RVS. Dados de eficácia de boceprevir em respondedores nulos (Estudo PROVIDE) foram apresentados no Congresso Americano de Estudos do Fígado (AASLD), em outubro de 2011, e atualizados recentemente, no European Association for Study of the Liver (EASL) em abril de 2012. Este estudo incluiu pacientes do grupo PR de estudos de fase II e III com boceprevir, que apresentaram queda do HCV-RNA < 2 log10 na semana 12 de PR. Os resultados demonstraram que os respondedores nulos originados dos grupos controle (PR mais placebo) apresentaram uma taxa de RVS de 40% (19/47) após 4 semanas de PR (Lead-In) seguidos por 44 semanas de boceprevir associado à PR (terapia tripla)².</p> <p>Por este motivo, podemos concluir que boceprevir é eficaz para o tratamento de indivíduos com infecção crônica pelo HCV, genótipo 1, nulos de resposta anterior (queda do HCV-RNA < 2 log10 na semana 12 de PR)</p> <p>Em comparação, os pacientes nulos de resposta incluídos no estudo REALIZE são provenientes de uma coorte histórica. Neste caso, não se teve um controle rígido sobre a adesão ao tratamento, tratamento utilizado, datas dos exames laboratoriais coletados e padronização dos testes realizados. Vimos, como resultado deste estudo com TVR, que 2 pacientes (de um total de 37) que usaram PR obtiveram RVS, correspondendo a 5% deste total³.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>8. Incorporação em outros Países</p> <p>A Agência Australiana analisou a solicitação de incorporação do boceprevir naquele país⁴⁵. Considerou que seu uso para não respondedores poderia caracterizar monoterapia funcional; considerou ainda que a combinação boceprevir + PR possui eficácia superior quanto a RVS, comparado a PR em pacientes virgens e pacientes previamente experimentados que tenham demonstrado resposta prévia ao uso de PR; sugeriu ainda fragilidades no estudo de custo-utilidade apresentado pelo fabricante, por não ter considerado complicações nos pacientes que atingiram RVS, aumentando incertezas do modelo⁴⁵.</p> <p>A decisão australiana foi de rejeitar a solicitação de introdução do boceprevir. Deve ser considerado, entretanto, que o conceito de “não-resposta” utilizado na análise coincide com o conceito de “nulos de resposta” utilizado no Brasil: de fato, o boceprevir não é recomendado para esta população, devido à frágil evidência de eficácia neste grupo e a sua baixa potência de inibição viral em pacientes nulos de resposta, resultando em elevado risco de resistência advinda da monoterapia funcional</p>	<p>8. Incorporação em outros Países</p> <p>A Agência Australiana analisou a solicitação de incorporação do telaprevir e do boceprevir naquele país e rejeitou os dois produtos por inconsistência no estudo farmacoeconomico apresentado pelos respectivos responsáveis do produto. A agência reconheceu a eficácia na evidência clínica desenvolvida para os dois produtos .</p> <p>A Agencia australiana na sua avaliação também conclui que não há a mínima diferença clínica que determine a não inferioridade entre os produtos telaprevir e boceprevir e que é não é possível concluir a diferença da eficácia relativa do telaprevir versus PR e boceprevir verus PR em pacientes de hepatite C Considerando-se as limitações das intercambialidades entre os estudos clínicos.</p> <p>O Governo Francês também avaliou os estudos clínicos e confirmou a eficácia dos inibidores de protease e não inferioridade entre os mesmos, todavia destacou que os efeitos adversos de telaprevir são mais difíceis de tratar que os de boceprevir. Desta forma o telaprevir deveria ser usado após a falha terapêutica de boceprevir, até o momento que os efeitos adversos ao longo do tempo sejam conhecidos.</p> <p>O FDA (Agencia do Estados Unidos) incluiu telaprevir na lista publicada em 17 de abril. Esta lista é a atualização de medicamentos monitorados depois de terem sido identificados riscos em potenciais sobre segurança na comercialização destes. A decisão é baseada nos registros de farmacovigilância dos últimos 3 meses, e no caso do telaprevir foi identificado "sérias reações dermatológicas como reação da droga incluindo eosionofilia com sintomas sistêmicos e a Síndrome de Stvens- Johnson."</p>	<p>É importante informar que os dois produtos foram avaliados e comparados e qual foi a motivação que levou a não se recomendar o reembolso do produto na Australia, pois foram causas referentes a avaliação econômica como é possível se consultar no site nos seguintes endereços:</p> <p>http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-telaprevir-nov11</p> <p>http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbac-psd-boceprevir-july11</p> <p>Como também que as empresas podem pedir a reapreciação deste pleito e assim manifestou-se a Merck Sharp em seu comentário na referencia acima descrita.</p> <p>Sobre a França:</p> <p>http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6737/affichage?text=victrelis&opSearch=&catName=true&rep laceFileDoc=false&searchInFiles=false&portl et=c_39085</p> <p>Sobre os Estados Unidos o site do FDA</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
				<p>Os dados de custo-efetividade avaliados pelas agências Escocesa (Scottish Medicines Consortium) e Inglesa (NICE) são referentes à realidade de custos e dados de seus respectivos países.</p> <p>Apesar das críticas que os modelos apresentados pelos fabricantes sofreram pelas duas agências, ambos foram considerados como válidos e adequados tanto ao sistema, como foram baseados em estudos produzidos e aprovados previamente de cada país.</p> <p>Desta forma, os dados apresentados são válidos apenas para a realidade destes países e não para a realidade do Brasil.</p> <p>De qualquer modo, os quadros 1 (Boceprevir) e 2 (Telaprevir) não comparam os dois IP's nos mesmos parâmetros, com exceção de pacientes nulos onde o Boceprevir demonstrou, segundo estes mesmos quadros, uma melhor relação de custo-efetividade.</p> <p>O quadro 1 (Boceprevir) também demonstra que quanto mais grave o paciente, melhor a relação de custo-efetividade do boceprevir.</p> <p>No quadro 2 (telaprevir), ao contrário da afirmação feita logo acima deste mesmo quadro, os pacientes nulos de resposta tem uma relação de custo-efetividade pior que quando se considera todos os pacientes (F0-4)</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>a) ...Os custos do tratamento com telaprevir e com o boceprevir são de R\$ 48.798,57 e R\$ 52.639,74 respectivamente. De acordo com a recomendação da Conitec, o telaprevir é a escolha para pacientes nulos de resposta e fibrose F4, com isso, a proporção projetada de pacientes com indicação de uso de telaprevir é de pelo menos 65% para tratamento e 83% para retratamento.</p>	<p>De acordo com a bula aprovada pela ANVISA, os custos de tratamento com o boceprevir podem variar de R\$ 28.719,12 (tratamento de 24 semanas para pacientes que não receberam o tratamento) a R\$ 38.283,44 (tratamento de 32 semanas para pacientes em retratamento) considerando os preços PMVG aprovados pela CMED e designados no próprio documento. Boceprevir e telaprevir em combinação com PR devem ser utilizados para tratamento e retratamento de pacientes com Hepatite C genótipo 1, independentemente do grau de fibrose do paciente. A proporção de pacientes com indicação de uso de telaprevir ou boceprevir dependerá da negociação de preço a ser feita pelo Ministério da Saúde para todos os grupos de pacientes.</p>	<p>Os custos mencionados no documento original da CONITEC consideram apenas o uso de boceprevir para o tratamento com 44 semanas, não incluído na bula aprovada pela ANVISA. Se considerarmos a bula aprovada no Brasil e os dados de estudos clínicos (Estudo SPRINT 2) boceprevir deve ser usado por 24 semanas para o tratamento de pacientes não tratados anteriormente (virgens de tratamento) e 32 semanas para pacientes em retratamento. (Estudo RESPOND). Neste caso o custo de tratamento varia de R\$ 28.719,12 e R\$ 38.283,44, respectivamente.</p> <p>Pode-se ver na Bula aprovada na Tabela 7 e 8 o tempo de duração</p> <p>Tabela 7 Duração da Terapia Utilizando Terapia Orientada pela Resposta (TOR) em Pacientes Não Tratados Anteriormente</p> <p>AVALIAÇÃO (Resultados de HCV-RNA*) AÇÃO Na 8ª Semana de Tratamento Na 24ª Semana de Tratamento Indetectável Indetectável Complete o esquema de três medicamentos na 28ª Semana de Tratamento. Detectável Indetectável 1. Continue todos os três medicamentos até a 28ª Semana de Tratamento; e então 2. Administre alfapeginterferona e ribavirina até a 48ª Semana de Tratamento. Qualquer Resultado Detectável Descontinue o esquema de três medicamentos.</p> <p>Tabela 8 Duração da Terapia Utilizando a Terapia Orientada pela Resposta (TOR) em Pacientes Que Não Responderam à Terapia Anterior</p> <p>AVALIAÇÃO (Resultados de HCV-RNA*) AÇÃO Na 8ª Semana de Tratamento Na 12ª Semana de Tratamento</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Empresa	Na página 23, "Devido a inclusão de poucos pacientes com cirrose e nulos de resposta, os achados destes estudos não permitem a extrapolação de seus resultados para estas populações."	Com base na análise do estudo PROVIDE, os pacientes nulos de resposta se beneficiariam com a adição de boceprevir à PR.	Dados de eficácia de boceprevir em respondedores nulos (Estudo PROVIDE) foram apresentados apresentados no American Association for the Study of Liver Disease (AASLD), em outubro de 2011, e atualizados recentemente, no European Association for Study of th	
		Nas páginas 23 (quadro A) e 49 (tabela 10),	inserir tabela em anexo	Correção de dados conforme	Clique aqui
		Na página 29, "Conforme indicado pelos ensaios clínicos, BOC deve ser iniciado após quatro semanas de indução com PR, na dose descrita acima. O tempo de uso de BOC pode variar de 24 a 44 semanas a depender da resposta virológica (HCV-RNA) e presença de ci	Conforme indicado em bula aprovada pela ANVISA, BOC deve ser iniciado após quatro semanas de indução com PR, na dose descrita acima. O tempo de uso de BOC pode variar de 24 semanas (para pacientes virgens de tratamento anterior) a 32 semanas (nos paciente	Conforme aprovação de bula, segue em anexo os trechos da bula que determinam o tempo de tratamento e as regras de interrupção da terapia.	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Empresa	<p>a) pag. 63</p> <p>...O número estimado de pessoas com indicação de tratamento com IP é de 1.425 pacientes sem tratamento prévio e de 3.359 para retratamento, sendo o custo global da aquisição dessa nova medicação o valor de R\$ 237.600.895,56</p>	<p>Texto Sugerido para parte do item a na pagina 63</p> <p>Com as variação de semanas aprovadas na bula e todos os pacientes estimados pelo DAF forem tratados com boceprevir o custo global de tratamento é de R\$ 203 milhões onde R\$ 55 milhões para o tratamento e R\$ 148 milhões para o retratamento. A adoção das regras de interrupção proporcionaria uma economia</p>	<p>Justificativas:</p> <p>As regras de descontinuação do tratamento são importantes por proporcionarem um uso mais eficiente de recursos públicos. A aplicação destas regras ao estudo de impacto orçamentário apresenta uma variação importante no resultado final de gastos e considerando que o tratamento será efetuado nos serviços públicos com experiência no tratamento da Hepatite C (pag. 56 do documento CONITEC) elas são de razoável aplicabilidade nos tratamentos a serem dispensados.</p> <p>IMPACTO ORÇAMENTÁRIO CONSIDERANDO DIFERENTES CENÁRIOS</p> <p>Pacientes Virgens de tratamento cenarios Custo em milhões sem estimar a descontinuação Custo em milhões considerando a descontinuação Estimativa da economia em milhões aplicando-se as regras de descontinuação Observações</p> <p>CONITEC 71 63 8 Estimativas para 44 semanas BOC,</p> <p>Com a distribuição 1452 pacientes em 35 % de pacientes para Boceprevir e 65% para</p> <p>Telaprevir</p> <p>100% uso de BOC nos pacientes 55 53 2 24 semanas BOC, e 100 % dos pacientes usariam boceprevir e teriam uma porcentagem de</p> <p>interrupção na semana de descontinuação da</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		Na página 30, "O estudo incluiu 662 indivíduos,"	O estudo incluiu 662 indivíduos, onde apenas 401 concluíram o estudo	É importante ressaltar o número de pacientes avaliados ao final do estudo, pois muitos pacientes descontinuaram o estudo, segundo publicação Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. New England Journal of Medicine. 2011;364(25):2417–28 em anexo	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição		
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa
				<p>Tanto o estudo RESPOND 2 como o SPRINT 2 (estudos pivotais de boceprevir) alocaram um grande percentual de pacientes negros e portadores do HCV Genótipo 1a nestes estudos. Estas duas características são historicamente conhecidas como fatores de pior prognóstico no que diz respeito às taxas de RVS^{1,2}.</p> <p>Em comparação aos estudos com TVR, observamos maior inclusão destes dois grupos de pacientes^{3,4,5,6} nos estudos pivotais de boceprevir.</p> <p>Este é um dos motivos pelos quais se torna tão difícil comparar estudos clínicos diferentes, mesmo que eles aparentem incluir pacientes com características semelhantes. A inclusão de indivíduos com determinada característica no baseline pode alterar os resultados finais.</p> <p>Diretrizes internacionais e estudos de revisão concluem que tanto BOC quanto TVR, associados à PR, são mais eficazes que PR em terapia dupla para atingir a RVS em pacientes com Hepatite C crônica causada pelo genótipo 1, quer seja em pacientes virgens de tratamento ou previamente tratados com PR, não havendo evidência científica que considere um deles mais eficaz que o outro e, por este motivo, incluem ambos os inibidores de protease para tratamento destes pacientes^{1, 7, 8, 9, 10}.</p> <p>Em publicação recente de abril de 2012, o Comitê Técnico do NICE concluiu que boceprevir mais PR foi mais efetivo clinicamente em comparação a PR em atingir RVS nos pacientes naïve e previamente tratados, incluindo aqueles pacientes cuja doença não respondeu ao tratamento independente do grau de fibrose no baseline¹¹</p> <p>Referências bibliográficas</p> <p>1) Jacobson IM, Pawlotsky JM, Afdhal NH, Dusheiko GM, Forns X, Jensen DM, Poordad F, Schulz J. A practical guide for the use of boceprevir and telaprevir for the treatment of hepatitis C. Journal of Viral Hepatitis, 2012, 19(2):111-122.</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Na página 33, "As maiores taxas de RVS foram alcançadas nos recidivantes prévios (previous relapse). Para este subgrupo, as RVS foram superiores a 80% (83 e 88%) entre os que receberam TVR comparadas a 24% nos que receberam placebo"</p>	<p>"Na população estudada, as taxas de RVS foram de 64% no grupo T12PR48, 66% no grupo com lead-in seguido de T12PR48, e 17% no grupo PR. As maiores taxas de RVS foram alcançadas nos recidivantes prévios (previous relapse). Para este subgrupo, as RVS foram superiores a 80% (83 e 88%) entre os que receberam TVR comparadas a 24% nos que receberam placebo. As menores taxas de RVS encontradas nos braços que utilizaram TVR foram em respondedores nulos, sendo estas em torno de 30% (29 a 33%)"</p>	<p>Como podemos ver no protocolo do estudo REALIZE, descrito nos materiais suplementares (em anexo, ref 1), o objetivo primário do estudo foi: demonstrar a eficácia superior do telaprevir em combinação com Peg-IFN alfa-2a e Ribavirina comparado ao tratamento padrão (PR) em indivíduos com infecção crônica pelo HCV genotipo 1, que falharam ao tratamento prévio com Peg-IFN mais RBV.</p> <p>Seguindo-se, o objetivo co-primário foi avaliar a eficácia estratificada nos seguintes grupos: não respondedores (definidos como indivíduos que não atingiram níveis indetectáveis de HCV-RNA) ou recidivantes (definidos como indivíduos com HCV-RNA detectável durante o follow-up e após um teste HCV RNA indetectável no final do tratamento)."</p> <p>Quando descrevemos os resultados de um estudo, o objetivo primário deve ser o primeiro a ser descrito, seguindo-se de sub-análises.</p> <p>Isto porque, quando se descreve inicialmente objetivos co-primários ou secundários, pode-se fazer interpretações erradas sobre os resultados finais deste estudo.</p> <p>1) Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. New England Journal of Medicine. 2011;364(25):2417–28 in Supplementary materials, protocol</p>	
		<p>Pacientes com classificação de fibrose ≤ F2 que possuam indicação de tratamento devem receber o tratamento convencional (peginterferona + ribavirina). Caso não respondam ao tratamento, devem aguardar o desenvolvimento de novos antivirais, com perfil de segurança e eficácia mais favoráveis; esta recomendação considera o baixo risco de complicações neste estágio de doença e sua lenta progressão.</p>	<p>Nova redação para Inclusão de pacientes F2</p>	<p>Com base nos extensos estudos clínicos de telaprevir, a taxa de resposta virológica sustentada em pacientes F2 foi extremamente satisfatória, mesmo em pacientes nulos de resposta. Ao desconsiderar essa população, pacientes com taxas de resposta de até 95% (considerando-se pacientes sem tratamento prévio e com eRVR+) não se beneficiarão do tratamento. Nesta mesma população, a recomendação desconsidera a terapia de duração reduzida (24 semanas) que apresenta um benefício indiscutível para os pacientes como também uma redução dos recursos do SUS.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Empresa	Está recomendada a terapia com PR para todos os pacientes infectados pelo genótipo 1 do HCV, sem tratamento prévio, que apresentarem resposta virológica completa, com indetecção do HCV-RNA nas semanas 4 ou 12, independente da presença de cirrose.	Nova redação, considerando a não utilização do tratamento de indução de até 12 semanas	Estudos demonstram que nos pacientes F3 e F4 considerados pela CONITEC, RVP não é um fator preditivo de RVS visto a alta taxa de recidiva destes pacientes. Desta forma, a utilização dessa terapia inicial de até 12 semanas expõe os pacientes a uma duração inicial de tratamento nunca antes estudada, aumentando o custo do tratamento por paciente. Além disso, poderá aumentar o risco de eventos adversos e comprometer a adesão ao tratamento. Por fim, telaprevir demonstrou em estudos clínicos que as 4 semanas de tratamento de indução com PR não impactam a taxa de resposta, sendo essa uma necessidade exclusiva para boceprevir.	
		O telaprevir é indicado para pacientes cirróticos (classificação histológica F4) e/ou nulos de resposta ao tratamento com peginterferona e ribavirina, em razão de ser o inibidor da protease que incluiu maior número de pacientes com estas características em seus ensaios clínicos ^{49 50} , maior potência de inibição da replicação viral, comodidade posológica e mais curta duração do tratamento.	Manter redação	Conforme levantado pela CONITEC, telaprevir apresenta dados inéditos e robustos de retratamento de pacientes nulos de resposta, e portanto, corroboramos com a recomendação da CONITEC. Além disso, para pacientes nulos de resposta, mesmo considerando dados do estudo PROVIDE com boceprevir recentemente apresentados no EASL 2012 (European Association for the Study of the Liver 2012: Bronowicki, EASL 2012), não houve nenhuma alteração importante na linha de base dos pacientes nulos de resposta capaz de alterar a avaliação apresentada na recomendação da CONITEC.	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Na página 34, "Os participantes com fibrose avançada ou cirrose (F3F4) apresentaram taxas de RVS estatisticamente maiores com TVR comparados aos grupos que receberam placebo, independente do tipo de falha prévia"</p>	<p>Os participantes com fibrose avançada ou cirrose (F3F4) apresentaram taxas de RVS maiores com TVR comparados aos grupos que receberam placebo, independente do tipo de falha prévia. No entanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de pacientes F3F4 e cirróticos tratados com TVR ou placebo</p>	<p>O texto da CONITEC, em referência ao estudo REALIZE mencionado acima, avaliou a RVS de forma separada por tipo de falha à terapia prévia (recidivantes, parcialmente respondedores e nulos de resposta). Porém, não enfatiza que, apesar de apresentar maiores taxas de RVS em relação à PR, esta análise, feita de forma separada não apresentou significância estatística¹. Além disto, não encontramos na citada publicação a análise estatística que avalia isoladamente os grupos de pacientes com classificação METAVIR F3 e F4 (estes, os verdadeiramente cirróticos). Por este motivo, não é possível avaliar com exatidão as taxas de RVS em pacientes cirróticos tratados com TVR associado à PR ou tratados exclusivamente com PR. Sabemos, com base em estudos apresentados em congressos, que não há diferença estatística para a RVS deste subgrupo, quando adiciona-se Telaprevir à PR. Assim, neste estudo, em relação à RVS em pacientes cirróticos, a adição de TVR à PR não apresenta significância estatística na comparação com o grupo tratado com PR.</p> <p>Ref 1) Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, et al. Telaprevir for retreatment of HCV infection. New England Journal of Medicine. 2011;364(25):2417–28.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Na página, "Em média, a ocorrência de EA graves foi de 12% nos grupos que receberam TVR e 5% nos que receberam PR. Os principais eventos adversos associados ao uso de TVR foram anemia, náusea, rash, diarreia, prurido e sintomas anorretais/hemorroidas."</p>	<p>A ocorrência de eventos adversos graves e interrupções do tratamento foram estatisticamente maiores nos grupos que receberam TVR comparados ao placebo. Em média, a ocorrência de EA graves foi de 12% nos grupos que receberam TVR e 5% nos que receberam PR. Os principais eventos adversos associados ao uso de TVR foram anemia, náusea, rash, diarreia, prurido e sintomas anorretais/hemorroidas."</p>	<p>É fundamental destacar que houve diferença em relação à frequência de eventos adversos no grupo tratado com terapia tripla, em relação ao grupo que utilizou apenas PR. Mais recentemente, o FDA inclui o telaprevir na lista de "Potential Signals of Serious Risks/New Safety Information Identified by the Adverse Event Reporting System (AERS) between October - December 2011", identificando uma questão de segurança potencial referente a reações de pele graves incluindo Reações a droga com eosinofilia e Síndromes Sistêmicas (DRESS) e Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) Ref: http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Surveillance/AdverseDrugEffects/ucm295585.htm Acessado em 25 de abril de 2012</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Empresa			<p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A associação do IP à PR demonstrou um aumento importante nas taxas de RVS nos pacientes cirróticos^{2, 3}.</p> <p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A CONITEC, tomando-se como base a recomendação das Diretrizes Britânicas de Tratamento⁵, preconizou, devido aos limitados recursos financeiros em nosso país, a introdução de IP aos pacientes com Grau de fibrose 3 e 4 (METAVIR).</p> <p>Analisaremos neste item as evidências científicas dos IP no tratamento de pacientes com cirrose, os respondedores nulos, bem como as recomendações terapêuticas das mais conceituadas Sociedades Internacionais para este grupo de pacientes. As Sociedades citadas abaixo são referência mundial no que tange as boas práticas cínicas, sendo as diretrizes de tratamento criadas por elas após uma criteriosa avaliação dos dados de eficácia dos medicamentos mencionados.</p> <p>O relatório da CONITEC cita, em referência ao estudo de BOC para pacientes previamente tratados com PR, em sua página 18 e 19 que "...considerando-se os subgrupos com fibrose F3 e F4 juntos, as taxas de RVS foram estatisticamente maiores nos grupos que receberam BOC (44 e 68%) comparados aos que receberam placebo (13%). Para esse subgrupo de pacientes, o tratamento por 48 semanas (BOC PR48) foi estatisticamente superior ao placebo. No entanto, não houve diferença estatística entre a estratégia de tratamento orientada por resposta e o placebo.</p> <p>Uma análise incluindo apenas os participantes cirróticos mostrou RVS de 35% e 77% nos grupos 2 e 3, respectivamente e 0 no grupo controle. A inclusão de poucos</p>	

Copie aqui o trecho do Relatório da CONITEC sobre o qual deseja fazer considerações

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Empresa	<p>O telaprevir é indicado para pacientes cirróticos (classificação histológica F4) e/ou nulos de resposta ao tratamento com peginterferona e ribavirina, em razão de ser o inibidor da protease que incluiu maior número de pacientes com estas características em seus ensaios clínicos^{49 50}, maior potência de inibição da replicação viral, comodidade posológica e mais curta duração do tratamento.</p>	Manter texto atual	<p>Corroborando as recomendações da CONITEC, telaprevir apresenta considerável maior número de pacientes cirróticos estudados com maior taxa de resposta quando comparado às taxas de resposta de boceprevir, embora não exista nenhum estudo comparativo entre os dois inibidores de protease. Ressaltando que essa população é considerada a mais crítica, Telaprevir apresenta um benefício único através da duração de tratamento fixo de 12 semanas, reduzindo a exposição destes pacientes a eventos adversos e com maiores chances de adesão ao tratamento.</p>	
		<p>Na construção deste cenário, foi considerada a possibilidade de anemia e consequente uso de alfaepoetina (EPO). O estudo RESPOND-2, apresentado neste documento, relata uma proporção de uso de EPO no grupo que recebeu BOC de aproximadamente o dobro do controle (46% nos que receberam BOC por 44 semanas versus 22% no grupo controle). Dessa forma, considerou-se como potencial incremento de 24 pontos percentuais no uso de EPO entre os pacientes em uso do BOC. Nos estudos do TVR, a utilização de agentes estimulantes de eritropoiese (EPO) não foi permitida, todavia, a anemia foi mais frequente nos que receberam TVR (36% versus 15% no controle), conforme dados do estudo REALIZE, apresentado neste documento. Assim, para efeito da estimativa de impacto todos os pacientes com anemia foram considerados potenciais usuários da EPO, ou seja, um incremento de 21 pontos percentuais no uso de EPO entre os pacientes em uso do TVR.</p>	Nova redacao	<p>Como apontado pela CONITEC, existe a possibilidade de anemia em pacientes em uso de telaprevir, no entanto, acredita-se que somente uma minoria desses pacientes terão necessidade de uso de EPO. De acordo com o estudo REALIZE, 41% (219/530) apresentaram anemia, mas apenas 25% (133/530) dos pacientes precisaram reduzir a dose de ribavirina. A diminuição da dose de ribavirina não alterou a RVS em todos os perfis de pacientes experimentados. Desta forma, sugerimos que a melhor abordagem para os casos de anemia com o uso telaprevir seja inicialmente a diminuição da dose de ribavirina e posteriormente, nos casos refratários, o uso de EPO nas doses recomendadas pelo protocolo clínico e diretrizes terapêuticas. Portanto, a estimativa de gasto com EPO considerada pela CONITEC pode estar superestimada. Tomando como base o estudo REALIZE, somente 11% dos pacientes no grupo de telaprevir apresentaram anemia severa (HB <8.5 g/dL) comparado a 5% do grupo controle. Se atribuirmos o uso de EPO para estes pacientes, o gasto com este evento adverso será reduzido para cerca de R\$ 200 milhões, considerando-se o cenário apresentado pela CONITEC.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Nas situações acima descritas, em que houver intolerância ao telaprevir devido a eventos adversos, exigindo sua interrupção, este pode ser substituído pelo boceprevir. (página 53); Não existe indicação para a substituição de um inibidor da protease por outro após falha virológica, devido ao risco de resistência cruzada entre eles. Com evidência de falha, todo tratamento deverá ser suspenso. A única situação que indica a substituição de um medicamento por outro é no caso de farmacodermia observada nas 4 semanas iniciais do uso de telaprevir.(pagina 55)</p>	<p>Exclusão da possibilidade de considerar o troca de IPs.</p>	<p>a recomendação da CONITEC de substituição dos IPs por intolerância não é baseada em evidências. Esta recomendação pode levar a interrupção precoce, privando os pacientes a um tratamento eficaz e com altas chances de cura. Caso esta proposta seja mantida, uma vez que a avaliação é subjetiva, corre-se o risco de que haja uma grande troca de medicamentos de forma desnecessária e precoce. Adicionalmente, não se sabe qual poderá ser a evolução dos pacientes após a troca em termos de RVS, resistência, comprometendo futuros tratamentos, entre outras complicações futuras para o paciente. No caso de telaprevir, em mais de 94% dos pacientes não houve descontinuação por eventos adversos. Portanto, o mais adequado ao paciente é o manejo dos eventos adversos conforme descrito na recomendação da CONITEC página 56, seção 9.2.</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
				<p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A associação do IP à PR demonstrou um aumento importante nas taxas de RVS nos pacientes cirróticos^{2, 3}.</p> <p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A CONITEC, tomando-se como base a recomendação das Diretrizes Britânicas de Tratamento⁵, preconizou, devido aos limitados recursos financeiros em nosso país, a introdução de IP aos pacientes com Grau de fibrose 3 e 4 (METAVIR).</p> <p>Analisaremos neste item as evidências científicas dos IP no tratamento de pacientes com cirrose, os respondedores nulos, bem como as recomendações terapêuticas das mais conceituadas Sociedades Internacionais para este grupo de pacientes. As Sociedades citadas abaixo são referência mundial no que tange as boas práticas cínicas, sendo as diretrizes de tratamento criadas por elas após uma criteriosa avaliação dos dados de eficácia dos medicamentos mencionados.</p> <p>O relatório da CONITEC cita, em referência ao estudo de BOC para pacientes previamente tratados com PR, em sua página 18 e 19 que "...considerando-se os subgrupos com fibrose F3 e F4 juntos, as taxas de RVS foram estatisticamente maiores nos grupos que receberam BOC (44 e 68%) comparados aos que receberam placebo (13%). Para esse subgrupo de pacientes, o tratamento por 48 semanas (BOC PR48) foi estatisticamente superior ao placebo. No entanto, não houve diferença estatística entre a estratégia de tratamento orientada por resposta e o placebo.</p> <p>Uma análise incluindo apenas os participantes cirróticos mostrou RVS de 35% e 77% nos grupos 2 e 3, respectivamente e 0 no grupo controle. A inclusão de poucos</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Empresa			<p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A associação do IP à PR demonstrou um aumento importante nas taxas de RVS nos pacientes cirróticos^{2, 3}.</p> <p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A CONITEC, tomando-se como base a recomendação das Diretrizes Britânicas de Tratamento⁵, preconizou, devido aos limitados recursos financeiros em nosso país, a introdução de IP aos pacientes com Grau de fibrose 3 e 4 (METAVIR).</p> <p>Analisaremos neste item as evidências científicas dos IP no tratamento de pacientes com cirrose, os respondedores nulos, bem como as recomendações terapêuticas das mais conceituadas Sociedades Internacionais para este grupo de pacientes. As Sociedades citadas abaixo são referência mundial no que tange as boas práticas cínicas, sendo as diretrizes de tratamento criadas por elas após uma criteriosa avaliação dos dados de eficácia dos medicamentos mencionados.</p> <p>O relatório da CONITEC cita, em referência ao estudo de BOC para pacientes previamente tratados com PR, em sua página 18 e 19 que "...considerando-se os subgrupos com fibrose F3 e F4 juntos, as taxas de RVS foram estatisticamente maiores nos grupos que receberam BOC (44 e 68%) comparados aos que receberam placebo (13%). Para esse subgrupo de pacientes, o tratamento por 48 semanas (BOC PR48) foi estatisticamente superior ao placebo. No entanto, não houve diferença estatística entre a estratégia de tratamento orientada por resposta e o placebo.</p> <p>Uma análise incluindo apenas os participantes cirróticos mostrou RVS de 35% e 77% nos grupos 2 e 3, respectivamente e 0 no grupo controle. A inclusão de poucos</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Na página 64, "Para a estimativa do gasto com EPO, a posologia foi baseada nas recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções do Ministério da Saúde, onde se orienta o uso de 10.000UI a 40.000UI a cada semana, a critério clínico (podendo ocorrer até o fim do tratamento).</p>	<p>Para a estimativa do gasto com EPO, a posologia foi baseada nas recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções do Ministério da Saúde, onde se orienta o uso de 10.000UI a 40.000UI a cada semana, a critério clínico (podendo ocorrer até o fim do tratamento). Dessa forma, foi assumido o tempo médio de 24</p>	<p>Nos estudos com Boceprevir (BOC) para pacientes com infecção crônica pelo HCV genótipo 1, virgens de tratamento ou previamente tratados (SPRINT 2 e RESPOND 2, respectivamente), o uso de eritropoetina (EPO) foi permitido. Desta forma, pode-se avaliar com exatidão o período que seria necessário usar EPO nos pacientes que desenvolvessem anemia. No SPRINT 2, 24% dos pacientes que usaram o esquema com peguinterferona + Ribavirina (PR) e 43% dos pacientes que associaram BOC necessitaram uso de EPO. A mediana de uso de EPO nos pacientes do grupo BOC foi de 85 dias e 149 dias para os pacientes que usaram BOC por 24 semanas ou 44 semanas, respectivamente¹. Com base nestes dados, devemos readequar os cálculos para tratamento da anemia nos pacientes tratados com BOC e TVR feitos pela CONITEC. Dados de vida real, apresentados recentemente pelo grupo francês do estudo CUPIC, no 47th Annual Meeting of the Study of the Liver, mostraram porcentagens tão ou mais altas de anemia grave com uso de TVR. É importante notar que os pacientes que utilizaram TVR no estudo REALIZE apresentaram mais frequentemente anemia grave do que os pacientes do grupo PR2. Isso não ocorreu no estudo RESPOND, com BOC³. Como os pacientes cirróticos são mais propensos a apresentarem eventos adversos, estes dados devem ser considerados. Além da base de dados do estudo RESPOND, no que diz respeito ao uso de EPO, foi apresentado no Congresso da Associação Européia de Estudos do Fígado (EASL) deste ano um estudo de Poordad F. et al que comparou duas estratégias de tratamento para manejo da anemia em pacientes com Hepatite C, causada pelo genótipo 1, virgens de tratamento, que receberam BOC associado à PR. Neste estudo, que incluiu 500 pacientes, aqueles que apresentassem níveis de Hemoglobina</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
		<p>Na página 55, 1. Regimes contendo BOC As três drogas deverão ser interrompidas se: - HCV-RNA > 100UI/ml após 8 semanas de terapia tripla; - HCV-RNA detectável após 20 semanas de terapia tripla.</p>	<p>"1. Regimes contendo BOC As três drogas deverão ser interrompidas se: - HCV-RNA detectável após 8 semanas de terapia tripla, em pacientes em retratamento; - HCV-RNA detectável após 20 semanas de terapia tripla, em pacientes virgens de tratamento."</p>	<p>Conforme indicado em bula aprovada pela ANVISA, a terapia tripla com BOC deve ser suspensa caso: a) HCV-RNA detectável após a 12ª semana de tratamento (incluindo 4 semanas de PR – lead in) em pacientes em retratamento, ou b) HCV-RNA detectável após a 24ª semana de tratamento (incluindo 4 semanas de PR – lead in) em pacientes virgens de terapia prévia Estes dados estão contemplados na tabela anexada</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
				<p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A associação do IP à PR demonstrou um aumento importante nas taxas de RVS nos pacientes cirróticos^{2, 3}.</p> <p>Estes pacientes constituem um grupo de risco para complicações clínico-cirúrgicas e são aqueles com o maior risco de óbito, com um aumento importante no risco de morte à medida que a doença progride¹</p> <p>A CONITEC, tomando-se como base a recomendação das Diretrizes Britânicas de Tratamento⁵, preconizou, devido aos limitados recursos financeiros em nosso país, a introdução de IP aos pacientes com Grau de fibrose 3 e 4 (METAVIR).</p> <p>Analisaremos neste item as evidências científicas dos IP no tratamento de pacientes com cirrose, os respondedores nulos, bem como as recomendações terapêuticas das mais conceituadas Sociedades Internacionais para este grupo de pacientes. As Sociedades citadas abaixo são referência mundial no que tange as boas práticas cínicas, sendo as diretrizes de tratamento criadas por elas após uma criteriosa avaliação dos dados de eficácia dos medicamentos mencionados.</p> <p>O relatório da CONITEC cita, em referência ao estudo de BOC para pacientes previamente tratados com PR, em sua página 18 e 19 que "...considerando-se os subgrupos com fibrose F3 e F4 juntos, as taxas de RVS foram estatisticamente maiores nos grupos que receberam BOC (44 e 68%) comparados aos que receberam placebo (13%). Para esse subgrupo de pacientes, o tratamento por 48 semanas (BOC PR48) foi estatisticamente superior ao placebo. No entanto, não houve diferença estatística entre a estratégia de tratamento orientada por resposta e o placebo.</p> <p>Uma análise incluindo apenas os participantes cirróticos mostrou RVS de 35% e 77% nos grupos 2 e 3, respectivamente e 0 no grupo controle. A inclusão de poucos</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Instituição de ensino	<p>O telaprevir está indicado como o inibidor da protease para o tratamento de pacientes monoinfectados pelo HCV, genótipo 1, sem tratamento prévio com esta classe de medicamentos, que possuam as seguintes características:</p> <p>1- Pacientes cirróticos (classificação histológica F4) em retratamento;</p> <p>2- Pacientes cirróticos (classificação histológica F4) que não atingem resposta virológica completa na semana 4 e/ou 12 em seu primeiro tratamento.</p> <p>3- Pacientes com classificação histológica F3 e nulos de resposta ao tratamento convencional. Nas situações acima descritas, em que houver intolerância ao telaprevir devido a eventos adversos, exigindo sua interrupção, este pode ser substituído pelo boceprevir.</p>	<p>EXCLUIR A FRASE A BAIXO: "Nas situações acima descritas, em que houver intolerância ao telaprevir devido a eventos adversos, exigindo sua interrupção, este pode ser substituído pelo boceprevir".</p>	<p>Não conhecermos evidências para fundamentar o uso de IP em sequência. Adicionalmente não se pode afastar a possibilidade de que , após o uso sequencial de drogas com baixa barreira genética, possam surgir cepas multiresistentes que poderão interferir negativamente em tratamentos posteriores.</p>	
		<p>Pg 52, Fluxograma 1. Indicação de IP para pacientes com baixa resposta ao tratamento atual</p> <p>Especialmente para pacientes cirróticos</p>	<p>Para cirróticos, naive ou experimentados, realizar o tratamento com IP sempre.</p>	<p>O tratamento dos cirróticos com IP como primeira escolha visa reduzir a exposição desses pacientes ao tratamento antiviral que sabidamente pode descompensar a cirrose. Esta escolha visa diminuir o risco de descompensação da cirrose pela perda da oportunidade para a cura virológica e/ou da perda do transplante de fígado.</p>	
		<p>Pg 52, Fluxograma 1. Indicação de IP para pacientes com baixa resposta ao tratamento atual</p>	<p>Para pacientes com HCV-RNA detectável na semana 4, introduzir IP.</p>	<p>Dentre os pacientes com HCV RNA indetectável na semana 12, 65% alcançam RVS (Fried et al, NEJM 2003 - vale ressaltar que neste estudo somente 12% eram cirróticos). Seria interessante analisar se a economia com o não uso dos IPs nos 35% que não responderão ao tratamento convencional justificará o gasto com retratamento nestes pacientes, bem como com o possível avanço da doença hepática crônica com descompensação e necessidade de transplante de fígado.</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Associação de pacientes	"Deve ser enfatizado que nos primeiros doze meses após a incorporação serão retratados os pacientes que não responderam ao tratamento convencional entre 2009 e 2011 e os pacientes sem tratamento prévio de 2012. A partir de 2013, espera-se intensa redução da população de pacientes previamente falhados que necessitam de retratamento, devido a sua inclusão no primeiro ano após a incorporação e maior sucesso terapêutico com o emprego dos inibidores da protease e o universo de pessoas a serem tratadas dependerá da ampliação do acesso ao diagnóstico para início de novos tratamentos"	Deve ser enfatizado nos novos tratamentos a necessidade de nova terapia aqueles portadores que independente de retratamento ou início de tratamento, apresentem exames que justifiquem as novas terapias.	Seria injusto fazer uma linha de corte ao acesso dos inibidores de protease relacionada a uma data específica, uma vez que a doença vem avançando e pacientes que fizeram tratamentos anteriores a 2009 muitas vezes necessitam muito mais de uma melhor resposta ao tratamento. Também temos que lembrar que o protocolo deve favorecer o melhor tratamento ao paciente, necessitado sendo que desta maneira estaríamos ferindo o direito do portador de hepatite C ao acesso das novas drogas. Ainda ressalto que o diagnóstico da doença está sendo feito muito aquém do que se deveria ser feito e por isso maior clareza nas estratégias de ampliação do diagnóstico para início de novos tratamentos.	
25/04/2012	Instituição de saúde / hospital	Nas situações acima descritas, em que houver intolerância ao telaprevir devido a eventos adversos, exigindo sua interrupção, este pode ser substituído pelo boceprevir. Telaprevir para pacientes cirróticos, definido por biópsia hepática com classificação histológica F4 ou sinais endoscópicos e/ou de imagem indicando cirrose, que estejam: a) em retratamento ou b) em seu primeiro tratamento não atingindo resposta virológica completa na semana 4 e/ou 12; 2- Telaprevir para pacientes nulos de resposta ao tratamento convencional quer sejam F3 ou F4; 3- Boceprevir como alternativo nas situações descritas nos itens 1 e 2 deste quadro, em caso de intolerância ao telaprevir que exija sua interrupção; 4- Boceprevir ou Telaprevir em pacientes F3 em retratamento ou em seu primeiro tratamento quando não atingem resposta virológica completa na semana 4 e/ou 12. A definição do Ministério da Saúde dependerá de negociação de preço e será escolhido para este grupo o medicamento de custo mais baixo.	As diretrizes da Associação Americana para Estudo de Doenças do Fígado (AASLD), contra-indica a troca de inibidores de protease. As diretrizes da AASLD, Reino Unido e Ministério da Saúde da Espanha não obriga o médico a optar por um dos inibidores de protease. O uso do Lead-in é fundamental para direcionar o tratamento com terapia tripla, sendo o boceprevir a única droga utilizada neste esquema.	Com casuística pessoal de 797 pacientes portadores de hepatite C crônica, sendo 50,8% genótipo 1, com RVS 47,3% ao uso de Peginterferon e Ribavirina, tenho 14 pacientes em terapia tripla com boceprevir, ribavirina e peginterferon. 4 pacientes virgens de tratamento com RVR negativa a Peg + RBV, mas com Lead-in com queda > 1log, com Carga Viral negativa na semana 8, ou seja 100% de resposta rápida. 5 pacientes recidivantes, sendo 100% com Carga Viral indetectável na semana 8 e semana 12. 5 pacientes respondedores nulos, sendo que 4 (80%) com carga viral indetectável na semana 8 e semana 12. Apenas 1 paciente com carga viral indetectável na semana 8, mas indetectável na semana 12. A anemia e dispepsia foram os eventos adversos mais frequentes.	
25/04/2012	Instituição de ensino	anexo arquivo	anexo arquivo	anexo arquivo	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição			
		Texto do Relatório da CONITEC objeto desta Consulta Pública	Proposta de texto (inclusão, exclusão ou nova redação)	Justificativa	Referência
25/04/2012	Instituição de ensino	pagina 65 paragrafo 2 restrição aos pacientes tratados entre 2009 e 2011	sem restrições	Além de gerar iniquidade, grande parte dos pacientes que demandam nova terapia foram tratados à partir de 2002. Não há base científica para tal decisão.	