

Contribuições da Consulta Pública do rituximabe para o tratamento de linfoma não-hodgkin - CONITEC - 2013

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
26/03/2013	Empresa	Gostaria de complementar esta excelente iniciativa, com a necessidade de se contemplar a disponibilização dos acessórios que acompanham os aparelhos de tecnologia sem fio, quando estes forem indicados para pacientes do SUS. Vale ressaltar que se faz necessário a solicitação destes acessórios para os aparelhos adaptados, com valores separados para fornecimento, de forma que os benefícios propostos pela tecnologia sejam tangíveis. Um aparelho de tecnologia sem fio sem seu respectivo acessório não garante todo o diferencial proposto por ele, tais como receber o som de uma TV pelo aparelho, escutar o som do celular via aparelho e garantir uma comunicação efetiva em presença de ruído em ambientes ruidosos. Segue anexo um documento que pode mostrar um pouco dos benefícios de um destes acessórios, que funciona como um sistema de FM. Att. Sandra Braga	Clique aqui
26/03/2013	Outro	O primeiro passo para uma audição melhor começa pela escolha e adaptação dos dispositivos eletrônicos e nem sempre o uso desses dispositivos, garante a audibilidade adequada para todas as situações comunicativas. A compreensão da fala pode ser seriamente afetada pelo ruído competitivo ou pelas condições acústicas do ambiente. Essas dificuldades ficam mais aparentes na escola, na fase de alfabetização. Distância, reverberação e eco são outros fatores que prejudicam a inteligibilidade da fala. Os dispositivos eletrônicos não são capazes de eliminar os ruídos com total eficiência para garantir uma comunicação clara nessas situações. Desta forma, a melhor forma de superar as dificuldades é o uso do sistema de FM. Este sistema capta sinais de fala da fonte e os transmite claramente e sem distorções diretamente ao dispositivo eletrônico. É como se a voz do interlocutor (no caso, o professor) estivesse sempre muito próxima do ouvido da criança, independentemente das condições do ambiente sonoro. Portanto, a utilização do sistemas de FM complementa a adaptação do dispositivo eletrônico e auxilia no processo de habilitação e reabilitação auditiva, assim como no processo de aprendizagem.	-
05/04/2013	Instituição de saúde / hospital	Solicito inclusão do medicamento rituximab no rol de tratamento para linfoma não hodgkin tipo folicular com CD20 positivo. Solicito incluir também em terapia de manutenção nesses mesmos pacientes.	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		Mesmas solicitações com referências de protocolos da American Society of Hematology.	Clique aqui
05/04/2013	Instituição de saúde / hospital	De extrema importância e com importante impacto na sobrevida. Prova disso: a Presidenta Dilma recebeu este medicamento em seu tratamento para linfoma.	-
06/04/2013	Instituição de ensino	USO DE RITUXIMAB EM LNH DE BAIXO GRAU É CONSAAGRADO NA EXPERIENCIA MUNDIAL. AMPLAMENTE UTILIZADO EM PACIENTES DO SISTEMA DE SAUDE COMPLEMENTAR,	-
06/04/2013	Instituição de saúde / hospital	ESTÁ MAIS QUE DEMONSTRADO NA LITERATURA MÉDICA O BENEFÍCIO DO USO DO RITUXIMAB NESTA SITUAÇÃO CLÍNICA. ESPERO QUE O GOVERNO CONTINUE ASSUMINDO SEU PAPEL DE FORNECEDOR DESTES MEDICAMENTOS DE ALTO CUSTO, NÃO SÓ COM O RITUXIMAB COMO TAMBÉM COM OUTRAS DROGAS COMO BORTEZOMIB, DECITABINA E LANALIDOMIDA.	Clique aqui
		ESTÁ MAIS QUE DEMONSTRADO NA LITERATURA MÉDICA O BENEFÍCIO DO USO DO RITUXIMAB NESTA SITUAÇÃO CLÍNICA. ESPERO QUE O GOVERNO CONTINUE ASSUMINDO SEU PAPEL DE FORNECEDOR DESTES MEDICAMENTOS DE ALTO CUSTO, NÃO SÓ COM O RITUXIMAB COMO TAMBÉM COM OUTRAS DROGAS COMO BORTEZOMIB, DECITABINA E LANALIDOMIDA.	Clique aqui
		ESTÁ MAIS QUE DEMONSTRADO NA LITERATURA MÉDICA O BENEFÍCIO DO USO DO RITUXIMAB NESTA SITUAÇÃO CLÍNICA. ESPERO QUE O GOVERNO CONTINUE ASSUMINDO SEU PAPEL DE FORNECEDOR DESTES MEDICAMENTOS DE ALTO CUSTO, NÃO SÓ COM O RITUXIMAB COMO TAMBÉM COM OUTRAS DROGAS COMO BORTEZOMIB, DECITABINA E LANALIDOMIDA.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
07/04/2013	Outro	linfomas de bx grau de malignidade, estadios II a IV, CD20+, associado ou não a quimioterapia sistêmica, por 6 a 8 ciclos com manutenção por 2 anos com aplicações a cada 3 meses, na dose de 375 mg/m ² .	Clique aqui
07/04/2013	Outro	Linfomas não Hodgkin difusos, Cd 20+, quimioterapia associado com rituximab, por 8 ciclos.	-
07/04/2013	Instituição de ensino	Gostaria de salientar dois pontos sobre a utilização do Rituximab no linfoma folicular como 1ª linha de tratamento. [1] No relatório de recomendação a CONITEC não considerou o estudo randomizado FOLL05, recentemente publicado em Março de 2013. Este estudo tem como resultado final a superioridade do R-CHOP em relação aos protocolos R-CVP e R-FM. Um estudo comparativo desta natureza deixa claro e evidente que a discussão atual é qual esquema de quimioterapia deve ser associado ao Rituximab. Em países da Europa e nos E.E.U.U. praticamente não existem pacientes com esta doença que são tratados sem o Rituximab.[2] A CONITEC tem entre seus objetivos a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos no S.U.S. Entretanto, em seu relatório de recomendação (fev de 2013) existe a informação que 1025 pacientes do SUS receberam em 2012 a medicação para tratamento do Linfoma Folicular. Essa informação foi fornecida pelo demandante (Roche S.A.). Seguindo a análise de custo do relatório, esta conduta gerou no ano de 2012 um custo adicional aproximado de R\$ 21.858.156,50 aos cofres públicos. Isto com um medicamento que a CONITEC não recomendou em sua 12ª reunião para incorporação ao S.U.S. Temos então um dilema: aceita-se que o medicamento é eficaz (pelo menos no tratamento inicial do linfoma folicular) e recomenda-se a extensão para todos os pacientes do S.U.S. ou apura-se a veracidade das informações da Roche S.A. e os responsáveis pelo gasto adicional de mais de 21 milhões de reais, só em 2012, com um medicamento inútil.	Clique aqui
07/04/2013	Sociedade médica	O RITUXIMABE confere aos pacientes portadores de Linfomas não Hodgkin CD20+ substanciais ganhos de sobrevida e taxas de respostas, sendo ampla a literatura médica existente que embasam sua indicação. Os pacientes portadores de LNH CD20+ com indicação de tratamento e que não recebem RITUXIMABE são subtratados e tem o curso da doença agravado e risco maior de morte. A segurança deste medicamento é bem conhecida e indicada, mesmo em idosos. Ao incorporar o RITUXIMABE aos protocolos de tratamento, o governo brasileiro assume a responsabilidade social que tem com o seu povo.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
08/04/2013	Sociedade médica	Rituximab está comprovadamente indicado em Linfomas CD 20 positivos.	-
11/04/2013	Outro	Sou a favor da incorporação no SUS do rituximabe para o tratamento de Linfoma Não-Hodgkin.	-
12/04/2013		Meu filho teve 2 recidivas na segunda foi usado o rituximabe e até o momento esta tudo bem. Já faz 2 anos .	-
12/04/2013	Instituição de ensino	Desejo fazer assinatura para que seja obrigatório o fornecimento deste medicamento para os portadores de Linfoma.	-
13/04/2013	Outro	Sou a favor da liberação de todos os medicamentos que contribuam para a recuperação da saúde e ou melhora na qualidade de vida das pessoas. É absurdo o SUS não disponibilizar o remédio enquanto o país gasta bilhões com obras da copa do mundo. Os defensores da liberação deste medicamento já enviaram material de pesquisa e estudos que comprovam a eficacia logo ele deve ser fornecido pelo SUS e fazer parte da farmacia popular.	-
14/04/2013	Associação de pacientes	Importante para tratamento dos pacientes.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/04/2013	Sociedade médica	<p>O documento da CONITEC traz informações enviesadas. Em primeiro lugar os números apresentados sobre a incidência de linfoma não refletem a realidade brasileira. Como bem mencionado nas Estimativas do INCA, existe um "grau de subnotificação em alguns estados do Brasil". Os registros se referem a dados de atestados de óbito, sabidamente limitados na sua qualificação. Os dados sobre linfomas somente passaram a ser incorporados recentemente. Mais precisamente após o diagnóstico do linfoma da Presidente Dilma. Naquela ocasião o rituximabe também não estava disponível para o tratamento de pacientes no SUS, embora já utilizado regularmente por pacientes tratados por planos privados. O linfoma da Presidente Dilma era de fato um linfoma de grandes células. Assim como no linfoma folicular, o aumento de sobrevida global resultante do acréscimo do rituximabe, é claro e documentado em diversos estudos publicados na literatura. O dados sobre linfoma não Hodgkin no Brasil são genéricos: sabemos que existem mais de 70 subtipos de linfomas não Hodgkin. Dados do registro nos EUA, descrevem que o linfoma folicular representa apenas 20% dos linfomas não Hogkin, sendo o segundo tipo mais frequente. Esta análise não está disponível noas estimativas do INCA e portanto todos os cálculos sobre a real incidência e os custos envolvidos no tratamento da doença sofrem de um viés significativo. Existem diversos equívocos no documento da Conitec. Na análise sobre a doença, existe menção sobre a remissão espontânea em 30% dos pacientes. Este dado não pode ser documentado em nenhum estudo e não consta da referência mencionada (ref7) Solal-Celigny et al. De fato pacientes assintomáticos, ou estadiados como FLIPI 1 (veja referência já citada) não necessitam de tratamento inicial. Para os pacientes que necessitam de tratamento, a sobrevida documentada é superior a 10 anos. Estes pacientes apresentaram um ganho de sobrevida com o acréscimo do rituximabe como documentado nos diversos estudo analisados de uma forma equivocada no documento da CONITEC. Todas as metaanálises de Schulz 2009, Gao 2010 e Papaioannou 2012 demonstraram o efeito positivo do rituximabe no aumento de sobrevida global (redução do número de mortes) dos pacientes tratados em primeira linha. Este efeito é indiscutível quando o rituximabe é utilizado na indução do tratamento. O viés da análise apresentada se refere a inclusão de todos os estudos com rituximabe e que analisaram também a fase de manutenção. Como é sabido, a fase de manutenção se segue ao tratamento inicial. Os estudos que documentam o aumento da sobrevida global devem ser analisados sob esta ótica. A indução e a proposta de manutenção devem ser analisadas distintamente e não como apresentado no documento da CONITEC. De fato, embora a manutenção aumente a sobrevida livre de doença o efeito na sobrevida global ainda não foi publicado. Desta forma a evidência científica é clara e a análise da CONITEC equivocada. A análise da CONITEC representa uma afronta à comunidade científica nacional e internacional. Finalmente, a exclusão apenas dos pacientes do SUS desta resolução revela ainda uma arbitrariedade. Ela é perversa por não se aplicar aos pacientes de uma forma equânime. A resolução, fosse ela fundamentada em bases científicas, deveria excluir a indicação de tratamento do linfoma folicular da bula do medicamento, aprovada pela ANVISA. Deveria restringir o medicamento à todos brasileiros, e não apenas aos 70% dos brasileiros que não apresentam cobertura por planos privados. Finalmente, o artigo incluído de 2013 sob autoria de um dos maiores especialistas sobre linfomas, Dr. Michele Ghilmini que esteve há dois dias na Conferencia Brasileira sobre linfomas, apresenta as recomendações da ESMO, grifadas em amarelo, além dos estudos que comprovam INQUESTINAVELMENTE O PAPEL DO RITUXIMABE NO TRATAMENTO INICIAL DOS LINFOMAS</p>	<p>Clique aqui</p>

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		FOLICULARES DO TIPO B CD20 POSITIVOS	
14/04/2013	Outro	Toda e qualquer ajuda aos pacientes com essa e outras doenças é válida, ontem mesmo (13/04/2013), perdi uma amiga com câncer.	-
14/04/2013	Instituição de saúde / hospital	assinatura	-
14/04/2013	Outro	Apenas posso dizer que questões básicas como doenças autoimunes, Câncer, Doenças alérgicas respiratórias ou não deveriam ter a ajuda do governo federal	-
14/04/2013			Clique aqui
14/04/2013	Outro	Sor favorável	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
14/04/2013	Outro	No grupo paciente com linfoma estdio inicial o uso rituximab monoterapia seguido de manutenção publicado por Ghielmini no Annals of Oncology 2005 mostrou mlhora da sobrevida livre de eventos. Resultados publicados por Hiddemann (Grupo Alemão de estudo de linfoma) Blood 2005 onde mais de 400 pacientes com linfoma folicular estadio avançado foram randomizados para Rituximab + CHOP vesus CHOP mostrou melhora sobrevida global, melhor duração da remissão ambos siganificativos. No mesmo ano resultados semelhantes foram publicados Marcus (Canbridge, Inglaterra) onde mais de 300 pacaientes com linfoma folicular estadio III e IV foram randomizados para uso Rituximab + VCP veruss CVP. Mesmo no grupo pacientes recidivados e refratários, trabalho publicado no Blood 2006 por van Oers, uso de Rituximab + CHOP verus CHOP seguido de randomização para manutenção com rituximab mostrou melhor taxa de resposta no grupo rituximab e melhor sobrevida livre progressão. Resultados do estudo Prima, com mais de 1000 paciente,publicados no Lancet 2011 mostraram melhora da sobrevida livre de progressão nos pacientes com linfoma folicular em manutenção com rituximab. Além dos dados citados existem três revisões sistemáticas de literatura elaboradas pela Cochrane mostrando o inequívoco benefício do uso rituximab.	-
14/04/2013	Empresa	Em anexo, vários artigos internacionais em publicações de destaque mostrando a aimportancia do uso do Rituximabe no tratamento de Linfoma Não-Hodgklin.	Clique aqui
15/04/2013		Apoio integral ao objetivo da consulta. Tendo amigos e parentes que passaram pela situação (felizmente com condições de utilizar um plano de saúde) e conseguiram revertê-la é importante que pacientes do SUS tgenham a oportuniidade de também superarem suas dificuldades de tratamento com a inclusão do medicamento para tratamento.	-
15/04/2013	Secretaria Municipal de Saúde	Meu pai era portador de LLC necessitava usar este medicamento porém devido ao protocolo e a demora na liberação ele veio a falecer por falta do uso deste medicamento.	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
15/04/2013	Associação de pacientes	A ABRALE - Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, através de campanha - Manifesto do Linfoma, colheu aproximadamente 63.000 assinaturas da população para a INCORPORAÇÃO do medicamento RITUXIMABE para os linfomas não hodgkin de celulas B, folicular e CD20 positivo.Segue documento via PDF e o link com as assinaturas do manifesto: http://www.sendspace.com/file/rjf42m	Clique aqui
15/04/2013	Associação de pacientes	A ABRALE - Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia, através de campanha - Manifesto do Linfoma, colheuaproximadamente 63.000 assinaturas da população para a INCORPORAÇÃO do medicamento RITUXIMABE para oslinfomas não hodgkin de celulas B, folicular e CD20 positivo.Segue documento das assinaturas on line do manifesto do linfoma,via PDF.	Clique aqui
15/04/2013	Empresa	São Paulo, 15 de abril de 2013.Assunto: Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 13/2013Recomendação sobre proposta de incorporação no SUS do medicamento rituximabe para o tratamento de linfoma não-Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivoPrezados Senhores,PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A., sociedade com sede na Cidade de São Paulo, Estado de São Paulo, na Avenida Engenheiro Billings, 1729, Jaguaré, inscrita no CPNJ/MF sob o n.º 33.009.945/0001-23, por seus representantes legais abaixo assinados, vem, respeitosamente, por meio desta, contribuir com a Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 13/2013, iniciada em 22 de março de 2013. A Roche entende a importância da estruturação e transparência dos processos de incorporação para a saúde pública e o impacto de tal política na saúde dos pacientes brasileiros. A publicação da Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 13/2013, com a recomendação sobre proposta de incorporação no SUS do medicamento rituximabe para o tratamento de linfoma não-Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, representa um relevante papel dentro da Atenção Oncológica no Brasil.A empresa Roche, proprietária da autorização de MabThera® (rituximabe), gostaria de realizar as seguintes contribuições para a Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 13/2013:Comentários sobre o Relatório de Recomendação da Comissão Nacional Incorporação de Tecnologias no SUS CONITEC – 55 “Rituximabe para o tratamento de linfoma não-Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo”:1. Informações relacionadas à análise das evidências clínicasA empresa Roche solicitou à CONITEC a incorporação do rituximabe para o tratamento de LNH folicular, células B, em pacientes previamente não tratados, associado à quimioterapia padrão. A partir do exposto pela Roche e considerando supostas limitações nos estudos apresentados, a CONITEC, em relatório elaborado em fevereiro de 2013 recomendou a não incorporação no SUS do medicamento rituximabe para o tratamento linfoma não-Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo.Segundo o relatório da CONITEC, esta recomendação foi baseada, no que diz respeito ao parecer científico, na análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia.O relatório afirma que o demandante apresentou duas revisões sistemáticas sobre a eficácia do rituximabe no tratamento do linfoma não Hodgkin de células B, folicular (Schulz 2009 e Vidal 2011) e que os dados de segurança relatados foram provenientes dos estudos acima.1,2O relatório não faz menção e nem traz parecer referente aos 7 (sete) ensaios	-

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>clínicos randomizados e controlados que fazem parte do dossiê submetido pelo demandante, resumidos a seguir:1) Hiddemann W et al, 2005.3 German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG)Estudo fase III, prospectivo, randomizado, aberto, multicêntrico. 428 pacientes com linfoma folicular avançado sem tratamento prévio foram randomizados para os grupos CHOP (n = 205) ou CHOP + rituximabe (R-CHOP) (n = 223) para avaliar a eficácia de rituximabe em combinação.Os pacientes tratados com rituximabe em combinação com qualquer dos regimes quimioterápicos tiveram Resposta Completa (RC) significativamente maior (41 – 79% vs. 10-63%; p<0,005, com exceção de um estudo com rituximabe mais CHOP onde não foram observadas diferenças significantes e maiores taxas de Resposta Global (RG) (81-96% vs. 57-90%; p<0,05) em comparação com os pacientes que apenas receberam quimioterapia.2) Salles G et al, 2008.4 Estudo GELA-GOELAMS FL2000Estudo fase III, aberto, randomizado, multicêntrico. 358 pacientes com linfoma folicular sem tratamento prévio foram randomizados para os grupos CHVP+I (n = 183) e rituximabe + CHVP + I (n = 175) para avaliar a eficácia de rituximabe em combinação. Endpoint primário: sobrevida livre de evento.Após cinco anos de seguimento, as taxas estimadas de sobrevida livre de evento foram de 37% (intervalo de confiança 95% [CI], 29%-44%) e 53% (95% CI, 45%-60%) nos braços estudados CHVP+I e R-CHVP+I (P < 0,001) respectivamente.3) Forstpointner et al, 20045. German Low Grade Lymphoma Study Group (GLSG)Estudo fase III, prospectivo, randomizado, aberto, multicêntrico. 128 pacientes sem tratamento prévio com linfoma folicular refratário, linfoma de célula de manto ou linfoma linfoplasmocitoide foram randomizados em dois braços: FCM (n = 62) e R-FCM (n = 66) para avaliar a eficácia de rituximabe em combinação.O braço R-FCM apresentou uma taxa de resposta de 79% (33% remissão completa [CR], 45% remissão parcial [PR]) quando comparado ao braço FCM (58% - 13% CR, 45% PR; P<0,01).4) Marcus R et al, 20086Estudo fase III, randomizado, multicêntrico. Os pacientes com linfoma folicular avançado sem tratamento prévio foram randomizados (1:1) para os braços rituximabe + CVP (n = 162) e CVP (n = 159). Endopoint primário: tempo até a falha do tratamento.O objetivo primário do estudo foi significativamente prolongado (maior tempo para ocorrer falha da terapia) nos pacientes recebendo R-CVP (27 meses, 95%IC = 25 - 37) quando comparado aos pacientes que receberam CVP (7 meses, 95%CI = 5 - 9) (P<0.0001).5) Colombat P et al, 20017Estudo fase II, multicêntrico, com 49 pacientes. Esse estudo teve como objetivo avaliar a eficácia clínica da monoterapia com rituximabe no tratamento em primeira linha dos LNH indolentes e baixa carga tumoral. Dos 49 pacientes avaliados, observou-se resposta objetiva em 36 (73%). Destes 13 (26%) e 23 (47%) apresentaram resposta completa e parcial, respectivamente.6) Salles G et al, 2011. Estudo PRIMA8Estudo controlado, randomizado fase III que avaliou o tratamento de manutenção com rituximabe por 2 anos em 1.193 pacientes com linfoma folicular que tenham respondido à terapia de indução com rituximabe. Após o tempo mediano de observação de 25 meses da randomização, a terapia de manutenção com rituximabe resultou em uma melhora clínica e estatisticamente significativa no endpoint primário de sobrevida livre de progressão.7) Hochster H et al, 2009. Estudo ECOG14969Estudo fase III, randomizado que avaliou a manutenção com rituximabe após indução com CVP no tratamento de LNH indolente avançado. Após 3 anos da randomização, o grupo que utilizou a terapia de manutenção com rituximabe apresentou melhores resultados no endpoint de sobrevida livre de progressão (68% vs. 33%).Estes estudos compõem o programa de desenvolvimento clínico de rituximabe e foram bases para o seu registro em todo o mundo. Neles foram avaliados</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>variados desfechos clínicos de eficácia: taxas de resposta, progressão da doença, tempo até a falha do tratamento, sobrevida global, sobrevida livre de evento, sobrevida livre de progressão, tempo até a próxima terapia anti-lymfoma além de desfechos de segurança. Solicitamos à CONITEC que revise e considere as evidências acima. O relatório também não comenta as principais diretrizes internacionais ("US National Comprehensive Cancer Network (NCCN)", e da "European Society for Clinical Oncology" (ESMO)) e nacionais (Manual de Condutas SBOC 2011 e os Hospitais Sírio Libanês e São José) de tratamento do Linfoma Folicular onde rituximabe é estabelecido como terapia padrão preenchendo critérios de categoria 1 de evidência científica anexadas ao documento submetido inicialmente pela Roche. 10-14 Reforçamos nossa solicitação de que a CONITEC leve em consideração tais diretrizes. O relatório também minoriza os dados de segurança de rituximabe apresentados pelo demandante considerando que os mesmos foram provenientes apenas das metanálises apresentadas. Reforçamos que o perfil de segurança de rituximabe apresentado foi estabelecido durante todo o plano de desenvolvimento do medicamento baseado em estudos clínicos que avaliaram tanto os benefícios da indução quanto da terapia de manutenção com rituximabe no tratamento do Linfoma Folicular e em mais de 15 anos de seguimento pós-lançamento. Além das evidências apresentadas pelo demandante, a Secretaria-Executiva da CONITEC encomendou ao Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS) um Parecer Técnico-Científico (PTC) sobre a matéria. Foram incluídas no PTC a metanálise Schulz (também submetida pela Roche) e mais duas revisões sistemáticas da literatura. Todas foram consideradas como preenchendo critérios de qualidade (vide tabela 2, página 15 do Relatório) e se revelaram favoráveis à adição do rituximabe, no desfecho de sobrevida global, como descrito a seguir. Na revisão sistemática realizada por Gao e colegas, a metanálise demonstrou resultado favorável à adição do rituximabe no desfecho de sobrevida global [RR=1.08 (IC95 1.04-1.12) p<0.0001], sem heterogeneidade (I²=0%). 15 No estudo de Papaioannou e colegas, o desfecho de sobrevida global também foi positivo para a adição de rituximabe. 16 Surpreendentemente, embora as revisões analisadas tenham sido favoráveis à adição do rituximabe, no desfecho de sobrevida global, o PTC conclui que "o cenário representado pelas revisões sistemáticas analisadas demonstrou que persiste a pendência de evidências de boa qualidade que fundamentem adequadamente os resultados apresentados nos estudos incluídos preferencialmente com a descrição dos desfechos relevantes em médio e longo prazos como sobrevida global, qualidade de vida e perfil de segurança." Esta conclusão contraria os dados apresentados pelo próprio PTC na tabela 2 página 15 supracitada. O PTC conclui ainda que "em busca realizada na base de estudos clínicos ClinicalTrials.gov, foram identificados diversos estudos ainda em andamento, que poderão contribuir em breve para o cenário de evidências científicas relacionadas ao tema." O demandante esclarece neste caso que os estudos clínicos em desenvolvimento pela Roche e que constam da base ClinicalTrials.gov referem-se principalmente ao desenvolvimento da formulação subcutânea do rituximabe e visam trazer principalmente mais comodidade ao tratamento dos linfomas com esta nova formulação. Tais estudos não tem como objetivo contribuir nas evidências clínicas robustas deste medicamento que já se estabeleceu como fundamental no ganho significativo de sobrevida global de pacientes com Linfoma Folicular. Em conclusão, e com base na análise baseada em diversos níveis de evidência (estudos clínicos randomizados, meta-análises de avaliação de sobrevida global e diretrizes internacionais e nacionais) que</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>consideram aspectos relevantes do rituximabe como eficácia, acurácia, efetividade e segurança o demandante insiste que apesar do Linfoma Folicular ser ainda considerado como incurável, ele teve a sua sobrevida global significativamente aumentada ao longo da última década. Mais precisamente podemos afirmar que a sobrevida global para pacientes com Linfoma Folicular tratados com rituximabe apresentou uma evolução clínica dramática nos últimos anos com uma diminuição do risco de morte de 37%.1Hoje graças ao rituximabe, mais de 70% dos pacientes com mais de 60 anos de idade podem sobreviver durante pelo menos 10 anos. A combinação de rituximabe com diversos esquemas quimioterápicos disponíveis, resulta claramente nos melhores resultados sobre a sobrevida global jamais demonstrados antes do seu advento.17Novamente reforçamos que as evidências apresentadas suportam o posicionamento da empresa, que acredita que a incorporação do rituximabe no rol de medicamentos fornecido pelo Sistema Único de Saúde para o tratamento do LNH folicular, proporcionará benefício clínico único e diferenciado, com impacto muito importante sobre a sobrevida, aos pacientes portadores da doença no Brasil, independentemente das suas condições socioeconômicas.2.</p> <p>Informações relacionadas à análise das evidências econômicas2.1. Análise de Custo-EfetividadeNo tocante as questões do estudo de custo-efetividade apresentado e dos comentários existentes no relatório da CONITEC gostaríamos de esclarecer as seguintes informações:2.1.1. Modelo utilizadoO modelo utilizado para a avaliação de custo-efetividade e apresentado na solicitação de incorporação foi um modelo de Markov que busca responder a seguinte pergunta de pesquisa: “A terapia de manutenção com rituximabe em pacientes não tratados com linfoma folicular após resposta à indução (com quimioterapia padrão e rituximabe) é uma intervenção custo-efetiva em relação às práticas de "observação" atuais?” permitindo a comparação da terapia rituximabe + quimioterapia padrão (CHOP, CVP, MCP) + rituximabe (manutenção) versus rituximabe + quimioterapia padrão (CHOP, CVP, MCP) + observação, seguidos de indução e manutenção, com rituximabe ou não, na segunda linha após a progressão conforme desenhos do estudo clínico PRIMA e estudo clínico EORTC 20981 abaixo (figuras 1 e 2):Figura 1 – Desenho do estudo clínico PRIMAFigura 2 – Desenho do estudo clínico EORTC 20981O modelo de coorte simula os custos e benefícios clínicos da terapia de manutenção com rituximabe ou da observação de um paciente diagnosticado com linfoma folicular, aos 56 anos de idade e área de superfície corpórea de 1,7210 metros quadrados (65,78 kilogramas e 164,51 cm de altura) considerando resposta prévia completa ou parcial à indução inicial com R-CHOP, R-CVP ou R-FCM (até óbito ou por um horizonte de tempo máximo de 25 anos). Foram utilizados os dados de mortalidade para a população brasileira de acordo com o IBGE24.O modelo de Markov distribui os pacientes por meio de uma série de estados de saúde que refletem os estágios da doença (sem progressão da primeira linha (A), sem progressão da segunda linha (B), doença progressiva (C), ou morte (D)) e tratamento recebido (manutenção de primeira linha ou observação). Esta distribuição de pacientes é baseada nas probabilidades de transição encontradas a partir dos estudos clínicos apresentados anteriormente (figura 3). Figura 3 – Modelo de Markov utilizado no estudoEsta estrutura de modelo foi considerada adequada uma vez que se alinha com um dos principais objetivos do tratamento do linfoma folicular: possibilitar que os pacientes tratados permaneçam sem a progressão da doença (em um estado de saúde livre de progressão, a saber, A e B) pelo maior período de tempo possível. Na presente avaliação econômica, a sobrevida livre de progressão em primeira linha foi estimada a partir dos dados e desfechos clínicos do estudo PRIMA,</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>por extrapolação dos 38 meses da mediana de acompanhamento do estudo (corte dos dados em 14 de junho de 2010). Estes dados mais atuais do estudo clínico com maior tempo de seguimento dos pacientes (follow-up) e um maior número de eventos foram usados para elaboração do modelo econômico e redução das incertezas associadas à extrapolação dos resultados clínicos. Devido à extensa censura de sobrevida no PRIMA (14 de junho, 2010), a probabilidade de progressão ou morte em segunda linha ou terceira linha foi obtida a partir do ensaio EORTC 20981 (mediana 72 meses de seguimento). Baseado no processo de randomização dos pacientes no estudo PRIMA, a coorte avaliada pelo modelo de Markov inicia-se no estado de transição (A) após apresentar uma resposta adequada (completa ou parcial) à terapia de indução com quimioterapia padrão + rituximabe. No final de cada ciclo modelado, com duração de 2 meses (ou 8 semanas) para a terapia de manutenção de primeira linha (estado de transição A) e 3 meses (ou 12 semanas) para a terapia de manutenção de segunda linha (estados de transição B e C), os pacientes no estado de saúde (A) permanecem em sobrevida livre de progressão ou transitam para (B) ou (D). Os estágios de saúde (B) e (C) foram definidos separadamente a fim de mensurar a qualidade de vida superior e menores custos de tratamento para os pacientes de linfoma folicular livres de progressão (A) em relação àqueles com progressão de doença (B) e (C). O desfecho primário avaliado pelo modelo econômico foi a razão entre o custo incremental e a diferença entre os anos de vida ganhos ajustados pela qualidade (AVAQ) das terapias analisadas. Os dados de qualidade de vida foram coletados prospectivamente no estudo clínico PRIMA, através dos questionários QLQ-C30 e FACT-G. No entanto, como estes representam instrumentos específicos da doença, eles não são adequados para informar a medida de saúde total ou utilidade dos indivíduos. Estimativas da qualidade de vida relacionada à saúde foram, portanto, derivadas de um estudo publicado de relato de pacientes sintomáticos ou em remissão de linfoma folicular, no Reino Unido (UK)²⁵. Para distinguir os desfechos do estudo entre anos de vida ajustados pela qualidade e anos de vida ganho (AVG), o custo incremental por (AVG) também foi calculado. O custo incremental por AVAQ ou AVG foi então usado para informar a tomada de decisões.</p> <p>2.1.2. População de pacientes considerada no modelo Assumiu-se durante a elaboração da análise econômica que a coorte de pacientes possuía as mesmas características base da população estudada no estudo clínico PRIMA (população por intenção de tratar – ITT), sendo reflexo da indicação regulatória aprovada. Desta forma, os pacientes necessitavam apresentar grau histológico 1, 2 ou 3 de linfoma folicular confirmado/diagnosticado de acordo com os critérios NCI-GT e elevada carga tumoral de acordo com os critérios do Groupe d'Etude des Lymphomas Folliculaire (Gelf), indicando a necessidade de início de tratamento de manutenção. A coorte de pacientes analisada deveria ter uma resposta completa ou parcial à terapia de indução de primeira linha com rituximabe e quimioterapia padrão (RCVP, RCHOP ou RFCM pré-especificada de acordo com a escolha do pesquisador / centro de tratamento). No estudo clínico PRIMA a maioria dos pacientes (75%) receberam a terapia de indução R-CHOP sendo o restante distribuído entre as outras terapias avaliadas (22% R-CVP e 3% R-FCM). As taxas de resposta ao final da fase de indução foram similares para CHOP, CVP e FCM e ao fim dessa fase de tratamento, 1078/1193 pacientes (90%), tinham alcançado uma resposta: resposta completa (424 pacientes, 38%), resposta completa não confirmada (338 pacientes, 30%), e resposta parcial (316 pacientes, 28%).</p> <p>2.1.3. Tratamentos avaliados As alternativas de tratamento avaliadas na análise econômica foram manutenção com rituximabe e observação após</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>resposta prévia ao tratamento de indução (conforme estudo clínico pivotal PRIMA). Tais alternativas são relevantes para a prática clínica, uma vez que a “observação” equivale a "tratar depois da recaída", abordagem atualmente adotada rotineiramente para pacientes com linfoma folicular. A dose de rituximabe usada no ensaio clínico (fases de indução e de manutenção) foi a padrão utilizada no tratamento de linfoma não hodgkin (375 mg/m² de superfície de área corpórea). A mesma dose foi utilizada no estudo ECOG 1496 e EORTC 20981, ensaios clínicos que avaliaram os desfechos clínicos da terapia de manutenção com rituximabe em linfoma folicular. Nos estudos clínicos PRIMA, ECOG 1496 e EORTC 20981 a terapia de manutenção com rituximabe foi administrada por um período máximo de dois anos. Tabela 1 – Dose de rituximabe (por ciclo) utilizada na avaliação econômica</p> <p>Medicamento Dose por ciclo (mg/m²) Área de superfície corpórea considerada Dose total considerada Rituximabe 375 1,7210 645,38</p> <p>Conforme mencionado anteriormente, a avaliação econômica considerou que os pacientes que progrediram após o tratamento de indução (RCVP, RCHOP ou RFCM) + manutenção com rituximabe, assim como os pacientes que progrediram após a observação receberam tratamento de segunda linha (pós-recaída, estado de transição B) para o linfoma folicular de acordo com as terapias observadas no estudo clínico PRIMA (tabela abaixo):</p> <p>Tabela 2 – Terapias utilizadas após progressão de 1L do linfoma folicular (estado de transição B)</p> <p>Rituximabe (2L) Observação (2L) Rituximabe (1L) 37,9% 62,1% Observação (1L) 49,3% 50,7%</p> <p>Valores baseados no estudo clínico PRIMA</p> <p>2.1.4. Custeio do modelo O modelo econômico submetido para análise de incorporação de rituximabe estimou a utilização de recursos e a as diferenças dos custos diretos médicos associados ao tratamento do LNH folicular em manutenção de 1ª linha com uso de rituximabe vs. observação. Os custos envolvidos com cada um dos estados de transição considerados no modelo de Markov anteriormente esquematizado foram levantados a partir dos procedimentos autorizados pelo SUS de acordo com o Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos Unificados do SUS e do Manual de Bases Técnicas da Oncologia – SIA/SUS - Sistema de Informações Ambulatoriais 12ª Edição (09/11/2010). Os códigos das APACs assim como seus respectivos valores foram obtidos através do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), na competência de julho de 2011 e estão apresentados nas tabelas a seguir:</p> <p>Tabela 3 – Quimioterapia Padrão</p> <p>Código Procedimento Valor 03.04.03.016-3 Quimioterapia de linfoma não-Hodgkin de baixo grau de malignidade (1ª linha) R\$ 640,00</p> <p>03.04.03.017-1 Quimioterapia de linfoma não-Hodgkin de baixo grau de malignidade (2ª linha) R\$ 1.080,00</p> <p>Os custos considerados para a terapia de indução em ambos os braços encontram-se a seguir:</p> <p>Tabela 4 – Custo por esquema de terapia de indução</p> <p>Esquema indução Custo R-CHOP R\$ 3.471,75 R-CVP R\$ 3.471,75 R-MCP R\$ 3.471,75</p> <p>CHOP R\$ 640,00 CVP R\$ 640,00 MCP R\$ 640,00</p> <p>Na análise realizada também foram considerados os valores das consultas oncológicas e exames para custeio dos estágios de sobrevida livre de progressão conforme as tabelas a seguir:</p> <p>Tabela 5 – Custos das consultas</p> <p>Código Procedimento Valor 03.01.01.007-2 Consulta R\$ 10,00</p> <p>Tabela 6 – Custos dos exames</p> <p>Código Procedimento Valor unitário Quantidade anual Valor anual Valor mensal 02.02.038-0 Hemograma R\$ 4,11 2 R\$ 8,22 R\$ 0,69</p> <p>02.02.01.069-4 Ureia R\$ 1,85 2 R\$ 3,70 R\$ 0,31</p> <p>02.02.01.031-7 Creatinina R\$ 1,85 2 R\$ 3,70 R\$ 0,31</p> <p>02.02.01.047-3 Glicose R\$ 1,85 2 R\$ 3,70 R\$ 0,31</p> <p>02.02.01.063-5 Sódio R\$ 1,85 2 R\$ 3,70 R\$ 0,31</p> <p>02.02.01.060-0 Potássio R\$ 1,85 2 R\$ 3,70 R\$ 0,31</p> <p>02.11.008-7 Dosagem de THS e T4 livre R\$ 1,00 2 R\$ 2,00 R\$ 0,17</p> <p>04.03.015-3 Raio X R\$ 9,50 2 R\$ 19,00 R\$</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>1,5802.05.02.009-7 Ultrasonografia R\$ 24,20 2 R\$ 48,40 R\$ 4,03 Total R\$ 8,01Tabela 7 – Utilização de Recursos (estados de transição)Estado de Transição Valor ObservaçãoCusto mensal no estado de SLP 1ª linha (rituximabe) R\$ 28,01 Inclui consulta médica 2 vezes ao mês por 2 anosCusto mensal no estado de SLP 1ª linha (observação) R\$ 38,01 Inclui consulta médica 3 vezes ao mês por 2 anosCusto mensal no estado de SLP 2ª linha (observação) R\$ 38,01 Inclui consulta médica 3 vezes ao mês por 2 anosCusto mensal no estado de progressão (rituximabe) 1.541,69 Inclui tratamento de 2ª linhaCusto mensal no estado de progressão (observação) 1.580,05 Inclui tratamento de 2ª linhaRessalta-se que, conforme exposto no MANUAL DE BASES TÉCNICAS DA ONCOLOGIA – SIA/SUS - SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBULATORIAIS, além dos antineoplásicos, os seguintes medicamentos já se incluem nos valores dos respectivos códigos de quimioterapia que pressupõem administrados ambulatorialmente, no estabelecimento de saúde, para profilaxia ou controle de efeito colateral de quimioterápico(s) ou adjuvante(s), e não para o controle de doenças, sintomas ou sinais que se apresentem a posteriori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antieméticos (antidopaminérgicos, bromoprida, antihistamínicos, corticoides e inibidores do receptor HT3 – anti serotoninérgicos) • Corticoides • Analgésicos • Antiinflamatórios • Diuréticos • Antagonistas dos receptores H2 • Antibióticos e antifúngicos de finalidade profilática, já se incluem nos custos dos procedimentos quimioterápicos de tumores malignos de crianças e adolescentes.No valor dos procedimentos quimioterápicos também se incluem: soluções em geral (soro glicosado, fisiológico e ringer, eletrólitos); material em geral (equipos, luvas, escalpes, agulhas, dispositivos de microgotejamento, máscaras, aventais...); impressos, cabine de fluxo laminar, limpeza e manutenção da unidade de quimioterapia, etc. Dessa forma, os custos da infusão (pré-medicação, materiais, etc) já estão sendo considerados na análise econômica submetida. Os custos diretos totais para um horizonte de análise de tempo de vida para cada um dos grupos do modelo foram de R\$ 76.373,81 e R\$ 59.464,51, respectivamente para rituximabe vs comparador; portanto rituximabe adicionou um custo de R\$ 16.909,29. Entretanto, o tratamento com rituximabe resultou em um incremento de 1,211 AVGs (8,755 vs. 7,544) e 1,119 AVAQs (7,239 vs.6,120) comparado ao outro grupo. Deste modo, a RCEI obtida foi de R\$ 13.962,25/AVG e R\$ 15.115,74/AVAQ (Tabela 8).Tabela 8- Resultados (modelo determinístico) Rituximabe Comparador IncrementalAnos de Vida ganhos 8,755 7,544 1,211AVAQs ganhos 7,239 6,120 1,119Custos totais (R\$) 76.373,81 59.464,51 16.909,29RCEI (R\$/AVG) 13.962,25RCEI (R\$/AVAQ) 15.115,74Realizou-se também uma análise de sensibilidade multivariada por Simulação de Monte-Carlo com 5.000 iterações. Através da análise de sensibilidade observou-se que os resultados do modelo variam de acordo com a tabela abaixo.Tabela 9 - Resultados (modelo probabilístico) Rituximabe Comparador IncrementalAnos de Vida ganhos 8,788 7,575 1,213IC 95% (8,22; 9,54) (7,06; 8,25) (0,87; 1,57)AVAQs ganhos 7,272 6,151 1,121IC 95% (6,71; 8,02) (5,65; 6,83) (0,82; 1,44)Custos totais (R\$) 76,569 59,637 16,932IC 95% (70.857; 82.056) (52.719; 66.578) (14.378; 19.394)RCEI (R\$/AVG) 14.296IC 95% (10.078; 20.168)RCEI (R\$/AVAQ) 15.444IC 95% (10.963; 21.701)A diferença de recursos entre as duas coortes comparadas, manutenção de rituximabe em 1L de linfoma folicular vs observação, ocorre principalmente devido à diferença do total de tempo em que as coortes permanecem nos estados de transição de sobrevida livre de progressão (A e B), 7,8 vs 6,2 anos respectivamente (diferença de 1,6 anos). Dessa forma, os custos mensais no estado de progressão são poupados (resultando também em menor utilização de materiais e consultas médicas).Os custos com eventos adversos, no 	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>modelo, foram obtidos a partir da conversão ajustada de valores presentes em modelo econômico, submetido à agência de avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido (NICE), pelo poder da paridade de compra.2.2. Análise de Impacto OrçamentárioEm resposta ao que foi destacado no relatório da CONITEC, esclareceremos as fontes utilizadas para as informações contidas na análise de impacto orçamentário. As tabelas abaixo destacam as fontes utilizadas para cada uma das premissas consideradas na análise.Tabela 10 - Informações utilizadas no custeio do tratamento de linfoma não-Hodgkin folicular com rituximabe, e respectivas fontes. Cenário Atual Cenário Incorporação FonteCiclos de tratamento para indução 8 ciclos (um ciclo a cada três semanas) 8 ciclos (um ciclo a cada três semanas) Posologia e duração do tratamento: Bula do produtoCiclos de tratamento para manutenção 12 ciclos (um ciclo a cada 2 meses) 12 ciclos (um ciclo a cada 2 meses) Posologia: Bula do produtoDuração do tratamento: mediana da SLP segundo Estudo PRIMA8Preço de aquisição de Mabthera® (rituximabe) R\$ 8,07/mg (PF 0% - CAP) R\$ 4,10/mg (Proposta Roche) Cenário Atual: Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG, 2012) – CMEDCenário Incorporação: Proposta RocheDose média de aplicação no tratamento de indução (dose x superfície corpórea) 650,2 mg(375 mg/m² x 1,73 m²) 650,2 mg(375 mg/m² x 1,73 m²) Superfície corpórea: baseado no peso e altura média da população com mais de 18 anos, segundo IBGECusto por ciclo rituximabe no tratamento de indução R\$ 5.245,50 R\$ 2.665,63 Calculado a partir das premissas anterioresDose média de aplicação no tratamento de manutenção (dose x superfície corpórea) 650,2 mg(375 mg/m² x 1,73 m²) 650,2 mg(375 mg/m² x 1,73 m²) Superfície corpórea: baseado no peso e altura média da população com mais de 18 anos, segundo IBGECusto por ciclo de rituximabe no tratamento de manutenção R\$ 5.245,50 R\$ 2.665,63 Calculado a partir das premissas anterioresCusto do tratamento de indução com rituximabe R\$ 41.963,98 R\$ 21.325,06 Calculado a partir das premissas anterioresCusto do tratamento de manutenção com rituximabe R\$ 62.945,96 R\$ 31.987,60 Calculado a partir das premissas anterioresCusto total do tratamento em 1ª linha com rituximabe R\$ 104.910,94 R\$ 53.312,66 Calculado a partir das premissas anterioresTabela 11 - Informações utilizadas no modelo de impacto orçamentário, com as devidas fontes e critérios de estimativa.Informação Critérios e FontePopulação total – Brasil Projeções a partir dos Censos Demográficos do IBGENúmero de casos de LNH na população total Projetado a partir das Estimativas do INCAPercentual de pacientes com LNH no SUS Baseado em informações presentes no Relatório PNAD, 2008: corresponde à porcentagem de pacientes oncológicos que não possuem convênio privado (60%), e que, portanto, seriam atendidos no SUSPercentual dos casos de LNH diagnosticados no SUS que são indolentes Consideramos que cerca de 41% dos linfomas diagnosticados são indolentes, de acordo com dados da Literatura 18,19,20 e Pesquisas de MercadoPercentual dos casos de LNH Indolentes que são foliculares Consideramos que 70% dos casos de linfoma indolente são foliculares, segundo dados de Literatura 21 e Pesquisas de MercadoPercentual de pacientes elegíveis ao tratamento de 1ª linha indução do LNH folicular Consideramos que excluídos pacientes com contraindicações ou comorbidades que impeçam o tratamento com rituximabe, 94% dos pacientes diagnosticados com LNH folicular seriam elegíveis para a quimioterapia de 1ª linhaPercentual de pacientes que usam APAC para o tratamento de 1ª linha indução do LNH folicular (procedimento 03.04.03.016-3) Consideramos que 100% dos pacientes oncológicos que são tratados no SUS com quimioterapia utilizam APACPercentual de pacientes que usam rituximabe para o tratamento de 1ª linha indução do LNH</p>	

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
		<p>folicular no SUS Os percentuais de uso de rituximabe no Cenário Atual e Cenário Incorporação foram projetados ano a ano a partir de dados de venda pública de rituximabe e informações de mercado Percentual de pacientes elegíveis ao tratamento de 1ª linha manutenção do LNH folicular Consideramos que 80% dos pacientes que realizam o tratamento de indução são elegíveis ao tratamento de manutenção em 1ª linha, conforme média de dados de estudos clínicos de rituximabe em manutenção 8,22,23 Percentual de pacientes que usam rituximabe para o tratamento de 1ª linha manutenção do LNH folicular no SUS Os percentuais de uso de rituximabe no Cenário Atual e Cenário Incorporação foram projetados ano a ano a partir de dados de venda pública de rituximabe e informações de mercado À luz desses esclarecimentos, a empresa reforça a consistência da análise apresentada, a despeito do que o relatório da CONITEC apresentou. Ainda analisando o conteúdo do relatório da CONITEC, salientamos veementemente que os resultados de impacto orçamentário da incorporação de rituximabe apresentados no relatório não refletem os valores apresentados pela empresa. Tais valores equivocadamente apresentados no relatório são os gastos estimados no cenário após a incorporação de rituximabe, no entanto, não foi considerado pela CONITEC que o impacto orçamentário representa a diferença entre os gastos estimados no cenário sem a incorporação (cenário atual ou referência) e os gastos previstos após a incorporação do medicamento (cenário incorporação), conforme critérios apresentados nas “Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário - Manual para o Sistema de Saúde do Brasil”, publicada em 2012 pela própria SCTIE26 (ver figura abaixo). Os valores referentes ao impacto orçamentário estimado foram consistentemente apresentados pela empresa tanto no dossiê (seções: sumário executivo e evidências econômicas), como no formulário de submissão enviado eletronicamente no sistema e protocolizado fisicamente. Figura 4 – Caracterização dos cenários referência e alternativos na execução de uma análise de impacto orçamentário de um fármaco. Fonte: SCTIE/Ministério da Saúde. “Diretrizes Metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário - Manual para o Sistema de Saúde do Brasil”, 2012. Reforçamos novamente que a CONITEC leve em consideração tais equívocos apresentados em seu relatório. As tabelas a seguir foram retiradas do documento submetido, e mostram os gastos diretos envolvidos com a aquisição do rituximabe em cada um dos cenários analisados (Cenário Atual – ou Referência – e Cenário Incorporação). Tabela 12 - Custos diretos envolvidos com o manejo do linfoma folicular em 1ª linha – Cenário Atual. Ano Rituximabe APAC Valor total 2013 R\$ 62.612.261,32 R\$ 4.692.663,95 R\$ 67.304.925,27 2014 R\$ 68.061.676,28 R\$ 5.099.163,89 R\$ 73.160.840,17 2015 R\$ 69.881.457,67 R\$ 5.236.886,73 R\$ 75.118.344,40 2016 R\$ 71.722.587,30 R\$ 5.376.563,09 R\$ 77.099.150,39 2017 R\$ 73.653.348,21 R\$ 5.518.681,34 R\$ 79.172.029,55 Tabela 13 - Custos diretos envolvidos com o man</p>	
15/04/2013	Instituição de ensino	Os estudos mostraram aumento significativo na sobrevida de pacientes com o uso do rituximabe associado à quimioterapia, e que satisfizeram a maioria dos parâmetros utilizados para avaliar a qualidade da pesquisa, o que consequentemente comprova a eficácia em sua utilização.	Clique aqui

Data	Tipo de instituição	Contribuição	
		Descrição da contribuição	Referência
15/04/2013	Associação de pacientes	Solicito a inclusão no SUS do rituximabe para o tratamento de Linfoma Não-Hodgkin.	-
15/04/2013	Sociedade médica	A associação de quimioterapia com imunoterapia (anticorpo monoclonal anti-CD20, rituximabe) é aceita como a terapia convencional para o LF. Há documentação de medicina baseada em evidência substanciada por meta-análise aceita pela comunidade científica internacional. Há recomendação do NCCN com nível de evidência categoria 1.	-
15/04/2013	Instituição de ensino	Introduction: The use of rituximab has led to significant improvements in the outcome of both aggressive and indolent Non-Hodgkin`s lymphoma (NHL). It is the first targeted therapy to be developed for the treatment of lymphoma which has been widely adopted. Areas covered: This paper discusses the use of rituximab in NHL, mainly concentrating on diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) and follicular lymphoma (FL), with a brief discussion about use in other types of NHL including mantle cell lymphoma (MCL). The use of rituximab in chronic lymphocytic leukemia (CLL) has been recently published in this journal by Robak (Robak T. Rituximab for chronic lymphocytic Leukemia. Expert Opin Biol. Ther. 2012;12(4):503-15). Non hematological indications for rituximab are also not discussed. A Pubmed search was conducted using key words of rituximab, DLBCL, FL, MCL, Burkitt`s lymphoma and MALToma. Papers shortlisted for review included randomized control trials and scientific papers discussing CD20. Expert opinion: In conclusion this paper has critically evaluated the use of rituximab in the treatment mainly of DLBCL, FL and MCL both at diagnosis and relapsed disease, and briefly discusses its use in other subtypes of lymphoma. Rituximab has significantly improved the outcome of patients with B cell NHL, in particular those with DLBCL and FL. Patients usually tolerate the treatment well, and studies have shown it to be a cost effective treatment. Expert Opin Biol Ther. 2013 May;13(5):803-11. doi: 10.1517/14712598.2013.786698. Rituximab in the treatment of non-Hodgkin`s lymphoma - a critical evaluation of randomized controlled trials. Griffin MM, Morley N. Source Royal Hallamshire Hosptial, Department of Haematology , H floor, Glossop road, S10 2JF, Sheffield , UK Nick.Morley@sth.nhs.uk.	-
15/04/2013	Outro	A aprovação do RCHOP par Linfoma Folicular já vem com araso. Como se pode ver no artgo abaixo a discussão já é a mudança de protocolos mantendo-s oRituxima	Clique aqui