



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

ATA

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 03/2021

Audiência Pública sobre propostas de incorporação da alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A e da alfadamotocogue pegol para profilaxia secundária em pacientes com hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor

Tecnologias: Alfaruriotocogue pegol e alfadamotocogue pegol.

Indicação: Tratamento de pacientes com hemofilia A.

Solicitação: Incorporação.

Demandantes: Bayer S.A. e Takeda Pharma Ltda.

Convocação: Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, nos termos do art. 19-R, § 1º, inciso IV, da Lei nº 8.080/1990, do art. 21, do Decreto nº 7.646/2011 e do art. 40 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017.

Aviso: Audiência Pública nº 03/2021 - alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A e alfadamotocogue pegol para profilaxia secundária em pacientes com hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor.

Data: 26 de novembro de 2021.

Apresentação da Audiência Pública nº 03/2021 sobre propostas de incorporação da alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A e da alfadamotocogue pegol para profilaxia secundária em pacientes com hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor:

Inicialmente, foram feitos esclarecimentos a respeito da Audiência Pública, que tem por objetivo colher elementos e subsídios para contribuir para a tomada de decisão acerca das avaliações das tecnologias alfadamotocogue



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

pegol e alfaruriococogue pegol. Isto porque, nos dois casos, observou-se que critérios como eficácia e segurança foram atendidos para subsidiar recomendações favoráveis à incorporação delas ao Sistema Único de Saúde (SUS). No entanto, a análise do Plenário apontou para alguns fatores relacionados ao medicamento atualmente disponível no SUS, produzido por uma Parceria de Desenvolvimento Produtivo (PDP) entre o Ministério da Saúde (MS), a empresa Takeda Pharma Limitada e a Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás).

Com a audiência pública, buscou-se ouvir a sociedade e os atores envolvidos, a fim de um melhor entendimento sobre todos esses pontos, aprimorando o processo deliberativo. Foram apresentadas as tecnologias e suas respectivas indicações, bem como a constituição da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e seus objetivos no âmbito assessorar o Ministério da Saúde quanto à incorporação, alteração e exclusão de tecnologias em saúde ao SUS.

Para esta audiência, foram recebidas vinte e sete inscrições, entre oradores, pacientes (também representados por associações, familiares e cuidadores de pessoas com a condição de saúde avaliada) e especialistas da área da saúde. Também foram convidados representantes da Controladoria Geral da União (CGU), do Tribunal de Contas da União (TCU), do Ministério Público junto ao TCU e do Ministério Público Federal (MPF).

Após as apresentações iniciais, o presidente da audiência, o Secretário da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) inicia sua fala esclarecendo a importância das avaliações de tecnologias em saúde no âmbito do SUS e a manutenção dos seus pilares: integralidade, equidade e universalidade aos pacientes. Destaca outro aspecto que envolve a sustentabilidade do SUS, englobando também aspectos financeiros, o que justifica a presença dos representantes de órgãos de controle na audiência. Finaliza ressaltando a importância de garantir integridade, segurança administrativa, transparência e previsibilidade aos laboratórios públicos e investidores internacionais que querem fortalecer o SUS. Neste aspecto, as PDPs foram citadas como importantes parcerias para a saúde pública e, dentre elas, a PDP entre MS e Hemobrás, que produz e distribui o fator VIII alfaococogue para tratamento da hemofilia A e foi citada como uma importante política no aspecto do tratamento de pacientes hemofílicos no país.



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Em seguida, a moderadora da audiência fez uma explanação sobre a condição clínica, a hemofilia, definindo suas principais manifestações clínicas e abre o bloco para a contextualização técnica do tema, com a participação dos representantes dos grupos que elaboraram os Relatórios de Recomendação para cada tecnologia avaliada.

O colaborador do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) apresenta a análise crítica do medicamento alfadamocogogue pegol, cuja análise indireta das evidências científicas demonstrou nenhuma diferença significativa entre os tratamentos comparados alfadamocogogue pegol *versus* alfaocogogue (este disponível no SUS), para o principal desfecho analisado, a taxa anualizada de tratamento. Para o desfecho, observou-se uma “taxa de utilização semanal significativamente mais baixa”. Também foi apresentada uma avaliação econômica de custo-minimização e uma análise de impacto orçamentário que demonstra economia de pouco mais de 702 milhões de reais em cinco anos, em cenário de incorporação da tecnologia. Vale ressaltar que as evidências apresentadas foram indicadas com certeza de evidência baixa.

Em continuidade à exposição de evidências, outro técnico do DGITIS apresenta um roteiro de como se deu a análise crítica das evidências científicas do medicamento alfaruriocogogue pegol, cujo Relatório de Recomendação apresentou evidência com importante vantagem relacionada à redução do número de infusões do medicamento e não inferioridade em termos de eficácia, comparada àquela tecnologia disponível no SUS. A avaliação econômica realizada apontou para uma economia de 2 mil reais em todos os cenários analisados, e um impacto orçamentário acumulado de 1,145 milhões no primeiro ano e 8 milhões em cinco anos. A evidência foi considerada frágil mediante avaliação crítica e discussão em Plenário, apesar da não inferioridade ter sido verificada entre as tecnologias comparadas. A participação social durante a Consulta Pública destacou-se para opiniões contrárias à recomendação inicial da Conitec, que foi de não incorporação do fator VIII peguilado ao SUS, e deu destaque para a reanálise econômica devido ao aumento do valor do medicamento tradicional (alfaocogogue), elevado de R\$ 1,08 para R\$1,37, com isso, de forma comparativa o alfaruriocotocogue acabou resultando em um ganho maior (mais econômico) no impacto orçamentário. Este recálculo teria sido o fator decisivo para modificar a recomendação inicial do Plenário da



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Conitec, de não incorporação, para uma recomendação final favorável à sua incorporação.

Em um próximo bloco, o presidente da empresa Bayer S.A. inicia sua participação contextualizando o avanço tecnológico alcançado pelo alfadamoctocogue pegol em relação à tecnologia disponível no SUS, com foco para a economia substancial ao programa de coagulopatias. É apresentado que, com o surgimento da classe dos fatores VIII recombinantes (EHL), reduz-se o número de infusões e consumo de Unidades Internacionais (UIs) por semana por paciente, pois há uma melhor adesão com proteção prolongada contra sangramentos. Além da vantagem posológica, é citada a vantagem logística tanto para o paciente que frequenta o hemocentro, quanto para o MS, com a redução do número de visitas e atendimentos. A economia ao SUS se daria em até 40% por ano por paciente (considerando o preço proposto de R\$ 0,98/UI), resultando em economia de R\$ 126 milhões no primeiro ano de incorporação e R\$ 702 milhões em 5 anos. Os benefícios complementaríamos o programa de coagulopatias e, frisou-se, não haveria substituição à opção terapêutica disponível atualmente no SUS.

Posteriormente, o Diretor Executivo da Takeda Pharma apresenta os valores e compromissos da empresa para com a produção de tecnologias em saúde. Contextualiza o complexo industrial da PDP em parceria com o MS e sinaliza que a transferência de tecnologia que ocorre no âmbito desta política com a Hemobrás não inviabilizaria a disponibilização de alfaruriococogue pegol no Brasil, isto porque, no entendimento da empresa, seria importante a ampliação do arsenal terapêutico atualmente disponível no SUS para o tratamento de hemofilias. Sobre os pontos técnicos do processo avaliativo da tecnologia na Conitec, foram destacadas as evidências científicas, as condições das análises de custo-minimização, que, em resumo, demonstrou economia média de quase 110 milhões de reais por paciente por ano e impacto orçamentário de até 600 milhões de reais acumulados em cinco anos, em um cenário de incorporação da tecnologia ao SUS.

Em próxima exposição, o diretor de produtos estratégicos e inovação da Hemobrás apresenta a preocupação com o objeto social da empresa, uma vez que, de acordo com a avaliação da empresa, não há melhoria tecnológica entre peguilado e o fator VIII ofertado no SUS hoje, resultado de uma avaliação exclusivamente de cunho econômico. A margem de preço



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

apresentada retrata o fornecimento de três anos de PDP e, no entendimento contratual entre empresa e Ministério da Saúde, o acordo não comporta decomposição de preços em relação à tecnologia. Alterações nesse âmbito resultariam em risco em um cenário que não o apresenta. Reitera que os preços propostos poderão ter redução ao final da parceria produtiva e destaca que a incorporação de novas tecnologias ascende preocupação que, em seu entendimento, não cabem discussões. Reforça sua preocupação com as discussões, que destoam para uma avaliação com foco na economicidade.

Abrindo bloco para as participações de associações e da sociedade, a presidente da Associação Brasileira de Pessoas com Hemofilia (ABRAPHEM) posiciona-se favoravelmente à incorporação dos dois medicamentos, pois além da redução do impacto orçamentário, pode-se citar a redução do número de infusões endovenosas, que representam uma barreira para os pacientes (que envolve dor física e questões psicológicas em diferentes níveis). As estratégias de prescrição com menor número de infusões favorecem a adesão aos tratamentos, os quais são tão eficazes quando a tecnologia disponível no SUS. No entendimento da Associação, os pacientes não podem ser privados da disponibilização dos produtos que estão em avaliação.

Segue-se com a fala da gerente de Farmácia do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE), que traz os benefícios da redução de infusões para a prática clínica do hemocentro e destaca problematização quanto à logística de acesso ao medicamento, que afeta muitas famílias na região Norte do país, onde o deslocamento para os hemocentros pode ser muito longo e nem sempre há disponibilidade para armazenamento domiciliar dos medicamentos (espaço que comporte essas tecnologias na geladeira familiar). A redução do número de doses resultaria em menor quantitativo armazenado na residência e menor lixo gerado pelo paciente. Foi citado exemplo da quantidade de frascos que seriam armazenados para um indivíduo de 60kg, que armazena aproximadamente 36 frascos de 500 UI ou 72 frascos de 250 UI para aplicação três vezes por semana durante um mês. Em contrapartida, o fator VIII peguillado seria armazenado em 8 frascos de 3.500 UI, para quatro aplicações em um mês. A redução da produção de lixo também foi citada como mais uma vantagem para redução no número de frascos utilizados.



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

No próximo bloco de participações, um paciente do Ceará, natural de Fortaleza, hemofílico A, apresenta o roteiro do seu tratamento até então, que se iniciou com o crioprecipitado, depois seguiu para o fator plasmático e agora para o fator VIII recombinante. O paciente informou que tem muitos episódios de dor e limitação do movimento, resultante do grande número de infusões (3 por semana), que também dificulta a regularidade do tratamento. Acredita que as tecnologias que necessitam menos infusões ao longo da semana seriam muito vantajosas para sua rotina, bem como reduziria as reações causadas pelas infusões venosas, como dores nos membros e flebites venosas. O paciente tem esperanças em reduzir o número de idas ao ambiente hospitalar, também cita a dificuldade de armazenamento das doses para infusão e acredita que a regularidade e redução do número de infusões pode resultar em menos sequelas e, conseqüentemente, redução de custos nas resoluções destas.

A seguir, uma médica hematologista e mestre em Tecnologia Educacional em Saúde abre a fala, informando que acompanhou a criação do programa de coagulopatias e relata experiência com controle hemostático de pacientes. Ela cita a implementação e importância do Protocolo de profilaxia primária e imunotolerância para utilização eficiente dos fatores VIII, que tem resultado em tratamentos eficientes e sem sequelas para os pacientes. As tecnologias com a meia-vida estendida surgem nesse cenário trazendo mais vantagens e melhorias à vida do paciente hemofílico, bem como a redução do número de infusões, que seria importante para a manutenção do “nível de vale”, definido como o tempo em que o paciente se encontra estável durante o tratamento, entre uma infusão e outra. Relata experiência de sucesso com a utilização do fator VIII peguado em pacientes com atividade sangratória maior, e que respondem com controle hemostático e redução de sangramento.

Em sequência do bloco de apresentações, o presidente da AJUDE-C inicia a fala reforçando a premissa de preservação da PDP. Apoia a incorporação dos fatores VIII de longa duração e sugere a produção de termos aditivos ou de ajustes contratuais no âmbito da PDP. Em virtude deste cenário, destaca que é importante considerar que o Brasil não pode deixar de fazer parte da produção do fator VIII, que futuramente atenderá o país e poderá abastecer a demanda internacionalmente. Reforça ainda o fortalecimento das produções nacionais e que o governo não deveria ter uma mentalidade de



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

economia na avaliação das tecnologias. Ele critica o programa sob a justificativa de redução da aplicação do fator de coagulação e minimização dos danos.

Em sequência, é aberta a fala a uma enfermeira que integra a equipe multidisciplinar do Hemocentro coordenador do Estado do Rio de Janeiro (HEMORIO) e é mestre em enfermagem. A participante inicia comentando que ao longo da história as inovações sempre trouxeram progressivos resultados e melhorias para o paciente. Sobre o fator VIII de meia vida estendida, este possibilitaria maiores intervalos de infusão que pode auxiliar na recuperação tecidual venosa. Além da prevenção de intercorrências e manutenção da saúde articular, a incorporação destas tecnologias de meia vida estendida poderiam resultar em menores números de internações e estresse aos pacientes e seus familiares. Para os pacientes que realizam as infusões nas instituições regularizadas, enfatiza-se a importância de redução de deslocamento e custos relacionados a esta atividade. Além disso, reduz-se custo às Secretarias de Saúde que arcam com a mobilidade dos pacientes.

Em sua oportunidade de fala, outro paciente de hemofilia A e médico fisiatra relata sua vivência como paciente hemofílico lembrando as questões de rede venosa disfuncionais e que em muitos casos o paciente deixa de fazer o quantitativo de aplicações adequadas. Levanta sua insegurança ao realizar atividades físicas devido a alterações musculoesqueléticas e dores crônicas, devido à não adesão ao número de infusões e complicações relacionadas a estas. Acredita que a redução do número de infusões, proporcionada pelos fatores de meia vida estendida, pode diminuir os retornos aos hospitais, cirurgias ortopédicas, aposentadorias precoces, dentre outros fatores relacionados, que poderiam diminuir consequentemente despesas econômicas secundárias ao SUS. Reforça sobre a importância de ter combinações e mais opções de tratamentos aos pacientes hemofílicos.

Em seguida, uma médica e membro do Comitê de Hemostasia da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) relembra os princípios norteadores do SUS e o avanço das terapias hemofílicas, evidenciando as vantagens que a sociedade ganhou na última década. O tratamento unificado do programa de coagulopatias permite a melhor aplicação de recursos e estratégias de tratamento, mantendo a eficácia e segurança dos pacientes. Estas vantagens não diminuem os ganhos



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

periféricos, como a melhor garantia do “nível de vale” maior, que gera independência do paciente e complicações de aplicações venosas. A profissional reitera a capacidade de armazenamento e logística de transporte que ainda são limitadas e lembra que as realidades tanto das instituições de saúde quanto dos pacientes podem ser submetidas a adversidades socioambientais que ainda devem ser enfrentadas. Afirma que o programa de coagulopatias brasileiro é maduro e engajado no cuidado e merece receber avanços científicos, como as novas tecnologias em avaliação.

Após, inicia-se a fala da presidente da Federação Brasileira de Hemofilia (FBH), que defende o melhor tratamento no SUS e aponta que não é favorável à judicialização de tecnologias em saúde, no entanto, entende que os brasileiros têm direitos ao acesso à saúde. A FBH trabalha para que a profilaxia seja garantida a todos os pacientes no âmbito do SUS e, assim, reforça seu posicionamento da favorável à incorporação das duas tecnologias peguiladas. Defende também a garantia de facilitar a logística de acesso aos produtos, para maior autonomia de pacientes e suas famílias. Em sua opinião, o tratamento de longa duração individualizado poderá compor um tratamento mais acessível e mais barato, com redução de sequelas aos pacientes, principalmente aos que têm dificuldades de acesso às unidades de saúde e apresentam sequelas articulares relacionadas às infusões. A presidente da FBH acredita que a incorporação das duas tecnologias peguiladas ao SUS seria extremamente importante para compor o arsenal de cuidado e individualização do tratamento, onde o paciente que mais tem necessidades teria maior facilidade de acesso.

A presidente da Associação dos Hemofílicos e Pessoas com Doenças Hemorrágicas Hereditárias de Rondônia (AHPADERON) inicia sua fala e apresenta preocupação com o quantitativo de pacientes no país que necessitam de melhoria no cuidado da hemofilia, principalmente, no que diz respeito ao impacto social de um tratamento acessível. Detalha as consequências da doença enfrentadas pelas famílias atualmente, com flebites, dores crônicas, artropatias, deslocamentos longos e desgaste psicológico com o tratamento que exige adaptação diária que, muitas vezes, é comprometida pelas atividades laborais e cotidianas do paciente. Defende que a redução do número de infusões é vista pela Associação como um fator positivo e importante para a vida do paciente e que poderia resolver muitas



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

questões regionais, principalmente pela redução do número de infusões e deslocamentos exigidos pelo tratamento. Acredita que uma vez estabelecido o protocolo clínico da profilaxia e do tratamento das hemofilias, melhorias no cuidado poderão ser alcançadas e problemas relacionados às infusões seriam reduzidos com a inclusão das tecnologias peguiladas, que se sobrepõem no âmbito do menor número de infusões e menos impacto logístico e de armazenamento.

O último bloco da audiência pública é aberto aos órgãos de controle presentes. O representante da CGU, Coordenador Geral de Auditorias da Área de Saúde, inicia sua participação elogiando a transparência do processo e agradecendo o espaço na audiência e a participação dos atores envolvidos. Após, apresenta os fatores que envolvem o plano de avaliação em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e explica que este envolve tanto a política de gestão de processo de ATS quanto a PDP, dentre outros fatores acerca do cuidado. Informa que a CGU fez auditoria dos dois casos das tecnologias em análise e relata que o processo que cabe à recomendação da Conitec ainda corre alguns riscos relacionados à obsolescência destas tecnologias e acredita que há lacunas no processo decisório que envolveu as discussões da Conitec, majoritariamente suportado apenas pelo custo a ser pago pelo cuidado. Oferece assessoramento em gestão de risco durante o processo e as decisões em saúde no âmbito da Conitec e reconhece que não há decisão correta ou errada, embora acredite que diante do explanado em audiência, o encaminhamento será para uma decisão favorável à incorporação de ambos os peguilados.

Por fim, o representante do Ministério Público junto ao Tribunal de Contas da União (TCU) abre a fala e reitera que a incorporação de novas tecnologias não resulta em findar a utilização daquelas já disponíveis no SUS, concorda com os benefícios apresentados pelos outros participantes, no que tange às evidências científicas e econômicas. Vê importância na incorporação das novas tecnologias, sem diminuir a importância da tecnologia distribuída pela PDP. No entanto, retoma alguns problemas que esta política tem enfrentado, se estendendo para além do plano inicial junto ao Ministério da Saúde e se questiona acerca da incorporação dos medicamentos peguilados, se seria um problema para a continuidade da PDP, recomendando que sejam tomados os



Ministério da Saúde

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

cuidados com esta questão. Na sua opinião, a fábrica que produz o fator VIII do SUS poderia ser adequada para a produção do fator VIII peguilado da própria Takeda, parceira da Hemobrás. Conclui transmitindo a opinião geral do órgão, favorável à incorporação das tecnologias peguiladas, desde que não haja interferência na produção da PDP supracitada.

A mediadora da audiência informa a impossibilidade de participação do representante do TCU, o Secretário de Controle Externo, justificada pela inexistência de processos no órgão sobre a incorporação ou avaliação das tecnologias temas desta audiência. O Secretário da SCTIE retoma sua fala final, tece agradecimentos à participação de todos os atores presentes e reconhece que o que foi acrescentado é de extrema importância para subsidiar a sua decisão. Por fim, informa que a audiência está encerrada.