

Contribuições da Consulta Pública sobre Rituximabe linfoma em 1 e 2 linha - CONITEC

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
26/07/2013	Outro	Este é um tratamento efetivo. Usei-o através de meu plano de saúde e gostaria que todos os brasileiros tivessem a oportunidade que eu tive.	
26/07/2013	Instituição de ensino	TIVE ESSE TIPO LNH FUI TRATADO COM RITUXIMABE JÁ ESTOU LIVRE DA DOENÇA QUASE QUATROS ANOS. HÁ VARIAS PESQUISAS DEMONSTRANDO A EFICÁCIA DESSE MEDICAMENTO.	
26/07/2013	Associação de pacientes	Tive linfoma e fui tratada com esse medicamento que foi muito importante para minha cura.	
27/07/2013	Instituição de saúde / hospital	Sou nutricionista do Hospital Universitario Pedro Ernesto, e trabalho no Ambulatorio de Hematologia/Oncologia/Quimioterapia há 1 ano. Neste pouco tempo atendi algumas dezenas de pacientes com Linfoma não Hodgkin cels B,folicular, e pude conviver com o drama dessas pessoas para adquirirem este remedio Rituximabe,imprescindivel p seus tatamentos e sobrevivencia. Portanto acho que é obrigação do Governo Federal prover este medicamento para que esses pacientes possam dar continuidade ao tratamento.Este medicamento é extremamente caro,tornando-se totalmente inacessivel para a população carente que frequenta este Ambulatório,assim como o da maioria dos Hospitais públicos deste país.	
27/07/2013	Outro	ADESÃO FAVORÁVEL À incorporação do medicamento rituximabe	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/07/2013	Associação de pacientes	<p>a Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS sugere a incorporação do rituximabe para tratamento de doentes com linfoma folicular (LF), nos seguintes cenários clínicos: a) Quimioterapia de primeira linha (em pacientes que não receberam tratamento sistêmico prévio):</p> <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, em combinação com quimioterapia (CVP, CHOP, FCM ou FC), máximo de 8 ciclos; Em pacientes com LF grau 3B, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, em combinação com o regime quimioterápico CHOP, máximo de 8 ciclos; <p>b) Quimioterapia de segunda linha (em pacientes que receberam tratamento sistêmico prévio sem rituximabe):</p> <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, em combinação com quimioterapia (CVP, CHOP, FCM ou FC), máximo de 8 ciclos; Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional comprometida (escala ECOG 2), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea semanal por quatro semanas. 	Clique aqui
28/07/2013	Associação de pacientes	<p>a Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS sugere a incorporação do rituximabe para tratamento de doentes com linfoma folicular (LF), nos seguintes cenários clínicos: a) Quimioterapia de primeira linha (em pacientes que não receberam tratamento sistêmico prévio):</p> <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, em combinação com quimioterapia (CVP, CHOP, FCM ou FC), máximo de 8 ciclos; Em pacientes com LF grau 3B, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, em combinação com o regime quimioterápico CHOP, máximo de 8 ciclos; <p>b) Quimioterapia de segunda linha (em pacientes que receberam tratamento sistêmico prévio sem rituximabe):</p> <ul style="list-style-type: none"> Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea por ciclo, em combinação com quimioterapia (CVP, CHOP, FCM ou FC), máximo de 8 ciclos; Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional comprometida (escala ECOG 2), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m² de superfície corpórea semanal por quatro semanas. 	Clique aqui

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
28/07/2013	Associação de pacientes	a Secretaria de Atenção à Saúde – SAS/MS sugere a incorporação do rituximabe para tratamento de doentes com linfoma folicular (LF), nos seguintes cenários clínicos: a) Quimioterapia de primeira linha (em pacientes que não receberam tratamento sistêmico prévio): Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m2 de superfície corpórea por ciclo, em combinação com quimioterapia (CVP, CHOP, FCM ou FC), máximo de 8 ciclos; Em pacientes com LF grau 3B, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m2 de superfície corpórea por ciclo, em combinação com o regime quimioterápico CHOP, máximo de 8 ciclos; b) Quimioterapia de segunda linha (em pacientes que receberam tratamento sistêmico prévio sem rituximabe): Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional preservada (escala ECOG 0 ou 1), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m2 de superfície corpórea por ciclo, em combinação com quimioterapia (CVP, CHOP, FCM ou FC), máximo de 8 ciclos; Em pacientes com LF grau 1, 2 ou 3A, com capacidade funcional comprometida (escala ECOG 2), estágio III/IV ou estágio I/II X (doença volumosa): rituximabe 375mg/m2 de superfície corpórea semanal por quatro semanas.	Clique aqui
30/07/2013	Secretaria Estadual de Saúde	Solicitação de incorporação do rituximabe para o tratamento de linfoma não-hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha	
30/07/2013	Outro	Como ex-paciente oncológica (me tratei de Linfoma de Hodgkin pelo sistema privado de saúde) sei que este remédio é importante para o tratamento dos pacientes oncológicos portadores da doença citada nesta consulta pública. O direito ao acesso de graça a este remédio é um direito ao qual nem se deveria pedir a opinião da sociedade civil, já que pagamos impostos para ter um sistema de saúde decente.	
30/07/2013	Associação de pacientes	portador de Linfoma Folicular - submetido a esplenectomia por múltiplos nódulos esplênicos. Recidiva, linfoma leucemizado, 4 ciclos com unicamente o Rituximabe. Hoje acompanhamento a cada 6 meses, em vigília constante.	
31/07/2013	Outro	Sou hematologista, e sinto a necessidade de drogas novas para tratamento consulta 29/2013	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
31/07/2013	Instituição de saúde / hospital	Erro, provavelmente de digitação, na página2 sobre o estadiamento clínico de Ann Arbor : ... e as regiões de acometimento EXTRA-LINFÓIDE (e não dos linfonodos) .Pergunto: o levantamento bibliográfico que consta nas páginas 5 e 6 da consulta pública mostra o benefício da manutenção com rituximabe no tratamento de segunda linha. Por que não foi incorporada a manutenção após segunda linha de tratamento ?	
31/07/2013	Instituição de ensino	Eu, como paciente de linfoma não-hodgkin de células B, que tomei quimioterapia em 2012 e agora faço acompanhamento e manutenção, pude ter o acesso ao medicamento rituximabe, medicamento de ponto no tratamento desse tipo de linfoma, para o meu tratamento porque trato através de plano de saúde. Isto é, pude ter o que de mais avançado se tem no tratamento de linfoma, pois esse medicamento atua de maneira distinta da quimioterapia. Esse tipo de medicamento, alvo-molecular, está à par dos maiores avanços no tratamento oncológico, que pesquisa possibilidades de medicamentos que fortaleçam o próprio corpo do paciente, a fim de lutar contra as células cancerosas. É de extrema relevância esse tipo de tratamento para o câncer. Será muito interessante para o SUS como sistema brasileiro de saúde pública conter em sua ação médica esse tipo de tratamento. Isso coloca o Brasil como país mais evoluído no tratamento de doenças. Mas o que mais importa são as vidas que poderão ser salvas com esses tratamentos. E para isso, é preciso correr contra o tempo, porque hoje em dia mais pessoas adoecem e é preciso lutar contra todas as armas. Por isso é muito necessário a implantação imediata do medicamento rituximabe para pacientes do SUS a fim de possibilitar o melhor tratamento para os doentes. Somos seres humanos vulneráveis, e uma hora poderá ser você, leitor, o doente que necessitará do melhor tratamento existente no mundo. Se coloque no lugar dos outros. Tenha compaixão e responsabilidade social! Grato!	
03/08/2013	Outro	paciente raro, patologia paraneopláica	
03/08/2013	Instituição de saúde / hospital	os pacientes desta doença sofrem muito, e precisam desta medicação para uma melhor qualidade de vida, gostaria muito que eles pudessem ter acesso. agradeço desde ja a aprovação pois creio que eles vao ter este acesso.	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
04/08/2013	Instituição de saúde / hospital	O rituximab deve ser incorporado ao tto de linfoma folicular diante das respostas em RC e SLP descrita em varios estudos de fase III	

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
04/08/2013	Instituição de saúde / hospital	<p>Follicular Lymphoma, Survival, and Rituximab: Is It Time to Declare Victory? Sandra J. Horning, Stanford University Medical Center, Stanford, CA. Seemingly an unattainable goal in the 20th century, prolongation of survival has long been the Holy Grail of clinical investigation in follicular lymphoma. In fact, single institutional data over a 30-year time period from Stanford University were frequently cited as evidence for the lack of progress.¹ All that has changed. Reports of change in follicular lymphoma survival first appeared in the form of retrospective analyses in <i>Journal of Clinical Oncology</i>. Swenson et al² assessed U.S. population data, citing an improvement in overall survival of 1.8% per year among patients diagnosed from 1983 to 1999. They speculated that the advance was due to the sequential application of effective therapies and improved supportive care.² Improvements in survival were reported in each of three eras of Southwest Oncology Group therapeutic trials conducted from 1974 to 2000, and the highest 4-year overall survivals were achieved with chemotherapy plus anti-CD20 antibody.³ The authors attributed the 10% gain in survival for patients treated from 1988 to 1994—the prerituximab era—to effective sequential treatment options, because there was no advantage in progression-free survival after initial therapy in this era. Similarly, significant gains in overall survival in stage IV follicular lymphoma were reported in a retrospective analysis from the M. D. Anderson Cancer Center during a 25-year period.⁴ In this report, the efficacy of both initial and subsequent treatments was credited for the progress. Recently, new data from Stanford University demonstrated longer overall survivals in patients diagnosed after 1986.⁵ Again, this progress was attributed to effective sequential treatments because no prolongation in the time to progression after initial therapy was observed. In this issue of <i>JCO</i>, Marcus et al⁶ describe a survival benefit for patients with advanced stage follicular lymphoma requiring therapy, based on their initial treatment. In a randomized controlled trial, 4-year overall survival rates were 83% for rituximab, cyclophosphamide, vincristine, and prednisone (R-CVP) and 77% for CVP (P &#1113088; .03). These data are concordant with two German phase III trials in which rituximab plus chemotherapy was tested against chemotherapy alone for remission induction. Although the German trials also incorporated interferon or high-dose therapy with autologous transplantation as consolidation, the described survival benefits are of similar magnitude. Collectively, do these results lead to the conclusion that primary therapy including rituximab prolongs overall survival and the corollary that rituximab as initial treatment is superior to the sequential use of rituximab at a later time in the disease course? Let's review the data more carefully. It should be noted that each of the three cited European trials had early primary end points relative to the conventional progression-free survival end point. Patients who did not achieve partial response after four treatment cycles were considered treatment failures in the Marcus study. Patients achieving less than partial remission went off-study after four cycles of chemotherapy in the trial of Hiddemann et al,⁷ and patients achieving less than partial remission after six cycles of chemotherapy were scored as treatment failures in the trial of Herold et al.⁸ Theoretically, survival bias could be introduced in favor of the chemotherapy-only arms if patients immediately crossed over to rituximab or initiated another highly effective second-line treatment, whereas the bias could be unfavorable in the chemotherapy-only arms if patients were managed conservatively with observation or less effective treatments. To address the question whether the initial use of rituximab confers a survival advantage over its sequential use, information</p>	

on the type and timing of second-line therapy is needed. Although rituximab was approved for relapsed follicular lymphoma in the United States in 1997, it may not have been fully available for second-line use in combination in all the countries participating in the R-CVP versus CVP until after 2004, according to Marcus et al.⁶ This lack of accessibility may explain why just one third of patients treated for relapse after CVP received rituximab as second-line therapy. Unfortunately, as such, the results from this trial cannot fully address the question of sequence. The authors state that the survival differences—76% of patients treated with rituximab at first relapse compared to 64% of patients treated otherwise—did not achieve statistical significance; but this is a sizeable disparity, and there was little power to observe a significant survival difference based on the sample size. The enormity of the difficulty in demonstrating a survival difference in follicular lymphoma with a true cross-over design has been recently demonstrated by Ladetto et al.⁹ In this Italian multicenter study, highly unfavorable follicular lymphoma patients were randomly assigned to cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) plus rituximab or a high-dose sequential chemotherapy with rituximab regimen with autologous transplantation. Patients experiencing disease progression after CHOP plus rituximab crossed-over to the high-dose arm. Despite a large difference in failure-free survival (61% v 28% at 4 years; $P < .001$) in favor of high-dose treatment, no survival difference was observed ($P = .7$), leading the authors to conclude that the more intensive approach was better used as second-line treatment, based on the toxicity profile.⁹ Because follicular lymphoma is a heterogeneous disease, clinical trial results must be interpreted in context. Each of the randomized rituximab and chemotherapy versus chemotherapy phase III trials excluded patients without indications for immediate treatment. In a fourth European trial, the FL2000 study conducted by French investigators, high tumor burden patients randomly assigned to rituximab plus chemotherapy and interferon enjoyed significantly longer event-free survival ($P < .001$).¹⁰ However, only the subset of high-risk patients by the follicular lymphoma prognostic index had significantly longer overall survivals, compared to chemotherapy and interferon alone. In the United States Eastern Cooperative Oncology Group 1496 trial, rituximab was given as a maintenance treatment after CVP. Progression-free survival was markedly prolonged with maintenance rituximab ($P < .001$) in this trial, but overall survival significantly favored maintenance rituximab only in the high tumor burden subset.¹¹ In concert, the data suggest that primary treatment with rituximab plus chemotherapy in follicular lymphoma patients who require therapy leads to longer overall survival, particularly in higher risk disease and if the use of subsequent rituximab (or other highly effective therapy) is delayed or uncertain. But of far greater importance are that patients with follicular lymphoma are living longer than ever and that rituximab is a major contributor to this accomplishment. In part, longer survivals observed in patients diagnosed before the rituximab era can be attributed to better education of physicians and patients, earlier recognition and treatment of histologic transformation, new therapies offered at relapse, and better supportive care. For patients diagnosed before 1997 and living long enough, rituximab, radioimmunotherapy, nonmyeloablative transplantation, and other new agents have contributed to longer survival. Rituximab represents the most important advance in the treatment of B-cell lymphoma in the past 30 years. Even without an observed survival advantage, the magnitude of the delay in disease progression

with primary combined chemotherapy and rituximab justifies its use for patients with follicular lymphoma needing treatment. It is time to declare a giant leap forward for patients with follicular lymphoma. But it is premature to declare victory. That will come when we produce an individualized treatment approach, hopefully leading to cure, that preserves life expectancy and the quality of life for patients diagnosed with follicular lymphoma.

AUTHOR'S DISCLOSURES OF POTENTIAL CONFLICTS OF INTEREST Although all authors completed the disclosure declaration, the following author(s) indicated a financial or other interest that is relevant to the subject matter under consideration in this article. Certain relationships marked with a "U" are those for which no compensation was received; those relationships marked with a "C" were compensated. For a detailed description of the disclosure categories, or for more information about ASCO's conflict of interest policy, please refer to the Author Disclosure Declaration and the Disclosures of Potential Conflicts of Interest section in Information for Contributors.

Employment or Leadership Position: None
Consultant or Advisory Role: Sandra J. Horning, Genentech Inc (C)
Stock Ownership: None
Honoraria: Sandra J. Horning, Roche Research
Funding: Sandra J. Horning, Genentech
Expert Testimony: None
Other Remuneration: None

REFERENCES

Horning SJ: Natural history of and therapy for the indolent non-Hodgkin's lymphomas. *Semin Oncol* 20:75-88, 1993.

Swenson WT, Wooldridge JE, Lynch CF, et al: Improved survival of follicular lymphoma patients in the United States. *J Clin Oncol* 23:5019-5026, 2005.

Fisher RI, LeBlanc M, Press OW, et al: New treatment options have changed the survival of patients with follicular lymphoma. *J Clin Oncol* 23:8447-8452, 2005.

Liu Q, Fayad L, Cabanillas F, et al: Improvement of overall and failure-free survival in stage IV follicular lymphoma: 25 years of treatment experience at The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. *J Clin Oncol* 24:1582-1589, 2006.

Tan D, Rosenberg SA, Levy R, et al: Survival in follicular lymphoma: The Stanford experience, 1960-2003. *Blood* 110:3428A, 2007.

Marcus RE, Imrie K, Solal-Celigny P, et al: Phase III study of rituximab plus CVP compared to CVP alone in patients with previously untreated advanced follicular lymphoma. *J Clin Oncol* 26:4579-4586, 2008.

Hiddemann W, Kneba M, Dreyling M, et al: Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: Results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood* 106:3725-3732, 2005.

Herold M, Haas A, Srock S, et al: Rituximab added to first-line mitoxantrone, chlorambucil, and prednisolone chemotherapy followed by interferon maintenance prolongs survival in patients with advanced follicular lymphoma: An East German Study Group Hematology and Oncology study. *J Clin Oncol* 25:1986-1992, 2007.

Ladetto M, De Marco F, Benedetti F, et al: Prospective, multicenter randomized GITMO/IIL trial comparing intensive (R-HDS) versus conventional (CHOP-R) chemoimmunotherapy in high-risk follicular lymphoma at diagnosis: The superior disease control of R-HDS does not translate into an overall survival advantage. *Blood* 111:4004-4013, 2008.

Salles G, Mounier N, De Guibert S, et al: Final analysis of the GELA-GOELAMS FL2000 study with a 5-year follow-up. *Blood* 110:792A, 2007.

Hochster HS, Weller E, Gascoyne RD, et al: Maintenance rituximab after CVP Results in superior clinical outcome in advanced follicular lymphoma (FL): Results of the E1496 phase III trial. *Blood* 106:349A, 2005.

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
05/08/2013	Instituição de saúde / hospital	Papel antiCD20 como primeira linha	
06/08/2013	Secretaria Estadual de Saúde	Estou de pleno acordo com a introdução do uso de Rituximab conforme as indicações descritas. Entretanto, gostaria de ressaltar que na página 9 sobre a indicação do uso do Rituximab como monoterapia para pacientes com Linfoma Folicular com doença volumosa, discordo do uso da monoterapia, pois a referência utilizada J Clin Oncol 1998 ; 16(8) 2825-2833 na metodologia do estudo foram excluídos pacientes com tumores com dimensões superiores ou iguais a 10cm. Neste pacientes o ideal seria utilizar Rituximab com poliquimioterapia.	
13/08/2013	Sociedade médica	BRASILIA, 13 DE AGOSTO DE 2013Ofício sede da presidência n. 17/ 2013Referente à Consulta Pública DA CONITEC/SCTIE N.29/2013 para incorporação do medicamento rituximabe para o tratamento de linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha. A Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica vem através deste ofício contribuir para a Consulta Pública N.29/ 2013, referente à incorporação do medicamento rituximabe para o tratamento de linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, em 1ª e 2ª linha.Primeiramente parabenizamos a CONITEQ pela iniciativa de rever a incorporação do medicamento rituximabe no Sistema Único de Saúde. Entendemos ser importante que as Sociedades de especialidade participem ativamente da discussão de incorporação destas novas tecnologias.Concordamos a decisão da CONITEQ para a incorporação do rituximabe, nesta indicação, no Sistema Único de saúde.Atenciosamente,Anderson Arantes Silvestrini PRESIDENTE DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA	Clique aqui

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
14/08/2013	Associação de pacientes	<p>São Paulo, 14 de agosto de 2013. OFÍCIO Nº 13/2013Ao Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITSREF: Consulta Pública – nº 29/2013: RITUXIMABE para o tratamento de Linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo Considerando, a lei nº 12.401/2001, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS; Considerando, que o Ministério da Saúde é assessorado pela Comissão de Incorporação de Tecnologias – CONITEC; Considerando, que a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis para mais 90 dias) para a tomada de decisão baseada em evidências; Considerando que a referida lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na ANVISA, para que este possa ser avaliado para incorporação no SUS; Considerando, ainda, que a ABRALE – Associação Brasileira de Leucemia e Linfoma, é uma organização (OSCIP – Organização da Sociedade Civil de Interesse Público), sem fins lucrativos que visa alcançar a excelência e humanização do tratamento e qualidade de vida de pessoas com câncer do sangue: linfoma, leucemia, mielodisplasia e mieloma múltiplo no Brasil, por meio de pesquisa, produção e divulgação de conhecimento, mobilização política e apoio ao paciente e seus familiares; Vem, a ABRALE – doravante designada “Associação”, se manifestar para INCORPORAÇÃO do medicamento RITUXIMABE no rol de cobertura do SUS para o tratamento linfoma não-hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo, com referencia aos “Considerando” acima, e apresentando as razões e argumentos a seguir aduzidos: 1- Do direito á saúde O principio fundamental que articula o conjunto de leis e normas que constituem a base jurídica da política de saúde e do processo de organização do SUS no Brasil hoje esta explicitado no artigo 196 da Constituição Federal, que afirma: “A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantindo mediante políticas sociais e econômicas que visem a redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso igualitário ás ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. Seguindo com a lei nº 8080/1990, lei do SUS, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, que vigora em todo o território nacional, tem como princípios básicos e finalísticos: UNIVERSALIDADE, EQUIDADE e a INTEGRALIDADE. Resta por evidente, através, dessa consulta pública, com a manifestação da CONITEC pela não incorporação do medicamento, fere os princípios fundamentais do SUS, principalmente da EQUIDADE, em que diz: “tratar desigualmente os desiguais”. Dessa forma, o pedido de INCORPORAÇÃO é cabível, pois, esta amparado, pelo artigo 196 da CF, pelos princípios fundamentais do SUS e também, tratar-se de um medicamento com registro na ANVISA, requisito fundamental para a inclusão no rol. Ressalta-se, na bula do RITUXIMABE (laboratório Roche), temos que a ANVISA registrou o medicamento para linfoma não Hodgkin de células B, difuso de grandes células B, folicular e CD20. Contudo, o SUS através da portaria 420/2010, entrega o medicamento, apenas para pessoas com linfoma não Hodgkin difuso de grandes células B, razão esta que deve ser ampliado o rol e incorporar para pessoas com outros tipos de linfoma. 2- Do Manifesto do Linfoma A ABRALE, por entender a importância no diagnóstico precoce e possibilidades de tratamento para a doença, promoveu uma campanha, em que a população pôde se manifestar e apoiar o pleito pelo direito de acesso ao melhor tratamento contra o Linfoma. Dessa campanha, resultou a coleta de 61.367 (sessenta e um mil e trezentos e sessenta e sete) assinaturas via on line e 994 (novecentos e noventa e quatro) assinaturas colhidas pessoalmente para o Manifesto, no prazo de uma semana, nas cidades de São</p>	<p>Clique aqui</p>

Paulo (SP), Belo Horizonte (MG), Campinas (SP), Curitiba (PR), Fortaleza (CE), Goiânia (GO), Porto Alegre (RS), Recife (PE), Rio de Janeiro (RJ) e Salvador (BA), bem como eletronicamente pelo endereço <http://abrale.org.br/docs/manifesto-linfoma2013.html>, que será enviado via documento PDF junto a esse documento, para comprovar o clamor público em prol da melhoria do tratamento dessa doença no país e conseqüentemente, para a incorporação do RITUXIMABE para todos os tipos de linfoma. Com toda essa mobilização pública, restou-se por evidente, o desejo da população para que as pessoas com linfoma tenham o melhor tratamento no país.

3- Comitê Científico O comitê científico da ABRALE, formado pelos mais renomados onco-hematologistas do país (vide listagem anexa), identificou a necessidade do medicamento RITUXIMABE para o tratamento e a melhora da qualidade de vida dos portadores de linfoma, onde recomenda o uso com sucesso no tratamento dos seguintes casos:

1. Uso como medicamento de primeira linha para adultos nos casos devidamente diagnosticados de linfoma difuso de grandes células B, linfoma folicular sintomático, linfoma da zona do manto;
2. Uso como medicamento de primeira linha para crianças nos casos devidamente diagnosticados de linfoma de grandes células B, PTI - púrpura trombocitopênica idiopática e linfoma secundário;
3. Uso como medicamento de segunda linha para pacientes com LLC – Leucemia Linfóide Crônica.

4- Da Incidência do Linfoma no Brasil e no mundo Registrou-se 5.190 casos novos de linfoma não Hodgkin em homens e 4.450 em mulheres, para o Brasil, no ano de 2012. Esses valores correspondem a 5 casos novos a cada 100 mil homens e 4 a cada 100 mil mulheres (fonte INCA) Nos EUA, 60.000 casos anuais são diagnosticados. A mortalidade associada à doença é de 28,5% (cerca de 20.000 mortes anuais). No Brasil, mesmo levando em conta confiabilidade limitada dos dados, a incidência anual de 9640 casos novos esta associada á uma mortalidade de 38,7% (3.734 mortes). Certamente, diversos de fatores contribuem para a maior mortalidade em nosso país, um deles trata-se do acesso restrito a determinados medicamentos que mudaram o panorama em países mais evoluídos. O medicamento RITUXIMABE vem sendo utilizado em todo o mundo desde 1998 e existem quatro estudos prospectivos, reconhecidos por toda comunidade científica internacional, que demonstraram a contribuição do medicamento na redução de mortes associadas ao Linfoma não Hodgkin folicular do tipo B, CD20 positivo. O medicamento está disponível no Brasil há vários anos e sua indicação está estabelecida em bula com o reconhecimento da ANVISA. Entretanto o RITUXIMABE não é oferecido aos pacientes tratados no SUS devido ao seu custo elevado. Apenas os pacientes com cobertura por planos privados tem acesso a aquele medicamento.

5- Da Manifestação da CONITECO documento da CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS (CONITEC), traz informações enviesadas ao se manifestar para "NÃO" incorporação no SUS do medicamento RITUXIMABE para o tratamento do linfoma não Hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo. Em primeiro lugar os números apresentados sobre a incidência de linfoma não refletem a realidade brasileira. Como bem mencionado nas estimativas do INCA existe "grau subnotificação em alguns estados do Brasil". Os registros se referem aos dados de atestados de óbito sabiamente limitados na sua qualificação. Os dados sobre linfomas somente passaram a serem incorporados recentemente, mais precisamente após o diagnóstico do linfoma da presidente Dilma. Naquela ocasião, o RITUXIMABE também não estava disponível para o tratamento de paciente do SUS, embora já utilizado regularmente por pacientes

tratados por planos privados. O linfoma do paciente Dilma era de fato o linfoma de grandes células. Assim, como no linfoma folicular, o aumento de sobrevida global resultante do acréscimo do RITUXIMABE, é claro e documentado por diversos estudos publicados na literatura. Os dados sobre linfoma não Hodgkin no Brasil são genéricos: sabemos que existe mais de 70 subtipos de linfomas não Hodgkin. Dados do registro do EUA descrevem que o linfoma folicular apresenta apenas 20% dos linfomas não Hodgkin sendo o segundo subtipo mais frequente. Essa análise não está disponível nas estimativas do INCA e, portanto todos os cálculos da 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. Esse dado não pode ser documentado em nenhum estudo e não consta da referência mencionada (referência REF7) Solal-Celigny et al. De fato os pacientes assintomáticos, ou estagiados como FLIPI 1 (veja a referência já citada) não necessitam de tratamento inicial. Para os pacientes que necessitam de tratamento a sobrevida documentada é superior a 10 anos. Todas as metas análise 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 1º linha. Este efeito é indiscutível quando o RITUXIMABE é utilizado na indução do tratamento. O viés da análise apresentada se refere à 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 sobre essa 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 exclusão apenas dos pacientes do SUS dessa resolução revela ainda uma arbitrariedade. Ela é perversa por não se aplicar aos pacientes de uma forma equânime. Se a resolução fosse fundamentada em base científica, deveria excluir a indicação do tratamento do linfoma folicular da bula do medicamento, aprovada pela ANVISA, e deveria restringir o medicamento a todos os brasileiros e não apenas aos 70% dos brasileiros que não apresentam cobertura por planos privados. Finalmente o artigo incluído em 2013 sobre autoria de um dos maiores especialistas sobre linfoma, doutor Micheli Ghielmi, que esteve há 02 dias na conferência brasileira sobre linfomas, apresentou as recomendações da ESMO, que comprovam INQUESTIONAVELMENTE O PAPEL DO RITUXIMABE NO TRATAMENTO INICIAL DOS LINFOMAS FOLICULARES DO TIPO B e CD20 +.6-~~D~~a conclusão Assim, conforme as razões apresentadas acima, ABRALE e a Comunidade Científica Brasileira consideram esta decisão ultrajante e que contraria os princípios de universalidade, equidade e integralidade do SUS, no qual, nos posicionamos para incorporação do RITUXIMABE para o tratamento dos Linfomas não Hodgkin folicular do tipo B, CD20 positivo. Defendemos que todos os pacientes de doenças onco-hematológicas (incluindo o Linfoma) deve ter garantido o fornecimento gratuito das drogas pertinentes para o seu tratamento, de forma ágil, evitando-se, com isso: (i) a evolução negativa do seu quadro clínico; e (ii) a necessidade da promoção de ações judiciais, reconhecidamente legítimas para tal fim, mas que trazem muitos ônus estatais. Em razão desse expressivo número de assinaturas, acreditamos ser imperiosa a atenção

a essa grave enfermidade. Reforçamos, inclusive, que juntos, poderemos fazer muito mais pelos pacientes de Linfoma do país. Aproveitando o ensejo, reafirmo os nossos votos de elevada estima e extrema consideração. Cordialmente, Merula Steagall

Presidente ABRALÉ - Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia
 Email: abrale@abrale.org.br Site: www.abrale.org.br

A ABRALÉ – Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia – é uma organização da sociedade civil, sem fins lucrativos, criada em 2002, por iniciativa de pacientes de doenças onco-hematológicas e seus familiares. A nossa missão é alcançar a excelência e humanização do tratamento e qualidade de vida de pessoas com câncer do sangue no Brasil, por meio de pesquisa, produção e divulgação de conhecimento, mobilização política e apoio ao paciente e seus familiares.

ANEXO I - COMITÊ MÉDICO CIENTÍFICO DA ABRALÉ

Dra. Ana Lúcia Cornacchioni IACI - Instituto de Tratamento Contra o Câncer Infantil/SP
 Dra. Alita Andrade Azevedo Fund. de Hematologia e Hemoterapia de Pernambuco - HEMOPE/PEDr. Ângelo Maiolino Universidade Federal do Rio de Janeiro/RJ
 Dr. Bernardo Garicochea UC-RS/Hospital Sírio Libanês/SP
 Dr. Cármino Antônio de Souza Associação Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e UNICAMP/SP
 Dr. Carlos Chiattoni Santa Casa/SP
 Dr. Celso Massumoto Hospital Sírio Libanês e Hospital Oswaldo Cruz/SP
 Dra. Clarisse Lobo MEMORIO - Instituto Estadual de Hematologia Arthur de Siqueira Cavalcanti/RJ
 Dr. Daniel Tabak CENTRON - Centro de Tratamento Oncológico e Clínica São Vicente/RJ
 Dr. Evandro Maranhão Fagundes Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais/MG
 Dr. Frederico Dulleys Serviço de Transplante de Medula Óssea do Hospital das Clínicas/SP e Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea
 Dr. Jairo José do Nascimento Sobrinho Hospital Israelita Albert Einstein/SP
 Dr. Jacques Tabacoff IPO - Centro Paulista de Oncologia e Hospital Israelita Albert Einstein/SP
 Dr. José Orlando Bordin Hospital São Paulo/SP
 Dr. Jose Salvador R. de Oliveira Hospital Santa Marcelina/UNIFESP/SP
 Dr. Júlio César Voltarelli Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP/Hemocentro de Ribeirão Preto/SP
 Dra. Maria Aparecida Zanichelli Hospital Brigadeiro/SP
 Dra. Maria Lydia Melo de Andréa Hospital Darcy Vargas/SP
 Dra. Maria de Lourdes Chauffaille Escola Paulista de Medicina/SP
 Dra. Monika Conchon Hospital das Clínicas de São Paulo/SP
 Dr. Nelson Hamerschlag Hospital Israelita Albert Einstein/SP
 Dr. Nelson Spector Universidade Federal do Rio de Janeiro/RJ
 Dr. Renato Sampaio Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiânia e Hemolabor/GODr. Ricardo Pasquini Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná/PR
 Dr. Roberto Passeto Falcão Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/SP
 Dr. Ronald Pallota Central de Transplante de Medula Óssea/BADra. Silvia Maria Meire Magalhães Serviço de Hematologia Hospital Universitário Walter Cantídio/CEDra. Vania Hungria Santa Casa/SP
 Dr. Vicente Odone Filho IACI - Instituto de Tratamento do Câncer Infantil e Hospital Israelita Albert Einstein/SP
 Dr. Waldir Veiga Pereira Universidade Federal de Santa Maria/RSDr. Wellington Azevedo Núcleo de Hematologia e Oncologia/MGDra. Yana Sarkis Novis Hospital Sírio Libanês/SP
 Dr. Yuri Vasconcelos INGOH - Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia/GO

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
14/08/2013	Empresa	Prezados Senhores,A 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, vem, respeitosamente, por meio desta, contribuir com a Consulta Pública nº 29/2013, iniciada em 26/07/2013.Gostaríamos de colaborar com algumas considerações acerca do uso de rituximabe para o tratamento de linfoma não-hodgkin de células B, folicular, CD20 positivo. O documento com todas as informações existentes bem como as referências bibliográficas que fundamentam a contribuição seguem anexados.Atenciosamente,Produtos Roche Químicos e Farmacêutico S.A.	Clique aqui
14/08/2013	Sociedade médica	1. Rituximabe como agente único tanto em 1a como em 2a ou mais linhas2. Uso de rituximabe (isolado ou associado a quimioterapia) em 2a linha mesmo que já tenha usado na primeira linha.Estas sugestões se baseiam nas recomendações do NCCN guidelines version 1.2013 (Follicular Lymphoma)É importante a opção de rituximabe isolado para pacientes com co-morbididades. Embora não existam muitos estudos direcionados para a análise da reutilização do rituximabe, a prática clínica, a recomendação do NCCN e estudos como J Clin Oncol. 2000Sep;18(17):3135-43 são favoráveis à reutilização na 2a linha.	Clique aqui
14/08/2013	Instituição de saúde / hospital	Incluiria a possibilidade de utilização do rituximabe no tratamento em primeira linha da Leucemia Linfocítica Crônica também.	Clique aqui
14/08/2013	Instituição de saúde / hospital	Segue uma revisão sistemática da literatura / meta análise que demonstra o benefício da adição do rituximabe na sobrevida global, incluindo pacientes com linfoma folicular.	Clique aqui