

Contribuições da Consulta Pública sobre Cetuximabe Cancer Colorretal Metastático - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/07/2015	Empresa	1ª: Conheço varios pacientes de esclerose multipla que faz uso de avonex, que acredito que os mesmo não podem ficar sem a medicação e muitos estão tomando e não apresentaram surto, fora a qualidade de vida que o mesmo 1 x por semana sem necessidade de aplicação diaria. 2ª: -	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/07/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: IMPORTÂNCIA DO AVONEXNO TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA Vários estudos têm sido realizados para avaliar a eficácia das drogas disponíveis para o tratamento da Esclerose Múltipla (EM). Em nossa experiência no Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, coordenado pela Prof.Dra. Soniza Vieira Alves Leon, onde realizamos pesquisas sobre o resultado do tratamento, pudemos observar, ao longo desses anos, que os imunomoduladores, primeiras drogas modificadoras do curso da doença (DMCD), realmente mudaram a história natural da EM e o IFN-γ; 1a 30μg contribuiu com percentual de resultado acima do placebo, com pacientes permanecendo sem surtos ou piora da incapacidade, outros com resposta subótima. Pereira VCSR, Malfetano FR, Meira IDA, Souza LF, Liem AM, Maiolino A, Alves-Leon SV. Clinical response to interferon beta and glatiramer acetate in multiple sclerosis patients: a Brazilian cohort. Arq Neuropsiquiatr 2012;70(10):774-779. O resultado do estudo realizado por Pereira, Alves-Leon et al. nesta coorte1, mostrou que o percentual de resposta correlacionado com a média de tempo de doença ao iniciar o medicamento (tabela 5, ALVES-LEON) variou entre os imunomoduladores, com a menor média de tempo de 26,6 meses observado com o IFN-γ; 1a - 44μg correlacionado com um percentual de 71% de pacientes respondedores. O maior intervalo foi de 98,8 meses para o IFN-γ; 1b que mostrou um percentual de 50% de pacientes respondedores. Entre os outros imunomoduladores, a média foi de 48,4m para o AG (59% de respondedores), 50,7m para o IFN-γ; 1a - 30μg (50% respondedores), 53,0m para o IFN-γ; 1a - 22μg (80% respondedores) e 26,6m para o IFN-γ; 1a - 44μg (71% respondedores). Os imunomoduladores que tiveram menor número de respondedores foram usados em pacientes com mais tempo de doença. Provavelmente por um viés de escolha de imunomodulador que nos conduzia ao uso do IFN-γ; 1b por este fazer parte da família de IFNs inicialmente mais “recomendados” para pacientes com mais tempo de doença, mais graves e com alta carga lesional. VER TABELA 5, REFERÊNCIA 1, ALVES-LEON & PEREIRA Comparison of the biological activity of three commercially available h interferons 2. Antonetti F, Finocchiaro O, Mascia M, Trelizzese MG & Jaber A. (2001). Comparison of the biological activity of three commercially available h interferons. Neurology 56(Suppl. 3), A361 (P05.121). Estudo comparando a atividade biológica dos três γ-Interferons (REBIF®, AVONEXTM e BETASERON®) comercialmente disponíveis, com base em seus efeitos antiviral, antiproliferativo e imunomodulador (MHC classe I). AVONEXTM, REBIF® e BETASERON® foram testados quanto à sua atividade anti-viral in vitro. Além disso, AVONEXTM e REBIF também foram testados quanto ao seu efeito antiproliferativo e imunomodulador (MHR classe I). Como resultado, o REBIF e o AVONEXTM mostraram ter atividades específicas similares em cada ensaio antiviral uma vez que as curvas de dose-resposta sobrepostas quando as duas preparações r-hIFN-γ; 1a foram testadas na mesma concentração de massa inicial. O estudo comparativo entre BETASERON e REBIF confirmou um comportamento biológico semelhante entre eles. No entanto, a atividade específica de BETASERON foi 14 vezes mais baixa que a do REBIF como visto no sistema WISH/VSV (2x10⁷ IU/mg, respectivamente). Não foram observadas diferenças na atividade antiproliferativas e propriedades imunomoduladores entre REBIF® e AVONEXTM quando testadas com a mesma concentração de massa. Os resultados do estudo, gerados com métodos bem estabelecidos e amplamente utilizados para medir a</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>atividade do interferon-γ; confirmam uma atividade idêntica em comportamento biológico in vitro para as três preparações de r-IFN-γ. Numa base de massa, REBIF e AVONEXTM exibiram bioatividade equivalente (equipotente), enquanto o BETASERON resultou ser 14 vezes menos bipotente que REBIF, como visto no ensaio antiviral. Em particular, não houve diferença na bioatividade entre REBIF e AVONEXTM, confirmando assim, a estrutura química de ambas as preparações de ingredientes ativos serem essencialmente idênticas. Interferon-h in the treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis³ Revel M. Interferon-h in the treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis. <i>Pharmacology & Therapeutics</i> 100 (2003) 49–62. A fim de permitir a produção de interferon-h em células bacterianas, uma das três cisteínas foi substituída por serina para manter a estabilidade estrutural. A segunda alteração de aminoácido é a falta de metionina N-terminal, a qual é removida durante a tradução bacteriana. Além disso, as células bacterianas são capazes de glicosilar a proteína recombinante; assim, o interferon-h produzido a partir de células bacterianas, conhecido como interferon-h-1b, não tem o grupo hidrato de carbono que é encontrado no interferon-h natural. Em contraste, o interferon-h-1a produzido em células de mamíferos, tem uma estrutura de aminoácidos que é idêntica à forma humana natural de interferon-h, e é glicosilada. Estas diferenças estruturais entre o interferon-h-1b e interferon natural afeta a potência de interferon-h-1b, que é 10 a 14 vezes menos potente do que o interferon-h-1a (TABELA 2, REVEL) (Runkel et al., 1998; Antonetti et al., 2001). Isto significa que 8 milhões de unidades internacionais (MUI) (250 Ag) de interferon-h-1b em dias alternados, proporciona cerca de metade da atividade biológica de 12 MIU (44 Ag) de interferon-h-1a 3 vezes por semana. Assim, uma massa maior de proteína do interferon-h-1b deve ser utilizada para obter um efeito biológico equivalente ao do interferon-h-1a, um fator que, em conjunto com as diferenças estruturais, pode contribuir para o aparente maior grau de imunogenicidade exibido pelos interferons-h-1b em relação à do interferon-h-1. VER TABELA 2, REFERÊNCIA 3, REVEL. Bibliografia. 1. Pereira VCSR, Malfetano FR, Meira IDA, Souza LF, Liem AM, Maiolino A, Alves-Leon SV. Clinical response to interferon beta and glatiramer acetate in multiple sclerosis patients: a Brazilian cohort. <i>Arq Neuropsiquiatr</i> 2012;70(10):774-779. 2. Antonetti F, Finocchiaro O, Mascia M, Trelizzese MG & Jaber A. (2001). Comparison of the biological activity of three commercially available h interferons. <i>Neurology</i> 56(Suppl. 3), A361 (P05.121). 3. Revel M. Interferon-h in the treatment of relapsing–remitting multiple sclerosis. <i>Pharmacology & Therapeutics</i> 100 (2003) 49–62.</p> <p>2ª: -</p>	
27/07/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Gostaria de recomendar a proposta de incorporação do cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
27/07/2015	Sociedade médica	1ª: Recomendação para proposta de incorporação do cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS. 2ª: -	
27/07/2015	Instituição de saúde	1ª: Recomendação para incorporação do cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS. 2ª: -	
27/07/2015	Outra	1ª: Recomendar incorporação do cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS. 2ª: -	
27/07/2015	Outra	1ª: Recomendar incorporação do cetuximabe para o tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático com expressão de EGFR, sem mutação do gene RAS. 2ª: -	
29/07/2015	Sociedade médica	1ª: Opino a favor da incorporação da medicação Erbitux(cetuximabe) para tratamento de câncer colorretal metastático, em primeira linha, especialmente naqueles casos de conversão, nos pacientes com KRAS/NRAS selvagem, conforme benefícios evidentes em vários estudos, entre eles o FIRE. 2ª: -	
29/07/2015	Outra	1ª: Recomendo incorporação desta medicação uma vez que a mesma mostrou beneficio de sobrevida global comparado a quimioterapia neste grupo de pacientes. 2ª: -	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/07/2015	Sociedade médica	<p>1ª: É muito claro na literatura médica que os pacientes com câncer colorretal metastático, desde que sejam RAS "selvagem", e que irão iniciar 1a linha de tratamento quimioterápico terão impacto muito positivo no curso de sua doença se o Cetuximabe for incorporado ao tratamento padrão atualmente disponível para esses casos. Tal impacto foi demonstrado principalmente através de 2 estudos: FIRE-3 (ganho de sobrevida global de 3 meses a mais no braço com cetuximabe em comparação ao braço com bevacizumabe) e o Crystal (ganho de sobrevida livre de progressão de 3 meses a mais no braço com cetuximabe e, o mais importante, ganho de sobrevida global de 8 meses no braço com cetuximabe em comparação com o braço de quimioterapia isolada), sendo ambos estudos de fase 3.</p> <p>2ª: -</p>	<p>Clique aqui</p>
29/07/2015	Instituição de saúde	<p>1ª: Bons resultados na prática clínica, com o uso de Cetuximabe em pacientes câncer colorretal metastático.</p> <p>2ª: -</p>	<p>Clique aqui</p>
30/07/2015	Outra	<p>1ª: A adição de anticorpos monoclonais à quimioterapia de 1ª. Linha de CA colorretal avançado pode levar a sobrevida p/ 2 anos ou mais. Quando os resultados de estudos CALGB 80.405, FIRE- 3 e PEAK são tomados em conjunto, existe evidência de maior sobrevida global usando cetuximab ou panitumumab em vez de bevacizumab em população com avaliação de RAS de tipo selvagem estendida.Revisão do assunto, com amplas referencias, em: http://f1000.com/prime/reports/m/6/108/pdf (acesso em 30/7/15).</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/07/2015	Outra	<p>1ª: A AMUCC observa a vida dos pacientes no seu cotidiano e tem constatado que o uso do medicamento cetuximabe impacta na qualidade de vida do paciente ao aumentar o tempo livre de progressão da doença. No serviço privado, a AMUCC constatou que o medicamento é usualmente prescrito para os pacientes com indicação clínica. Entendemos que esta diferença no tratamento não é justa para o paciente, pois a maioria dos pacientes de câncer colorretal em estágio avançado está nessa situação por dificuldades de acesso ao diagnóstico oportuno. A CONITEC entende que mesmo que o uso do medicamento seja eficaz para a taxa de resposta e para a sobrevida livre de progressão da doença, não está justificada a incorporação do cetuximabe no SUS pelo baixo impacto na sobrevida global dos pacientes. Mas como quantificar o valor da qualidade de vida para uma pessoa? Este tempo livre da doença pode significar muito para o paciente: a formatura de um filho, o nascimento de um neto, o término de um projeto... Assim, o paciente, ao não receber tratamento adequado, é duplamente discriminado: primeiro ao não ter acesso, e segundo, por ter chegado tarde, receberá tratamento ultrapassado.</p> <p>2ª: -</p>	
30/07/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Cetuximabe mostra ganho de sobrevida e taxa de resposta que justificam seu uso baseado nos estudos publicados.</p> <p>2ª: -</p>	
01/08/2015	Secretaria Municipal de Saúde	<p>1ª: Gostaria de solicitar a liberação do dolutegravir para o tratamento de pacientes HIV multiexperimentados. Muitos destes pacientes têm dificuldades em medicamentos com posologia mais frequente. Alguns, inclusive têm outras comorbidades, o que aumenta a sua carga diária de comprimidos, dificultando a adesão. Assim, um medicamento com tomada única diária para pacientes multiexperimentados mais resistente à mutações seria crucial.</p> <p>2ª: -</p>	
01/08/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Sou a favor do uso de cetuximab em primeira linha para tu de cólon metastaticon, sem mutação do gene ras</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/08/2015	Instituição de ensino	1ª: Sou Infectologista desde 1998 e trato pacientes. Anti HIV reagentes desde 1996.O DOLUTEGRAVIR no cenário de pacientes multiexperimentados e falhados é essencial.ATUALMENTE tenho 2 pacientes q necessitam desta medicação.Saliento que não há outra alternativa nestes pacientes.Um deles tem resistência comprovada a RALTEGRAVIR(mutação 148),portanto urge o uso de DOLUTEGRAVIR 2ª: -	
03/08/2015	Outra	1ª: Concordo com cetuximabe para tratamento em primeira linha de pacientes com câncer colorretal metastático. 2ª: -	
03/08/2015	Sociedade médica	1ª: O cetuximab deve ser incorporado na grade de todos os hospitais de oncologia, esta droga muda o prognóstico dos pacientes com indicação de uso. 2ª: -	
03/08/2015	Instituição de saúde	1ª: Já esta suficientemente comprovado que o CETUXIMABE trouxe grande contribuição para este tipo de tumor 2ª: -	
04/08/2015	Sociedade médica	1ª: Para pacientes portadores de cancer colorretal metastatico RAS selvagem o benefício de sobrevida é de 8 meses a mais que braço controle de acordo com publicação FIRE (the lancet 2014) e CRYSTAL (JCO 2015). 2ª: -	
04/08/2015	Empresa	1ª: O estudo FIRE e CRISTAL mostram claramente o benefício do Cetuximabe em primeira linha paliativa para o tratamento do câncer colorretal metastático. 2ª: erro	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/08/2015	Outra	<p>1ª: O Instituto Oncoguia vem através desta se posicionar em relação à consulta pública sobre incorporação de Cetuximabe no SUS, para câncer colorretal metastático. O documento da CONITEC afirma, na discussão, que “o desfecho duro, sobrevida global, não apresenta aumento estatisticamente significativo”. No que tange à população de pacientes com tumores k-Ras selvagem, que são os pacientes objeto desta medicação, esta informação está errada: a) no estudo listado como 2.1 (Crystal updated), a Sobrevida Global no grupo que recebeu Cetuximabe foi estatisticamente superior (HR 0,79, IC0,67 a 0,94); b) no estudo listado como 8 (FIRE-3), a SG foi superior com diferença de 7,5 meses (33,1 vs 25,6 meses, estatística e clinicamente significativo (mesmo sendo um desfecho secundário). A avaliação econômica apresentou a razão de custo-efetividade de um modelo que utilizou como fonte de dados de eficácia a análise de subgrupo realizado após a conclusão do estudo (post hoc), sem poder estatístico. Embora a análise RAS tenha sido inicialmente post hoc, vários outros estudos validaram de forma prospectiva o uso do antiEGFR (não só Cetuximabe, mas também Panitumumabe*) para pacientes RAS wild type (isto inclui N-Ras e K-Ras). Assim, sem a comprovação de ganhos em sobrevida por falta de poder estatístico, o estudo de custo-efetividade ficou prejudicado. O cálculo de impacto orçamentário seguiu as diretrizes. A sugestão de que a inclusão dos dados do estudo FIRE-3 não deveria ocorrer, pelo fato de o braço controle não ser o padrão do SUS (contém Bevacizumabe) é completamente inapropriada e mostra um apego a conceitos atrasados que desconsideram as necessidades de pacientes oncológicos como se o padrão SUS de tratamento fosse perfeito e suficiente. Se continuarmos a praticar a medicina de 5 ou 10 anos atrás em breve não haverá nenhum estudo novo que compare novas terapias com o padrão do SUS. Na opinião do Comitê Científico do IO, uso de antiEGFR em pacientes com câncer colorretal metastático all RAS Wild type deve ser disponibilizado pelo SUS (obviamente será necessário oferecer testagem de RAS para todo o SUS). Defendemos que sejam incorporados não só o Cetuximabe, mas também o Panitumumabe*, permitindo assim que seja feita compra do mais barato. Em função do custo, poder-se ia discutir a restrição do uso à 2ª ou 3ª linhas ou negociar fortemente uma redução do preço com a indústria detentora do seu registro.*Referência: N Engl J Med. 2013 Sep 12;369(11):1023-34. doi: 10.1056/NEJMoa1305275.</p> <p>2ª: -</p>	
04/08/2015	Sociedade médica	<p>1ª: - Cetuximabe adicionado a QT padrão (Folfiri), confere mediana de SG de 33,1 meses em pacientes CCRm RAS wt.- Pesquisa de mutação adicionais no RAS (KRAS e NRAS exons 2,3 e 4), permite selecionar os pacientes com maior probabilidade de responder ao tratamento com anti-EGFR.- Cetuximabe adicionado aa QT padrão (Folfiri), aumenta em 8,2 meses a mediana de SG em relação a Folfiri isolado em pacientes com CCRm RAS wt.</p> <p>2ª: -</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/08/2015	Instituição de ensino	<p>1ª: De acordo com estudos embasados em literatura científica (estudos fase 3: Crystal e Fire 3), mostram benefício de Cetuximab em câncer colo retal metastático, ja em primeira linha de tratamento.</p> <p>2ª: -</p>	
04/08/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Ha estudos, como o Fire e o Crystal, que demonstram benefício em sobrevida global do uso de Cetuximabe já na primeira linha do CCR metastáticos para KRAS selvagem</p> <p>2ª: -</p>	
04/08/2015	Sociedade médica	<p>1ª: Existem estudos (FIRE e Crystal) mostram q a adicao do Cetuximabe foi a unica mudança terapeutica que promoveu ganho de sobrevida global importante ja na 1a linha de tratamento desses pacientes com mCCR</p> <p>2ª: -</p>	
04/08/2015	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª: Contribuição resposta à consulta pública referente ao pedido de incorporação do Erbitux®, submetido à CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS, e disponível através consulta pública em Julho/Agosto de 2015.</p> <p>2ª: -</p>	Clique aqui