

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Galsulfase para reposição enzimática - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
14/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sobram evidências científicas atuais que dão suporte mais do que suficiente à indicação de prescrição de galsulfase para pacientes com Síndrome de Maroteaux-Lamy (Mucopolissacaridose tipo VI).</p> <p>2ª - Sim, Revisão sistemática recente sobre a droga Galsulfase: - J Inherit Metab Dis. 2018 Aug 22. doi: 10.1007/s10545-018-0242-8. [Epub ahead of print] Clinical effectiveness of enzyme replacement therapy with galsulfase in mucopolysaccharidosis type VI treatment: systematic review. Gomes DF, Gallo LG, Leite BF, Silva RB, da Silva EN. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30136255</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
16/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Porque na constituição diz que a saúde é um direito de todo brasileiro e um dever pra união .Então tomando por base esse artigo discordo da CONITEC.</p> <p>2ª - Sim, Nós como profissionais de saúde, ouvimos os relatos dos pacientes das melhora nas condições dos mesmos na parte respiratória, locomotora e diminuição ou nula no números de internações.</p> <p>3ª - Sim, Nós pagamos uma das mais altas taxas de impostos do mundo, então essa sim é nossa contribuição mais precisa.</p> <p>4ª - Sim, Se tem dinheiro para corrupção nesse país, então com certeza tem orçamento pra esses medicamentos sim, nossa vida não tem preço.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
16/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Trabalhei por 10 anos no Hospital de Belo Horizonte que é referência de Minas Gerias para atendimento e terapia de reposição enzimática nos paciente com mucopolissacaridose. Os paciente com MPS tipo VI que fazem o uso do medicamento apresentam resposta positiva e melhoram os sintomas da doença de forma satisfatória para o paciente, aumentando a qualidade de vida e sobrevida. Pacientes que apresentavam infecções respiratório de repetição, que faziam uso rotineiro de antibióticos apresentam uma melhora dos sintomas respiratórios, diminuição do uso do antibiótico e internações hospitalares. O benefício cardíaco também é evidenciado uma vez que eles apresentam melhoras significativas no ECOTT até com melhora da fração de ejeção.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Sei sim do alto custo deste medicamento, porem acredito que com diminuição do número de antibióticos, internações, procedimentos cirúrgicos(TQT) e materiais que são utilizados para mantê-los, e aumento da sobrevida do paciente o medicamento deve ser comprado.</p> <p>4ª - Sim, Sei sim do alto custo deste medicamento, porem acredito que com diminuição do número de antibióticos, internações, procedimentos cirúrgicos(TQT) e materiais que são utilizados para mantê-los, e aumento da sobrevida do paciente o medicamento deve ser comprado.</p> <p>5ª - Não</p>	
16/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Porque na constituição diz que a saúde é um direito de todo brasileiro e um dever pra união.</p> <p>2ª - Sim, como profissional da saúde , tenho observado melhoras na qualidade de vida desses pacientes após reposição enzimática. como também tenho escutado relatos dos pacientes e pais que , melhoraram seu desempenho locomotor, diminuíram problemas respiratório com isso também o numero de internamentos.</p> <p>3ª - Sim, com os nossos impostos altíssimos que pagamos. se fossem usados de maneira coerente.</p> <p>4ª - Sim, Sabemos que o custo é alto. Mas a vida deles não tem preço ! portanto saúde é um dever do estado. E ao gastarmos com tratamento, estaremos economizando com gastos maiores, em internações recorrentes em U.T.I e outros.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
16/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A reposição enzimática em pacientes com MPS VI tem mostrado ganhos clínicos que corroboram com o benefício da incorporação da medicação.</p> <p>2ª - Sim, Ao acompanhar pacientes e famílias quando iniciam a medicação, percebemos melhora da qualidade de vida, com melhoria do sono, independência para atividades da vida diária, movimentação e função cardiopulmonar. Percebe-se, da mesma forma, piora das queixas quando os pacientes ficam sem a infusão do remédio, referindo cansaço, aumento das secreções e piora do sono. O aumento das secreções compete para aumento das infecções respiratórias, aumento dos gastos com internações e medicações.</p> <p>3ª - Sim, O custo benefício do tratamento desses pacientes se reflete não apenas na questão clínica como também econômica do país. Os gastos com internação, medicação e exames são maiores entre os pacientes que nunca trataram e naqueles que ficam intervalos sem o rem</p> <p>4ª - Sim, Apesar do impacto orçamentário que está associado a incorporação das medicações, deve se levar em conta os gastos com pacientes não tratados, tendo em vista que requerem mais exames, medicações e hospitalizações, que costumam ser mais prolongadas e com maiores chances de UTI pelo drive respiratório prejudicado. Não se trata de uma parcela de pacientes impactante, se compararmos com o custo da medicação, uma vez que se trata de uma condição rara. Os custos com a judicialização da medicação também devem ser levados em conta.</p> <p>5ª - Não</p>	
16/10/2018	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>	
17/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. A Galsulfase é a única medicação disponível até o momento e com potencial de redução de morbimortalidade para paciente portadores da síndrome Maroteaux-Lamy. Contudo, dada limitação epidemiológica e científica, necessita-se de mais estudos para investigação da eficácia da mesma.</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
17/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou Téc de Enfermagem e acompanho os paciente de MPS VI e sou testemunha da melhora da qualidade de vida dos mesmo. sendo este um direito deles a vida.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esse paciente necessitam da medicação para aumentar a expectativa de vida , melhorar a qualidade de vida desses pacientes que precisam dessa medicação para viver. É dever do estado oferecer medicação para essas famílias que tanto precisam.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esse paciente necessitam da medicação para aumentar a expectativa de vida , melhorar a qualidade de vida desses pacientes que precisam dessa medicação para viver. É dever do estado oferecer medicação para essas famílias que tanto precisam</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
18/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Possuo dois pacientes com diagnóstico confirmados de MPS VI que estão realizando uso da reposição enzimática com galsufase e a mudança na evolução clínica bem como a melhora na qualidade de vida dos pacientes é inquestionável.</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
18/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Saúde é direito de todos e dever do Estado. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
18/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou profissional de Saúde. Vejo no dia dia a melhora da qualidade de vida dos pacientes que recebem a reposição enzimática. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
18/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou profissional da saúde e trabalho na reposição de enzima dos pacientes portadores de MPS,sei o quanto é importante a medicação na vida dessas famílias. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
18/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou profissional da saúde e trabalho na reposição de enzima dos pacientes portadores de MPS,sei o quanto é importante a medicação na vida dessas famílias. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
18/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou profissional da saúde e trabalho na reposição de enzima dos pacientes portadores de MPS,sei o quanto é importante a medicação na vida dessas famílias. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
18/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. AS CRIANÇAS QUE REALIZAM O TRATAMENTO COM A GLASULFASE APRESENTAM UMA BOA RESPOSTA AO TRATAMENTO E AUMENTA A QUALIDADE DE VIDA E DIMINUI AS COMPLICAÇÕES DA DOENÇA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
18/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. PERCEBO QUE AS CRIANÇAS QUE RECEBEM O TRATAMENTO COM A MEDICAÇÃO APRESENTA MAIS QUALIDADE VIDA E AUMENTA A SOBREVIDA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
19/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou profissional da saúde trabalho na reposição enzimática há 10 anos e vejo os benefícios da medicação quanto a parte respiratória, motora. A parte psicológica melhora bastante. Vejo só benefícios na medicação.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
19/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. o paciente vai ficar no prejuízo, pois a medicação traz vários benefícios.para sua saúde.</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
19/10/2018	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou profissional da saúde, vejo no dia a dia a melhora na parte respiratória , melhora da parte motora. A medicação é muita importância, por isso precisa ser incorporada .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
19/10/2018	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>	
19/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. No momento é a única esperança e forma de tratamento medicamentoso pra essa população.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
19/10/2018	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
20/10/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Todos os seres humanos possuem o direito básico de ter acesso à saúde, que deve ser uma questão tratada com o devido respeito e cuidado. Muitas pessoas não conhecem a doença, é existem indivíduos que acabam morrendo pela falta de tratamento. Portanto, o medicamento galsulfase deve ser incluído no SUS, para o devido fornecimento aos portadores de MPS VI.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
20/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Em se tratando de doença rara, é esperado que existam dificuldades para realização de trials clínicos randomizados. No estudo disponível a randomização favoreceu melhores resultados no placebo e não o contrário e ainda assim houveram benefícios no grupo que utilizou a galsulfase. Ainda, por ser este o único tratamento disponível aprovado pela Anvisa e por não existir no horizonte terapêutico outra possibilidade de tratamento, penso ser a decisão do Conitec precoce. Assim como a incorporação na NZ, Austrália e Canadá, se baseou na renegociação de preço e cuidadosa seleção e acompanhamento dos pacientes para receberem a droga - entendo que este modelo seria o mais adequado, justo e legal.</p> <p>2ª - Sim, Minha contribuição é observacional. Conheço e tenho a oportunidade de acompanhar o desenvolvimento de um pequeno paciente - Um rapazinho de 2 anos e meio, que vem se beneficiando visivelmente do tratamento com Galsulfase. Ele, neste período de tratamento, teve ganho de força, resistência para acompanhar os colegas da escola e irmão em casa, melhora do padrão respiratório ao dormir, melhora do equilíbrio e mobilidade articular. É nítida a alegria que ele demonstra com estas possibilidades conquistadas de acompanhar os amigos e não estar tão cansado como antes.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Já descrito acima</p>	
20/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O tratamento iniciado precocemente , melhora a qualidade de vida e o crescimento .</p> <p>2ª - Sim, Sim, pois o tratamento precoce melhora a evolução do paciente</p> <p>3ª - Sim, Tentar negociar o com a empresa para diminuir o custo da medicação, e ficar mais acessível</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Realizo infusões deste medicamento em pacientes com o referido diagnóstico em meu serviço e tenho visto boa resposta ao tratamento.</p> <p>2ª - Sim, Tenho presenciado boa resposta clínica ao tratamento aplicado aos pacientes do meu serviço.</p> <p>3ª - Sim, A grande maioria dos casos confirmados são pacientes provenientes do interior e que não dispõem de recursos financeiros suficientes para manter este tipo de tratamento.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Porque as pesquisas mostram os benefícios do tratamento para a melhora da sobrevida e da qualidade de vida</p> <p>2ª - Sim, Existem muitos artigos que comprovam a eficácia do medicamento Muitos ensaios clínicos demonstram essa eficácia</p> <p>3ª - Sim, É doença rara. Assim são poucos pacientes</p> <p>4ª - Sim, Por ser doença rara o número de doentes é relativamente pequeno o que não causará impacto considerável</p> <p>5ª - Não</p>	
22/10/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Trata-se de uma medicação de alto custo. A medicação melhora a condição clínica e física . Estabiliza. Melhora a parte respiratória. Sendo fundamental para sobrevivência.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/10/2018	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
22/10/2018	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>	
22/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O medicamento é extremamente importante para os pacientes portadores da mucopolissacaridose, e por ser de alto custo, deveria ser parte dos medicamentos dos SUS.</p> <p>2ª - Sim, Sou pediatra e acompanho uma paciente de 11 anos, FSC, portadora de MPS VI, sexo feminino, com diagnostico ha 5 anos e desde então em uso da galsulfase. Percebemos uma melhora significativa da qualidade de vida da mesma, com menos doenças respiratórias, melhor padrão do sono, melhora da função pulmonar e cardíaca(espirometria e ecocardiograma) e osteomuscular. Ha 5 meses está sem o medicamento(aguardando liberação pelo ministério da saúde) e a criança apresentou uma piora drástica, principalmente relacionado a rigidez osteomuscular, não consegue mais fazer coisas básicas do dia a dia como alimentar-se sozinha, higiene pessoal, perdeu o estímulo, não quer ir a escola, brincar com os amigos,perdeu o apetite e esta emagrecendo.Está em cadeira de rodas e como a parte cognitiva é normal ela sabe que esta piorando e por isso esta depressiva.</p> <p>3ª - Sim, Estou ciente que um paciente que estava sem o medicamento ha 8 meses faleceu em outra cidade, temo o mesmo por minha paciente, então eu pergunto: qual o preço de uma vida?</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou enfermeira e acompanho há um ano duas crianças portadoras de MPSVI, ambas fazem a reposição enzimática. SIC com a equipe e pais, elas apresentavam muitas crises antes da medicação, mas esse fato foi estabilizado após início da terapêutica. Como experiência própria, posso citar que as duas crianças estavam evoluindo bem, mas uma delas está há quase 5 meses sem a reposição enzimática. O primeiro (que iniciou a reposição precocemente, há 11 anos) e está depondo se mantém ativo, frequenta escola, anda, conversa, tem uma inteligência e raciocínio fora do normal,, consegue acompanhar bem na escola. A segunda, que tem 17 anos, (que iniciou a reposição tardiamente) e hoje encontra-se sem fazer a reposição até a chegada da enzima, apresenta por sua vez uma série de sequelas próprias da doença: deformidade gengivar (acúmulo de GAGs), fácies típica, acamada, não conversa, secretiva, incapaz de andar ou se comunicar, fatos que se agravam a cada dia com a falta da medicação, aumentando internações, demandando maiores cuidados, com risco de vida da criança. Ela vinha se mantendo estável apesar de suas limitações, porém tem seu quadro se agravando lentamente com a falta de reposição. Seria muito melhor, ao invés de analisar o quanto custa a enzima, começar a refletir quanto vale a enzima? Vale VIDAS, vale estabilidade de sintomas, vale a não progressão da doença, vale um profissional trabalhando ativamente ao invés de um ser humano inválido em cima de uma cama! Vale qualidade de vida para essas crianças! Negar tudo isso seria condená-los a uma morte lenta, dolorosa e desnecessária! Perdoem o textão, mas essas crianças não precisam da reposição, elas merecem!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Já foi anteriormente descrita no meu contrário dobre o parecer.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/10/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. porque a medicação e necessario em nossa vida</p> <p>2ª - Sim, sim depois da medicação me sinto bem melhor necessito muito dessa medicação</p> <p>3ª - Sim, o numero de internações minha diminuiu bastante e conseqüentemente sobra mais vaga nos hospitais para outros pacientes.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, repito eu como paciente relato que minha qualidade de vida melhorou bastante posso estudar e realizar atividades essenciais</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou Médico, responsável técnico, da associação mineira de MPS. Acompanho vários pacientes portadores de MPS. Vejo cotidianamente a importância vital da reposição enzimática. Melhora clínica, cardiovascular, ortopédica, oftalmológica, gastrointestinal e redução da incidência de infecções com o uso da medicação. Melhora importante da qualidade de vida e sobrevida. Temos em nossa instituição relatos de morte precoce em pacientes que não receberam a medicação e longevidade maior nos que receberam.</p> <p>2ª - Sim, Sou Médico, responsável técnico, da associação mineira de MPS. Acompanho vários pacientes portadores de MPS. Vejo cotidianamente a importância vital da reposição enzimática. Melhora clínica, cardiovascular, ortopédica, oftalmológica, gastrointestinal e redução da incidência de infecções com o uso da medicação. Melhora importante da qualidade de vida e sobrevida. Temos em nossa instituição relatos de morte precoce em pacientes que não receberam a medicação e longevidade maior nos que receberam.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, A medicação já é liberada para os paciente com processos judiciais. Portanto liberação da medicação não aumentara o custo pois esse impacto orçamentário já existe. Apenas desburocratizara a forma de acesso.</p> <p>5ª - Não</p>	
23/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. PRECISA INCORPORAR NO SUS A MEDICACAO URGENTE</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<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
23/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou médico responsável pelo acompanhamento da terapia de reposição enzimática com Galsulfase do paciente Eduardo Dias Pereira Jr em João Pinheiro-MG no Hospital Municipal Antonio Carneiro Valadares podendo comprovar todos os benefícios e importância da terapia para a manutenção da vida do paciente que responde muito bem apresentando uma melhora significativa em sua função respiratória, cardíaca, função motora, controle de sintomas da doença, manutenção da inteligência, convívio social, bem estar familiar, etc....são inúmeros os benefícios terapêuticos sendo essencial a manutenção da terapia sem interrupção. inclusive ressalto que este ano de 2018 o paciente ficou sem terapia por 4 meses devido a falta de estoque e o não envio da medicação por parte do MS o que prejudicou e muito todos os pontos acima principalmente a função respiratória, cardíaca e motora. o paciente apresentou neste período vários quadros de infecção e um impacto enorme na qualidade de vida inclusive emocional não somente do paciente mas também da família.</p> <p>2ª - Sim, Ressalto os estudos de 15 anos de follow up da terapia de reposição enzimática em pacientes com MPS VI com galsulfase e também o estudo de que demonstra os benefícios cardíacos a longo prazo.</p> <p>3ª - Sim, O direito a terapia é claro na constituição</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Acredito e espero que a incorporação de galsulfase seja considerada para os pacientes de MPS VI devido o fato de ser essencial a vida dos pacientes.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sugiro reavaliar as evidências científicas e a análise de custo efetividade também com base na criação de critérios bem definidos para iniciar a TRE, critérios para avaliar a resposta e a manutenção do tratamento e critérios para não iniciar e também para parada do uso da medicação conforme outras agências internacionais já adotam como o CDATH no Canada e NHS no Reino Unido.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Sugiro reavaliar as evidências científicas e a análise de custo efetividade também com base na criação de critérios bem definidos para iniciar a TRE, critérios para avaliar a resposta e a manutenção do tratamento e critérios para não iniciar e também para parada do uso da medicação conforme outras agências internacionais já adotam como o CDATH no Canada e NHS no Reino Unido.Referências para consulta:https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0434_complete_Naglazyme-Feb-23_16_e.pdf</p>	
23/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. SOU MÉDICO NEUROPEDIATRA, ACOMPANHO DUAS PACIENTES COM MPS VI E AS QUAIS USAM A MEDICAÇÃO PRECOCEMENTE E VEJO EXCELENTES RESULTADOS NA PROGRESSÃO DA DOENÇA , TAIS COMO: PREVENÇÃO DE DEFORMIDADES ÓSSEAS,, MELHORA DAS CONTRATURAS ARTICULARES , DIMINUIÇÃO DE INFECCÕES RESPIRATÓRIAS, GANHO DE PESO, EVITANDO ASSIM A PROGRESSÃO DELETÉRIA DA PATOLOGIA.A EFICÁCIA DA MEDICAÇÃO É NOTADAMENTE INDISCUTÍVEL QUANDO SE OBSERVA A BOA EVOLUÇÃO DOS PACIENTES FRENTE AOS PACIENTES QUE NÃO FORAM TRATADOS , INFLUENCIANDO DIRETAMENTE NA SOBREVIDA DESTES PACIENTES.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/10/2018	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo porque esta sendo visado mais o lado financeiro do que a doença e recuperação do paciente,o acesso aos tratamentos desenvolvidos pelos pesquisadores que pensam na qualidade e expectativa de vida,também chamada de esperança de vida ao nascer.Vários fatores exercem influência direta na expectativa de vida da população de um país: Um deles no meu pensamento,é o descaso do governo na não incorporação do galsulfase no sus para uma esperança de vida na criança portadora da doença que existe tratamento. 2ª - Sim, 3ª - Sim, A falta de compromisso do governo federal,estadual em capacitação dos profissionais da rede publica,pesquisa em doenças raras atualmente leva na maioria dos casos muito tempo para ser concluído o correto diagnóstico. 4ª - Não 5ª - Não	Clique aqui
24/10/2018	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/10/2018	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eu acredito que é importante e concordo que a medicação seja liberada gratuitamente a todos os que necessitam dela. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Temos paciente recebendo infusão com melhora clínica 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Temos resposta favorável com o uso da medicação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/10/2018	Instituição de ensino	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. SOMOS REFERÊNCIA EM TRE NO ESTADO DO RN COM BOA RESPOSTA AO USO DA MEDICAÇÃO 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou farmacêutica, uma das pessoas responsáveis pelo recebimento, conferência, acondicionamento e controle de estoque do Medicamento Galsufase 5mg/5ml no Hospital Municipal Antônio Carneiro Valadares, cidade de João Pinheiro-MG.Tenho acompanhado a evolução do quadro clínico do paciente Eduardo Júnior Dias Pereira, uma criança de 11 anos de idade, com MPS tipo VI, e posso notar visivelmente os efeitos benéficos dessa terapia de reposição enzimática.O medicamento Galsufase substitui importantes enzimas lisossomais (como Arilsulfatase B), responsáveis por processos de degradação dos mucopolissacarídeos e a não formação de substâncias potencialmente malélicas a todo o organismo (ex: sulfato de dermatano). Portanto, a terapia com Galsufase constitui uma alternativa eficaz para a garantia da sobrevivência de pacientes como o Eduardo.Fica evidente, com sua administração regular, a desobstrução das vias aéreas superiores; a reversão do quadro de comprometimento articular e ósseo, permitindo maior independência e mobilidade para a realização das atividades diárias; a melhora da anatomia facial, do raciocínio; maior interação social e boa comunicação com amigos e familiares.A manutenção do tratamento com Galsufase NÃO pode ser interrompida, pois além de ter um perfil de segurança aceitável, é uma escolha menos invasiva e traumática para os pacientes quando comparada ao tratamento de transplante de células tronco-encefálicas.É comovente o desespero dos familiares e todo o transtorno emocional envolvido quando há atrasos no recebimento desta medicação. Como ocorreu com a família de Eduardo, em que no ano de 2017, período entre os meses de agosto a novembro e este ano de 2018, período entre março e julho, não houve a reposição dos estoques.Estou ciente de que a terapia de reposição enzimática com Galsufase é de extrema importância para o bom crescimento e a qualidade de vida para todos esses pacientes portadores da MPS VI. Portanto, discordo da Conitec e sou a favor da incorporação do Galsufase no SUS para que se mantenha a terapia de forma ininterrupta.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acompanho pacientes com MPS e os resultados com melhora de alguns sintomas, principalmente respiratórios são nítidos, melhorando a qualidade de vida dos pacientes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, O uso da medicação reduz as internações, reduzindo custos a longo prazo</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. As evidências clínicas descritas no parecer da CONITEC para doenças raras sempre caem ni viés da população em estudo. NUNCA conseguiremos um trabalho robusto, com "n" confiável e dados clínicos robustos devido a própria raridade da condição, da distribuição heterogênea desses pacientes em diferentes centros de estudo, dos tipos de estudos realizados (maioria são estudos descritivos e relatos de casos), muitas vezes realizados por médicos não habituados na construção de estudos com robustez metodológica e estatística. Ainda em relação a MPS IV e VI, não considero o teste de caminhada de 6 minutos como metodologia robusta na avaliação cardiorrespiratória dos pacientes. Sigo alguns pacientes com MPS VI em uso de TRE e é notório a melhora clínica global dos pacientes incluindo melhora quanto à restrição articular, infecções de vias aéreas superiores e inferiores, melhora do padrão respiratório (todos os pacientes apresentaram redução do padrão restritivo pulmonar), melhor funcionamento do TGI e qualidade de vida.</p> <p>2ª - Sim, Considerações descritas acimaAs evidências clínicas ainda são escassas no presente momento. Se essa análise for realizada daqui alguns anos, poderemos comprovar estatisticamente redução da morbimortalidade desses pacientes.Concordo com a escassez de dados científicos, porém, clinicamente, os pacientes com MPS IV e VI são aqueles que mais têm se beneficiado com a TRE</p> <p>3ª - Sim, Também sugiro que a incorporação esteja atrelada a redução dos custos da medicação, como realizado no Canadá</p> <p>4ª - Sim, Vide acima</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar. Por se tratar de uma doença grave de caráter irreversível que compromete a qualidade de vida dos pacientes de forma global não devemos abrir mão da única opção terapêutica disponível no mercado. Acompanho pacientes portadores de MPS em regime de infusão enzimática semanal em centro pediátrico de referência em MG na rede FHEMIG (Hospital Infantil João Paulo II). No momento, 12 crianças recebem reposição enzimática, sendo 05 portadores de MPS tipo VI. Durante o seguimento notamos ganhos importantes na qualidade de vida diária com melhora da mobilidade e independência para atividades de vida diária, redução das quedas, melhora do equilíbrio, melhora da qualidade do sono e dos índices de apnéia noturna, redução do numero de infecções respiratórias e de internações por problemas respiratórios, além do aumento da expectativa de vida com pacientes vivos aos 32 anos de idade. Quanto mais precoce for o início da reposição enzimática maior a chance de benefícios a longo prazo. O custo elevado da medicação pode ser reduzido com incentivos fiscais e através de acordos entre o laboratório e o SUS. Sou a favor da liberação da medicação associado a um controle rigoroso de sua indicação e da manutenção do tratamento através da dosagem dos GAGs urinários e de anticorpos contra a enzima.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Porque tem muita gente que precisa desses medicamentos e não tem condições de comprar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/10/2018	Interessado no tema	<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
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eu sou enfermeira do SUS em um Hospital Infantil do Estado de Minas Gerais e há 6 meses estou responsável pelo preparo e administração das enzimas dentro da TRE no Ambulatório de assistência aos pacientes de Mucopolissacaridose e outras doenças de depósito lisossomial. Também, há mais tempo, estou lotada no ambulatório de especialidades, tendo assim a possibilidade de conviver com os pacientes com Mucopolissacaridose (MPS) tipo VI e outros tipos. Apesar de ser nova no Ambulatório, estou tentando organizar um banco de dados para melhor embasamento científico acerca da efetividade do tratamento com a Galsufase. Hoje, o Ambulatório recebe semanalmente 5 pacientes com diagnóstico de MPS VI, sendo três com idade mais avançada (entre 20 a 25 anos) e dois com idade entre 2 e 3 anos. Tirando os problemas atuais de abastecimento das enzimas, os referidos 5 pacientes fazem uso das enzimas semanalmente. Como exemplo, um dos menores começou as infusões há apenas 2 meses e, segundo informações coletadas com a mãe, a criança já apresentou melhora na restrição articular, informação repassada pela fisioterapeuta particular do paciente para a mãe. Noto, no decorrer do tempo, a melhora nas manifestações físicas, ou melhor a diminuição da progressão das manifestações físicas de todos os pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Estou muito voltada a estudar sobre as doenças de depósito lisossomial , dentro delas as MPS como um todo. A MPS VI no mundo apresenta uma prevalência maior no Brasil, Canadá e Austrália. O Brasil como país que contem o maior número absoluto de pacientes (183 segundo próprio relatório técnico apresentado), não teria maior oportunidade de negociação com o laboratório que produz a enzima? Na lei do mercado (Lei da Oferta e da Procura) teríamos grande possibilidade de conseguir melhores preços para a compra das enzimas, tudo sendo uma questão de empenho e desejo na proporção de equidade , igualdade de direitos e ainda na integralidade no tratamento da doença.</p> <p>4ª - Sim, Qual é o preço da vida de alguém? Eu como profissional de saúde e ainda vinculada ao atendimento do SUS me questiono muito sobre o impacto financeiro. Sei que a medicação é de alto custo, porém a Constituição de 88 fala que a "saúde é direito de todos e dever do estado". Assim, devo impedir o único tratamento até então existente para os pacientes com MPS VI? Acho que temos que ter sim critérios para a liberação da medicação para os pacientes e ainda um controle eficaz da disponibilização e uso desta. Porém privar estas pessoas de uma vida com mais qualidade e dignidade ao meu ver não deve ser a opção do Estado. O Impacto é grande no orçamento, mas uma gestão mais eficaz dos recursos destinados a saúde, penso eu, seria uma melhor estratégia a ser seguida do que privar os pacientes ao tratamento.</p> <p>5ª - Sim, Hoje como Enfermeira do SUS e mãe tento exercer a empatia em todas minhas ações. Questiono-me a todo momento como ficaria minha consciência sabendo que tenho a possibilidade de realizar o meu trabalho de forma ética e não realizá-lo. Apesar de não prescrever a medicação me preocupa muito a avaliação da eficácia da medicação relacionada com o impacto financeiro. Como trabalho com uma equipe multidisciplinar sinto me mais tranquila para colocar todas minhas inquietações porque discutimos caso a caso a necessidade/resultados obtidos com a medicação, até onde ir e quando realmente devemos parar. Hoje, pela minha vivência junto aos pacientes, tenho a convicção que a hora ainda é de continuar e obter os</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>ganhos na qualidade de vida, diminuição nas comorbidades e prolongamento na expectativa de vida que o tratamento com a Galsufase os proporciona.</p>	
25/10/2018	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>	
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Basta olhar para os portadores da doença que ficam sem o remédio, os que ainda estão vivos claro.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou enfermeira da Unidade Mista de Saúde Dr Paulo César de Oliveira e acompanho o tratamento com a galsulfase de uma paciente portadora de MPS VI há 6 anos e pela experiência no acompanhamento desta paciente, é nítido os benefícios clínicos e melhora na qualidade de vida da pacient. Sendo extremamente importante o tratamento destes pacientes sem interrupção com a TRE.</p> <p>2ª - Sim, Melhoras clínicas apresentadas pela paciente que acompanho: melhora do quadro cardio respiratório, nenhuma internação por qualquer comprometimento durante todo o período do tratamento. Melhora na audição e conseqüente melhora na interação com as pessoas. Melhora na mobilidade. Tendo em vista que é uma doença progressiva, a paciente apresenta se estável com comprometimentos ocasionados devido ao atraso no diagnóstico e início tardio do tratamento.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acho importantíssimo que o uso da enzima seja incorporada, devido aos benefícios observados em pacientes já em tratamento.</p> <p>2ª - Sim, Os pacientes em uso contínuo apresentam visível minimização dos sinais de complicação, avanço dos sinais e acima de tudo melhora na imunidade e redução considerável no adoecimento e hospitalizações. Temos um exemplo muito claro de um paciente que se internava até 06-07 vezes ao ano, devido ao acometimento de doenças oportunistas (pneumonias, viroses) e após regular uso de enzima não precisa mais se internar, pois não tem mais adoecido.</p> <p>3ª - Sim, O alto custo torna-se pequeno diante dos benefícios oferecidos aos usuários.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acho importante a incorporação da enzima, uma vez que os pacientes que vêm fazendo uso da mesma apresentam melhoras significativas.</p> <p>2ª - Sim, É notável a melhora do quadro de saúde dos pacientes, apresentando redução das secreções, os mesmos apresentaram redução de adoecimento (gripes, resfriados), bem como apresentam melhora na qualidade de vida.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Acredito que devido ao benefício apresentado por esta medicação, o auto custo é compensado.</p> <p>5ª - Não</p>	
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eu Maria Geralda Rodrigues, técnica de enfermagem do HMACV em João Pinheiro MG, onde faço atendimento ao paciente Eduardo Dias Pereira Júnior de 11 anos, que apresenta MPS VI, onde observo a melhora no quadro respiratório, funções motoras, raciocínio lógico, locomoção, entre outras melhoras durante o tratamento com o Gasufase. No ano de 2017 e 2018 o paciente Eduardo ficou um longo prazo sem fazer o tratamento devido à falta do medicamento onde pude observar uma piora gradativamente da locomoção, na respiração, por todos esses motivos eu discordo totalmente da decisão da Conitec e concordo que o Galsufase deve ser incorporado aos medicamentos do SUS.</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
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eu como técnica de Enfermagem do Hospital municipal Antonio Carneiro Valadares de João Pinheiro MG no preste cuidados de Enfermagem ao menor Eduardo Júnior Dias Pereira sou completamente contra a suspensão do medicamento galsufase pois mesmo é de suma importância para tratamento continuado de MPS VI do qual Eduardo é portador, essa criança precisa muito de medicamento para aumentar sua expectativa de vida , São visíveis os resultados é Benéfico do uso que contribui para sua coordenação motora , visão e do cognitivo ele é apenas uma criança e tem o direito a uma vida digna e saudável para crescer e alcançar seus ideais.</p> <p>2ª - Sim, Melhora da visão ,Melhora do quadro respiratório ,diminui de episódios de crises algumas, melhor deambulação</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
25/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo totalmente da recomendação preliminar, em virtude do exposto abaixo: A Mucopolissacaridose VI (MPS VI ou Síndrome de Maroteaux-Lamy, CID 10: E76.2, OMIM 253200) pertence ao grupo dos erros inatos do metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAGs), sendo geneticamente determinada, herdada em caráter autossômico recessivo. Na MPS VI, há deficiência da enzima N-acetilgalactosamina 4-sulfatase (arilsulfatase B, ARSB, OMIM 611542), que participa da degradação de componentes importantes da matriz extra-celular e do tecido conjuntivo, determinando o acúmulo de glicosaminoglicanos nos lisossomos, resultando em disfunção de células, tecidos e órgãos e aumento da excreção urinária de GAGs, especialmente dermatan sulfato. A MPS VI manifesta-se de forma crônica e progressiva, como doença multissistêmica, sendo observado o seguinte quadro clínico: baixa estatura, tronco curto, macrocefalia, face grosseira, hirsutismo, perda da audição, glaucoma, opacificação corneana, macroglossia, acometimento valvar (valvas aórtica e mitral), cardiomiopatia, infecções respiratórias de repetição, hérnias inguinal e umbilical, mielopatia cervical, hidrocefalia, síndrome do túnel do carpo, hepatosplenomegalia, disostose múltipla, artropatia grave com diminuição importante da mobilidade das articulações, aumento da pressão intracraniana, porém com inteligência normal. A maior sobrevida descrita é em torno de 20 anos, a maioria dos pacientes morre de complicações cardiopulmonares na segunda ou terceira década, sendo que valores elevados de GAGs urinários estão associados a curso clínico mais acelerado e ao óbito mais precoce. Porém, o devastador quadro clínico da MPS VI tem sido modificado pela Terapia de Reposição Enzimática (TRE) com o medicamento galsulfase (Naglazyme®). Trata-se de uma variante da enzima humana N-acetilgalactosamina 4-sulfatase, produzida através da tecnologia do DNA recombinante. A substância, infundida por via endovenosa semanalmente nos pacientes com MPS VI, funciona como fonte exógena da enzima, aumentando o catabolismo dos glicosaminoglicanos. Estudos clínicos com Galsufase em pacientes com MPS VI mostraram melhora significativa da capacidade respiratória e da marcha, além de redução da excreção urinária de glicosaminoglicanos. Não há contra-indicações significativas para o uso da galsulfase. Ressalto também, que não há outro produto similar no Brasil e no mercado mundial capaz de substituir o Naglazyme® no tratamento da MPS VI, o que o caracteriza como droga-órfã. O Galsufase possui registro na ANVISA: 1733300010016, de 02/02/2009. Neste momento, três pacientes com MPS VI atendidas no Ambulatório de Genética Médica da Unidade de Atenção à Saúde da Criança e do Adolescente (UASCA) do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo/ Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HUCAM/EBSERH/UFES) que recebem infusões semanais com Galsufase, sendo duas medicadas no HUCAM/UFES/EBSERH e uma no Hospital Geral de Linhares (HGL). A primeira paciente (JRN), que tem uma forma grave de MPS VI iniciou as infusões com Galsufase aos 9 anos e 5 meses no dia 17/02/2007 por meio de Ação Judicial contra a Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo (SESA/ES) impetrada 9 meses antes da referida data, atualmente em caráter definitivo. Até esta idade, além do quadro clínico supracitado, a paciente já apresentava insuficiência mitral e aórtica (em uso de medicação específica) e opacificação das córneas, bem como já havia apresentado infecções de vias respiratórias como: otites, amigdalites, sinusites e pneumonia (sendo uma muito grave com internação e necessidade de assistência ventilatória). Também já havia sido submetida a herniorrafia umbilical e cirurgia ortopédica para síndrome do túnel do carpo, adenoamigdalectomia, exérese de fibroma</p>	

odontogênico genival e meatotomia. Nestes 11 anos e 8 meses de TRE com Galsufase, não houve interrupção do fornecimento da medicação pela SESA/ES e a paciente não apresentou quaisquer efeitos adversos à medicação, e apresentou apenas um episódio de pneumonia e foi submetida a transplante de córnea. Vale ressaltar que JRN, atualmente com 21 anos de idade, é aluna do 6º período do Curso de Direito, já estagiando na 9ª Vara de Execuções Penais. Ou seja, JRN não só tem uma sobrevida além do esperado no curso natural da MPS VI, como tem uma excelente qualidade de vida e inserção na vida acadêmica com desempenho espetacular. A segunda paciente (KCI, data de nascimento: 25/11/2003), que tem uma forma grave de MPS VI iniciou as infusões com Galsufase aos 4 anos e 10 meses no dia 12/09/2008 através de Ação Judicial contra a Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo (SESA/ES) impetrada 11 meses antes da referida data. Ressalto que esta paciente iniciou TRE com Galsufase antes dos 5 anos de idade, apesar da recomendação da bula do medicamento de somente ser administrado a maiores de 5 anos de idade. Como autora de um artigo publicado em 2013 (Horovitz et al.), contribuimos para que pacientes com menos de 5 anos de idade também possam se beneficiar do uso do Galsufase. Durante estes 10 anos de TRE com Galsufase, a paciente não apresentou quaisquer efeitos adversos à medicação, porém, infelizmente houve interrupção do fornecimento da medicação pela SESA/ES por cerca de 10 meses não consecutivos, ocasiões em que apresentou várias infecções respiratórias e uma internação por 40 dias a partir do dia 14/09/2017. KCI foi internada em virtude de pneumonia, cursando com insuficiência cardíaca, apnéia obstrutiva do sono com indicação de BiPAP. O ecocardiograma evidenciou espessamento valvar mitral e aórtico, dupla lesão mitral: estenose moderada a importante, insuficiência mitral moderada, eletrocardiograma com sobrecarga biatrial; atualmente medicada e em acompanhamento pelos Ambulatórios de Genética Médica, Cardiopediatria e Pneumopediatria do HUCAM/UFES/EBSERH. Estas interrupções do tratamento com consequentes agravações do quadro clínico seriam evitadas se a dispensação da medicação pudesse ser realizada sem a necessidade de Ação Judicial. A terceira paciente (AKSM, data de nascimento: 12/10/2012), que tem uma forma grave de MPS VI iniciou as infusões com Galsufase aos 2 anos e 10 meses no dia 28/08/2015 através de Ação Judicial contra ao Ministério da Saúde (MS) impetrada 11 meses antes da referida data. Durante estes três anos de TRE, a paciente não apresentou efeitos adversos à medicação, embora infelizmente houve interrupção do fornecimento da medicação pelo MS desde julho/2018, período em que apresentou duas internações por pneumonia e asma, além de artralgia no tornozelo esquerdo. Estas interrupções do tratamento com consequentes agravações do quadro clínico seriam evitadas se a dispensação da medicação pudesse ser realizada sem a necessidade de Ação Judicial. Em virtude do acima exposto, concluo que Galsufase modifica o grave curso natural da MPS VI e deve ser incorporado com celeridade no rol de medicamentos fornecidos pelo SUS para o tratamento dos pacientes tão logo seja feito o diagnóstico MPS VI, o que reduzirá as co-morbidades associadas e gastos públicos delas decorrentes, redução do número de internações hospitalares, promovendo maior sobrevida, inserção acadêmica e no mercado de trabalho, bem como melhor qualidade de vida para os pacientes e seus familiares.

2ª - Sim, Estudos clínicos com Galsufase em pacientes com MPS VI mostraram melhora significativa da capacidade respiratória e da marcha, além de redução da excreção urinária de glicosaminoglicanos. [B.](#) Braunlin et al., 2013 demonstraram a eficácia de Galsufase na redução da hipertrofia septal intraventricular e

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>prevenção da progressão de anomalias das valvas cardíacas quando administradas àqueles com menos de 12 anos de idade. Como autora de um artigo publicado em 2013 (Horovistz et al.), contribuimos para que pacientes com menos de 5 anos de idade também possam se beneficiar do uso do Galsulfase, sem que apresentassem quaisquer efeitos adversos durante as infusões apesar da tenra idade. Roberto Giugliani et al., 2016 descrevem que um estudo de acompanhamento de pacientes por 10 anos (Resurvey Study; ClinicalTrials.gov: NCT01387854) evidenciou que aqueles que receberam Galsulfase apresentaram ganhos no crescimento, melhoras na resistência e na função pulmonares, estabilização das medidas cardíacas, melhor qualidade de vida e menor taxa de mortalidade (16,5%) em comparação com pacientes sem tratamento prévio (50%). Após 15 anos, aqueles tratados com Galsulfase (n = 94) continuam a ter maior sobrevivência em relação aos pacientes virgens de tratamento (n = 14), com uma menor taxa global de mortalidade (27% vs. 57%). Outro estudo (J.F. Franco et al., 2016) comparou os parâmetros clínicos de duas irmãs com MPS VI que iniciaram a TRE em diferentes idades (9 anos e 1 ano e 5 meses, respectivamente) e corrobora evidências científicas que indicam que o diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para um desfecho clínico favorável em longo prazo e para a qualidade de vida dos pacientes.</p> <p>3ª - Sim, Não sou economista. Porém, sempre exerci a Medicina ao nível público em prol das camadas mais pobres da população brasileira. Sou médica graduada no ano de 1980 pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Espírito Santo, inscrita no Conselho Regional de Medicina do Espírito Santo sob o número 2366. No período de 1981 a 1982, fiz Residência Médica em Pediatria no Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória do então Instituto de Saúde Pública do Espírito Santo e Residência Médica em Medicina Geral e Comunitária pela Universidade Federal do Espírito Santo no período de 1983 a 1984. Aprovada no concurso do então Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social (INAMPS) futuramente incorporado ao Ministério da Saúde, exerci o cargo de pediatra no período de 1984 a 1988. No ano de 1999, fui cedida pelo gestor municipal de Caratinga – MG ao Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz – IFF/FIOCRUZ – RJ–RJ onde me especializei em Genética Médica. Tenho Título de Especialista em Genética Médica junto à Sociedade Brasileira de Genética Médica e Associação Médica Brasileira, registrado no Conselho Regional de Medicina do Espírito Santo. Também sou Mestre em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, cuja dissertação versou em uma malformação do Sistema Nervoso Central (esquizencefalia). Aprovada em primeiro lugar para o cargo de Médica Geneticista do Hospital Universitário Cassiano Antonio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM/UFES) no concurso da Empresa Brasileira de Recursos Hospitalares (EBSERH) no dia 25/04/2014 e convocada em 01/10/2015, solicitei a aposentadoria no Ministério de Saúde. Desta forma, exerço atividades como médica geneticista no HUCAM/UFES/EBSERH. Tais informações podem ser confirmadas no site Plataforma Lattes do CNPq (http://lattes.cnpq.br/6438981250094401) e nossa Constituição Federal de 1988, em seu Art. 196 afirma que a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.</p>	

4ª - Sim, Constituição Federal de 1988: Art. 198. As ações e serviços públicos de saúde integram uma rede regionalizada e hierarquizada e constituem um sistema único, organizado de acordo com as seguintes diretrizes: I - descentralização, com direção única em cada esfera de governo; II - atendimento integral, com prioridade para as atividades preventivas, sem prejuízo dos serviços assistenciais; III - participação da comunidade. § 1º. O sistema único de saúde será financiado, nos termos do art. 195, com recursos do orçamento da seguridade social, da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, além de outras fontes. (Parágrafo único renumerado para § 1º pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) § 2º A União, os Estados, o Distrito Federal e os Municípios aplicarão, anualmente, em ações e serviços públicos de saúde recursos mínimos derivados da aplicação de percentuais calculados sobre: (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) I - no caso da União, na forma definida nos termos da lei complementar prevista no § 3º; (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) II - no caso dos Estados e do Distrito Federal, o produto da arrecadação dos impostos a que se refere o art. 155 e dos recursos de que tratam os arts. 157 e 159, inciso I, alínea a, e inciso II, deduzidas as parcelas que forem transferidas aos respectivos Municípios; (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) III - no caso dos Municípios e do Distrito Federal, o produto da arrecadação dos impostos a que se refere o art. 156 e dos recursos de que tratam os arts. 158 e 159, inciso I, alínea b e § 3º. (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) § 3º Lei complementar, que será reavaliada pelo menos a cada cinco anos, estabelecerá: (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) Regulamento I - os percentuais de que trata o § 2º; (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) II - os critérios de rateio dos recursos da União vinculados à saúde destinados aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios, e dos Estados destinados a seus respectivos Municípios, objetivando a progressiva redução das disparidades regionais; (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) III - as normas de fiscalização, avaliação e controle das despesas com saúde nas esferas federal, estadual, distrital e municipal; (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) IV - as normas de cálculo do montante a ser aplicado pela União. (Incluído pela Emenda Constitucional nº 29, de 2000) § 4º Os gestores locais do sistema único de saúde poderão admitir agentes comunitários de saúde e agentes de combate às endemias por meio de processo seletivo público, de acordo com a natureza e complexidade de suas atribuições e requisitos específicos para sua atuação. . (Incluído pela Emenda Constitucional nº 51, de 2006) § 5º Lei federal disporá sobre o regime jurídico e a regulamentação das atividades de agente comunitário de saúde e agente de combate às endemias. (Incluído pela Emenda Constitucional nº 51, de 2006) (Vide Medida provisória nº 297. de 2006) § 5º Lei federal disporá sobre o regime jurídico, o piso salarial profissional nacional, as diretrizes para os Planos de Carreira e a regulamentação das atividades de agente comunitário de saúde e agente de combate às endemias, competindo à União, nos termos da lei, prestar assistência financeira complementar aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios, para o cumprimento do referido piso salarial. (Redação dada pela Emenda Constitucional nº 63, de 2010) Regulamento § 6º Além das hipóteses previstas no § 1º do art. 41 e no § 4º do art. 169 da Constituição Federal, o servidor que exerça funções equivalentes às de agente comunitário de saúde ou de agente de combate às endemias poderá perder o cargo em caso de descumprimento dos requisitos específicos, fixados em lei, para o seu exercício. (Incluído pela Emenda Constitucional nº 51, de 2006)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>5ª - Sim, A necessidade de judicialização para o fornecimento de Galsufase aos pacientes devidamente diagnosticados com MPS VI determina atraso no início do seu tratamento, com agravação do seu quadro clínico e suas co-morbidades, aumento das internações hospitalares onerando o erário público e determinando piora da qualidade de vida para os pacientes e familiares, absenteísmo escolar e nas atividades laborais também dos seus familiares além de desgaste das instituições públicas e acúmulo de Ações Judiciais para o já bastante sobrecarregado Poder Judiciário.Sendo saúde direito de todos e dever do Estado (Constituição Federal de 1988 Art. 196), confio que esta COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS aprove com máxima celeridade a incorporação do Galsufase no rol de medicamentos do SUS.</p>	
25/10/2018	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>	
26/10/2018	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>	
26/10/2018	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>	
26/10/2018	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
26/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. PELA EXPERIENCIA QUE TENHO COM PACIENTE COM MPS TIPO VI OS MESMOS RESPONDERAM MUITO BEM A TERAPIA COM REPOSIÇÃO ENZIMATICA DE NAGLAZYME, DIMINUINDO MUITO AS COMPLICAÇÕES OSSEAS E ACOMETIMENTOS DOS ORGAOS</p> <p>2ª - Sim, TENHO DOIS PACIENTE PORTADORES DE MPS TIPO VI EM TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMATICA COM NAGLAZYME, PACIENTE T.A.G.S DE 06 ANOS DE IDADE DIAGNOSTICADO COM MPS TIPO VI DESDE ABRIL / 2014, RECEBE MEDICAÇÃO SEMANAL , PACIENTE NUNCA INTERNOU POR PROBLEMAS CARDIO-RESPIRATOIROS , , DEAMBULA SEM DIFICULDADE, , NAO POSSUI LIMITAÇÕES ARTICULARES ATE O MOMENTO EM MEMBROS SUPERIORES E INFERIORES, AUSENCIA DE HEPATOESPLENOMEGALIA, MELHOROU A COR E O BRILHO DOS CABELOS , TEM BAIXA ESTATURA E COM DESENVOLVIMENTO PSICOMOTOR E INTELLECTUAL PRESERVADO, , EM CONTRA PARTIDA TENHO UMA PACIENTE DO SEXO FEMININO V,G,S DE 13 ANOS DE IDADE, QUE FICOU HA MAIS DE 6 MESES SEM RECEBER A MEDICAÇÃO, NO MOMENTO CONTINUA SEM A MEDICAÇÃO, EVOLUIU COM PROBLEMAS ARTICULARES, E DEFORMIDADES OSSEAS, CONSTANTES PROBLEMAS RESPIRATORIOS E INICIOU COM QUADRO DE INCONTINENCIA URINARIA, NAO DEAMBULA DEVIDO A DEFORMIDADE OSSEA E ARTICULAR QUE APRESENTA EM AMBAS REGIAOES TIBIOTARSICAS DE MMII</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
26/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pessoalmente eu acompanho pacientes em uso desta medicação e uma delas, apesar de ter começado tardiamente (15 anos de idade), vem evoluindo bem, com qualidade de vida muito boa e estabilização do quadro. Usa a medicação há 12 anos.</p> <p>2ª - Sim, Acompanhamento do uso da medicação - 2 trabalhos apresentados em congresso.</p> <p>3ª - Sim, De fato, a medicação tem valor elevado, mas os resultados e a satisfação de verificar a modificação da história natural da doença, suplantam esta questão.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Importante ressaltar que a medicação para MPS I e II já foram aprovadas e os resultados são semelhantes.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/10/2018	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda, inscrita no CNPJ sob o nº 08.002.360/0001-34, com sede na cidade de São Paulo, Estado de São Paulo, na Rua James Joule, nº 92, conjunto 42, Cidade Monções, CEP 04576-080, fabricante e detentora do registro sanitário ANVISA para o medicamento Naglazyme® (galsulfase), objeto da consulta pública nº 52/2018, referente à inclusão de galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa), gostaria de fazer sua contribuição neste processo. Discordamos totalmente da recomendação, por entender que existem pontos críticos não abordados, a serem discutidos tanto na parte de evidências clínicas quanto de avaliação econômica e de impacto orçamentários. Estes pontos serão explorados nos itens que seguem e compõem a contribuição desta consulta pública. Com base nos resultados dessa análise em resposta a CONITEC, reforça-se que a galsulfase é a única opção terapêutica específica para o tratamento de MPS VI que apresenta benefícios significativos a longo prazo. O início precoce do tratamento específico demonstra melhores resultados. Por se tratar de uma doença rara, com prevalência muito baixa, não existe um comparador adequado para avaliação de custo efetividade, razão pela qual os elevados custos incrementais relacionados à aquisição de medicamentos são esperados. Normalmente, na prática médica, a introdução de novas tecnologias passa a ser incorporada a partir de resultados de estudos clínicos patrocinados por empresas privadas. Muitas vezes, tais pesquisas são incentivadas financeiramente por famílias acometidas em busca de terapias ou cura. As doenças raras impactam a sociedade e merecem atenção da saúde pública, assim como toda condição médica que compromete a saúde dos seres humanos. Visto isso, e dada a situação de avaliação de medicamentos voltados para doenças raras no mundo, e particularmente no Brasil, faz-se necessária ampla discussão de como os resultados das avaliações econômicas devem ser interpretados, uma vez que os parâmetros que serão considerados mais relevantes para sua avaliação (eficácia, segurança e qualidade de vida), usualmente necessitam de interpretação diferenciada em relação às doenças de alta incidência. Na ausência de alternativa terapêutica, a segurança das terapias propostas, o clamor da sociedade e a análise ampliada das evidências clínicas, não restrita a estudos randomizados e controlados por placebo, tal como previamente apreciado por esta mesma Comissão, são fatores a serem considerados. Por último, a BioMarin, reforça seu posicionamento frente à necessidade de previsibilidade de abastecimento dos pacientes, bem como interesse de previsibilidade de orçamento por parte do ministério da saúde e se coloca aberto à negociação com a CONITEC, de forma a minimizar custos que hoje oneram o sistema e dificultam a otimização do atendimento dos pacientes.</p> <p>2ª - Sim, No item 1, página 1, em evidências científicas, onde está escrito: “Há uma importante limitação neste ensaio, uma vez que a randomização não foi descrita e os grupos eram diferentes, sendo o grupo placebo mais jovem, mais baixo, de menor peso e com maior capacidade basal para a caminhada de 12 minutos (381±202 metros versus 227±170 metros p = 0,014).” O estudo de galsulfase de fase 3 foi randomizado, multicêntrico, internacional, duplo-cego e controlado por placebo que avaliou 39 pacientes. Este número representa 4% da população estimada global de MPS VI. Tal número de pacientes foi suficiente para demonstrar melhoria significativa no grupo tratado com galsulfase comparado ao grupo controle. A MPS VI é considerada uma doença extremamente rara e ainda desconhecida entre inúmeras especialidades médicas.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>No grupo controle que apresentaram pouca ou nenhuma melhoria evidenciou melhora importante após migrarem para o grupo tratado com galsulfase. Além disso, é importante mencionar que a melhora se manteve até a semana 96 evidenciado no estudo e extensão nos pacientes que participaram da fase ½ e da fase 3. A randomização foi realizada conforme as recomendações das boas práticas clínicas em pesquisas de seres humanos, de acordo com os princípios éticos originados pela Declaração de Helsinque e estabelecido por padrões uniformes para União Européia, Japão, Estados Unidos da América, Austrália, Canadá, países nórdicos e Organização Mundial da Saúde. Portanto, os dados obtidos foram aprovados pelas autoridades regulatórias dos referidos países. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz IV, Guffon N, Teles EL, Miranda MC, Wraith JE, Beck M, Arash L, Scarpa M, Ketteridge D, Hopwood JJ, Plecko B, Steiner R, Whitley CB, Kaplan P, Yu ZF, Swiedler SJ, Decker C; MPS VI Study Group. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. <i>Mol Genet Metab.</i> 2008 Aug; 94(4):469-75 Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, Guffon N, Teles EL, Miranda MC, Wraith JE, Beck M, Arash L, Scarpa M, Yu ZF, Wittes J, Berger KI, Newman MS, Lowe AM, Kakkis E, Swiedler SJ; MPS VI Phase 3 Study Group. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. <i>J Pediatr.</i> 2006 Apr;148 (4):533-539. Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, Giugliani R, Schwartz I, Harmatz P, Wraith JE, Roberts J, Ketteridge D, Hopwood JJ, Guffon N, Sá Miranda MC, Teles EL, Berger KI, Piscia-Nichols C. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). <i>Am J Med Genet A.</i> 2005 Apr 15;134A (2):144-50. No item 2, página 3, referente à doença, item 2.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos da doença: “Doença rara, com incidência em torno de 1 em 43.261 a 1 em 1,5 milhões de nascidos vivos, dados possivelmente subestimados por não haver uma rotina de screening populacional.” O termo mais apropriado para a palavra inglesa “screening” é triagem, como por exemplo a triagem neonatal para doenças genéticas realizada pelo ministério da saúde. O documento apenas utilizou uma referência bibliográfica (Valayannopoulos, 2010) para relatar a incidência da MPS VI. No entanto existem duas referências de autores brasileiros que descrevem frequências já estudadas por triagem em populações específicas, como no nordeste do Brasil, com frequência de 25 indivíduos afetados para cada cem mil habitantes. A demandante solicita considerar tais referências. Vairo F, Federhen A, Baldo G, Riegel M, Burin M, Leistner-Segal S, Giugliani R. Diagnostic and treatment strategies in mucopolysaccharidosis VI. <i>Appl Clin Genet.</i> 2015 Oct 30;8:245-55. Costa-Motta FM, Bender F, Acosta A, et al. A community-based study of mucopolysaccharidosis type VI in Brazil: the influence of founder effect, endogamy and consanguinity. <i>Hum Hered.</i> 2014;77(1-4): 189-196. No item 2.2, página 3, sobre tratamento recomendado, no trecho: “...O tratamento atual consiste em apoio sintomático com relatos inconclusivos a respeito da eficácia do transplante de medula. O único tratamento específico disponível e já aprovado pela ANVISA é o galsulfase.” O apoio sintomático que o autor se refere seria o tratamento inespecífico, multidisciplinar e multiprofissional que uma doença grave multissistêmica e progressiva demanda. Ao longo da vida, pacientes com MPS VI necessitam de inúmeras cirurgias como herniorrafias, cirurgia de correção da</p>	

síndrome do túnel do carpo, laminectomia para compressão medular, cirurgias de membros inferiores, principalmente de quadril e geno valgo. Cirurgias otorrinolaringológicas, como adenoidectomias e uso de aparelhos auditivos, transplante de córnea. Assim como cirurgias cardíacas como valvoplastias mitral e aórtica. Vale lembrar que tais “terapias” são oferecidas pelo sistema único de saúde. O tratamento específico para a MPS VI é a terapia de reposição enzimática com galsulfase administrada a todos os pacientes sintomáticos com diagnóstico de MPS VI confirmado, sendo recomendável como primeira escolha terapêutica (Giugliani, 2010). A MPS VI não se caracteriza por deficiência intelectual como outras mucopolissacaridoses (MPS I, II, III e VII). O único tipo de MPS, o qual tem como indicação padrão-ouro de transplante de célula hematopoiética de cordão umbilical até os 2,5 anos de idade é forma Hurler da MPS I, a qual apresenta déficit cognitivo e doença somática extremamente grave. Ainda se discute a indicação de transplante para a MPS II. Ghosh A, Miller W, Orchard PJ, Jones SA, Mercer J, Church HJ, Tylee K, Lund T, Bigger BW, Tolar J, Wynn RF Enzyme replacement therapy prior to haematopoietic stem cell transplantation in Mucopolysaccharidosis Type I: 10 year combined experience of 2 centres. *Mol Genet Metab.* 2016 Mar;117(3):373-7. Aldenhoven M, Wynn RF, Orchard PJ, O`Meara A, Veys P, Fischer A, Valayannopoulos V, Neven B, Rovelli A, Prasad VK, Tolar J, Allewelt H, Jones SA, Parini R, Renard M, Bordon V, Wulffraat NM, de Koning TJ, Shapiro EG, Kurtzberg J, Boelens JJ. Long-term outcome of Hurler syndrome patients after hematopoietic cell transplantation: an international multicenter study. *Blood.* 2015 Mar 26;125(13):2164-72. Selvanathan A, Ellaway C, Wilson C, Owens P, Shaw PJ, Bhattacharya K. Effectiveness of Early Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Preventing Neurocognitive Decline in Mucopolysaccharidosis Type II: A Case Series. *JIMD Rep.* 2018;41:81-89. Estudos demonstraram melhora no teste da caminhada e na capacidade de subir escadas e melhora na doença óssea relacionada a MPS VI, assim como melhora no padrão de crescimento em um paciente tratado a partir da oitava semana de vida. Sabe-se, entretanto, que alguns tecidos como a córnea, por sua menor perfusão, e o SNC, pela barreira hematoencefálica, não são atingidos de forma significativa pela ação da enzima administrada por via intravenosa. De forma objetiva, a TRE deve ser indicada para pacientes de qualquer idade e que sejam sintomáticos, e que apresentem pelo menos uma manifestação clínica que responda ao tratamento com TRE. Estas manifestações podem ser: a) Doenças respiratórias tais como obstruções de vias áreas superiores, infecções de repetição, doenças restritivas; b) Comprometimento osteoarticular que prejudique ou dificulte a locomoção e torne o paciente dependente de outras pessoas para a realização de atividades diárias; c) Apneia do sono com frequência maior que 1 evento/hora para pacientes menores de 18 anos e maior que 5 eventos/hora para adultos; d) Saturação média de O2 noturno < 92% em crianças e < 85% em adultos; e) Pacientes de difícil intubação. Giugliani R, Harmatz P, Wraith JE. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. *Pediatrics.* 2007. Rev Assoc Med Bras (1992). 2010 May-Jun;56(3):271-7. Giugliani R1, Federhen A, Muñoz Rojas MV, Vieira TA, Artigalás O, Pinto LL, Azevedo AC, Acosta AX, Bomfim C, Lourenço CM, Kim CA, Horovitz D, Souza DB, Norato D, Marinho D, Palhares D, Santos ES, Ribeiro E, Valadares ER, Guarany F, De Lucca GR, Pimentel H, Souza IN, Corrêa Neto J, Fraga JC, Góes JE, Cabral JM, Simeonato J, Llerena JC Jr, Jardim LB, Giuliani Lde R, Silva LC, Santos M, Moreira MA, Kerstenetzky M, Ribeiro M, Ruas N, Barrios P, Aranda P, Honjo R, Boy R, Costa R, Souza CF, Alcântara FF, Avilla SG, Fagundes S, Martins AM. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses I, II

and VI: recommendations from a group of Brazilian F experts]. Rev Assoc Med Bras (1992). 2010 May-Jun;56(3):271-7.Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, Guffon N, Teles E, Sá Miranda M, MPS VI Phase 3 Study Group. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. J Pediatr. 2006;148(4):533-9.Hendriksz C, Giugliani R, Harmatz P, Lampe C, Martins AM, Pastores GM, Steiner RD, Teles EL, Valayannopoulos V, CSP Study Group. Design, baseline characteristics, and early findings of the MPS VI (mucopolysaccharidosis VI) Clinical Surveillance Program (CSP). J Inherit Metab Dis (2013) 36:373–384.Giugliani R, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Teles ET, Wraith JE, Jones SA, Piscia-Nichols C, Lin P, Quartel A, Harmatz P. Natural History and Galsulfase Treatment in Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy Syndrome)— 10 Year Follow-up of Patients Who Previously Participated in an MPS VI Survey Study. Am J Med Genet A. 2014 August ; 164(8): 1953–1964.

Ao item 3, página 4, referente à tecnologia: em resposta ao descrito pelo autor que galsulfase é uma “cópia da enzima humana”:Precisamente, a galsulfase é uma versão recombinante da enzima humana deficiente, ou seja, é um concentrado proteico confeccionado através de técnicas de DNA recombinante em células de ovários de hamsters chineses, capaz de degradar os GAGs cujo acúmulo excessivo causa patologias multissistêmicas progressivas. NAGLAZYME [Bula do Produto]. São Paulo, Brasil; BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. BULA.Indicação, segundo a bula aprovada pela ANVISA em janeiro de 2009: Galsulfase é indicada para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (MPS VI, deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfatase (rhASB), síndrome de Maroteaux-Lamy).Vale ressaltar que para todas as alterações genéticas lisossomais, é muito importante, principalmente na ocorrência da MPS VI na forma grave, iniciar o tratamento o mais cedo possível, antes do aparecimento das manifestações clínicas irreversíveis da doença. No item 3, página 4, no que se refere a precauções a serem tomadas à tecnologia (galsulfase):Como os estudos clínicos são realizados em condições amplamente variáveis, as taxas das reações adversas observadas nos estudos clínicos de um medicamento não podem ser diretamente comparadas àquelas observadas nos estudos clínicos de outro medicamento e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica. Não foram identificados fatores que predisponham o paciente às reações à infusão. Não houve associação entre a gravidade das reações à infusão e o título dos anticorpos anti-galsulfase.O autor da consulta pública refere a possibilidade de ocorrência a “glomerulonefrite membranosa” na página 4:Vale ressaltar que tal reação adversa foi relatada através de observações pós-comercialização sendo reportado um único caso de nefropatia membranosa e raros relatos de trombocitopenia. No caso da ocorrência de nefropatia membranosa, a biópsia renal mostrou a presença de complexos de imunoglobulina-galsulfase nos glomérulos. Tanto no caso de nefropatia membranosa como nos de trombocitopenia, os pacientes não tiveram intercorrências no reinício da terapiaEm relação a reações adversas relacionadas a infusão, é importante mencionar que os sintomas geralmente cessam com medidas tais como diminuição da velocidade de infusão ou com a sua interrupção temporária, bem como com a administração adicional de anti-histamínicos, antipiréticos e ocasionalmente de corticosteroides. Nos estudos clínicos de galsulfase, a maioria dos pacientes tolerou completar as suas infusões. As infusões subsequentes

foram realizadas com velocidades inferiores de administração de NAGLAZYME, com tratamento profilático adicional de anti-histamínico e, no evento de uma reação mais severa, com tratamento profilático com corticosteroides. NAGLAZYME [Bula do Produto]. São Paulo, Brasil; BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. Referente à pergunta: "O uso de galsulfase por pacientes com MPS VI é eficaz, seguro e custo-efetivo quando comparado ao placebo?" Na página 6, item 4.1. Evidência Clínica: Harmatz P et al. realizaram estudo clínico randomizado, multicêntrico, duplo-cego com 24 semanas de seguimento, seguido de 24 semanas de fase aberta, para investigar os efeitos de galsulfase em pacientes com MPS VI e idade superior a 7 anos. Foram randomizados 39 indivíduos em dois grupos: galsulfase vs placebo." O autor da análise deste pedido de incorporação de tecnologia apenas considerou o estudo clínico de fase 3 para responder à pergunta PICO. A demandante sugere, no entanto, considerar outros estudos de longo prazo realizados ao longo de quinze anos de uso da galsulfase, sendo aprovado pela ANVISA desde 2009. Tais estudos a serem considerados além do estudo pivotal são: Estudo de extensão: Harmatz et al. 2008 A longo prazo, o tratamento com galsulfase gerou uma mudança na distância (TC6) de 80 ± 13 metros ($p < 0,001$) no grupo Ex-placebo e 183 ± 26 metros ($p < 0,001$) no grupo Ex-galsulfase em relação à linha de base. O teste de subida de escadas por minuto alcançou uma mudança de 33 ± 18 metros ($p < 0,001$). Foram relatados 1826 eventos adversos nesta fase, com 36 eventos graves, mostrando assim, que em uma análise de até cinco anos, o tratamento promoveu melhorias sustentadas na resistência física com um perfil de segurança aceitável. Estudo de extensão: Decker et al. 2010 Houve também um crescimento em todos os pacientes em relação à altura no baseline, uma diferença média de 4,3 cm (desvio padrão igual a 2,9 cm). Quando avaliado pelos grupos etários, a taxa de crescimento foi maior em pacientes com idade inferior a 16 anos; as mudanças foram respectivamente iguais a: 5,1 cm (desvio padrão de 2,3 cm) para faixa de 5-7 anos, 5,6 cm (desvio padrão de 2,1 cm) para faixa de 8-11 anos, 4,2 cm (desvio padrão de 4,0 cm) para faixa de 12-15 anos e 2,0 cm (desvio padrão de 2,7 cm) para faixa de 16 anos. O aumento da altura pode resultar do crescimento ósseo e/ou redução das contraturas articulares. O crescimento ósseo e a resolução da puberdade tardia podem estar relacionados a melhorias na saúde geral, saúde das células ósseas, nutrição, função da glândula endócrina e inflamação reduzida. Estudo de extensão: Harmatz et al. 2010 O estudo de Harmatz et al mostrou mudanças significativas nos parâmetros respiratórios dos pacientes avaliados. A porcentagem de mudança da capacidade vital forçada (FVC) em relação à linha de base até a 240ª semana em crianças < 12 anos foi de 13,6% e de 14,5% em crianças > 12 anos. A porcentagem de mudança no volume expiratório forçado no 1º segundo (FEV1) em relação à linha de base até a 240ª semana em crianças < 12 anos foi de 39,8% e de 30,6% em crianças > 12 anos. Os resultados do modelo com base em dados de todos os ensaios mostraram melhorias significativas na taxa de alteração na função pulmonar durante 96 semanas com TRE a base de galsulfase, enquanto nenhuma melhoria significativa foi observada no mesmo período de tempo anterior à TRE. Assim, o uso de galsulfase a longo prazo resultou em melhora na função pulmonar em pacientes com MPS VI. Estudo de extensão: Braunlin et al. 2013 Avaliou parâmetros cardíacos, e pontuou mudança clínica significativa para a espessura septal diastólica intraventricular ($p < 0,001$). Os outros parâmetros (dimensão da câmara do ventrículo esquerdo em diástole ($p < 0,150$), dimensão da câmara do ventrículo esquerdo na sístole ($p < 0,034$), fração de encurtamento ($p < 0,208$), espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>($p=0,551$), gradiente sistólico do pico aórtico ($p=0,150$), gradiente valvular mitral ($p=0,552$) e regurgitação aórtica ($p=0,004$)) não sofreram alterações clínicas significativas com o uso da galsulfase. Os resultados sugerem que uso prolongado de galsulfase é eficaz na redução da hipertrofia septal intraventricular e na prevenção da progressão das anormalidades valvares cardíacas quando administradas a menores de 12 anos. Estudo observacional: Subpopulação com quadro clínico avançado: But et al., 2010 Estudo prospectivo realizado em Hong Kong com dois pacientes com MPS VI avançada. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia e a segurança do uso de galsulfase nestes pacientes, sendo o paciente A com idade de 17,2 anos e o paciente B com 16,8 anos. Após 24 semanas de tratamento, o paciente A obteve melhora de 36% na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos (6MWT) em comparação à linha de base. O paciente B obteve 58%. Após 48 semanas, o paciente A obteve melhora de 129% no 6MWT e 60% no teste de subida de escada de 3 minutos (3MSC). O paciente B obteve melhora de 174% no 6MWT e de 140% no 3MSC. Houve um declínio significativo na excreção urinária de GAGs, e melhora na amplitude de movimento das articulações em ambos os pacientes. Não houve alterações significativas nos parâmetros cardíacos avaliados, na capacidade vital forçada e no volume expiratório forçado no 1º segundo durante o período de avaliação. Não foi relatado nenhum evento adverso relacionado com o uso de galsulfase, o que demonstrou que a droga é segura e bem tolerada, além de melhorar significativamente a resistência física e reduzir a excreção urinária de GAG. Estudo observacional: Brands et al., 2013 Estudo prospectivo holandês com 11 pacientes (idade entre 2 e 18 anos) com um acompanhamento de 5,4 anos. O objetivo deste estudo foi avaliar alguns parâmetros clínicos (função pulmonar, polissonografia, evolução cardíaca, função motora, tamanho do fígado e do baço, excreção de GAGs urinários, função auditiva) e de qualidade de vida - HRQoL (escalas de qualidade de vida da criança através dos questionários TACQOL e TAPQOL) em pacientes holandeses com MPS VI que receberam terapia de reposição enzimática em centro especializado. Galsulfase teve efeitos positivos nos seguintes parâmetros clínicos: diâmetro da parede cardíaca ($p<0,024$), flexões do ombro direito e esquerdo ($P<0,001$), tamanho do fígado e baço ($p<0,001$), e excreção de GAGs urinário ($p<0,001$). O medicamento não afetou a insuficiência cardíaca ou a função auditiva. A HRQoL diminuiu ligeiramente em dois domínios ("ansiedade" e "emoções negativas"). Os maiores progressos em termos de qualidade de vida da criança (através do questionário TAPQOL) foram nos domínios: problemas pulmonares, sono, humor positivo, vivacidade, funcionalidade social e comunicação. Estudo observacional subpopulação brasileira: Horovitz et al., 2013 Estudo brasileiro de recorte transversal com discussão de casos com 1 a 56 meses de acompanhamento. O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança de 34 crianças com MPS que iniciariam TRE com galsulfase antes dos cinco anos de idade. Os desfechos avaliados foram crescimento, incidência de eventos adversos, envolvimento cardíaco, distúrbios visuais, distúrbios auditivos e desenvolvimento. A velocidade de crescimento anual média em meninos foi de 5,72 cm (mediana de 4,65; IC 95%: 0,72 - 12,40 cm) e, nas meninas, 4,80 cm (mediana de 4,87; IC 95%: 1,35 - 8,50 cm). Durante a fase de acompanhamento, foram relatados 21 eventos adversos (não graves). 30 pacientes tiveram comprometimento valvar e 11 pacientes tiveram hipertrofia ventricular esquerda. Observou-se uma leve turvação da córnea em nove pacientes. Em relação aos distúrbios auditivos, apenas três pacientes realizaram estudo de acompanhamento – destes, um apresentou avaliação normal e dois permaneceram inalterados em relação à linha de base.</p>	

Atraso na fala foi observado em um paciente tratado desde o período neonatal até os 32 meses de idade. A dosagem prescrita de 1 mg / kg de galsulfase para a TRE revelou-se segura e eficaz na desaceleração e/ou na melhoria de certos aspectos da doença, embora os pacientes sejam monitorados rotineiramente pelas complicações associadas à história natural da doença. Estudo observacional: Giugliani et al., 2014 Estudo multicêntrico com 6,8 anos de acompanhamento. O objetivo deste estudo foi fornecer informações sobre os efeitos de longo prazo do tratamento com galsulfase na progressão natural da MPSVI em 59 pacientes (idade ≥ 7 anos). Entre os 59 pacientes incluídos, 55 realizaram tratamento com TRE com galsulfase e quatro eram virgens de tratamento medicamentoso. Os desfechos avaliados foram: crescimento (altura), distância percorrida no teste de caminhada de 6 minutos (6MWT), capacidade vital forçada (FVC), volume expiratório forçado no 1º segundo (FEV1) e parâmetros cardíacos. Os pacientes em TRE cresceram 20,4 cm no grupo etário de 4-7 anos e 16,8 cm no grupo de 8-12 anos de idade. Os pacientes sem TRE não cresceram no período de acompanhamento. Os pacientes em TRE com menos de 13 anos de idade demonstraram melhora de 68% na capacidade vital forçada (FVC) e de 55% no volume expiratório forçado em 1 segundo (FEV1). Aqueles com mais de 13 anos aumentaram a FVC em 12,8% e mantiveram o VEF1. Os pacientes com níveis GAG urinários basais > 200 μg / mg aumentaram a FVC em 48% no grupo etário < 13 anos, e em 15% no grupo etário > 13 anos. Os pacientes em TRE que completaram o teste de caminhada de 6 minutos demonstraram um aumento médio de 65,7 metros. Os parâmetros cardíacos não tiveram alterações significativas. Considerando-se os dois estudos citados, foi possível calcular a taxa de mortalidade para 117 pacientes. Entre os pacientes virgens de tratamento, a taxa de mortalidade foi de 50% (7 de 14 pacientes, no total). No grupo em TRE, a taxa foi de 16,5% (17 de 103 pacientes, no total), com razão de risco não ajustada de 0,24 (IC 95%: 0,10 - 0,59). Desta forma, galsulfase foi associado a melhorias na função e resistência pulmonar, na função cardíaca estabilizada e no aumento da sobrevida. Estudo observacional: Kampmann et al., 2014 Estudo retrospectivo realizado na Alemanha com acompanhamento de nove anos. O objetivo deste estudo foi descrever o impacto da TRE com galsulfase nas funções cardíacas de 44 pacientes com MPS VI. Na linha de base, a insuficiência valvular (principalmente aórtica e intravenosa) e a sobrecarga do volume do ventrículo esquerdo estavam presentes em mais da metade dos pacientes. Outras manifestações cardíacas observadas durante o acompanhamento foram: taquicardia sinusal, hipertrofia do ventrículo esquerdo, remodelação concêntrica do ventrículo esquerdo e hipertensão pulmonar. A espessura da parede septal interventricular e a espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo permaneceram acima do normal na maioria dos pacientes. Apesar do início tardio (a idade média dos pacientes incluídos era de 14,6 anos), galsulfase pareceu ter impacto na estrutura e função cardíacas quando iniciado tardiamente; porém, pode ter melhores resultados a longo prazo quando iniciado durante a infância precoce. Harmatz P, Giugliani R, Ida IV, Guffon N, Teles EL, Miranda MCS, et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. Mol Genet Metab. 2008;94(4):469–75. Decker C, Yu ZF, Giugliani R, Schwartz IVD, Guffon N, Teles EL, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Growth and pubertal development in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. J Pediatr Rehabil Med. 2010;3(2):89–100. Harmatz P, Yu ZF, Giugliani R,

Schwartz I V, Guffon N, Teles EL, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: evaluation of long-term pulmonary function in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33(1):51–60. Braunlin E, Rosenfeld H, Kampmann C, Johnson J, Beck M, Giugliani R, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Long-term cardiac effects of NAGLAZYME® (galsulfase) therapy. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(2):385–94. But WM, Wong MY, Chow JCK, Chan WKY, Ko WT, Wu SP, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): Experience in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2011;17(4):317–24. Brands MMMG, Oussoren E, Ruijter GJG, Vollebregt AAM, van den Hout HMP, Joosten KFM, et al. Up to five years experience with 11 mucopolysaccharidosis type VI patients. *Mol Genet Metab.* 2013;109(1):70–6. Horovitz DDG, Magalhães TSPC, Acosta A, Ribeiro EM, Giuliani LR, Palhares DB, et al. Enzyme replacement therapy with galsulfase in 34 children younger than five years of age with MPS VI. *Mol Genet Metab.* 2013;109(1):62–9. Horovitz DDG, Magalhães TSPC, Acosta A, Ribeiro EM, Giuliani LR, Palhares DB, et al. Enzyme replacement therapy with galsulfase in 34 children younger than five years of age with MPS VI. *Mol Genet Metab* [Internet]. 2013;109(1):62–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymgme.2013.02.014> Giugliani R, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Leão-Teles E, Wraith JE, et al. Natural history and galsulfase treatment in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy syndrome)-10-year follow-up of patients who previously participated in an MPS VI survey study. *Am J Med Genet Part A.* 2014;164(8):1953–64. Kampmann C, Lampe C, Whybra-Trümpler C, Wiethoff CM, Mengel E, Arash L, et al. Mucopolysaccharidosis VI: Cardiac involvement and the impact of enzyme replacement therapy. *J Inherit Metab Dis.* 2014;37(2):269–76. Na página 7, no item sobre Resultados onde lê-se “Não foram avaliadas redução de mortalidade ou qualidade de vida.” O estudo de fase 3 levou 24 semanas, tempo considerado curto para análise estatística sobre expectativa de vida e qualidade de vida em doença rara com acometimento multissistêmico e progressivo. A terapia de reposição enzimática impacta positivamente tanto na expectativa de vida quanto na qualidade de vida, conforme demonstrado em estudo observacionais de longo-prazo de 10 anos e 15 anos. Giugliani R, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Leão-Teles E, Wraith JE, Jones SA, Piscia-Nichols C, Lin P, Quartel A, Harmatz P. Natural history and galsulfase treatment in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy syndrome)--10-year follow-up of patients who previously participated in an MPS VI Survey Study. *Am J Med Genet A.* 2014 Aug;164A(8):1953-64. Quartel A, Harmatz P, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Teles EL, Jones AS, Giugliani R. Long-Term Galsulfase Treatment Associated With Improved Survival of Patients With Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy Syndrome): 15-Year Follow-Up From the Survey Study. *J Inherit Metab Dis.* 2018 Jan;6: 1–6 No final da página 7 e início da página 8 onde refere-se sobre: “Limitações: Consideramos como a principal limitação deste ensaio o viés de seleção, caracterizado por um processo de randomização não adequadamente descrito e a presença de significativa heterogeneidade entre os grupos de intervenção e controle. Na média, o grupo placebo era mais jovem, de menor estatura e peso corporal, além de significativa maior capacidade de caminhada antes da randomização (381±202 metros versus 227±170 metros (p = 0,014)). O principal desfecho de eficácia, o teste de caminhada, apresenta limitação quanto ao valor clínico do ganho evidenciado (diferença de 53 metros em seis minutos). De acordo com a referência apresentada no próprio artigo, o ganho mínimo para ser considerado significativo seria de 54 metros.” Entretanto, como em qualquer

estudo caso-controle, o viés de seleção amostral ocorre quando a amostra não é aleatória e um ou mais subgrupos são menos prováveis de serem incluídos na amostra do que outros. Para ser um problema prático, os grupos sub-representados precisam diferir de maneira importante dos grupos sobre-representados. No estudo de fase III analisado pela pergunta PICO, as características dos pacientes do estudo foram bem explicitadas e embora tais medidas do grupo placebo fossem, em média, mais jovens, menor estatura e pesassem menos que as do grupo com galsulfase, nenhuma dessas diferenças foi estatisticamente significativa. Todos os pacientes elegíveis foram randomizados, assim como 11 pacientes que não preenchiam os critérios de inclusão. Além do exposto, as medidas para minimizar quaisquer vieses de seleção foram tomadas como o fiel seguimento dos pacientes que originalmente estavam no grupo controle e que migraram para o grupo com galsulfase, pois foram acompanhados a longo prazo. Conclusões: Com base nos resultados dessa análise em resposta a CONITEC sugere-se que a galsulfase é a única opção terapêutica para o tratamento específico de MPS VI que apresenta benefícios significativos a longo prazo. O início precoce do tratamento específico demonstra melhores resultados. Por se tratar de uma doença rara, com muito baixa prevalência não existe um comparador adequado para avaliação de custo efetividade, razão pela qual os elevados custos incrementais relacionados à aquisição de medicamentos são esperados. Normalmente, na prática médica, a introdução de novas tecnologias passa a ser incorporada a partir de resultados de estudos clínicos patrocinados por empresas privadas. Muitas vezes, tais pesquisas são incentivadas financeiramente por famílias acometidas em busca de terapias ou cura. As doenças raras impactam a sociedade e merecem atenção da saúde pública, assim como toda condição médica que compromete a saúde dos seres humanos. Visto isso e dada a situação de avaliação de medicamentos voltados para doenças raras no mundo e particularmente no Brasil, faz-se necessária ampla discussão de como os resultados das avaliações econômicas devem ser interpretados, uma vez que os parâmetros que serão considerados mais relevantes para sua avaliação (eficácia, segurança e qualidade de vida), usualmente necessitam de interpretação diferenciada em relação às doenças de alta incidência. Referências bibliográficas: Harmatz P, Giugliani R, Schwartz IV, Guffon N, Teles EL, Miranda MC, Wraith JE, Beck M, Arash L, Scarpa M, Ketteridge D, Hopwood JJ, Plecko B, Steiner R, Whitley CB, Kaplan P, Yu ZF, Swiedler SJ, Decker C; MPS VI Study Group. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *Mol Genet Metab.* 2008 Aug; 94(4):469-75. Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, Guffon N, Teles EL, Miranda MC, Wraith JE, Beck M, Arash L, Scarpa M, Yu ZF, Wittes J, Berger KI, Newman MS, Lowe AM, Kakkis E, Swiedler SJ; MPS VI Phase 3 Study Group. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. *J Pediatr.* 2006 Apr; 148 (4):533-539. Swiedler SJ, Beck M, Bajbouj M, Giugliani R, Schwartz I, Harmatz P, Wraith JE, Roberts J, Ketteridge D, Hopwood JJ, Guffon N, Sá Miranda MC, Teles EL, Berger KI, Piscia-Nichols C. Threshold effect of urinary glycosaminoglycans and the walk test as indicators of disease progression in a survey of subjects with Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome). *Am J Med Genet A.* 2005 Apr 15; 134A (2):144-50. Vairo F, Federhen A, Baldo G, Riegel M, Burin M, Leistner-Segal S, Giugliani R. Diagnostic and

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>treatment strategies in mucopolysaccharidosis VI. . Appl Clin Genet. 2015 Oct 30;8:245-55.Costa-Motta FM, Bender F, Acosta A, et al. A community-based study of mucopolysaccharidosis type VI in Brazil: the influence of founder effect, endogamy and consanguinity. Hum Hered. 2014;77(1–4): 189–196.Ghosh A, Miller W, Orchard PJ, Jones SA, Mercer J, Church HJ, Tylee K, Lund T, Bigger BW, Tolar J, Wynn RF Enzyme replacement therapy prior to haematopoietic stem cell transplantation in Mucopolysaccharidosis Type I: 10 year combined experience of 2 centres. Mol Genet Metab. 2016 Mar;117(3):373-7.Aldenhoven M, Wynn RF, Orchard PJ, O`Meara A, Veys P, Fischer A, Valayannopoulos V, Neven B, Rovelli A, Prasad VK, Tolar J, Allewelt H, Jones SA, Parini R, Renard M, Bordon V, Wulffraat NM, de Koning TJ, Shapiro EG, Kurtzberg J, Boelens JJ. Long-term outcome of Hurler syndrome patients after hematopoietic cell transplantation: an international multicenter study. Blood. 2015 Mar 26;125(13):2164-72. Selvanathan A, Ellaway C, Wilson C, Owens P, Shaw PJ, Bhattacharya K. Effectiveness of Early Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Preventing Neurocognitive Decline in Mucopolysaccharidosis Type II: A Case Series. JIMD Rep. 2018;41:81-89.Giugliani R, Harmatz P, Wraith JE.Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. Pediatrics. 2007.Rev Assoc Med Bras (1992). 2010 May-Jun;56(3):271-7.Giugliani R1, Federhen A, Muñoz Rojas MV, Vieira TA, Artigalás O, Pinto LL, Azevedo AC, Acosta AX, Bomfim C, Lourenço CM, Kim CA, Horovitz D, Souza DB, Norato D, Marinho D, Palhares D, Santos ES, Ribeiro E, Valadares ER, Guarany F, De Lucca GR, Pimentel H, Souza IN, Corrêa Neto J, Fraga JC, Góes JE, Cabral JM, Simeonato J, Llerena JC Jr, Jardim LB, Giuliani Lde R, Silva LC, Santos M, Moreira MA, Kerstenetzky M, Ribeiro M, Ruas N, Barrios P, Aranda P, Honjo R, Boy R, Costa R, Souza CF, Alcântara FF, Avilla SG, Fagundes S, Martins AM. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidoses I, II and VI: recommendations from a group of Brazilian F experts]. Rev Assoc Med Bras (1992). 2010 May-Jun;56(3):271-7.Harmatz P, Giugliani R, Schwartz I, Guffon N, Teles E, Sá Miranda M, MPS VI Phase 3 Study Group. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: a phase 3, randomized, double-blind, placebo-controlled, multinational study of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase (recombinant human arylsulfatase B or rhASB) and follow-on, open-label extension study. J Pediatr. 2006;148(4):533-9.Hendriksz C, Giugliani R, Harmatz P, Lampe C, Martins AM, Pastores GM, Steiner RD, Teles EL, Valayannopoulos V, CSP Study Group. Design, baseline characteristics, and early findings of the MPS VI (mucopolysaccharidosis VI) Clinical Surveillance Program (CSP). J Inher Metab Dis (2013) 36:373–384.Giugliani R, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Teles ET, Wraith JE, Jones SA, Piscia-Nichols C, Lin P, Quartel A, Harmatz P. Natural History and Galsulfase Treatment in Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy Syndrome) — 10 Year Follow-up of Patients Who Previously Participated in an MPS VI Survey Study. Am J Med Genet A. 2014 August ; 164(8): 1953–1964.(NAGLAZYME [Bula do Produto]. São Paulo, Brasil; BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda. BULA).Harmatz P, Giugliani R, Ida IV, Guffon N, Teles EL, Miranda MCS, et al. Long-term follow-up of endurance and safety outcomes during enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Final results of three clinical studies of recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. Mol Genet Metab. 2008;94(4):469–75.Decker C, Yu ZF, Giugliani R, Schwartz IVD, Guffon N, Teles EL, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Growth and pubertal development in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. J Pediatr Rehabil Med. 2010;3(2):89–100.Harmatz P, Yu ZF, Giugliani R, Schwartz I V, Guffon N, Teles EL, et al. Enzyme replacement therapy for</p>	

mucopolysaccharidosis VI: evaluation of long-term pulmonary function in patients treated with recombinant human N-acetylgalactosamine 4-sulfatase. *J Inherit Metab Dis.* 2010;33(1):51–60. Braunlin E, Rosenfeld H, Kampmann C, Johnson J, Beck M, Giugliani R, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: Long-term cardiac effects of NAGLAZYME® (galsulfase) therapy. *J Inherit Metab Dis.* 2013;36(2):385–94. But WM, Wong MY, Chow JCK, Chan WKY, Ko WT, Wu SP, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome): Experience in Hong Kong. *Hong Kong Med J.* 2011;17(4):317–24. Brands MMMG, Oussoren E, Ruijter GJG, Vollebregt AAM, van den Hout HMP, Joosten KFM, et al. Up to five years experience with 11 mucopolysaccharidosis type VI patients. *Mol Genet Metab.* 2013;109(1):70–6. Horovitz DDG, Magalhães TSPC, Acosta A, Ribeiro EM, Giuliani LR, Palhares DB, et al. Enzyme replacement therapy with galsulfase in 34 children younger than five years of age with MPS VI. *Mol Genet Metab.* 2013;109(1):62–9. Giugliani R, Lampe C, Guffon N, Ketteridge D, Leão-Teles E, Wraith JE, et al. Natural history and galsulfase treatment in mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux-Lamy syndrome)-10-year follow-up of patients who previously participated in an MPS VI survey study. *Am J Med Genet Part A.* 2014;164(8):1953–64. Kampmann C, Lampe C, Whybra-Trümpler C, Wiethoff CM, Mengel E, Arash L, et al. Mucopolysaccharidosis VI: Cardiac involvement and the impact of enzyme replacement therapy. *J Inherit Metab Dis.* 2014;37(2):269–76.

3ª - Sim, Na página 9, item 4.2, cita-se: “O modelo usou dados de utilidade para os estados de saúde, derivadas de modelo submetido pelo demandante para análise/inclusão da tecnologia no Canadá. No entanto, não foi claramente descrita a forma de obtenção/mensuração desses valores de utilidade”. Em resposta ao questionamento acima, a empresa expõe o seguinte: “Each state, as well as each sub-state defined by the multisystemic comorbidity complexes have a utility value for patient. Patient’s utility values were derived based on utility values provided in the INESSS submission of VIMIZIM for patients with mucopolysaccharidosis IVA (Morquio A). The assumption is that the complexity of MPS VI can mirror that of MPS IV, where a link has been established between disease comorbidity progression and QoL.” (“Cada estado, bem como cada sub estado é definido por uma comorbidade multissistêmica complexa tendo um valor de utilidade para o paciente (Morquia A). A premissa é a de que a complexidade de MPS VI pode mimetizar a de MPS IV, onde o link entre progressão de comorbidades na doença e sua qualidade de vida tenham sido bem estabelecidos”). Assim como descrito no dossiê à CONITEC, deixa-se explícita a escassez de dados de utilidade para MPS VI na literatura, razão pela qual a empresa optou pelo paralelo com uma doença de complexidade similar, para a qual existem tais dados: MPS IV A. Na mesma página 9, dentro do mesmo item, 4.2, tem-se: “No resultado principal, observamos custo-efetividade incremental de mais de 2,5 milhões de reais por ano de vida ou por QALY ganho ao acrescentar o galsulfase ao tratamento padrão. Cabe salientar que esse resultado, além de muito acima do limiar de disposição-a-pagar usualmente proposto, encontra-se cercado de significativa incerteza...”. Alguns itens a serem mencionados em resposta a este trecho, são: até o momento da publicação do referido relatório de recomendação, não havia sido oficialmente publicado nenhum índice considerando limiar de custo-efetividade na realidade brasileira. Usualmente, fala-se de valores considerando 1x PIB/per capita ou 3x PIB/per capita por ganho de QALY, mas não há nenhuma definição sobre o tema, dado que esta relação é quase impraticável na maioria dos casos analisados pela

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Comissão até os dias de hoje. Adicionalmente, vale lembrar que agências internacionais, que tem seus limiares definidos, estão fazendo uso de um limiar específico e mais abrangente para tecnologias referentes a doenças raras. Críticas são feitas também à utilização de Painel Delphi, com especialistas nacionais e internacionais. Como mencionado no dossiê, alguns inputs do modelo econômico precisavam de validação sob o aspecto clínico, para que fizesse sentido a adequação do modelo à realidade brasileira. De uma forma geral, a empresa entende e reconhece que existem incertezas no modelo econômico, como é de se esperar, dada a escassez de dados de utilidade e toda a dificuldade de se modelar um estudo que mimetize uma doença tão complexa quanto esta. Contudo, fez uso da melhor evidência científica disponível no intuito de atender aos requisitos mínimos necessários. Em paralelo, proveu diferentes análises de sensibilidade, como recomendado, evidenciando a robustez e, ao mesmo tempo, as incertezas da análise de forma transparente.</p> <p>4ª - Sim, A maior crítica ao modelo econômico reside na incerteza quanto às premissas consideradas. A empresa reconhece a necessidade de adequação da estrutura do mesmo, uma vez que há uma rápida queda no número de pacientes em tratamento ano a ano, o que não reflete a realidade. Durante a apresentação à plenária da CONITEC, em 29 de agosto de 2018, o representante da empresa explicitou que havia necessidade de readequação dos valores. Desta forma, e atendendo às críticas mencionadas no relatório, a empresa submete uma nova versão do respectivo impacto orçamentário, considerando uma evolução de pacientes de forma mais coerente. Dada a limitação mencionada, a alternativa mais conservadora, como mencionado na apresentação pelo representante, em 29 de agosto, seria considerar o atual patamar de pacientes em tratamento (impacto descrito no Ano 1 do dossiê) e acrescer os novos pacientes entrantes no sistema, para o braço de Naglazyme®, ao longo dos próximos anos, desconsiderando potencial de óbito/mortalidade ao longo de cinco anos, tendo impactos anuais da ordem de R\$ 250-320 milhões ao ano. Por último, a BioMarin, reforça seu posicionamento frente à necessidade de previsibilidade de abastecimento dos pacientes, bem como interesse de previsibilidade de orçamento por parte do ministério da saúde e se coloca aberto à negociação com a CONITEC, de forma a minimizar custos que hoje oneram o sistema e dificultam a otimização do atendimento dos pacientes.</p> <p>5ª - Sim, Na ausência de alternativa terapêutica, a segurança das terapias propostas, o clamor da sociedade e a análise ampliada das evidências clínicas, não restrita a estudos randomizados e controlados por placebo, tal como previamente apreciado por esta mesma Comissão, acredita-se que esta decisão prévia deva ser revista. Por último, a BioMarin, reforça seu posicionamento frente à necessidade de previsibilidade de abastecimento dos pacientes, bem como interesse de previsibilidade de orçamento por parte do ministério da saúde e se coloca aberto à negociação com a CONITEC, como feito em outros países e regiões, de forma a minimizar custos que hoje oneram osistema e dificultam a otimização do atendimento dos pacientes.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/10/2018	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. as pessoas portadoras dessa doença sobrevive por causa do uso dessa medicação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
26/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação deve ser incorporada, pois há mais estudos que comprovam sua eficácia 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
26/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. MELHORA CAPPACIDADE MOTORA,PSICOLOGICA E RESPIRATORIA 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
26/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. MELHORA A RESPIRAÇÃO, PARTE MOTORA E PSICOLOGICA. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
26/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. melhora respiracao, funcao motora e psicologica 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
26/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. melhora parte fisica motora respiratoria e psicologica 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
26/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. pois melhora parte motora, fisica e psicologica. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
27/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O SUS é universalizado e deveria incorporar medicações com comprovação científica de eficácia. 2ª - Sim, Acompanho pacientes portadores de Mucopolissacaridose tipo VI e vejo a a eficácia da medicação sobretudo em estagnar a progressão da doença. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim, Recursos são desviados dos caminhos mais justos para a área da saúde.	Clique aqui Clique aqui
27/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
28/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
28/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo totalmente da recomendação preliminar devido à importância da referente medicação no tratamento de mucopolissacaridose tipo VI. No Hospital Regional do Sul de Minas - HRSM, na qual sou enfermeira responsável pela Pediatria, atendemos 02 pacientes gêmeas que fazem uso de galsulfase, semanalmente. As gêmeas hoje com 05 anos de idade realizam a infusão desde 1 ano e 6 meses. Através da realização de forma contínua do tratamento, percebe-se que as mesmas não apresentam muito depósito de GAG's em face e apresentam coluna vertebral sem comprometimento. Nesse último ano as pacientes ficaram sem tratamento no período aproximado de 03 meses, identificando prejuízo nas articulação das mãos.</p> <p>2ª - Sim, Descrito acima.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
28/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. TENHO ACOMPANHADO PACIENTE COM MPS VI QUE TEM SE BENEFICIADO COM O USO DAGALSULFASE.. MELHORA RESPIRATÓRIA PRINCIPALMENTE COM CONSEQUENTE DIMINUIÇÃO DE INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS.</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
28/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A experiência de 10 anos de tratamento de pacientes com Galsulfase me assegura que a recomendação da Conitec não favorável à incorporação no SUS se sustenta apenas no custo financeiro do tratamento. Vida tem preço?!!</p> <p>2ª - Sim, Há 10 anos trato com Galsulfase pacientes com MPSVI, atualmente 12 pacientes. Os três primeiros pacientes estão vivos e dois deles eram duas irmãs com idades de 13 e 7 anos e traziam uma história de uma irmã com MPSVI, 14 anos na época, falecida no ano anterior ao início do tratamento. Além de o tratamento com Galsulfase ter permitido a vida as duas irmãs até os dias de hoje, permitiu sobretudo à mais velha, com maior comprometimento articular, a possibilidade de estudar, pois antes do tratamento não conseguia subir no ônibus que ligava o sítio onde mora até a cidade onde estudava. A paciente não ganhou altura com o tratamento, pois com 13 anos, já tinha a altura final definida, 135 cm, como esperado para a doença, mas ganhou qualidade de vida e a possibilidade de ter uma profissão. Atualmente cursa ensino superior. Essa experiência isolada está de acordo com o artigo anexo, em que a mortalidade ao longo de 10 anos foi de 16,5% para os pacientes tratados com Galsulfase em contraste com os 50% de mortalidade observados dentre os não tratados.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
28/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Essa medicação é muito importante para nossas vidas</p> <p>2ª - Sim, Depois dessa medicação me sinto bem melhor</p> <p>3ª - Sim, O número das minhas internações diminuíram</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Eu, como paciente, relato que minha qualidade de vida está bem melhor</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A CONITEC se baseou para estabelecer sua posição apenas no trabalho de fase 3 de criação do medicamento, deixando de considerar (talvez por desconhecimento) alguns outros trabalhos realizados, inclusive no Brasil, que mostram resultados ainda mais satisfatórios, quanto mais cedo o tratamento com a Galsulfase é estabelecido. Outro dado importante é o número estimado de indivíduos a serem tratados. Esse número, embora teoricamente realista inicialmente, torna-se irreal quando sabemos que os governos em todos os seus níveis não presam políticas públicas de prevenção das doenças a partir da triagem populacional melhor sistematizada e da orientação da população através de práticas médicas, como o aconselhamento genético.</p> <p>2ª - Sim, Estudos realizados em Taiwan, no Brasil e outro multicêntrico são categóricos ao mostrar que, a despeito do número de indivíduos acompanhados, a disparidade entre a efetividade na qualidade de vida dos pacientes e a morbimortalidade promovida pela doença cresce de forma significativa, quanto mais precocemente o tratamento é iniciado. Esses dados reforçam os questionamentos das sociedades médicas que apontarem no questionamento do impacto orçamentário.</p> <p>3ª - Sim, Só uma pergunta, qual o valor da qualidade de vida?</p> <p>4ª - Sim, Outros dois pontos importantíssimos que a CONITEC deixa de salientar e que são questionados pelas Sociedades Brasileiras de Genética Médica e de Triagem Neonatal a cada governo federal eleito são a falta de uma política nacional de triagem neonatal ampliada e personalizada a cada unidade da federação e a falta de uma política pública de formação profissional na área da saúde voltada para a prevenção das doenças, especialmente as genéticas, a partir da disseminação do ensino de genética médica nos cursos dessa área. A falta dessas duas políticas públicas possui impacto no orçamento nacional e na qualidade de vida da população infinitamente maior que o simples questionamento de uma terapia de reposição enzimática, pois vai muito mais além, interferindo nas dinâmicas populacionais e na estruturação e organização das famílias, todas penalizadas pelo simples desconhecimento de suas realidades.</p> <p>5ª - Sim, Sugiro ao CONITEC que busque identificar e valorizar os trabalhos realizados no país à cerca de cada quadro a ser avaliado. Se possível, que sugira aos órgãos responsáveis a ampliação desses estudos nacionais para que busquem reproduzir o mais próximo possível os estudos estrangeiros que propõem as terapias em questão. Isso, não só ampliaria e reforçaria a ciência nacional, mas também a poria em destaque no cenário internacional, podendo trazer mais investimentos nessas áreas para o país.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Em Pernambuco, a maioria dos pacientes com MPS são do tipo VI, de modo que temos ampla experiência no seguimento desses pacientes. Apesar de a evidência disponível ainda ser limitada, nota-se, observacionalmente, o quanto a terapia de reposição enzimática (TRE) com galsulfase incrementa a qualidade de vida desses pacientes, especialmente quanto mais precoce é o seu início. Marcos importantes da doença são minimizados ou mesmo impedidos de ocorrer com a TRE, como a gibosidade torácica, a progressão da doença ocular e as infecções otossinopulmonares de repetição.</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
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa). A MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO IV / Doença rara, com incidência em torno de 1 em 43.261 a 1 em 1,5 milhões de nascidos vivos, dados possivelmente subestimados por não haver uma rotina de screening populacional, ou seja, por essa patologia não estar incluída no Programa Nacional de Triagem Neonatal (Portaria MS/GM nº 822, de 06/06/2001). Segundo a pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes vivos. Fonte: https://www.orpha.net/A Resolução Conselho Nacional de Saúde Nº563, de 10 de novembro de 2017, definiu como doença ultrarrara a doença crônica e debilitante ou que ameace a vida, com incidência menor ou igual a 1 (um) caso para cada 50.000 (cinquenta mil) habitantes. Por tanto, MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI é uma doença ultrarrara. A padronização da definição de Doença Rara é importante para o alinhamento de todas as ações/linguagens, a serem desenvolvidas no SUS. Pergunto: Porque a CONITEC não pode recomendar para doenças ultrarraras, da natureza da MUCOPOLISSACARIDOSE VI, que a farmacêutica solicitante do PCDT, faça a inclusão do medicamento autorizado pela ANVISA, pela RDC Nº 38 da ANVISA; RESOLUÇÃO - RDC Nº 38, DE 12 DE AGOSTO DE 2013. • Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 1º Fica aprovado o regulamento para condução dos programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 2º Para os efeitos desta Resolução, além das definições estabelecidas no art. 4º da Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, e no artigo 3º da Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976, são adotadas as seguintes definições: • Comunicado especial específico para acesso expandido e uso compassivo: documento de caráter autorizador, emitido pela Anvisa, necessário para a execução de um determinado programa assistencial no Brasil de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na Anvisa e quando aplicável, para a solicitação de licenciamento de importação do(s) medicamento(s) necessário(s) para a condução do programa assistencial; • Doença debilitante grave: aquela que prejudica substancialmente os seus portadores no desempenho das tarefas da vida diária e doença crônica que, se não tratada, progredirá na maioria dos casos, levando a perdas cumulativas de autonomia, a sequelas ou à morte; * Registro em Circunstância e Registro em Circunstância Excepcional: O medicamento Naglazyme® encontra-se registrado em circunstância excepcional na European Medicines Agency (EMA). Segundo essa Agência, responsável pelo registro de medicamentos específicos em toda a União Europeia, os laboratórios farmacêuticos, quando do registro do medicamento, forem: "(...) incapazes de fornecer dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento para o qual a autorização é solicitada, devido à raridade da condição a que se destina; o limitado conhecimento científico na área em causa, ou considerações éticas envolvidas na coleta desses dados." Segundo a EMA, uma das Agências de registro de medicamentos mais respeitadas do mundo, trata-se de medicamento cuja segurança e eficácia ainda não foram cabalmente comprovadas, razão pela qual a farmacêutica fica obrigada a monitorar, cuidadosamente, todos os pacientes que fazem uso do fármaco. Portanto, ainda há dúvidas a respeito da completa segurança e eficácia dessa medicação. Todavia, a mesma foi registrada por se tratar de uma questão específica: raridade da doença e/ou limitado conhecimento científico e/ou considerações éticas</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>envolvidas no caso.*Fonte: Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União 1 Nota Técnica ABS N° 33 Nota Técnica ABS N° 33/2012 Brasília, maio 2012/Brasília. A Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa), preenche plenamente o pré-requisito para ser classificado: como doença ultrarrara e medicamento órfão, tipo chave x fechadura.*Incorporação em outros países (Quebec – Canadá): incorporação negada. Considerações realizadas sobre ausência de benefício comprovado na mortalidade, razão de custo-efetividade muito elevada, e alto custo do fármaco. CADTH (Canadá): incorporado, desde que observados os seguintes pré-requisitos: redução do custo pelo fabricante, tratamento monitorizado, e documentação de obtenção de benefícios para manutenção do tratamento em cada paciente.Nova Zelândia: incorporado via programa especial de fornecimento de medicamentos para doenças raras, após acordo confidencial de redução dos custos pelo fabricante, e com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. Austrália: incorporado via programa “Life Saving Drugs”, com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. NICE (Reino Unido): não foi avaliado. SMC (Escócia): não foi avaliado.*Relatório de Recomendação, em pauta.&#9679; Países como o Canadá, como estratégia de redução de custo pelo fabricante, praticam a compra de medicamento do perfil do Gasulfase, no modelo de CONTRATO DE RISCO COMPARTILHADO (risk sharing);O modelo pioneiro no Brasil foi aplicado pela Saúde Suplementar - Unimed de São José do Rio Preto – SP com GSK Oncologia. Atualmente, ele é utilizado para pacientes com câncer de mama HER2+, metastático, em segunda linha de tratamento. Os pacientes têm acesso ao Tykerb® (lapatinibe), medicamento da GSK aprovado pela ANVISA no Brasil (não avaliado pela CONITEC e não incorporado ao RENAME). O Risco Compartilhado (risk sharing) é um acordo entre uma fonte financiadora da saúde – neste caso, os planos de saúde – e um produtor de insumos, materiais ou medicamentos – neste caso, a indústria farmacêutica. O pagamento pelo produto é vinculado ao desempenho (Eficácia e segurança). O risco compartilhado é uma forma de a indústria poder injetar recursos no sistema de saúde. A matemática é simples. Baseados nos desfechos clínicos esperados, o governo paga 100% do tratamento, caso o desfecho clínico seja alcançado. Caso não seja, a indústria reembolsa 100% do custeio do medicamento para o governo. Outro benefício é a criação de registro de patologia, com análise de desempenho de tecnologias no mundo real e a geração de novas evidências, assim como, fármaco vigilância ativa, para avaliação dos efeitos adversos, da eficácia, eficiência e efetividade de cada medicamento. Avaliação de Impacto OrçamentárioDiscutir o impacto orçamentário de medicamentos órfãos de alto – custo, não levando em conta, que a via alternativa de acesso/garantia a esses medicamentos é a via judicial, é esquecer que a sustentabilidade do SUS, está comprometida de todo modo, incluindo ou não essa tecnologia.A lista é bem ampla de tratamentos obtidos por via judicial e movidos contra os três entes federativos, da gestão do SUS. O preocupante é que a via judicial se tornou, a via comprometedora da sustentabilidade econômica do SUS e a via atraente para as indústrias farmacêuticas, já que a compra governamental via judicial, se dá com o preço cheio (40% a mais, do preço negociado com o MS), fora dos processos licitatórios e em tempo recorde de 48 a 72 horas.“Segundo pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes”.A farmacêutica sabe o número de doentes da área pública e saúde suplementar, que têm a</p>	

doença, onde estão domiciliados, quais são e onde estão os serviços da Saúde, nos quais há médicos especialistas que fazem o seguimento, acompanhamento e tratamento, dessa doença. Além de ter acesso às ONGs/Doenças – Doentes - Familiares e a nova especialidade do Direito – Advocacy em Saúde. Deveríamos entender que a solicitação do PCDT é uma ferramenta para abrir negociação, não conflituosa de preço e compra, pelo MS. Caso contrário, a compra acontecerá de todo modo, via judicial, ao preço e compra, supracitado. Experiência dos outros países^{1º}) Nos Estados Unidos foi criada em 1982, uma entidade para lidar especificamente com essa modalidade de medicamentos, o Office of Orphan Products Development (OOPD), vinculado à Food and Drug Administration. Esse órgão se baseou inicialmente em critérios econômicos para o desenvolvimento de medicamentos órfãos, quando instituiu o Orphan Drug Act (ODA), em 1983. No entanto em 2004, quando esse órgão, revisou a legislação, ele adotou o critério epidemiológico, para o desenvolvimento desse trabalho; a) Ser mais efetivo que o medicamento disponível e mais seguro que o aprovado anteriormente (registro de patologia x análise da série histórica registrada); b) No caso de ser um novo medicamento órfão, este novo produto, apesar de não garantir efetividade ou segurança, deve demonstrar que contribuirá significativamente para o tratamento do paciente/doença; O OOPD analisa produtos médicos que são promissores para o tratamento de doenças raras, trabalhando em conjunto com médicos, academia, centros de pesquisa, entidades profissionais, agências governamentais, indústria e grupos de pacientes com doenças raras. 2º) Na Europa quem trata de medicamentos órfãos é o Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), da European Medicines Agency (EMA), desde 1999. No início, esse comitê adotou critérios epidemiológicos para suas avaliações, por considerá-los mais vantajosos do que os econômicos, conforme o Regulamento 141/199976. A EMA parte do princípio de que a indústria farmacêutica não tem interesse em desenvolver um medicamento órfão, nas condições normais de mercado e oferece incentivos para o desenvolvimento desses produtos. O COMP avalia os pedidos de designação de um determinado medicamento, como órfão. O diferencial, no caso de deferimento do pedido, é que essa droga já adquire o status de órfão, havendo incentivos nesse caso, para seu desenvolvimento, como: reduções de taxas de comercialização, autorizações e proteção no mercado quando ele estiver autorizado. O COMP possui três cadeiras para representantes de organizações de pacientes, que são nomeados pela Comissão Europeia. 3º) Austrália - O serviço de saúde público australiano, também conhecido como Medicare, é universal, garantindo cobertura para todos os cidadãos australianos. O programa Life Saving Drugs Program fornece acesso totalmente subsidiado para pacientes elegíveis a medicamentos caros e salvadores de vidas para doenças potencialmente fatais e raras. Fonte: <http://www.health.gov.au/lisdp>

3ª - Sim, Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa). A MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO IV / Doença rara, com incidência em torno de 1 em 43.261 a 1 em 1,5 milhões de nascidos vivos, dados possivelmente subestimados por não haver uma rotina de screening populacional, ou seja, por essa patologia não estar incluída no Programa Nacional de Triagem Neonatal (Portaria MS/GM nº 822, de 06/06/2001). Segundo a pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes vivos. Fonte: <https://www.orpha.net/A> Resolução Conselho Nacional de Saúde Nº563, de 10 de novembro de 2017, definiu como doença ultrarrara a doença

crônica e debilitante ou que ameace a vida, com incidência menor ou igual a 1 (um) caso para cada 50.000 (cinquenta mil) habitantes. Por tanto, MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI é uma doença ultrarrara. A padronização da definição de Doença Rara é importante para o alinhamento de todas as ações/linguagens, a serem desenvolvidas no SUS. Pergunto: Porque a CONITEC não pode recomendar para doenças ultrarraras, da natureza da MUCOPOLISSACARIDOSE VI, que a farmacêutica solicitante do PCDT, faça a inclusão do medicamento autorizado pela ANVISA, pela RDC Nº 38 da ANVISA; RESOLUÇÃO - RDC Nº 38, DE 12 DE AGOSTO DE 2013. • Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 1º Fica aprovado o regulamento para condução dos programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 2º Para os efeitos desta Resolução, além das definições estabelecidas no art. 4º da Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, e no artigo 3º da Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976, são adotadas as seguintes definições: • Comunicado especial específico para acesso expandido e uso compassivo: documento de caráter autorizador, emitido pela Anvisa, necessário para a execução de um determinado programa assistencial no Brasil de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na Anvisa e quando aplicável, para a solicitação de licenciamento de importação do(s) medicamento(s) necessário(s) para a condução do programa assistencial; • Doença debilitante grave: aquela que prejudica substancialmente os seus portadores no desempenho das tarefas da vida diária e doença crônica que, se não tratada, progredirá na maioria dos casos, levando a perdas cumulativas de autonomia, a sequelas ou à morte; * Registro em Circunstância e Registro em Circunstância Excepcional: O medicamento Naglazyme® encontra-se registrado em circunstância excepcional na European Medicines Agency (EMA). Segundo essa Agência, responsável pelo registro de medicamentos específicos em toda a União Europeia, os laboratórios farmacêuticos, quando do registro do medicamento, forem: "(...) incapazes de fornecer dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento para o qual a autorização é solicitada, devido à raridade da condição a que se destina; o limitado conhecimento científico na área em causa, ou considerações éticas envolvidas na coleta desses dados." Segundo a EMA, uma das Agências de registro de medicamentos mais respeitadas do mundo, trata-se de medicamento cuja segurança e eficácia ainda não foram cabalmente comprovadas, razão pela qual a farmacêutica fica obrigada a monitorar, cuidadosamente, todos os pacientes que fazem uso do fármaco. Portanto, ainda há dúvidas a respeito da completa segurança e eficácia dessa medicação. Todavia, a mesma foi registrada por se tratar de uma questão específica: raridade da doença e/ou limitado conhecimento científico e/ou considerações éticas envolvidas no caso. * Fonte: Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União 1 Nota Técnica ABS Nº 33 Nota Técnica ABS Nº 33/2012 Brasília, maio 2012/Brasília. A Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa), preenche plenamente o pré-requisito para ser classificado: como doença ultrarrara e medicamento órfão, tipo chave x fechadura. * Incorporação em outros países (Quebec – Canadá): incorporação negada. Considerações realizadas sobre ausência de benefício comprovado na mortalidade, razão de custo-efetividade muito elevada, e alto custo do fármaco. CADTH (Canadá): incorporado, desde que observados os seguintes pré-requisitos: redução do custo pelo fabricante, tratamento monitorizado, e documentação de obtenção de benefícios para manutenção do tratamento em

cada paciente. Nova Zelândia: incorporado via programa especial de fornecimento de medicamentos para doenças raras, após acordo confidencial de redução dos custos pelo fabricante, e com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. Austrália: incorporado via programa “Life Saving Drugs”, com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. NICE (Reino Unido): não foi avaliado. SMC (Escócia): não foi avaliado.*Relatório de Recomendação, em pauta.● Países como o Canadá, como estratégia de redução de custo pelo fabricante, praticam a compra de medicamento do perfil do Gasulfase, no modelo de CONTRATO DE RISCO COMPARTILHADO (risk sharing); O modelo pioneiro no Brasil foi aplicado pela Saúde Suplementar - Unimed de São José do Rio Preto – SP com GSK Oncologia. Atualmente, ele é utilizado para pacientes com câncer de mama HER2+, metastático, em segunda linha de tratamento. Os pacientes têm acesso ao Tykerb® (lapatinibe), medicamento da GSK aprovado pela ANVISA no Brasil (não avaliado pela CONITEC e não incorporado ao RENAME). O Risco Compartilhado (risk sharing) é um acordo entre uma fonte financiadora da saúde – neste caso, os planos de saúde – e um produtor de insumos, materiais ou medicamentos – neste caso, a indústria farmacêutica. O pagamento pelo produto é vinculado ao desempenho (Eficácia e segurança). O risco compartilhado é uma forma de a indústria poder injetar recursos no sistema de saúde. A matemática é simples. Baseados nos desfechos clínicos esperados, o governo paga 100% do tratamento, caso o desfecho clínico seja alcançado. Caso não seja, a indústria reembolsa 100% do custeio do medicamento para o governo. Outro benefício é a criação de registro de patologia, com análise de desempenho de tecnologias no mundo real e a geração de novas evidências, assim como, fármaco vigilância ativa, para avaliação dos efeitos adversos, da eficácia, eficiência e efetividade de cada medicamento. Avaliação de Impacto Orçamentário Discutir o impacto orçamentário de medicamentos órfãos de alto – custo, não levando em conta, que a via alternativa de acesso/garantia a esses medicamentos é a via judicial, é esquecer que a sustentabilidade do SUS, está comprometida de todo modo, incluindo ou não essa tecnologia. A lista é bem ampla de tratamentos obtidos por via judicial e movidos contra os três entes federativos, da gestão do SUS. O preocupante é que a via judicial se tornou, a via comprometedor da sustentabilidade econômica do SUS e a via atraente para as indústrias farmacêuticas, já que a compra governamental via judicial, se dá com o preço cheio (40% a mais, do preço negociado com o MS), fora dos processos licitatórios e em tempo recorde de 48 a 72 horas. “Segundo pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes”. A farmacêutica sabe o número de doentes da área pública e saúde suplementar, que têm a doença, onde estão domiciliados, quais são e onde estão os serviços da Saúde, nos quais há médicos especialistas que fazem o seguimento, acompanhamento e tratamento, dessa doença. Além de ter acesso às ONGs/Doenças – Doentes - Familiares e a nova especialidade do Direito – Advocacy em Saúde. Deveríamos entender que a solicitação do PCDT é uma ferramenta para abrir negociação, não conflituosa de preço e compra, pelo MS. Caso contrário, a compra acontecerá de todo modo, via judicial, ao preço e compra, supracitado. Experiência dos outros países¹⁹⁾ Nos Estados Unidos foi criada em 1982, uma entidade para lidar especificamente com essa modalidade de medicamentos, o Office of Orphan Products Development (OOPD), vinculado à Food and Drug Administration. Esse órgão se baseou inicialmente em critérios econômicos para o desenvolvimento de medicamentos órfãos, quando instituiu o Orphan Drug Act (ODA), em 1983. No entanto

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>em 2004, quando esse órgão, revisou a legislação, ele adotou o critério epidemiológico, para o desenvolvimento desse trabalho; a) Ser mais efetivo que o medicamento disponível e mais seguro que o aprovado anteriormente (registro de patologia x análise da série histórica registrada); b) No caso de ser um novo medicamento órfão, este novo produto, apesar de não garantir efetividade ou segurança, deve demonstrar que contribuirá significativamente para o tratamento do paciente/doença; O OOPD analisa produtos médicos que são promissores para o tratamento de doenças raras, trabalhando em conjunto com médicos, academia, centros de pesquisa, entidades profissionais, agências governamentais, indústria e grupos de pacientes com doenças raras. 2º) Na Europa quem trata de medicamentos órfãos é o Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), da European Medicines Agency (EMA), desde 1999. No início, esse comitê adotou critérios epidemiológicos para suas avaliações, por considerá-los mais vantajosos do que os econômicos, conforme o Regulamento 141/199976. A EMA parte do princípio de que a indústria farmacêutica não tem interesse em desenvolver um medicamento órfão, nas condições normais de mercado e oferece incentivos para o desenvolvimento desses produtos. O COMP avalia os pedidos de designação de um determinado medicamento, como órfão. O diferencial, no caso de deferimento do pedido, é que essa droga já adquire o status de órfão, havendo incentivos nesse caso, para seu desenvolvimento, como: reduções de taxas de comercialização, autorizações e proteção no mercado quando ele estiver autorizado. O COMP possui três cadeiras para representantes de organizações de pacientes, que são nomeados pela Comissão Europeia. 3º) Austrália - O serviço de saúde público australiano, também conhecido como Medicare, é universal, garantindo cobertura para todos os cidadãos australianos. O programa Life Saving Drugs Program fornece acesso totalmente subsidiado para pacientes elegíveis a medicamentos caros e salvadores de vidas para doenças potencialmente fatais e raras. Fonte: http://www.health.gov.au/lspd</p> <p>4ª - Sim, Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa). A MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO IV / Doença rara, com incidência em torno de 1 em 43.261 a 1 em 1,5 milhões de nascidos vivos, dados possivelmente subestimados por não haver uma rotina de screening populacional, ou seja, por essa patologia não estar incluída no Programa Nacional de Triagem Neonatal (Portaria MS/GM nº 822, de 06/06/2001). Segundo a pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes vivos. Fonte: https://www.orpha.net/A Resolução Conselho Nacional de Saúde Nº563, de 10 de novembro de 2017, definiu como doença ultrarrara a doença crônica e debilitante ou que ameace a vida, com incidência menor ou igual a 1 (um) caso para cada 50.000 (cinquenta mil) habitantes. Por tanto, MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI é uma doença ultrarrara. A padronização da definição de Doença Rara é importante para o alinhamento de todas as ações/linguagens, a serem desenvolvidas no SUS. Pergunto: Porque a CONITEC não pode recomendar para doenças ultrarraras, da natureza da MUCOPOLISSACARIDOSE VI, que a farmacêutica solicitante do PCDT, faça a inclusão do medicamento autorizado pela ANVISA, pela RDC Nº 38 da ANVISA; RESOLUÇÃO - RDC Nº 38, DE 12 DE AGOSTO DE 2013. • Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 1º Fica aprovado o regulamento para condução dos programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 2º Para</p>	

os efeitos desta Resolução, além das definições estabelecidas no art. 4º da Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, e no artigo 3º da Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976, são adotadas as seguintes definições: • Documento especial específico para acesso expandido e uso compassivo: documento de caráter autorizador, emitido pela Anvisa, necessário para a execução de um determinado programa assistencial no Brasil de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na Anvisa e quando aplicável, para a solicitação de licenciamento de importação do(s) medicamento(s) necessário(s) para a condução do programa assistencial; • Doença debilitante grave: aquela que prejudica substancialmente os seus portadores no desempenho das tarefas da vida diária e doença crônica que, se não tratada, progredirá na maioria dos casos, levando a perdas cumulativas de autonomia, a sequelas ou à morte; * Registro em Circunstância e Registro em Circunstância Excepcional: O medicamento Naglazyme® encontra-se registrado em circunstância excepcional na European Medicines Agency (EMA). Segundo essa Agência, responsável pelo registro de medicamentos específicos em toda a União Europeia, os laboratórios farmacêuticos, quando do registro do medicamento, forem: “(...) incapazes de fornecer dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento para o qual a autorização é solicitada, devido à raridade da condição a que se destina; o limitado conhecimento científico na área em causa, ou considerações éticas envolvidas na coleta desses dados.” Segundo a EMA, uma das Agências de registro de medicamentos mais respeitadas do mundo, trata-se de medicamento cuja segurança e eficácia ainda não foram cabalmente comprovadas, razão pela qual a farmacêutica fica obrigada a monitorar, cuidadosamente, todos os pacientes que fazem uso do fármaco. Portanto, ainda há dúvidas a respeito da completa segurança e eficácia dessa medicação. Todavia, a mesma foi registrada por se tratar de uma questão específica: raridade da doença e/ou limitado conhecimento científico e/ou considerações éticas envolvidas no caso. * Fonte: Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União 1 Nota Técnica ABS Nº 33 Nota Técnica ABS Nº 33/2012 Brasília, maio 2012/Brasília. A Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa), preenche plenamente o pré-requisito para ser classificado: como doença ultrarrara e medicamento órfão, tipo chave x fechadura. * Incorporação em outros países (Quebec – Canadá): incorporação negada. Considerações realizadas sobre ausência de benefício comprovado na mortalidade, razão de custo-efetividade muito elevada, e alto custo do fármaco. CADTH (Canadá): incorporado, desde que observados os seguintes pré-requisitos: redução do custo pelo fabricante, tratamento monitorizado, e documentação de obtenção de benefícios para manutenção do tratamento em cada paciente. Nova Zelândia: incorporado via programa especial de fornecimento de medicamentos para doenças raras, após acordo confidencial de redução dos custos pelo fabricante, e com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. Austrália: incorporado via programa “Life Saving Drugs”, com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. NICE (Reino Unido): não foi avaliado. SMC (Escócia): não foi avaliado. * Relatório de Recomendação, em pauta. Países como o Canadá, como estratégia de redução de custo pelo fabricante, praticam a compra de medicamento do perfil do Gasulfase, no modelo de CONTRATO DE RISCO COMPARTILHADO (risk sharing); O modelo pioneiro no Brasil foi aplicado pela Saúde Suplementar - Unimed de São José do Rio Preto – SP com GSK Oncologia. Atualmente, ele é utilizado para pacientes com câncer de mama HER2+, metastático, em segunda

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>linha de tratamento. Os pacientes têm acesso ao Tykerb® (lapatinibe), medicamento da GSK aprovado pela ANVISA no Brasil (não avaliado pela CONITEC e não incorporado ao RENAME). O Risco Compartilhado (risk sharing) é um acordo entre uma fonte financiadora da saúde – neste caso, os planos de saúde – e um produtor de insumos, materiais ou medicamentos – neste caso, a indústria farmacêutica. O pagamento pelo produto é vinculado ao desempenho (Eficácia e segurança). O risco compartilhado é uma forma de a indústria poder injetar recursos no sistema de saúde. A matemática é simples. Baseados nos desfechos clínicos esperados, o governo paga 100% do tratamento, caso o desfecho clínico seja alcançado. Caso não seja, a indústria reembolsa 100% do custeio do medicamento para o governo. Outro benefício é a criação de registro de patologia, com análise de desempenho de tecnologias no mundo real e a geração de novas evidências, assim como, fármaco vigilância ativa, para avaliação dos efeitos adversos, da eficácia, eficiência e efetividade de cada medicamento. Avaliação de Impacto Orçamentário Discutir o impacto orçamentário de medicamentos órfãos de alto – custo, não levando em conta, que a via alternativa de acesso/garantia a esses medicamentos é a via judicial, é esquecer que a sustentabilidade do SUS, está comprometida de todo modo, incluindo ou não essa tecnologia. A lista é bem ampla de tratamentos obtidos por via judicial e movidos contra os três entes federativos, da gestão do SUS. O preocupante é que a via judicial se tornou, a via comprometedora da sustentabilidade econômica do SUS e a via atraente para as indústrias farmacêuticas, já que a compra governamental via judicial, se dá com o preço cheio (40% a mais, do preço negociado com o MS), fora dos processos licitatórios e em tempo recorde de 48 a 72 horas. “Segundo pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes”. A farmacêutica sabe o número de doentes da área pública e saúde suplementar, que têm a doença, onde estão domiciliados, quais são e onde estão os serviços da Saúde, nos quais há médicos especialistas que fazem o seguimento, acompanhamento e tratamento, dessa doença. Além de ter acesso às ONGs/Doenças – Doentes - Familiares e a nova especialidade do Direito – Advocacy em Saúde. Deveríamos entender que a solicitação do PCDT é uma ferramenta para abrir negociação, não conflituosa de preço e compra, pelo MS. Caso contrário, a compra acontecerá de todo modo, via judicial, ao preço e compra, supracitado. Experiência dos outros países^{1º}) Nos Estados Unidos foi criada em 1982, uma entidade para lidar especificamente com essa modalidade de medicamentos, o Office of Orphan Products Development (OOPD), vinculado à Food and Drug Administration. Esse órgão se baseou inicialmente em critérios econômicos para o desenvolvimento de medicamentos órfãos, quando instituiu o Orphan Drug Act (ODA), em 1983. No entanto em 2004, quando esse órgão, revisou a legislação, ele adotou o critério epidemiológico, para o desenvolvimento desse trabalho; a) Ser mais efetivo que o medicamento disponível e mais seguro que o aprovado anteriormente (registro de patologia x análise da série histórica registrada); b) No caso de ser um novo medicamento órfão, este novo produto, apesar de não garantir efetividade ou segurança, deve demonstrar que contribuirá significativamente para o tratamento do paciente/doença; O OOPD analisa produtos médicos que são promissores para o tratamento de doenças raras, trabalhando em conjunto com médicos, academia, centros de pesquisa, entidades profissionais, agências governamentais, indústria e grupos de pacientes com doenças raras. 2º) Na Europa quem trata de medicamentos órfãos é o Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), da European Medicines Agency (EMA), desde 1999. No início, esse</p>	

comitê adotou critérios epidemiológicos para suas avaliações, por considerá-los mais vantajosos do que os econômicos, conforme o Regulamento 141/199976. A EMA parte do princípio de que a indústria farmacêutica não tem interesse em desenvolver um medicamento órfão, nas condições normais de mercado e oferece incentivos para o desenvolvimento desses produtos. O COMP avalia os pedidos de designação de um determinado medicamento, como órfão. O diferencial, no caso de deferimento do pedido, é que essa droga já adquire o status de órfão, havendo incentivos nesse caso, para seu desenvolvimento, como: reduções de taxas de comercialização, autorizações e proteção no mercado quando ele estiver autorizado. O COMP possui três cadeiras para representantes de organizações de pacientes, que são nomeados pela Comissão Europeia. 3º) Austrália - O serviço de saúde público australiano, também conhecido como Medicare, é universal, garantindo cobertura para todos os cidadãos australianos. O programa Life Saving Drugs Program fornece acesso totalmente subsidiado para pacientes elegíveis a medicamentos caros e salvadores de vidas para doenças potencialmente fatais e raras. Fonte: <http://www.health.gov.au/lspd>

5ª - Sim, Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa).A MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO IV / Doença rara, com incidência em torno de 1 em 43.261 a 1 em 1,5 milhões de nascidos vivos, dados possivelmente subestimados por não haver uma rotina de screening populacional, ou seja, por essa patologia não estar incluída no Programa Nacional de Triagem Neonatal (Portaria MS/GM nº 822, de 06/06/2001). Segundo a pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes vivos.Fonte: <https://www.orpha.net/A> Resolução Conselho Nacional de Saúde Nº563, de 10 de novembro de 2017, definiu como doença ultrarrara a doença crônica e debilitante ou que ameace a vida, com incidência menor ou igual a 1 (um) caso para cada 50.000 (cinquenta mil) habitantes. Por tanto, MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI é uma doença ultrarrara. A padronização da definição de Doença Rara é importante para o alinhamento de todas as ações/linguagens, a serem desenvolvidas no SUS. Pergunto: Porque a CONITEC não pode recomendar para doenças ultrarraras, da natureza da MUCOPOLISSACARIDOSE VI, que a farmacêutica solicitante do PCDT, faça a inclusão do medicamento autorizado pela ANVISA, pela RDC Nº 38 da ANVISA; RESOLUÇÃO - RDC Nº 38, DE 12 DE AGOSTO DE 2013. • Aprova o regulamento para os programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 1º Fica aprovado o regulamento para condução dos programas de acesso expandido, uso compassivo e fornecimento de medicamento pós-estudo. • Art. 2º Para os efeitos desta Resolução, além das definições estabelecidas no art. 4º da Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, e no artigo 3º da Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976, são adotadas as seguintes definições: • Comunicado especial específico para acesso expandido e uso compassivo: documento de caráter autorizador, emitido pela Anvisa, necessário para a execução de um determinado programa assistencial no Brasil de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na Anvisa e quando aplicável, para a solicitação de licenciamento de importação do(s) medicamento(s) necessário(s) para a condução do programa assistencial; • Doença debilitante grave: aquela que prejudica substancialmente os seus portadores no desempenho das tarefas da vida diária e doença crônica que, se não tratada, progredirá na maioria dos casos, levando a perdas cumulativas de autonomia, a sequelas ou à morte; *Registro em Circunstância e Registro em

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Circunstância Excepcional:O medicamento Naglazyme® encontra-se registrado em circunstância excepcional na European Medicines Agency (EMA). Segundo essa Agência, responsável pelo registro de medicamentos específicos em toda a União Europeia, os laboratórios farmacêuticos, quando do registro do medicamento, forem: “(...) incapazes de fornecer dados completos sobre a eficácia e a segurança do medicamento para o qual a autorização é solicitada, devido à raridade da condição a que se destina; o limitado conhecimento científico na área em causa, ou considerações éticas envolvidas na coleta desses dados.” Segundo a EMA, uma das Agências de registro de medicamentos mais respeitadas do mundo, trata-se de medicamento cuja segurança e eficácia ainda não foram cabalmente comprovadas, razão pela qual a farmacêutica fica obrigada a monitorar, cuidadosamente, todos os pacientes que fazem uso do fármaco. Portanto, ainda há dúvidas a respeito da completa segurança e eficácia dessa medicação. Todavia, a mesma foi registrada por se tratar de uma questão específica: raridade da doença e/ou limitado conhecimento científico e/ou considerações éticas envolvidas no caso.*Fonte: Ministério da Saúde Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União 1 Nota Técnica ABS N° 33 Nota Técnica ABS N° 33/2012 Brasília, maio 2012/Brasília. A Galsulfase para a terapia de reposição enzimática de longo prazo, em pacientes com diagnóstico confirmado de mucopolissacaridose tipo VI (deficiência de N-acetilgalactosamina 4-sulfa), preenche plenamente o pré-requisito para ser classificado: como doença ultrarrara e medicamento órfão, tipo chave x fechadura.*Incorporação em outros países (Quebec – Canadá): incorporação negada. Considerações realizadas sobre ausência de benefício comprovado na mortalidade, razão de custo-efetividade muito elevada, e alto custo do fármaco. CADTH (Canadá): incorporado, desde que observados os seguintes pré-requisitos: redução do custo pelo fabricante, tratamento monitorizado, e documentação de obtenção de benefícios para manutenção do tratamento em cada paciente.Nova Zelândia: incorporado via programa especial de fornecimento de medicamentos para doenças raras, após acordo confidencial de redução dos custos pelo fabricante, e com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. Austrália: incorporado via programa “Life Saving Drugs”, com pré-requisito de acompanhamento do benefício por especialista na doença. NICE (Reino Unido): não foi avaliado. SMC (Escócia): não foi avaliado.*Relatório de Recomendação, em pauta.&#9679; Países como o Canadá, como estratégia de redução de custo pelo fabricante, praticam a compra de medicamento do perfil do Gasulfase, no modelo de CONTRATO DE RISCO COMPARTILHADO (risk sharing);O modelo pioneiro no Brasil foi aplicado pela Saúde Suplementar - Unimed de São José do Rio Preto – SP com GSK Oncologia. Atualmente, ele é utilizado para pacientes com câncer de mama HER2+, metastático, em segunda linha de tratamento. Os pacientes têm acesso ao Tykerb® (lapatinibe), medicamento da GSK aprovado pela ANVISA no Brasil (não avaliado pela CONITEC e não incorporado ao RENAME). O Risco Compartilhado (risk sharing) é um acordo entre uma fonte financiadora da saúde – neste caso, os planos de saúde – e um produtor de insumos, materiais ou medicamentos – neste caso, a indústria farmacêutica. O pagamento pelo produto é vinculado ao desempenho (Eficácia e segurança). O risco compartilhado é uma forma de a indústria poder injetar recursos no sistema de saúde. A matemática é simples. Baseados nos desfechos clínicos esperados, o governo paga 100% do tratamento, caso o desfecho clínico seja alcançado. Caso não seja, a indústria reembolsa 100% do custeio do medicamento para o governo. Outro benefício é a criação de registro de patologia, com análise de desempenho de tecnologias no mundo real e a geração de novas evidências,</p>	

assim como, fármaco vigilância ativa, para avaliação dos efeitos adversos, da eficácia, eficiência e efetividade de cada medicamento. Avaliação de Impacto Orçamentário Discutir o impacto orçamentário de medicamentos órfãos de alto – custo, não levando em conta, que a via alternativa de acesso/garantia a esses medicamentos é a via judicial, é esquecer que a sustentabilidade do SUS, está comprometida de todo modo, incluindo ou não essa tecnologia. A lista é bem ampla de tratamentos obtidos por via judicial e movidos contra os três entes federativos, da gestão do SUS. O preocupante é que a via judicial se tornou, a via comprometedor da sustentabilidade econômica do SUS e a via atraente para as indústrias farmacêuticas, já que a compra governamental via judicial, se dá com o preço cheio (40% a mais, do preço negociado com o MS), fora dos processos licitatórios e em tempo recorde de 48 a 72 horas. “Segundo pesquisa realizada pelo demandante da tecnologia com base em unidades comercializadas, estima-se que no Brasil há 183 pacientes”. A farmacêutica sabe o número de doentes da área pública e saúde suplementar, que têm a doença, onde estão domiciliados, quais são e onde estão os serviços da Saúde, nos quais há médicos especialistas que fazem o seguimento, acompanhamento e tratamento, dessa doença. Além de ter acesso às ONGs/Doenças – Doentes - Familiares e a nova especialidade do Direito – Advocacy em Saúde. Deveríamos entender que a solicitação do PCDT é uma ferramenta para abrir negociação, não conflituosa de preço e compra, pelo MS. Caso contrário, a compra acontecerá de todo modo, via judicial, ao preço e compra, supracitado. Experiência dos outros países^{1º}) Nos Estados Unidos foi criada em 1982, uma entidade para lidar especificamente com essa modalidade de medicamentos, o Office of Orphan Products Development (OOPD), vinculado à Food and Drug Administration. Esse órgão se baseou inicialmente em critérios econômicos para o desenvolvimento de medicamentos órfãos, quando instituiu o Orphan Drug Act (ODA), em 1983. No entanto em 2004, quando esse órgão, revisou a legislação, ele adotou o critério epidemiológico, para o desenvolvimento desse trabalho; a) Ser mais efetivo que o medicamento disponível e mais seguro que o aprovado anteriormente (registro de patologia x análise da série histórica registrada); b) No caso de ser um novo medicamento órfão, este novo produto, apesar de não garantir efetividade ou segurança, deve demonstrar que contribuirá significativamente para o tratamento do paciente/doença; O OOPD analisa produtos médicos que são promissores para o tratamento de doenças raras, trabalhando em conjunto com médicos, academia, centros de pesquisa, entidades profissionais, agências governamentais, indústria e grupos de pacientes com doenças raras. 2º) Na Europa quem trata de medicamentos órfãos é o Committee for Orphan Medicinal Products (COMP), da European Medicines Agency (EMA), desde 1999. No início, esse comitê adotou critérios epidemiológicos para suas avaliações, por considerá-los mais vantajosos do que os econômicos, conforme o Regulamento 141/199976. A EMA parte do princípio de que a indústria farmacêutica não tem interesse em desenvolver um medicamento órfão, nas condições normais de mercado e oferece incentivos para o desenvolvimento desses produtos. O COMP avalia os pedidos de designação de um determinado medicamento, como órfão. O diferencial, no caso de deferimento do pedido, é que essa droga já adquire o status de órfão, havendo incentivos nesse caso, para seu desenvolvimento, como: reduções de taxas de comercialização, autorizações e proteção no mercado quando ele estiver autorizado. O COMP possui três cadeiras para representantes de organizações de pacientes, que são nomeados pela Comissão Europeia. 3º) Austrália - O serviço de saúde público australiano, também conhecido como

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		Medicare, é universal, garantindo cobertura para todos os cidadãos australianos. O programa Life Saving Drugs Program fornece acesso totalmente subsidiado para pacientes elegíveis a medicamentos caros e salvadores de vidas para doenças potencialmente fatais e raras. Fonte: http://www.health.gov.au/lscp	
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho um paciente portador de MPS que já faz uso da droga há aproximadamente 5 anos e a evolução dele foi muito clara e significativa pois ele andava de andador e hoje ele tem dificuldade porém consegue deambular sem o auxílio, anda de triciclo, faz atividades de musculação, natação e tem vida social. Quem cuida dele ou conhece pode testemunhar de como essa medicação esta sendo importante na vida dele.</p> <p>2ª - Sim, relatar que antes de iniciar a terapia andava com auxilio de andador e hoje deambula sem auxílio</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Secretaria Estadual de Saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A CONITEC se baseou para estabelecer sua posição apenas no trabalho de fase 3 de criação do medicamento, deixando de considerar (talvez por desconhecimento) alguns outros trabalhos realizados, inclusive no Brasil, que mostram resultados ainda mais satisfatórios, quanto mais cedo o tratamento com a Galsulfase é estabelecido. Outro dado importante é o número estimado de indivíduos a serem tratados. Esse número, embora teoricamente realista inicialmente, torna-se irreal quando sabemos que os governos em todos os seus níveis não presam políticas públicas de prevenção das doenças a partir da triagem populacional melhor sistematizada e da orientação da população através de práticas médicas, como o aconselhamento genético.</p> <p>2ª - Sim, Estudos realizados em Taiwan, no Brasil e outro multicêntrico são categóricos ao mostrar que, a despeito do número de indivíduos acompanhados, a disparidade entre a efetividade na qualidade de vida dos pacientes e a morbimortalidade promovida pela doença cresce de forma significativa, quanto mais precocemente o tratamento é iniciado. Esses dados reforçam os questionamentos das sociedades médicas que apontarem no questionamento do impacto orçamentário.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Outros dois pontos importantíssimos que a CONITEC deixa de salientar e que são questionados pelas Sociedades Brasileiras de Genética Médica e de Triagem Neonatal a cada governo federal eleito são a falta de uma política nacional de triagem neonatal ampliada e personalizada a cada unidade da federação e a falta de uma política pública de formação profissional na área da saúde voltada para a prevenção das doenças, especialmente as genéticas, a partir da disseminação do ensino de genética médica nos cursos dessa área. A falta dessas duas políticas públicas possui impacto no orçamento nacional e na qualidade de vida da população infinitamente maior que o simples questionamento de uma terapia de reposição enzimática, pois vai muito mais além, interferindo nas dinâmicas populacionais e na estruturação e organização das famílias, todas penalizadas pelo simples desconhecimento de suas realidades.</p> <p>5ª - Sim, Sugiro à CONITEC que busque identificar e valorizar os trabalhos realizados no país à cerca de cada quadro a ser avaliado. Se possível, que sugira aos órgãos responsáveis a ampliação desses estudos nacionais para que busquem reproduzir o mais próximo possível os estudos estrangeiros que propõem as terapias em questão. Isso, não só ampliaria e reforçaria a ciência nacional, mas também a poria em destaque no cenário internacional, podendo trazer mais investimentos nessas áreas para o país.</p>	<p>Clique aqui</p>
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. POIS FOI VISTO A EVOLUÇÃO DA CRIANÇA DESDE O INICIO DO TRATAMENTO ATÉ OS DIAS ATUAIS .</p> <p>2ª - Sim, MELHORA NAS DORES MUSCULARES</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. pois foi visto a evolução do paciente desde o inicio do tratamento até os dias atuais.</p> <p>2ª - Sim, melhoras nas dores muscular</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho,acompanhado a melhora dos pacientes que estão fazendo faz uso da medicação.</p> <p>2ª - Sim, melhora das dores musculares .</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho experiencia com mucopolissacaridoses ha muitos anos e a terapia de reposicao enzimatica modifica totalmente a historia natural da doenca. Trata-se de tratamento eficaz que melhora muito a qualidade de vida dos pacientes.</p> <p>2ª - Sim, O protocolo técnico científico para Galsulfase apresenta um conteúdo técnico introdutório de baixa qualidade, impressionando as análises equivocadas dos estudos demonstrando eficácia e segurança do tratamento da MPS VI, tendo em vista os desfechos intermediários relatados nos estudos clínicos como teste da caminhada, redução de GAGs urinários, melhora da capacidade respiratória quando comparados pacientes tratados e pacientes não tratados. Esta medicação foi aprovada no mundo há mais de 10 anos e já se conhece bem sua segurança e eficácia. Além do estudo clinico inicial, dados de mortalidade são apresentados no estudo de resurvey (Giugliani et al, Am J Med Genet A. 2014 August ; 164(8): 1953–1964. doi:10.1002/ajmg.a.36584.), que avaliou os pacientes do estudo de historia natural 10 anos depois. Varios destes pacientes passaram a usar a medicação após aprovação, tendo a mortalidade no grupo que manteve-se sem tratamento sido significativamente maior do que no grupo tratado. Esse dado obviamente demonstra a eficácia da terapia no prolongamento da vida dos pacientes acometidos por esta grave doença progressiva. Não foram incluídas inúmeras referencias de estudos em irmãos, demonstrando clara diferença quando a medicação foi usada no irmão mais jovem em comparação com o mais velho, com progressão muitíssimo mais atenuada da doença. Inúmeras publicacoes brasileiras foram desconsideradas na avaliacao de incorporação desta tecnologia, incluindo estudo em 34 crianças tratadas antes dos 5 anos e um subgrupo de pacientes cujo tratamento foi iniciado antes de completarem um ano de vida. Nesses casos a doença se apresenta de modo bem diferente dos irmãos, todos seguem vivos e saudáveis, atualmente com mais de 10 anos. Tais referencias estão anexadas. Não há justificativa técnico científica para não incorporar tal medicamento que claramente é um divisor de aguas na vida dos pacientes com MPS VI. A não aprovação da incorporação do medicamento neste momento irá restringir demasiadamente o tratamento para um grupo significativo de pacientes que poderiam ter real beneficio com seu uso.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Como medica geneticista e especialista em doenças raras, membro de serviço de referencia em doenças raras e sendo funcionaria de órgão do Ministerio da Saude (Instituto Fernandes Figueira / Fiocruz), coloco-me a disposição para atuar como consultora relacionada a politicas / protocolos para a doença em questão. Sugiro também que seja organizado grupo de peritos para avaliar inserção / continuidade / seguimento periódico dos pacientes nos protocolos de tratamento das mucopolissacaridoses, como já ocorre em outros países.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Temos um paciente com evolução clara e significativa, portanto a medicação foi muito importante para ele</p> <p>2ª - Sim, antes andava com auxílio e após a terapia anda sem auxílio</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. a incorporação da galsulfase deve ser considerada, mas com indicações clínicas e sua manutenção com relatório clínico e exames.Sugiro critério clínico para início e manutenção da terapia</p> <p>2ª - Sim, Há 12 anos acompanho pacientes em terapia com galsulfase. Casos moderados a graves: melhoram parte acúmulo de glicosaminoglicanos em fígado e baço; estabilizam a parte cardíaca e ainda progridem o acúmulo de glicosaminoglicanos em córnea e progridem a doença na parte óssea. tenho UM caso que iniciou terapia com 3m, antes dos sintomas sistêmicos, mas já com sintomas ósseos incipientes. Neste caso de terapia precoce, houve a evolução da doença multissistêmica, mas com menor gravidade em relação ao irmão não tratado com TRE. (artigo no prelo COMPARANDO OS IRMÃOS NA MESMA IDADE 10 ANOS)EM ANEXO OS ACHADOS INICIAIS DE BOA EVOLUÇÃO COM INICIO PRECOCE DA TERAPIA</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
29/10/2018	Interessado no tema	<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
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou TOTALMENTE favorável à incorporação porque tenho pacientes sendo tratados a uma década e vejo melhoras clínicas que me fazem recomendar o tratamento.</p> <p>2ª - Sim, A TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA (TRE) COM GALSULFASE PARA PACIENTES COM MPS TIPO VI TEM EVIDÊNCIA CLÍNICA RESPALDADA NA LITERATURA MÉDICA. AUMENTANDO NÃO SOMENTE A EXPECTATIVA DE VIDA, MAS A QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES AFETADOS, PRINCIPALMENTE DOS QUE INICIAM O TRATAMENTO PRECOCEMENTE.</p> <p>3ª - Sim, DIFICILMENTE UMA DROGA ÓRFÃ PARA TRATAMENTO DE DOENÇA RARA SERÁ CUSTO-EFETIVA, PORÉM ESTE DADO NÃO INVALIDA A SUA INDICAÇÃO, SUA EFICÁCIA E SEU BENEFÍCIO... PAÍSES COMO CANADÁ, EUA, JAPAN, ETC QUE UTILIZAM CRITÉRIOS OBJETIVOS PARA AVALIAR TAIS MEDICAMENTOS DO PONTO DE VISTA ECONÔMICO MANTEM A APROVAÇÃO DO GALSULFASE NOS ÓRGÃOS REGULATÓRIOS E INCLUSÃO DO TRATAMENTO NO ORÇAMENTO GOVERNAMENTAL. SE O MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL TIVER DISPOSIÇÃO E VONTADE PARA A INCOORPORAÇÃO, DEVERÁ NEGOCIAR PREÇO FINAL COM A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA.</p> <p>4ª - Sim, SE PRIORIZAR O ACESSO AOS PACIENTES OLIGOSSINTOMÁTICOS E SEM DOENÇA AVANÇADA, PODER-SE-IA REDUZIR O IMPACTO NO ORÇAMENTO FINAL</p> <p>5ª - Sim, O MINISTÉRIO DA SAÚDE PODERIA GARANTIR O ACESSO A TODOS AS CRIANÇAS COM MENOS DE 05 ANOS E OS COM MAIS IDADE SERIAM AVALIADOS POR EQUIPE DE ESPECIALISTA QUANTO AOS BENEFÍCIOS REAIS DO INICIO DA TRE EM FASE AVANÇADA DA DOENÇA. OUTRA QUESTÃO É OFERTAR ACONSELHAMENTO GENÉTICO A TODAS AS FAMÍLIAS DOS AFETADOS, BEM COMO TÉCNICAS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA COM O DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRÉ-IMPLANTACIONAL AOS CASAIS COM UM FILHO AFETADO QUE DESEJAM TER UM SEGUNDO FILHO, SEM CORRER O RISCO DE RECORRÊNCIA DE 25% ... GASTARIA-SE DE 30 A 40 MIL REAIS NA PREVENÇÃO DE UM NOVO CASO</p>	<p>Clique aqui</p>
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A experiência clínica acumulada de mais de 10 anos tratado pacientes com MPS VI nos mostra que as infecções têm uma drástica redução, assim como também o número de internações por infecções respiratórias, ou seja diminui a morbidade e a sobrevida é muito maior do que antes da terapia de reposição enzimática. Essas mudanças têm um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e da própria família.</p> <p>2ª - Sim, Vale a pena frisar que o tratamento quando iniciado antes dos 3 meses de idade mostra sim em uma mesma família o impacto da eficácia do tratamento com Galsulfase, e para mim isso que importa, mais do que qualquer estudo clínico, no qual é difícil mostrar o efeito do medicamento em pacientes que iniciaram tratamento com mais de 5 anos de idade.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Unico tratamento para a doença que afeta diversos órgãos e paciente se beneficia do tratamento com melhora exponensialmente da qualidade de vida.</p> <p>2ª - Sim, Pacientes com melhora do quadro respiratorio, com evidencia significativa observada nos estudos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Existem poucos doentes que necessitam desse tratamento.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
29/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A mucopolissacaridose tipo VI é uma doença ultra-rara (1/340,000 nascimentos segundo levantamentos mais abrangentes) que leva à progressiva redução da qualidade de vida e cujos pacientes tem diminuição significativa da expectativa de vida. O único tratamento específico disponível é a terapia de reposição enzimática, aprovado pela Anvisa. Tendo sido o investigador que incluiu o maior número de pacientes tanto no estudo de história natural quanto no estudo fase III, posso assegurar que os pacientes tratados com galsulfase apresentam melhora significativa da qualidade de vida e de vários parâmetros que tem relevância clínica, bem como aumento da sobrevida, conforme demonstrado nos trabalhos de seguimento a longo prazo (10 e 15 anos) que publicamos.</p> <p>2ª - Sim, Considero que existem evidências clínicas disponíveis em estudos de longo prazo (10 anos pós início do tratamento, do qual fui autor principal, em anexo) cujos resultados (indicando melhora em vários parâmetros clínicos e inclusive aumento de sobrevida) recomendam o uso da terapia de reposição enzimática com galsulfase. Sendo a MPS VI uma doença progressive, a estabilização do quadro ou mesmo a sua progressão mais lenta devem ser encarados como pontos positivos de um tratamento. Entendo que utilizar em doenças ultra-raras os mesmos mecanismos de análise utilizados para doenças comuns é questionável, pois a distorção dos resultados é muito grande.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
		<p>5ª - Sim, Tenho 45 anos de trabalho na área das mucopolissacaridoses, a maior parte desses anos manejando pacientes que não dispunham de uma terapia específica. Participei de estudos internacionais multicêntricos sobre a história natural da MPS VI, no qual ficou bem documentado o enorme impacto da doença nos pacientes afetados. Pude testemunhar a mudança que representou para os esses pacientes a chegada da terapia de reposição enzimática, ao participar como investigador do estudo fase III a partir de 2003, e como médico de muitos pacientes a partir da aprovação da medicação em 2005. Pude reavaliar os pacientes que participaram do estudo de história natural 10 anos depois do estudo inicial, confirmando os benefícios do tratamento ao comparar pacientes tratados com não tratados. E mais recentemente, pude participar de uma nova avaliação desses pacientes depois de 15 anos, na qual ficou bem documentado o aumento da sobrevida observado nos pacientes tratados em comparação com os não tratados (Quartel et al, 2018, em anexo). Creio que essas evidências, considerando o fato de ser uma doença ultra-rara que torna impossíveis estudos com grande número de pacientes, deveriam ser levadas em consideração, e não deveria ser negado aos pacientes o acesso ao único tratamento que lhes permite viver mais e melhor.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Novamente vejo uma visão enviesada do CONITEC, pois não tem o olhar da Doenças Raras e Medicamentos Órfãos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. a medicação é ade melhor como terapia de reposição enzimatica para mps comparando com as que ja foram incorporadas pela conitec</p> <p>2ª - Sim, ampliar a revisao de literatura. não é necessario anexar documentos por que há tecnicos na conitec que sabem fazer essa revisao</p> <p>3ª - Sim, com a melhor distribuição do dinheiro da saúde e uma boa negociação com a empresa o impacto financeiro sera reduzindo sendo possivel mudar a historia natural desses pacientes no nosso pais, principalmente considerando que eles nãoo tem deficiencia intelectual podendo ser produtivos para sociedade, reduzindo o impacto financeiro a longo prazo. nao esquecer de incluir no impacto a redução de custos relacionado a não internação do paciente e o uso da tecnologia no leito hospitalar para outros casos.</p> <p>4ª - Sim, ver comentario do item 12</p> <p>5ª - Sim, gostaria de ver uma recomendação que não fosse contaminada com aspectos políticos</p>	
30/10/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/10/2018	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
30/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
30/10/2018	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. saude é direito de todos 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
30/10/2018	Grupos/associação/orga nização de pacientes	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. pois o uso de tecnologias voltadas a melhora de vida dos pacientes sempre são bem vindas, pois as mesmas são resultado de muito estudo e avaliações. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A reposição enzimática com Galsulfase apresenta resultados favoráveis para melhora de qualidade de vida de uma população tão sofrida quanto os pacientes com Mucopolissacaridose tipo VI. Além da melhora da qualidade de vida, tais pacientes aumentam sua sobrevida, e se tratados desde baixa idade sofrem com menos cirurgias, internamentos médicos e reabilitações.</p> <p>2ª - Sim, A mucopolissacaridose tipo VI é uma doença PROGRESSIVA e que afeta diversos sistemas do corpo humano. Algumas pesquisas já demonstraram que a reposição enzimática semanal melhora a qualidade de vida desses pacientes, melhorando a mobilidade (caminhadas, deslocamentos), subidas e descidas de escadas, melhorando eficientemente a função pulmonar e de vias aéreas, o crescimento em estatura, dores articulares e até atenuando marcos faciais grosseiros característicos da doença. O sistema cardíaca é estabilizado com a reposição enzimática, ou seja, não há melhora da lesões preexistentes. Tecidos com dificuldade em receber suporte sanguíneos como cartilagem ou sistema nervoso central (barreira hematologias-encefalica) tem menos benefícios, no entanto se o tratamento for precoce as alterações são suavizadas. Tal medicação já foi liberada pelo FDA e por agências reguladoras européias, visto que trabalhos clínicos sérios já demonstraram o benefício dessa doença. Segue link de alguns desses trabalhos.1) Natural History and Galsulfase Treatment in Mucopolysaccharidosis VI (MPS VI, Maroteaux–Lamy Syndrome)—10-Year Follow-Up of Patients https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajmg.a.365842) Long-Term Galsulfase Treatment Associated With Improved Survival of Patients With Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy Syndrome): 15-Year Follow-Up From the Survey Study https://www.rightfind.com/vlib/order/instantorderview.aspx?ExtId=71a2f61b-28ce-4253-bd89-cc3f7980b1623) Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: long-term cardiac effects of galsulfase (Naglazyme®) therapy https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3590402/pdf/10545_2012_Article_9481.pdf) Management Guidelines for Mucopolysaccharidosis VI https://pdfs.semanticscholar.org/a527/ba97a63bc8a80db631af67571ed334e03520.pdf?_ga=2.111428548.1144787746.1539811653-1698441073.15398116535) Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI from 8 weeks of age - a sibling control study6) Em Anexo./Users/victor/Library/Containers/com.apple.mail/Data/Library/Mail Downloads/300D5189-AED5-4BD5-92B4-2B857880E74C/MPS VI- PHASE III.pdf</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Esses pacientes por terem uma doença rara já são marginalizados e necessitam demais de melhora da qualidade de vida, e a reposição enzimática com certeza é a principal solução. Todos pacientes, familiares e tratadores da saúde que são envolvidos com esses pacientes entendem como é importante esse tratamento e como ele tem grande impacto na vida do paciente e todos a sua volta.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/10/2018	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>	
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou medico responsavel pelo acompanhamento da terapia de reposição enzimatica de 03 pacientes de MPS VI no Hospital Municipal Joaquim Brochado em UNaí-MG. São evidentes os benefícios da terapia para todos os pacientes inclusive aqueles que iniciam mais precocemente e todos estes bneficios comprovados cientificamente. a melhora na condição respiratória, motora e cardiovascular é bastante clara e evidente por isso discordo da decisão da Conitec e sou a favor da incorporação da medicação ao SUS pois desta form a garantir de terapia sem interrupção é muito maior do que pelas vias juduciais.</p> <p>2ª - Sim, São mais de 400 artigos na literatura nacional e internacional que comprovam os beneficios da TRE com galsulfase. Alguns com evidencia fortissima inclusive nos neneficios da terapia a longo prazo mostrando o seguimento a mais de 10 anos de terapia.</p> <p>3ª - Sim, Acredito que os beneficios da terapia são inumeros em relação a qualidade de vida do paciente colocando o mesmo na condição de ser socialmente ativo emantendo o direito do mesmo de receber a terapia conforme nossa constituição.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou medico responsavel pelo acompanhamento da terapia de reposição enzimatica de 01 paciente de MPS VI no Hospital Municipal Senhora Santana em Brasília de Minas-MG. São bastante evidentes os benefícios da terapia todos estes bneficios comprovados cientificamente e o mais importante muito evidentes clinicamente falando. A melhora na condição respiratória, motora e cardiovascular é bastante clara e evidente e conseqüentemente na qualidade de vida do paciente, por isso discordo da decisão da Conitec e sou a favor da incorporação da medicação ao SUS pois desta form a garantir de terapia sem interrupção é muito maior do que pelas vias juduciais. Reforço que a paciente esta com muita frequencia ficando sem estoque da medicação devido ao não envio da mesma por parte do ministerio da saude o que prejudica e muito os resultados do tratamento envolvendo uma queda na melhora dos beneficios e impactanto fortemente na qualidade de vida e no fator emocional da paciente.</p> <p>2ª - Sim, São inumeros artigos e estudos científicos que confirmam os beneficios da terapia com galsulfase destacando o estudo que mostra os beneficios a longo prazo com o follow up de 10 anos da terapia.</p> <p>3ª - Sim, Sem dúvida os beneficios da terapia para o paciente o colocam numa condição de vida normal possibilitando torna-lo inclusive socialmente ativo e justificando a terapia sem interrupção.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acompanhei 2 (duas) crianças em uso de GALSULFASE semanal por mais de oito anos e vi, bem de perto, o quanto melhorou a qualidade de vida das mesmas, reduzindo acentuadamente a incidência de infecções, principalmente a de vias aéreas superiores.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/10/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Essas pessoas necessitam desse medicamento para se manterem vivas na maioria dos casos, a maior parte dessas pessoas não tem condições aquisitivas para custear esse tratamento!</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
30/10/2018	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
30/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A terapia com a reposição enzimática é o único medicamento específico para a doença. Somente um estudo foi avaliado e existem pelo menos 7 artigos que poderiam ter sido analisados. O estudo avaliado foi um dos iniciais e outros estudos posteriormente surgiram agregando dados clínicos dos pacientes. A introdução precoce da TRE também tem se mostrado mais eficaz nos estudos mais recentes. Acredito que incorporação possa ser feita no Brasil com critérios como as de MPS I e MPS II 2ª - Não 3ª - Sim, Em relação às doenças raras os estudos de custo-efetividade sempre estarão prejudicados devido ao número de pacientes e alto custo dos medicamentos. 4ª - Não 5ª - Não	
30/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
30/10/2018	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/10/2018	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tem que haver a incorporação por se tratar de medicação fundamental para o paciente e por seu alto custo, uma vez que as famílias em sua grande maioria são de baixa renda. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O protocolo técnico científico para Galsulfase infelizmente apresenta um conteúdo técnico introdutório de baixa qualidade, claramente descrito por profissional que desconhece totalmente a Mucopolissacaridose VI e suas comorbidades. Contudo, o que mais impressiona são as análises equivocadas dos estudos demonstrando eficácia e segurança do tratamento da MPS VI, tendo em vista os desfechos intermediários relatados nos estudos clínicos como teste da caminhada, redução de GAGs urinários, melhora da capacidade respiratória quando comparados pacientes tratados e pacientes não tratados. Esta medicação foi aprovada no mundo há mais de 10 anos e já se conhece bem sua segurança e eficácia. Além do estudo clínico inicial, dados de desfecho clínico “duro” (mortalidade) são apresentados no estudo de resurvey (Giugliani et al, Am J Med Genet A. 2014 August ; 164(8): 1953–1964. doi:10.1002/ajmg.a.36584.), que avaliou os pacientes do estudo de historia natural 10 anos depois. Varios destes pacientes passar a usar a medicação após aprovação pelos órgãos regulatórios de seus respectivos países, tendo a mortalidade no grupo que manteve-se sem tratamento sido significativamente maior do que no grupo tratado. Esse dado obviamente demonstra a eficácia da terapia no prolongamento da vida dos pacientes acometidos por esta grave doença progressiva. Não foram incluídas inúmeras referencias de estudos em irmãos, demonstrando clara diferença quando a medicação foi usada no irmão mais jovem em comparação com o mais velho, com progressão muitíssimo mais atenuada da doença. Inúmeras publicações brasileiras foram desconsideradas na avaliação de incorporação desta tecnologia, incluindo estudo em 34 crianças tratadas antes dos 5 anos e um subgrupo de pacientes cujo tratamento foi iniciado antes de completarem um ano de vida. Nesses casos a doença se apresenta de modo bem diferente dos irmãos, todos seguem vivos e saudáveis, atualmente com mais de 10 anos. Não há justificativa técnico científica para não incorporar tal medicamento que claramente é um divisor de aguas na vida dos pacientes com MPS VI. Acreditamos que a não aprovação da incorporação do medicamento neste momento irá restringir demasiadamente o tratamento para um grupo significativo de pacientes que poderiam ter real benefício com seu uso. Além disso, é notório o benefício da medicação na pratica clinica, tendo em vista que os pacientes não faltam as infusões, não desistem do tratamento semanal, sentem-se muito mal quando estão sem receber a medicação (dor, fadiga, dificuldades para dormir). Estudos clínicos são consistentes em demonstrar o benefício da incorporação da medicação. Deve ser realmente repensado a possibilidade de incorporação, assim como já houve incorporação para as MPS I e II.</p> <p>2ª - Sim, anexo artigos que demosntram evidencias científicas</p> <p>3ª - Sim, o NUMERO DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM ESSSA RARA CONDIÇÃO GENÉTICA NO BRASIL SAO NO MAXIMO DE 50 CASOS. PORTANTO O IMPACTO NAO É O DESTAQUE DA NAO INCORPORAÇÃO</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, ARTIGO ANEXOADO</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A enzima tem se mostrado eficaz no tratamento. Tenho experiência em acompanhar pacientes com MPS VI há alguns anos.</p> <p>2ª - Sim, Recentemente fizemos uma pesquisa e pudemos observar, que quanto mais precoce o tratamento, melhor a resposta, principalmente em relação às alterações ósseas, viscerais cognitiva, e conseqüentemente, minimiza as complicações neurológicas secundárias.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Apesar do alto custo da medicação, o não tratamento promoveria mais complicações, e o custo com tratamento das complicações são elevadas, além de levar em conta q um paciente gravemente doente, compromete toda a vida da família, de outras pessoas produtivas.</p> <p>5ª - Não</p>	
30/10/2018	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, O NAGLAZYME melhorou a resistência física: no teste de 12 minutos de caminhada, além de da resistência física no teste de 3 minutos de subida de escadas, a importância da medicação para o sistema cardiopulmonar do paciente a longo prazo, impactando na sua qualidade de vida e posteriormente a possibilidade uma maior expectativa de vida.</p> <p>3ª - Sim, Os constantes internamentos e limitações nas atividades físicas do paciente não tratado impactam diretamente nos custos do acompanhamento, tratamentos paliativos, menos produtividade econômica dos pacientes, com faltas constantes em sua atividade laboral e limitação da qualidade de vida. A possibilidade do tratamento a longo prazo poderá diminuir essas complicações.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
30/10/2018	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os efeitos da terapia mostra-se muito benéfico a qualidade e sobrevida do paciente estagnando a progressão da doença</p> <p>2ª - Sim, é evidente que pacientes tem benefício da terapia, estabilização doença, melhora de sintomas como melhora da rigidez nas articulações, respiratória, cardíaca</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, o parecer da Conitec pouco leva em consideração uma boa análise de impacto orçamentário, especialmente considerando paciente, cuidador e todos custos envolvidos no tratamento, acompanhamento e cuidado desses pacientes</p> <p>5ª - Não</p>	