

## Contribuições da Consulta Pública sobre Alfataliglicerase para doença de Gaucher - CONITEC

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
30/04/2014	Associação de pacientes	<p>Como vcs podem decidir sobre o paciente colocando essa Alfataliglicerase, anos atras vcs fizeram a mesma coisa e viram que deu reação adversa em pacientes. Que aliás a Anvisa não relatou em seu saite. Essa medicação ainda não está reconhecida pela FDA, nem terminou seus testes. Nem um medico é obrigado a prescrever esse remedio por lei. Seguem os dois artigos destacados: VIII – O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sob nenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicara eficiência e a correção de seu trabalho. XVI – Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospitalou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para o estabelecimento do diagnóstico e da execução do tratamento, salvo quando em benefício Não há nem um edital onde mulheres grávidas tenham usado esse remédio sem efeitos colaterais. E muito menos em crianças. E outra coisa esse medicamento saiu mais caro que a Imuglucerase, que continua sendo a medicação mais segura no Brasil. Eu Cristiane Simone Hamann, Presidente da Associação Catarinense de Pacientes de Gaucher, portador da doença de Gaucher juntamente com todos os pacientes de SC se negamos a tomar essa Medicação. Nos lutamos pela vida, queremos ter direito de tomar nosso remédio.</p> <p>Negamos a tomar Alfataliglicerase, queremos continuar tomando Imuglucerase.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
05/05/2014	Associação de pacientes	<p>Caros, De acordo com o Conselho Federal de Medicina abaixo e com as experiências negativas que os pacientes que fizeram uso da Alfataliglicerase a partir de 2011, a AMPAG não está de acordo com a inclusão da Alfataliglicerase como 1 linha de tratamento para os novos pacientes de Gaucher. E sim, que a escolha do melhor tratamento para o paciente fique na responsabilidade da classe médica com o paciente. Diz o Conselho Federal de Medicina: VIII - O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sob nenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicar a eficiência e a correção de seu trabalho. XVI - Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para o estabelecimento do diagnóstico e da execução do tratamento, salvo quando em benefício do paciente.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
07/05/2014	Ministério da Saúde	<p>Sou médico ortopedista e há mais de 15 anos acompanho pacientes portadores de doença de Gaucher no Brasil, assim me sinto bastante confortável em responder a esta consulta. O grande viés do tratamento desta patologia dentre todas complicações inerentes a doença de Gaucher, é a enfermidade óssea como é de conhecimento de todos os profissionais envolvidos . Há cerca de 3 ou 4 anos venho discutindo com o laboratório responsável pela alfataliglicerase no Brasil , a necessidade de maiores estudos sobre a eficácia desta terapia sobre o tecido ósseo, pois o trabalho científico existente apresenta número muito pequeno de pacientes (8 ), número este insuficiente para termos segurança em trocar ou iniciar a terapia de reposição enzimática utilizando esta enzima .A terapia de reposição enzimática é amplamente utilizada no Brasil há 20 anos e mostra-se bastante eficaz e segura para nossos pacientes, inclusive com relação a doença óssea tanto em adultos como em indivíduos com idade abaixo de 18 anos conforme publicado por mota em 2007 . Além de todos os argumentos apresentados até então, repudio a imposição do Ministério da Saúde que nos obriga, a meu ver, utilizar este medicamento (alfataliglicerase) de maneira compulsória.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>Sou médico ortopedista e há mais de 15 anos acompanho pacientes portadores de doença de Gaucher no Brasil, assim me sinto bastante confortável em responder a esta consulta. O grande viés do tratamento desta patologia dentre todas complicações inerentes a doença de Gaucher, é a enfermidade óssea como é de conhecimento de todos os profissionais envolvidos . Há cerca de 3 ou 4 anos venho discutindo com o laboratório responsável pela alfataliglicerase no Brasil , a necessidade de maiores estudos sobre a eficácia desta terapia sobre o tecido ósseo, pois o trabalho científico existente apresenta número muito pequeno de pacientes (8 ), número este insuficiente para termos segurança em trocar ou iniciar a terapia de reposição enzimática utilizando esta enzima .A terapia de reposição enzimática é amplamente utilizada no Brasil há 20 anos e mostra-se bastante eficaz e segura para nossos pacientes, inclusive com relação a doença óssea tanto em adultos como em indivíduos com idade abaixo de 18 anos conforme publicado por mota em 2007 . Além de todos os argumentos apresentados até então, repudio a imposição do Ministério da Saúde que nos obriga, a meu ver, utilizar este medicamento (alfataliglicerase) de maneira compulsória.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
08/05/2014	Outra	contribuição relativa ao uso de medicações para pacientes com doença de Gaucher independente do tipo	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
08/05/2014	Instituição de saúde / hospital	<p>A incorporação/obrigatoriedade do uso da Alfataliglucerase fere a lei 12401, por substituir droga eficaz, com acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação a aquela, com prejuízos a um grupo de pacientes com Gaucher e ao erário (Taliglucerase é 18% mais cara que a Imiglucerase). É um convite para o embate judicial. Lamentável!</p> <p>- O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sobnenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicara eficiência e a correção de seu trabalho.- Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospitalou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelomédico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticadospara o estabelecimento do diagnóstico e da execução dotratamento, salvo quando em benefício do paciente.- Indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente.- Não permitir que interesses pecuniários, políticos, religiososou de quaisquer outras ordens, do seu empregador ou superiorhierárquico ou do financiador público ou privado da assistênciaà saúde interfiram na escolha dos melhores meios de prevenção,diagnóstico ou tratamento disponíveis e cientificamente reconhecidosno interesse da saúde do paciente ou da sociedade.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
			<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
08/05/2014	Sociedade médica	<p>Diz o Código de Ética Médica, em seus Artigos VIII e XVI do Capítulo I, Artigo II do Capítulo II e Artigo 20 do Capítulo III, respectivamente o que segue abaixo: - O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sob nenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicar a eficiência e a correção de seu trabalho.- Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para o estabelecimento do diagnóstico e da execução do tratamento, salvo quando em benefício do paciente.- Indicar o procedimento adequado ao paciente, observadas as práticas cientificamente reconhecidas e respeitada a legislação vigente.- Não permitir que interesses pecuniários, políticos, religiosos ou de quaisquer outras ordens, do seu empregador ou superior hierárquico ou do financiador público ou privado da assistência à saúde interfiram na escolha dos melhores meios de prevenção, diagnóstico ou tratamento disponíveis e cientificamente reconhecidos no interesse da saúde do paciente ou da sociedade.</p> <p>Incorporação no SUS. A Alfa-taliglicerase representa mais uma opção terapêutica para os pacientes com doença de Gaucher (DG) e deve ser incorporada ao SUS, mas os médicos têm o direito de escolher o melhor tratamento para o seu paciente.</p> <p>2. Indicação para DG Tipos 1 e 3a. A aprovação da ANVISA da Alfa-taliglicerase foi para DG Tipo 1. No Tipo 3 o uso da Alfa-taliglicerase, seria off label e até o momento não existem dados publicados sobre a experiência no uso de alfa-taliglicerase em pacientes com DG Tipo 3.</p> <p>3. Segurança. Conforme a bula da TALIGLICERASE ALFA, disponível nos EUA:-----WARNINGS AND PRECAUTIONS-----</p> <p>&amp;#61623; Anaphylaxis: Anaphylaxis has been observed in some patients treated with ELELYSO. If anaphylaxis occurs, immediately discontinue infusion and initiate appropriate treatment (5.1).</p> <p>Imunogenicidade Na mesma bula há descrição de 53% de incidência na formação de anticorpos anti-taliglicerase. As with all therapeutic proteins, patients have developed IgG anti-drug antibodies (ADA) to ELELYSO. In study 1, seventeen of 32 treatment naïve patients (17/32, 53%) who were administered ELELYSO every two weeks developed ADA post-treatment (defined as ADA positive at one or more post-treatment time points). Two additional patients were antibody positive at baseline; one patient withdrew after developing an allergic reaction with the first dose of ELELYSO and the second patient had increasing antibody titers with continued treatment. In study 2, four of 28 patients (4/28, 14%) switched from imiglucerase treatment to ELELYSO treatment once every two weeks developed ADA after the switch. One additional patient who switched from imiglucerase in Study 2 was positive at baseline but did not develop increased ADA titers after ELELYSO treatment. The relevance of ADA to therapeutic response and adverse events is currently unclear.</p> <p>&amp;#61623; Allergic and Infusion Reactions: The most commonly observed symptoms of infusion reactions (including allergic reactions) were headache, chest pain or discomfort, asthenia, fatigue, urticaria, erythema, increased blood pressure, back pain, arthralgia, and flushing. If allergic or infusion reactions occur, decreasing the infusion rate, temporarily stopping the infusion, or administering antihistamines and/or antipyretics is recommended (5.2).</p> <p>-----ADVERSE REACTIONS-----The most common adverse reactions during clinical studies were infusion reactions (6.1). Other commonly observed adverse reactions in &gt;10% of patients were URTI/nasopharyngitis, pharyngitis/throat infection, headache, arthralgia, influenza/flu, UTI/pyelonephritis, back pain, extremity</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
		<p>pain(6.1). To report SUSPECTED ADVERSE REACTIONS, contact Pfizer Inc at (1-800-438-1985) or FDA at 1-800-FDA-1088 or www.fda.gov/medwatch. Como pode ser observado ainda não é uma medicação segura para uso pelos relatos de anafilaxia e reação alérgica. Quanto a tolerabilidade mais de 10% dos pacientes apresentam algum tipo de reação adversa diretamente relacionado ao produto. 4. Segurança. A experiência de longo prazo com o uso da Imiglucerase em vários países, grupos étnicos, de todas as faixas etárias incluindo as gestantes mostra melhora sustentável em todos os parâmetros do estudo conforme anexo.(Weinreb NJ, et al. J Inheret Metab Dis.2013; 36(3):543-53).(Starzyk et al. Mol Gene Metab. 2007;90(2):157-63).(Granovsky-Grisaru S, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 156(1):3-8).A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança daAlfataliglicerase para tratamento da DG é baseada em um ensaio clínico randomizado, realizado em 31 pacientes virgens de tratamento (idade &gt; 18 anos), nos quais duas doses de alfataliglicerase foram comparadas, durante 9 meses: 30U e 60U/Kg de peso.Orçamentoa. Pelo presente documento da CONITEC, a unidade da enzima Imiglucerase é comercializada no Brasil com preço 18% inferior à da Alfataliglicerase.</p>	
09/05/2014	Secretaria Estadual de Saúde	<p>POR OCASIÃO DA DESCONTINUAÇÃO DA IMIGLUCERASE, O NOSSO SERVIÇO INICIOU A INFUSÃO DE ALFATALIGLUCERASE EM TODOS OS PACIENTES ACIMA DE 18 ANOS, UM TOTAL DE 8 PACIENTES, DOS QUAIS, 2 APRESENTARAM REAÇÃO ADVERSA, 3 PIORA DA INFILTRAÇÃO ÓSSEA DETECTADA NA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA (COMPARADA A ANTERIOR REALIZADA COM 2 ANOS DE INTERVALO)1 APRESENTOU QUEDA SIGNIFICATIVA NO NÚMERO DE PLAQUETAS E 1 MAL ESTAR APÓS AS INFUSÕES QUE A FIZERAM PREFERIR FICAR SEM A MEDICAÇÃO,PERMANECENDO APENAS 1 COM ALFATALIGLUCERASE, O QUE MOSTRA QUE A EXPERIÊNCIA COM A MEDICAÇÃO EM QUESTÃO NÃO TEVE SUCESSO EM NOSSO SERVIÇO, MESMO HAVENDO O EMPENHO DOS PROFISSIONAIS NO USO DA MESMA.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
09/05/2014	Sociedade médica	<p>Tenho cinco pacientes portadores da Doença de Gaucher Tipo 1 em uso há vários anos de Imiglucerase&gt; Nenhum apresentou qualquer efeito colateral, todos assintomáticos e em remissão hematológica e radiológica. No momento não tenho interesse em substituir sua medicação.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
12/05/2014	Outra	<p>Os pacientes com Doença de Gaucher tratados no Brasil, devem ter direitos iguais. Aqueles que iniciarão o tratamento devem, juntamente com o seu médico tratador, optar pelo melhor tratamento, de acordo com o seu quadro clínico e comprovação científica de eficácia das medicações disponíveis.</p> <p>Uma medicação de maior custo, deve ter no mínimo, maior evidência de eficácia e segurança de administração, com resultados superiores áquelas já existentes para tratamento da mesma doença, para que possamos justificar a sua aquisição. E não deveria haver restrições ao seu uso, como faixa etária.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
12/05/2014	Instituição de saúde / hospital	SEGUE NO ITEM 14 CONTR-ARGUMENTOS SOBRE RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO DA COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIA DO SUS.	<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
13/05/2014	Empresa	<p>Prezado(a) Senhor(a): Nós, da Genzyme do Brasil, manifestamos nossa opinião, por entendermos que a experiência acumulada em mais de 30 anos em doenças genéticas raras são de grande valia para a saúde pública de nosso país. Temos profunda responsabilidade e respeito aos pacientes, o que nos faz compartilhar impressões sobre o protocolo proposto. A Genzyme tem construído extensa e inovadora base tecnológica, com múltiplas plataformas e áreas de experiência que incluem terapias proteicas, terapias celulares, terapias genéticas, anticorpos monoclonais e policlonais, pesquisa em genética/genômica, pequenas moléculas, biomateriais e polímeros terapêuticos. Nosso pioneirismo no desenvolvimento e no fornecimento de terapias transformadoras para pacientes com doenças raras e debilitantes, nos obriga a contribuir com este Ministério, pois a razão da nossa existência são estes pacientes. Pelos fatos expostos acima e pela retidão com a qual buscamos trabalhar, aliado ao enorme conhecimento e respeito científico que adquirimos em nossa trajetória, jamais poderíamos deixar de expressar e compartilhar estas observações, para que nosso país possa ter as melhores práticas e evidências científicas, para criar as políticas de saúde pública para os pacientes brasileiros. Com a aprovação da Alfataliglicerase pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para o tratamento de pacientes adultos, em março de 2013, era esperado que na ocasião da revisão do PCDT (Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas) para a doença de Gaucher, esta enzima entrasse como parte das opções de TRE (Terapia de Reposição Enzimática) para a doença de Gaucher no Brasil. Entretanto, o relatório da CONITEC não apenas recomenda a incorporação da Alfataliglicerase, como sugere que esta seja colocada como primeira escolha na terapia para novos casos de pacientes adultos com doença de Gaucher Tipos 1 e 3. Em nossa leitura e análise do documento, não encontramos razões que justifiquem este posicionamento sobre a priorização da Alfataliglicerase, uma vez que a mesma não apresenta qualquer benefício maior ou fator de superioridade em relação à Imiglucerase nos quesitos de eficácia, segurança, e imunogenicidade. Sabemos da importância da ampliação do acesso a novas terapias capazes de beneficiar a vida dos pacientes, principalmente aqueles acometidos pelas doenças raras, também conhecidas como doenças órfãs. Porém, os critérios que pautam esta decisão não podem ser restritivos. A seguir, tecemos alguns comentários sobre os aspectos abordados no documento da CONITEC de abril de 2014: #61607; As evidências científicas publicadas até o momento referentes ao uso da Alfataliglicerase são extremamente escassas, dado o tempo curto de experiência clínica com essa medicação e o número restrito de pacientes que fizeram e/ou fazem uso da Alfataliglicerase no mundo (incluindo estudos clínicos, acesso expandido e uso comercial). Em contrapartida, a alglucerase, primeira TRE para pacientes com doença de Gaucher, que foi aprovada em 1991 pelo FDA (Food and Drug Administration), e que foi logo depois substituída pela Imiglucerase (aprovada pelo FDA em 1994), apresentam vasta quantidade de informações na literatura científica, com dados robustos sobre segurança e eficácia em diversos grupos populacionais com doença de Gaucher [1,2]. #61607; As aprovações da alglucerase e da Imiglucerase aconteceram dentro da política de Drogas Órfãs dos EUA, e foram condicionadas à implementação de um programa de farmacovigilância e à criação de um banco de dados internacional para monitoramento de segurança de eficácia de longo prazo. Assim, foi criado em 1991 o Gaucher Registry, estabelecido por um comitê de especialistas em doença de Gaucher, oriundos de vários países, chamado Grupo Colaborativo Internacional para a doença de Gaucher</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

(ICGG) [1,3]. Com base em dados de literatura, experiência clínica e informações de mais de 3.000 (três mil) pacientes coletadas do Gaucher Registry, em 2004 um painel de especialistas internacionais definiu os objetivos terapêuticos para a doença de Gaucher e o tempo esperado para que as respostas à terapia aconteçam. Este padrão de previsão de respostas, estabelecido após experiência global de dez anos de Imiglucerase, permitiu uma melhor avaliação da eficácia do tratamento para cada paciente [2].

Em 2008, Weinreb e colaboradores publicaram que o agregado de experiências clínicas reportadas ao Gaucher Registry, resultado de mais de 5.000 (cinco mil) pacientes com doença de Gaucher ao redor do mundo tratados com alglucerase/Imiglucerase desde 1991, propiciou a elaboração de mais de 350 (trezentos e cinquenta) artigos científicos, incluindo mais de 60 (sessenta) estudos retrospectivos principalmente com foco na avaliação da eficácia clínica [1]. Desta forma, a longa experiência clínica com Imiglucerase associada a um banco de dados internacional com mais de 20 (vinte) anos de atividade permitem análises de eficácia de um grande número de pacientes. Em 2013, foram publicados dados extraídos do Gaucher Registry com a análise de informações de 757 (setecentos e cinquenta e sete) pacientes com doença de Gaucher tipo 1 que foram tratados por 10 (dez) anos com Imiglucerase (ou inicialmente com alglucerase). Os parâmetros relacionados aos aspectos hematológicos, viscerais e ósseos foram comparados entre a primeira infusão e depois de 10 anos de terapia. O estudo demonstrou que os efeitos transformadores do tratamento com Imiglucerase foram alcançados e mantidos com o passar do longo tempo de seguimento [4].

Para doenças raras, os dados disponíveis através da formação de registros de pacientes e redes de colaboração internacional (como o Gaucher Registry), devem ser considerados, ainda que não sejam perfeitos (não têm o desenho metodológico ideal, ou seja, de estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado), levando-se em conta o critério de melhor evidência disponível [5,6].

As lições aprendidas em uma década de TRE com Imiglucerase mostraram que um tempo longo é necessário para se entender os graus de mudanças no fenótipo dos pacientes e limites da terapia. Talvez um período de cinco a 10 (dez) anos possa não ser suficiente para se determinar o quanto uma terapia pode mudar a história natural de uma doença [7]. Assim, análise consistente de eficácia com uma nova TRE só será possível após o acompanhamento de longo prazo de seu uso também, com cinco a 10 (dez) anos ou mais.

Em 2006 foi publicado um relatório sobre perfil de segurança da Imiglucerase, pela experiência de longo prazo de seu uso, com dados agregados de 1994 a 2005, e uso em mais de 4.500 (quatro mil e quinhentos) pacientes de vários países, de várias faixas etárias, de vários grupos étnicos. Este material mostrou que aproximadamente 13% dos pacientes tratados com Imiglucerase apresentaram algum tipo de evento adverso em algum momento do tratamento. Destes eventos, apenas 6,6% dos pacientes tiveram algum sintoma de hipersensibilidade, como prurido e rash cutâneo. Reações anafilatóides foram reportadas muito raramente, em apenas 1% da população de pacientes [8].

Para a Alfatiglicerase, reações à infusão, incluindo reações alérgicas, foram descritas em 44-46% dos pacientes tratados nos estudos clínicos. Quando se compara com o perfil de segurança da Imiglucerase, isso representa um número de 3 (três) a 4 (quatro) vezes maior em termos de reações à infusão. A Bula da taliglucerase alfa aprovada pelo FDA informa também que reações anafiláticas aconteceram com alguns pacientes (porém não fornece dados quantitativos) [8,9].

Os resultados

dos estudos de imunogenicidade são altamente dependentes da sensibilidade e especificidade do ensaio. Os dados de imunogenicidade da Alfataliglicerase, publicados no estudo piloto (estudo 1), precisaram ser revistos e foram modificados durante o processo de registro pelo FDA. Estes dados atualizados não são apresentados no documento da CONITEC, mas constam na Bula do produto aprovada pelo FDA [9,10].

Desse modo, os dados corretos informam que houve formação de IgG em 53% dos casos novos (17/32) do estudo piloto (estudo 1) e não em 2/32. Além desta informação, a Bula reporta que neste estudo piloto (estudo 1), dois pacientes adicionais tiveram anticorpos positivos ao início do tratamento, sendo que um paciente saiu do estudo após desenvolver reação alérgica com a primeira dose de taliglucerase alfa, e o segundo teve aumento de títulos de anticorpos com a continuidade do tratamento [9,10].

Em relação à segurança do uso de Imiglucerase durante a gestação, a Bula da Imiglucerase aprovada na Europa (EMA), orienta que mulheres sem tratamento prévio devem ser aconselhadas para que considerem o início da terapia antes da concepção para alcançarem uma saúde ótima. Para mulheres que recebem tratamento com Cerezyme (Imiglucerase), deve-se considerar sua continuação durante a gravidez [11]. Essas informações só foram possíveis por conta do perfil seguro de Imiglucerase, do amplo uso em mulheres com doença de Gaucher em idade fértil, e pelo longo período (mais de 20 anos) de observação pós-registro desta enzima [11,12].

Em contrapartida, a Alfataliglicerase não tem qualquer registro publicado sobre segurança em pacientes grávidas até o momento.

Outro ponto ressaltado no documento da CONITEC é que a Alfataliglicerase tem seu uso restrito a hospitais ou ambulatórios especializados. Já a Imiglucerase, por conta de seu perfil estável de segurança, apresenta larga experiência global de uso em infusões domiciliares. Mais de 50% dos pacientes do Reino Unido fazem as infusões de Imiglucerase em seus domicílios, sendo que uma grande parcela deles faz sua auto-infusão [13,14].

O próprio PCDT para a Doença de Gaucher (out/2011) orienta que após seis meses de TRE em centros de referência ou local especializado, as infusões podem ser transferidas para locais mais próximos do domicílio do paciente [15]. Esta questão é de extrema importância para a adesão ao tratamento. Com Imiglucerase isso é possível e já ocorre amplamente no Brasil, no entanto, com a Alfataliglicerase, o mesmo parece não ser viável.

Conforme aponta o próprio documento da CONITEC, a indicação aprovada na Anvisa da Alfataliglicerase refere-se à terapia de reposição enzimática (TRE) de longo prazo para pacientes adultos (> 18 anos de idade) com diagnóstico confirmado de doença de Gaucher Tipo 1. A aprovação do produto não se refere à pacientes adultos com a forma neuropática crônica da doença, conhecida como Tipo 3 [16].

A doença de Gaucher Tipo 3 habitualmente se manifesta nos primeiros dois anos de vida [17]. Dado o comprometimento grave e precoce desta forma da doença, o início de tratamento de novos pacientes geralmente ocorre na faixa etária pediátrica, período da vida para qual a Alfataliglicerase não teve aprovação no registro da ANVISA. Ainda que raro, pode acontecer diagnóstico tardio de pacientes com doença de Gaucher tipo 3 [18]. No entanto, até o momento, não há dados publicados sobre experiência no uso de Alfataliglicerase em pacientes com formas neurológicas da doença de Gaucher. Qualquer uso para esse grupo de pacientes seria off-label, ou seja, a utilização de um medicamento para indicações não aprovadas pela ANVISA. Diante de todos os argumentos expostos acima, gostaríamos de compreender qual

foi o racional utilizado pela CONITEC para recomendar a Alfataliglicerase como a droga de primeira escolha para novos pacientes adultos com Doença de Gaucher. Com todas as evidências clínicas, com a experiência dos médicos brasileiros em mais de 15 (quinze) anos de uso de imiglucerase, dentro de um programa brasileiro considerado um dos melhores do mundo, gostaríamos de entender por que o medicamento padrão-ouro no tratamento não está sendo considerado como a primeira escolha para os pacientes brasileiros. Falando um pouco de nossa história, a Genzyme, uma empresa de biotecnologia fundada em 1981, está presente no Brasil há 17 (dezessete) anos, é a pioneira no desenvolvimento de medicamentos para doenças raras, é líder no desenvolvimento de tratamentos para doenças de depósito lisossômico (como doença de Gaucher, doença de Fabry e doença de Pompe), que são doenças com alto impacto na morbi-mortalidade de pacientes quando não adequadamente tratados. Em 2013, a renomada revista científica Nature publicou um estudo sobre as drogas mais transformadoras em cada campo da medicina nos últimos 25 anos. Neste artigo, na área de genética, a nossa primeira enzima para o tratamento da doença de Gaucher, a alglucerase (Ceredase) foi declarada como a mais transformadora nesta categoria. Além da inovação de ser o primeiro tratamento efetivo para pacientes com doença de Gaucher, abriu a possibilidade da TRE para doenças genéticas anteriormente fatais [19]. É com base nessa experiência que avaliamos as propostas da CONITEC, e apresentamos contribuições que podem colaborar com suas decisões para finalizar o conteúdo deste documento e recomendar a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da Doença de Gaucher. Atenciosamente, Genzyme do Brasil

Referências Bibliográficas

- Weinreb NJ. Expert Opin Pharmacother 2008;9(11):1987-2000.
- Castores GM, et al. Semin Hematol 2004;41(Suppl 5):4-143.
- Harrow J, et al. Arch Intern Med 2000;160:2835-434.
- Weinreb NJ, et al. J Inher Metab Dis 2013;36(3):543-535.
- Ruer MC, Steiner RD. Clin Genet 2008;74(3):197-207.
- Wilcken B. J Inher Metab Dis 2001;24(2):291-8.
- Grabowski GA. J Pediatr 2004;144:S15-S19.
- Starzyk et al. Mol Genet Metab 2007;90(2):157-639.

Bula de Elelyso (taliglucerase alfa) aprovada pelo FDA. Disponível em: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2012/022458lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/022458lbl.pdf)

10. Zimran A et al. Blood 2011; 118(22):5767-73.

11. Bula de Cerezyme (Imiglucerase para injeção) aprovada pelo EMA. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000157/WC500024112.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000157/WC500024112.pdf)

12. Granovsky-Grisaru S, et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 156(1):3-813.

13. Elstein D & Zimran A. Curr Pharm Biotechnol 2011;12(6):854-60

14. Milligan A, et al. Haematologica 2007; 92 (Suppl 1):22215.

15. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 708, de 25 de outubro de 2011. Disponível em: [ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe\\_eletronico/2011/iels.out.11/Iels203/U\\_PT-MS-SAS-708\\_251011.pdf](ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe_eletronico/2011/iels.out.11/Iels203/U_PT-MS-SAS-708_251011.pdf)

16. Bula Uplypso (Alfataliglicerase) aprovada pela ANVISA. Disponível em: <http://www.pfizer.com.br/arquivoPdf/Uplyso.pdf>

17. Grabowski GA. Lancet 2008; 372: 1263–7118.

18. Sidransky E. Mol Genet Metab 2004; 83: 6–15

19. Kesselheim AS, Avorn J. Nat Rev Drug Discov 2013;12(6):425-31

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
13/05/2014	Sociedade médica	O Grupo Brasileiro de Estudos em Doença de Gaucher e outras Doenças de Depósito Lisossômico (GBDDL) estabeleceu diretrizes para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com doença de Gaucher no Brasil. Esta iniciativa pioneira visou uniformizar a conduta no país com relação ao tratamento de DG com reposição enzimática já existente e comprovado cientificamente a sua eficácia. Deverá ser do médico a decisão terapêutica a ser indicada para o paciente.	<a href="#">Clique aqui</a>
14/05/2014	Profissional de Saúde	* Acho válida e necessária a incorporação no SUS da Alfatilglicerase como mais uma opção terapêutica para Doença de Gaucher, mas jamais como imposição;* Como médica, não abro mão do meu direito, assegurado pelo CEM/CFM (Resolução CFM nº 1931/2009; Novo Código de Ética Médica: Art. VIII e XVI do cap. I, o Art. II do cap. II e o Art. XX do cap. III) , de avaliar o paciente, discutir e decidir a melhor opção terapêutica para o caso;* Entendo inconcebível e inaceitável que o MS queira impor como primeira linha terapêutica um medicamento que além de mais caro, não oferece qualquer benefício a mais, considerando o medicamento já existente, de comprovada eficácia e segurança mundialmente;* Gostaria de contribuir opinando na consulta pública, pois acredito que tenho esse compromisso como profissional, e principalmente, com os meus pacientes.* Gostaria de destacar ainda, que o item 2 onde deixa como escolha do médico manter ou trocar de medicamento não procede, uma vez que a troca de medicamento desnecessária leva a um maior risco de sensibilização do paciente, já que os medicamentos apresentam proteínas diferentes - vegetal / animal.	<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Tipo de instituição	Descrição da contribuição	Referência
14/05/2014	Profissional de Saúde	<p>Levando em consideração os princípios que norteiam a avaliação da incorporação de novas tecnologias no SUS pela CONITEC, gostaria de enfatizar dois deles, o INTERESSE PÚBLICO (O interesse social é maior do que o individual) que poderia ter sido explorado para se alcançar o segundo, MOTIVO (Fundamentos que embasam a recomendação) que por sua vez, poderia ter sido apresentado de forma mais clara e condizente à recomendação final. Segue sugestão de abordagem, que acredito ser importante para embasar a recomendação dada pela CONITEC: A diferença no custo do tratamento se deve ao fato do medicamento Alfataliglicerase ser oriundo de um processo de transferência de tecnologia de uma plataforma inovadora para a produção desta enzima, bem como futuramente de outras proteínas de grande importância para o SUS. Este investimento, através da construção no estado do Ceará, de uma planta industrial de Bio-Manguinhos/Fiocruz, vem de encontro com o papel estratégico de Bio-Manguinhos no Complexo Industrial da Saúde, como também com a Política de PDP para a Alfataliglicerase, assinada com a SCTIE em julho de 2013. Este é um projeto estratégico do Ministério da Saúde que visa atingir a autossuficiência na produção de insumos para Doença de Gaucher e outras doenças raras, reduzindo a vulnerabilidade quanto a um possível desabastecimento, como foi no ano de 2009. Além disso, a magnitude desta iniciativa mexe não somente com o produto na ponta, mas sim com toda a cadeia produtiva do setor farmacêutico, gerando diretamente e indiretamente a formação de novos postos de trabalho, capacitação tecnológica de mão de obra especializada, estímulo à economia local, geração de impostos em todas as esferas e contribui para reduzir o déficit da balança comercial brasileira para produtos em saúde. Desta forma, os benefícios vão muito além de uma diferença entre o preço final do produto, pois não se trata apenas de uma simples importação direta onde todo o recurso é remetido para fora do país, mas sim de um projeto de desenvolvimento nacional no campo da saúde.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
14/05/2014	Instituição de ensino	<p>Documento em Word, as referências bibliográficas estão no texto</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>