

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Alfanonacogue(Fator IX recombinante) para hemofilia - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/12/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Muito melhor que fator plasmático na segurança e na disponibilidade do produto.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/12/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. São pacientes que caso recebam a profilaxia tem o número de complicações e intervenções cirúrgicas necessárias diminuídas, além de se tornarem economicamente ativas.</p> <p>2ª - Sim, The hemophilic arthropathy must be fought at all costs, since the cost of treatment in patients with articular involvement could increase by 267% when compared with patients without joint involvement.(Globe et al. 2003) In addition we have the social cost, since these patients of working age have decreased quality of life and production.(Ferreira et al. 2014)</p> <p>3ª - Sim, The hemophilic arthropathy must be fought at all costs, since the cost of treatment in patients with articular involvement could increase by 267% when compared with patients without joint involvement.(Globe et al. 2003) In addition we have the social cost, since these patients of working age have decreased quality of life and production.(Ferreira et al. 2014)</p> <p>4ª - Sim, The hemophilic arthropathy must be fought at all costs, since the cost of treatment in patients with articular involvement could increase by 267% when compared with patients without joint involvement.(Globe et al. 2003) In addition we have the social cost, since these patients of working age have decreased quality of life and production.(Ferreira et al. 2014)</p> <p>5ª - Sim,</p>	
14/12/2016	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/12/2016	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
14/12/2016	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A incorporação desse novo fator será importante para pacientes em profilaxia ou paciente que estejam constantemente usando o fator IX. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/12/2016	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Conforme apresentado no dossiê original e neste novo documento de resposta/contribuições à referida consulta pública, o alfanonacogue (BeneFIX®) é um medicamento que possui eficácia semelhante ao fator IX plasmático ofertado pelo SUS para tratamento da hemofilia B e que apresenta um perfil de segurança superior, tanto do ponto de vista dos efeitos adversos quanto da segurança de contaminação por agentes externos. Além disso, apresenta as seguintes vantagens: i) diminui a vulnerabilidade do sistema de saúde em relação à disposição de matéria-prima (plasma humano), principalmente, ao grande volume de fator IX plasmático demandado pelo Brasil; ii) é o único fator recombinante que tem indicação em todas as faixas etárias; iii) é o único fator IX recombinante que possui estudos em pacientes previamente não tratados e; iv) é o fator IX recombinante com mais experiência clínica. Além disso, é importante salientar que este medicamento tem mais de 19 anos de experiência de uso em mais em mais de 70 países, contando com mais de 9.000 pacientes em tratamento. Assim, nesta contribuição, toda a evidência de eficácia e segurança foi revisitada e discutida, o que reforça a solicitação da incorporação deste medicamento no SUS. Todas as contribuições (evidências clínicas e modelo econômico) foram elaboradas em um único documento e anexadas uma única vez neste formulário (Contribuições Pfizer à Consulta Pública 39_2016).</p> <p>2ª - Sim, A partir das ponderações do relatório submetido em Consulta Pública, as evidências disponíveis foram reavaliadas e complementadas em relação ao dossiê original. É importante salientar que todas as contribuições (evidências clínicas e modelo econômico) foram elaboradas em um único documento e anexadas uma única vez neste formulário (Contribuições Pfizer à Consulta Pública 39_2016)</p> <p>3ª - Sim, Considerando as evidências disponíveis de eficácia e segurança do alfanonacogue (BeneFIX®) no tratamento da hemofilia B, decidiu-se pela manutenção do estudo de custo-minimização, diferentemente do que foi apontado pela CONITEC no seu relatório submetido em Consulta Pública. Contudo, nesta contribuição, tanto o estudo de custo-minimização quanto o de impacto orçamentário foram ajustados incluindo-se os seguintes aspectos: a) Ajuste da população-alvo, considerando-se a publicação de dados novos; b) cálculo da estimativa de Market Share, em cinco anos, considerando taxas variáveis de entrada dos pacientes; c) ajuste na quantidade anual de fator IX recombinante a ser demandada pela população-alvo em relação ao consumo de fator IX plasmático; d) construção de dois cenários de impacto orçamentário, sendo um isento de ICMS 18% desde o primeiro ano da incorporação e outro com isenção desse imposto somente a partir do segundo ano da incorporação. É importante salientar que todas as contribuições (evidências clínicas e modelo econômico) foram elaboradas em um único documento e anexadas uma única vez neste formulário (Contribuições Pfizer à Consulta Pública 39_2016)Além disso, segue em anexo arquivo em Excel com a modelagem original</p> <p>4ª - Sim, Foi realizado novo impacto orçamentário considerando: a) utilização de uma taxa de inclusão da tecnologia variável ao longo dos cinco anos, sendo mais próxima da realidade brasileira, considerando-se a experiência inicial de incorporação do fator recombinante VIII para hemofilia A; b) ajuste nas quantidades dos fatores IX plasmático e recombinante a ser demanda pela população-alvo no período analisado. Considerando essas premissas e outros aspectos apontados no documento anexado, o impacto orçamentário</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>incremental no primeiro ano da incorporação será de R\$ 7,2 milhões e, no período de cinco anos, de R\$ 162 milhões. As justificativas da diferença entre o impacto orçamentário apresentado no dossiê original e aquele apresentado nesta contribuição à consulta pública estão devidamente descritas no documento anexado.É importante salientar que todas as contribuições (evidências clínicas e modelo econômico) foram elaboradas em um único documento e anexadas uma única vez neste formulário (Contribuições Pfizer à Consulta Pública 39_2016)</p> <p>5ª - Sim, Após duas tentativas de submeter a contribuição com todos os artigos na íntegra utilizados nesta contribuição, optamos em submeter essas referências fisicamente.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/12/2016	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Federação Brasileira de Hemofilia (FBH) defende qualquer incorporação de tecnologia que seja comprovadamente segura e eficaz e que possa vir a garantir ou melhorar o tratamento das pessoas com coagulopatias. Sendo assim, é totalmente favorável a incorporação do medicamento Alfanonacogue ao SUS. É muito importante ressaltar que a incorporação de novos produtos ao SUS não onera automaticamente esse Sistema, uma vez que estes medicamentos são adquiridos, unica e tão somente, via pregão. Faz se necessário ressaltar que, em momentos de escassez de oferta de produtos pró coagulantes ou de baixa concorrência no mercado, todo o aumento de oferta pode levar ao suprimento de medicação com custo mais reduzido do que quando não há tal competição por preços. Assim, deve-se aqui enfatizar que, caso haja o aumento do consumo mundial, pode se haver diminuição da oferta de plasma e/ou de fator plasmático podendo, inclusive, inviabilizar a sua aquisição para o mercado brasileiro. Além disso, é possível dizer que produtos recombinantes apresentam maior segurança em relação aos Prions, sendo esses inertes aos processos de inativação adotados nos atuais sistemas de produção de derivados do plasma no mundo. Existe ainda, o risco da contaminação de potenciais novos vírus como o da Zica, e outros ainda desconhecidos da comunidade médica, mas cujas consequências podem vir a ser devastadoras, tal qual ocorreu com o vírus HIV na década de 80, quando mais da metade da população de pessoas com hemofilia foi contaminada e dizimada em todo o mundo. A FBH considera que deve-se criar a cultura de que atualizações e incorporações de novas tecnologias são muito importantes e bem vindas e não se deve excluir a possibilidade de implementação de novos produtos. A não incorporação de tecnologias pode inclusive frear futuramente a aquisição de produtos com qualidade superior e/ou que promovam melhor adesão ao tratamento ou melhor relação custo benefício, o que seria um grande prejuízo às pessoas que são atendidas e também aos cofres públicos. Pelos motivos acima explicitados, grande parte do mundo já disponibiliza medicamentos pró coagulantes de origem recombinante para os tratamentos tanto da Hemofilia A quanto da Hemofilia B. Baseados no Annual Global Survey de 2015 da Federação Mundial de Hemofilia, apresentamos abaixo os países que disponibilizam o FIX recombinante no tratamento de seus pacientes com hemofilia B: Argentina, Austrália, Colômbia, Republica Tcheca, Dinamarca, Alemanha, Grécia, Japão, Iraque, Coreia, Nova Zelândia, Malásia, Paquistão, Polônia, Portugal, Slovênia, Estados Unidos, e Reino Unido. Destes, Reino Unido, EUA, Coreia e Austrália utilizam a proporção de 90% de FIX recombinante para 10% de FIX plasmático. Nos países: Dinamarca, Iraque e Katar, 100% dos produtos disponibilizados para tratamento da Hemofilia B são de origem recombinante. Deve se ainda ressaltar que, todos os países que oferecem o fator VIII recombinante aos pacientes com hemofilia A também oferecem o fator IX recombinante aos pacientes com hemofilia B, não havendo qualquer tipo de discriminação de produtos ou de tipo de hemofilia. Uma vez que o SUS sustenta se através dos pilares: Igualdade, Equidade e Universalidade, nada mais adequado que o tratamento da Hemofilia B tenha equidade com o tratamento da Hemofilia A, que já disponibiliza o medicamento recombinante há 4 anos.</p> <p>2ª - Sim, Sabemos que inúmeros estudos científicos comprovam que o risco de contaminação viral é menor em produtos de origem recombinante em relação aos produtos de origem plasmática e, portanto, existem motivos suficientes para embasar a incorporação do FIX recombinante na tabela do SUS, uma vez que a</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>contaminação traz, comprovadamente, um ônus enorme aos cofres públicos, tanto em gastos diretos quanto indiretos.</p> <p>3ª - Sim, A avaliação econômica apresentada pelo relatório não leva em conta a economia governamental que ocorrerá com a incorporação deste medicamento e com a conseqüente retirada dos processos judiciais que o envolvem. O custo do produto incorporado ao SUS é cerca de quase 10 vezes menor que o valor pago nas ações judiciais que consideram o mesmo produto. Sendo a FBH contrária ao recurso da judicialização, a incorporação de novas tecnologias também se faz bem vinda por este motivo. Além disso, o medicamento em questão propõe a diminuição do número de infusões semanais, o que aumenta muito a adesão dos pacientes ao tratamento, diminui os custos do governo e dos pacientes com logística e armazenamento, que deve ser feito em temperatura baixa e estritamente controlada e diminui o gasto governamental com funcionários nos hemocentros pela diminuição do tempo utilizado para dispensação do produto.</p> <p>4ª - Sim, Por se tratar de uma incorporação direcionada aos pacientes com hemofilia B de até 19 anos, trata-se de uma população muito pequena, de cerca de 660 pacientes que, por terem menos idade, consomem menos medicação que os demais (mais velhos e mais pesados), o que traria um impacto orçamentário pequeno e, certamente, um benefício muito grande pois, o medicamento em questão, além de oferecer menor risco de contaminação viral, permite a diminuição do número de infusões por semana, o que aumenta muito a adesão dos pacientes ao tratamento, diminui os custos do governo e dos pacientes com logística e armazenamento, que deve ser feito em temperatura baixa e estritamente controlada e diminui o gasto governamental com funcionários nos hemocentros pela diminuição do tempo gasto com a dispensação do produto.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/12/2016	Empresa	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, Confirmamos e validamos que não existe estudo comparativo entre recombinantes e plasmáticos.</p> <p>3ª - Sim, A avaliação econômica apresentada pelo demandante, apenas considera o preço como fator contributivo para avaliar o custo do tratamento com Benefix®. Falta mostrar de uma forma clara e transparente que a opção por esse FIX recombinante resulta também de um aumento na dose requerida e consequentemente na compra adicional de mais produto. Usando as fórmulas de dosificação indicadas nas bulas registradas na ANVISA podemos comparar as doses necessárias em cada produto. octanineF® (todos os grupos de idade)UI FIX necessárias =Peso corporal (kg) x Aumento pretendido FIX (% ou UI/dL)x 0.8Benefix® (pacientes >15 anos)UI FIX necessárias =Peso corporal (kg) x Aumento pretendido FIX (% ou UI/dL)x 1.2Benefix® (pacientes < 15 anos)UI FIX necessárias =Peso corporal (kg) x Aumento pretendido FIX (% ou UI/dL)x 1.4Considerando o seguinte quadro clínico: Paciente adulto de 70kg – hemorragia do psoas moderada – aumento pretendido de FIX =40%, infusão cada 24 horas durante 5 dias. Dose requerida com FIX plasmático (octanineF®)UI FIX necessárias =70 kg x 40% x 0.8 x 5 dias = 11.200 UI Dose requerida com FIX recombinante (Benefix®)UI FIX necessárias =70 kg x 40% x 1.2 x 5 dias = 16.800 UI Os cálculos apresentados mostram um incremento de 50% para um paciente adulto. Caso considerássemos um paciente pediátrico (< 15 anos), que é o proposto para este protocolo, este incremento seria de 75%. Isso se deve à recuperação in vivo do Benefix®, que é (0.8±0.3 UI/dl) bem menor que a apresentada pelos FIX derivados do plasma (recuperação do octanineF®1.3 ± 0.3 UI/dl).</p> <p>4ª - Sim, Olhando a série histórica e fazendo um levantamento do último triênio (2012-2015), foram consumidos no Brasil aproximadamente 350 milhões de UI de FIX plasmático. Tendo como base o último Pregão no 44/2016 para aquisição de FIX plasmático, foram adquiridas 240 milhões de UI de FIX, totalizando o valor de R\$ 134.400.000,00 (R\$ 0,56 por UI). Assumindo que as necessidades anuais do Brasil fossem cobertas a 100% pela tecnologia recombinante, e segundo os cálculos de dosagem apresentados na pergunta 12, o Ministério da Saúde (MS) para garantir o mesmo efeito clínico que o FIX plasmático, teria que adquirir: • 75% a mais de FIX recombinante (Benefix®) para a população de pts. hemofílicos B < 15 anos • 50% a mais de FIX recombinante (Benefix®) para a população de pts. hemofílicos B >15 anos Assim considerando o Ano de 2016: ver tabela 1 em anexo É importante saber que se o Brasil conseguir adquirir 380 milhões de UI de FIX ele se torna o segundo colocado na classificação de países pelo consumo per capita (UI/habitante): Segundo a Federação Mundial de Hemofilia (FMH), a Dinamarca está em 3,1 UI/hab; a Suécia 1,8 UI/hab e os EUA 1,5 UI/hab. (ver anexo) Se o Brasil está disponível para fazer este tipo de investimento financeiro, este acréscimo de gastos poderia reverter na compra de mais FIX plasmático e assim gerar benefício para toda a população brasileira portadora de Hemofilia B. O FIX plasmático possui todas as características e benefícios clínicos devidamente testados e validados ao longo de mais de duas décadas. Acrescentamos ainda uma outra variável à consideração do MS que será o custo adicional deste produto, considerando que em um exercício técnico científico não nos devemos expressar em uma vertente comercial e não tangível. Todavia alertamos para o fato de que um preço unitário superior do FIX recombinante, agravará ainda mais o afastamento dos dois exercícios aonde a oferta em produto plasmático ganha em número de pacientes tratados e benefícios</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>comprovados para todos os pacientes. 2</p> <p>5ª - Sim, Gostaríamos de reforçar a segurança viral dos produtos plasmáticos:1)Matéria-prima: plasmaConforme descrito no relatório técnico não existe problema no fornecimento do FIX plasmático pela limitação de matéria-prima. O problema não se aplica nem para a Hemofilia A nem para a Hemofilia B. É importante ter presente que a prevalencia estimada pelo MS no Brasil é 1:49.985 para a Hemofilia B – valor inferior à prevalência da Hemofilia A 1:9.730, resultando em um menor número de pacientes hemofílicos B a tratar.Por outro lado, a concentração de FIX existente em cada litro de plasma é cerca de 20x superior à concentração de FVIII. 2)Segurança dos produtos derivados de plasmaO Ministério da Saúde exige que os concentrados de FIX de origem plasmática possuam em seu processo de produção, duas formas complementares de redução viral, a saber: um método de inativação viral e um método de remoção viral.Conforme mencionado no relatório, o método solvente/detergente (SD) inativa vírus com envelope lipídico. O método SD atua por destruição da dupla camada fosfolipídica característica desta classe de vírus. Trata-se de um método muito eficaz pois destrói vírus RNA ou DNA, banda simples ou dupla. É igualmente um método muito robusto pois funciona em diferentes matrizes proteicas. Por último e não menos importante referir que se trata de um método de tratamento com uma cinética muito rápida, os ensaios de validação mostram que ao final dos primeiros minutos já não é possível identificar a carga viral inoculada na solução.Já foi comprovado que o método SD é capaz de inativar os vírus da família Flaviviridae (família de vírus encapsulados), como o vírus da Hepatite C, West Nile virus, etc. Os vírus emergentes como o Dengue e Zika pertencem a essa família, são encapsulados e portanto são inativados pelo método SD. O vírus não encapsulados são imunoneutralizados pelo processo de imunoneutralização que ocorre quando se forma o pool de plasma das doações iniciais, são também removidos através das filtrações existentes no processo de fabricação, nomeadamente através da nanofiltração que é o método classificado oficialmente como de “remoção viral de virus sem capa lipidica”. A nanofiltração é especialmente indicada na produção de FIX dadas a pequenas dimensões desta proteína e usa em geral filtros de 20 nm. As cromatografias destinadas à purificação contribuem também à remoção viral. A segurança relativa à transmissão de patógenos de um concentrado de FIX de origem plasmática, é comprovada pela farmacovigilância. No caso do OctanineF®, FIX plasmático comercializado pela Octapharma, o último Relatório de Segurança da companhia relativo aos 17 anos de comercialização (13/07/1998 a 31/07/2015) do produto evidencia que não existe relato de transmissão viral (PSUR).</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/12/2016	Instituição de ensino	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. É evidente que o fator IX recombinante apresenta vantagens em relação ao fator IX plasmático. Com relação ao risco de transmissão de doenças infecciosas, o modo de obtenção do fator IX recombinante confere maior segurança a este produto, particularmente no contexto de patógeno emergentes, prions e vírus não suscetíveis aos procedimentos de redução e inativação viral. Outro aspecto a ser considerado relaciona-se ao risco de desabastecimento do fator IX plasmático, tendo em vista que a disponibilidade de matéria-prima (plasma humano) é limitada. Assim, embora o risco de desabastecimento do fator IX plasmático seja menor do que o do fator VIII plasmático, este não é desprezível. Finalmente, o fato de o volume de infusão do fator IX recombinante utilizado para o tratamento e a prevenção dos sangramentos em pacientes com hemofilia B menores de 19 anos de idade ser sensivelmente menor do que o volume de infusão do fator IX plasmático, faz com que este produto seja vantajoso em relação ao fator IX plasmático, especialmente no grupo de pacientes pediátricos, com dificuldade de acesso venoso periférico. Diante do exposto e considerando o impacto orçamentário imposto pela incorporação desta nova tecnologia ao SUS, concordamos que, embora haja diversas vantagens em favor da incorporação do fator IX recombinante, elas não justificam um impacto orçamentário tão significativo. É consenso entre os profissionais de saúde desta instituição que a oferta de fator IX recombinante aos pacientes com hemofilia B deve ter um custo proporcional aos benefícios que oferece, de modo que somos favoráveis à incorporação do fator IX recombinante desde que os custos para isso sejam revistos e sensivelmente reduzidos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	