

NATJUS/CE

NOTA TÉCNICA

Medicamento	X
Material	
Procedimento	
Cobertura	

Solicitante: Ilma Juíza de Direito Ana Cleyde Viana de Souza da 6ª Vara da Fazenda Pública da Comarca de Fortaleza.

Nota técnica referente ao processo de número 0133206 – 75.2017.8.06.0001, relativo ao uso de Rituximabe para o tratamento de linfoma de células do manto.

Seguem as respostas aos quesitos solicitados e outros esclarecimentos.

Fortaleza, 13 de Julho de 2017.

01. Se tem medicamento genérico com o mesmo princípio ativo do Rituximabe;

O rituximabe é comercializado no Brasil pelo laboratório Roche com o nome comercial de Mabthera. Não existe medicamento genérico ou mesmo similar que o substitua.

02. Sobre a doença em questão, o medicamento e sua eficácia;

O crescimento anormal de alguns tipos de linfócitos B está envolvido com gênese de um grupo de leucemias e linfomas, dentre os quais os linfomas das células do manto.

Pacientes com linfoma de células do manto tipicamente são diagnosticados com doença extensamente disseminada, com envolvimento de múltiplos órgãos e sistemas (linfonodos, baço, medula óssea, corrente sanguínea e trato gastrointestinal). A média de idade durante o diagnóstico é de 65 anos. A terapia convencional neste grupo de pacientes consiste em quimioterapia CHOP (acrônimo para ciclofosfamida, vincristina, doxorubicina e prednisona) associada ao rituximabe (R-CHOP).

A recomendação de se adicionar o rituximabe à quimioterapia convencional se baseia em dados extraídos de uma metanálise publicada em 2007 na base de dados Cochrane¹, onde se constatou que pacientes tratados com Rituximabe associada à quimioterapia convencional (nesta patologia) apresentavam aumento do tempo de sobrevida, da taxa de resposta ao tratamento e do controle da doença, quando comparados ao grupo de pacientes tratados apenas com quimioterapia convencional.²

Apesar deste tratamento, somente uma minoria dos pacientes apresenta remissão completa da doença, ocorrendo recaída e deterioração clínica em cerca de 2 ou 3 anos, resultando em uma sobrevida média em geral inferior a 5 anos.

O rituximabe é um anticorpo monoclonal quimérico produzido fora do corpo –

por técnicas de engenharia genética – dirigido contra o antígeno CD 20, expresso na superfície dos linfócitos B. Sua atuação neste sítio leva ao seu efeito terapêutico, através da destruição destas células.

Uma análise retrospectiva das bases de dados do Medicare, relacionadas ao tratamento de 638 pacientes, constatou que a adição do rituximabe à terapia padrão aumentou o tempo médio de sobrevida de 27 para 37 meses de pacientes acometidos por linfoma de células do manto.³ Após o escrutínio destes dados por técnicas estatísticas de análise multivariada, confirmou-se que a adição do rituximabe à terapia convencional se associou com uma expressiva redução da mortalidade por todas as causas (hazard ratio [HR] 0.58; 95% CI 0.41-0.82) e também da mortalidade relacionada diretamente ao câncer (HR 0.56, 95% CI 0.37-0.84) num período de seguimento de 2 anos.

03. Se o medicamento tem indicação para a doença do autor (LINFOMA DE CÉLULAS DO MANTO (CID C85.1));

Sim, a medicação tem claras evidências científicas de benefício na patologia em questão. Embora não esteja explicitado para este uso específico pela ANVISA, a própria agência prevê o uso desta medicação para o tratamento de alguns tipos de linfomas de células B CD 20 (+) mais comuns que o linfoma de células do manto. A base teórica para a utilização do rituximabe nestas patologias (cujo uso já foi autorizado pela ANVISA) é exatamente a mesma para sua utilização no tratamento do linfoma das células do manto.

04. Qual a linha de tratamento segundo os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para a doença.

A doença em questão ainda não é abordada por nenhum protocolo clínico ou diretriz terapêutica elaborado pelo Ministério da Saúde. Não existe pedido de incorporação desta medicação para o tratamento específico de linfomas de células do manto (uma patologia relativamente rara) realizado à CONITEC.

05. Valor do tratamento:

Medicamento	Preço de fábrica	PMC
Rituximabe frascos de 500 mg	R\$ 6.413,71	R\$ 8.866,58
Rituximabe frascos de 100 mg	R\$ 2.569,37	R\$ 3.552,00

O total necessário para a terapia com rituximabe são 06 frascos de 500 mg + 12 frascos de 100 mg.

06. CONCLUSÕES

- A doença em questão ainda não é abordada por nenhum protocolo clínico ou diretriz terapêutica elaborado pelo Ministério da Saúde.
- Existe benefício baseado em evidências científicas na associação do Rituximabe ao protocolo quimioterápico padrão.
- Um estudo retrospectivo envolvendo 638 pacientes acometidos por linfoma de células do manto constatou um aumento no tempo médio de sobrevida de 27 para 37 meses no subgrupo tratado com Rituximabe.
- Embora o uso desta medicação, com esta finalidade específica, não esteja explicitado pela ANVISA (provavelmente por se tratar de patologia rara), a base teórica para a utilização do rituximab no tratamento de outros linfomas também derivados de células B com CD 20 (+) – cuja utilização já foi autorizada pela ANVISA - é exatamente a mesma de sua utilização no tratamento do linfoma das células do manto.
- O valor do tratamento está expresso no item 05.

07. BIBLIOGRAFIA

1. Schulz, H. *et al.* Immunochemotherapy with rituximab and overall survival in patients with indolent or mantle cell lymphoma: a systematic review and meta-analysis. *J. Natl. Cancer Inst.* **99**, 706–14 (2007).
2. Griffiths, R., Mikhael, J., Gleeson, M., Danese, M. & Dreyling, M. Addition of rituximab to chemotherapy alone as first-line therapy improves overall survival in elderly patients with mantle cell lymphoma. *Blood* **118**, 4808–16 (2011).
3. Schulz, H. *et al.* Chemotherapy plus Rituximab versus chemotherapy alone for B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Cochrane database Syst. Rev.* CD003805 (2007). doi:10.1002/14651858.CD003805.pub2