

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Alfavestronidase no tratamento da mucopolissacaridose tipo VII - CONITEC

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
02/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. Trata-se de uma doença ultra rara em que o único tratamento disponível e com resultados satisfatórios nos ensaios clínicos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
06/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Com esta decisão, os pacientes de MPS VII serão os únicos pacientes acometidos por esta classe de doenças, dentre as que têm tratamento específico disponível, que estarão excluídos do acesso as TRE no SUS</p> <p>2ª - Sim, Os pontos elencados pela CONITEC em sua recomendação inicial relatam de forma bem positiva os resultados clínicos obtidos nos pacientes com MPS VII com o uso da Alfavestronidase. Como a MPS VII trata-se de uma doença ultrarrara, deve-se ter uma avaliação diferenciada, considerando esta característica intrínseca da doença quanto aos seguintes pontos: casuística da doença e do seu tratamento, bem como o tempo de experiência com o produto</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Considerando-se a realidade de peso dos pacientes brasileiros X peso considerado no relatório de avaliação da CONITEC, o impacto orçamentário está superestimado. Assim, este ponto não deve ser considerado como decisor para a não incorporação do produto ao SUS, pois isto injustamente privará os pacientes de um medicamento que, pela história das outras MPS, trará importantes resultados para os pacientes e suas famílias</p> <p>5ª - Sim, Os pontos descritos pela CONITEC como decisores para a não incorporação merecem nova avaliação, devido:- Como doença ultrarrara, a experiência com o produto não tem como ser grande e vasta, mas como esta doença faz parte da família das MPS, é tecnicamente muito importante levar os dados obtidos com o tratamento das demais doenças desta família como referência histórica. Todas as MPS que possuem TRE tiveram sua história natural completamente modificada após o início do emprego das TRES e isto certamente será notoriamente verificado com a alfavestronidase e a MPSVIII</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
09/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo pelo princípio da isonomia, todas as demais terapias de reposição enzimática para as outras MPS, que são todas muito semelhantes foram incorporadas, a MPS VII que é a mais rara de todas elas, o que teoricamente traria um impacto orçamentário muito menor, também deveria ser incluída.</p> <p>2ª - Sim, Recentemente foi publicado dados de um estudo de extensão de longo prazo dos pacientes que participaram do estudo de fase 3, e os dados publicados demonstram a eficácia e segurança da alfavestronidase. Além do mais, foi apresentado no congresso internacional de doenças lisossômicas nos EUA, no mês passado, dados de um outro estudo em crianças com MPS VII menores de 5 anos. Neste estudo também foi demonstrado a eficácia de alfavestronidase para controlar a doença nesta faixa etária.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, O impacto orçamentário está superestimado uma vez que considera o peso médio de pacientes de 52 kgs, quando na verdade, a população de pacientes com MPS VII, que são pouquíssimos no Brasil, deve girar em torno de 20 a 25 kgs.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/03/2020	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo. Respeitosamente, entendemos que a recomendação preliminar pela não incorporação emitida pela 85ª reunião ordinária da CONITEC (item 9 do Relatório de Recomendação) merece ser reavaliada e reformada, em função dos argumentos a seguir: 1. Não considera que a alfavestronidase é o primeiro e único tratamento efetivamente dirigido para a MPS VII e que não há alternativas no momento e nem no futuro próximo (avaliado por busca da doença no site clinicaltrials.com); 2. De parecer exarado do corpo técnico, consubstanciado no item 8 daquele Relatório, informa que os estudos disponíveis sobre a alfavestronidase demonstraram resultados benéficos para os pacientes, perfil de segurança adequado e tempo suficiente de avaliação, conclusão que parece, salvo melhor juízo, destoar da conclusão da plenária; 3. Cita-se que o tempo de mercado e a experiência clínica com o produto são insuficientes, mas cumpre informar que a alfavestronidase já vem passando por ensaios clínicos desde 2013 (vide o site clinicaltrials.com) e o ensaio clínico de Fase III iniciou em 2014, o que não é pouco tempo para esta doença, que se trata de uma doença ultrarrara; 4. A MPS VII é uma doença ultrarrara, com cerca de uma centena de pacientes diagnosticados no mundo atualmente, o que torna bastante difícil imaginar que se possa coletar grande quantidade de informações científicas em pouco tempo. Isso implica em reconhecer que o número de pacientes e, conseqüentemente, a expansão dos conhecimentos a respeito da eficácia e segurança da alfavestronidase será retardada por um tempo imprevisível; 5. Cabe perguntar qual é o maior risco que pode advir da decisão de incorporar versus não incorporar a alfavestronidase no SUS: expor os pacientes a um medicamento que já vem sendo usado há mais de 6 anos com eficácia e segurança, ou impedir o seu uso por tempo indeterminado, permitindo que a doença progrida tanto nos portadores atuais de MPS VII quanto naqueles que irão nascer? 6. Foi colocado por nós e reproduzido no parecer da CONITEC que a MPS VII é uma doença cronicamente debilitante e com risco de vida. Aproximadamente 42% dos portadores de MPS VII morrem até os 35 anos de idade. Antes de morrer, esses pacientes experimentam graves debilidades, que afetam os sistemas cardiovascular, musculoesquelético e neurológico, entre outros, com forte impacto sobre o paciente e seus familiares. Além do sofrimento e risco que afetam o paciente, é muito comum que um dos familiares mais próximos, geralmente a mãe, tenha que interromper sua vida econômica produtiva, ficando com os cuidados do(a) filho(a) acometido(a) pela doença. Isto agrava ainda mais a condição socioeconômica da família, que geralmente já está acerbada da hipossuficiência. 7. Tudo isso posto, entendemos que não é adequado negar o acesso dos portadores de MPS VII ao único e efetivo tratamento dessa doença com alfavestronidase, medicamento aprovado pelas principais e mais reconhecidas autoridades regulatórias do mundo. Também não consideramos justo e equânime que apenas esse medicamento seja negado, enquanto todas as demais mucopolissacaridoses para as quais existe tratamento disponível já foram contempladas com pareceres favoráveis da CONITEC. 8. No que se refere ao impacto orçamentário, reforçamos o caráter ultrarraro da doença, o que resultou em um impacto orçamentário global muito inferior ao da maioria dos tratamentos já aprovados para as demais MPS, considerando-se o número de pacientes diagnosticados até o momento no Brasil. Além disso, o pequeno número de pacientes, a baixa incidência e a indicação restrita deste medicamento tornam o seu impacto orçamentário altamente previsível.</p> <p>2ª - Sim, 1. As páginas 22 e 23 do Relatório de Recomendação, é mencionado que a variação da concentração de glicosaminoglicanos na urina é um desfecho bioquímico que, embora intermediário, já teve</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

seu papel demonstrado em benefícios clinicamente relevantes para o tratamento de outras mucopolissacaridoses, tais como melhorias significativas na mobilidade função pulmonar e rigidez articular, entre outros. Também é claramente apresentada a redução estatística e significativamente relevante da excreção urinária de dermatan sulfato e condroitin sulfato, verificadas logo nas primeiras semanas após o início do tratamento e sustentadas ao longo dos estudos.2. As diferenças entre o tratamento com alfavestronidase e o tratamento padrão, avaliadas com base no indicador MDRI – Índice de Resposta Clínica de Múltiplos Domínios (páginas 24 a 27 do Relatório de Recomendação), também mostrou diferenças percebidas como significativas pela equipe técnica da CONITEC. Os desfechos englobados neste indicador, envolvendo função pulmonar, mobilidade, coordenação motora, acuidade visual e fadiga, são todos altamente relevantes para os pacientes, e a melhoria desses desfechos representa melhor qualidade de vida para o paciente e para seus familiares/cuidadores.3. O aumento na velocidade e extensão do crescimento e aumentos do peso corporal e da circunferência do crânio (páginas 28 e 29 do Relatório) também foram demonstrados nos estudos e percebidos pelo parecer da CONITEC. É inegável que tais desfechos são importantes para os pacientes, tanto nos aspectos clínicos quanto nos de qualidade de vida.4. Os efeitos do tratamento na redução do acúmulo de glicosaminoglicanos em órgãos importantes, tais como fígado, baço e coração (páginas 27 e 28 do Relatório), também deve ser considerada como um benefício importante dessa terapia, cuja comprovação depende de uma casuística mais robusta, mas que já é importante por si.5. Um estudo de extensão do ensaio clínico de Fase III de Harmatz et al (2018) está pronto e mostrou a continuidade dos benefícios do uso de alfavestronidase nos pacientes estudados, por 144 semanas adicionais e a publicação está apresentada como anexo. Não havia sido incluído na época da submissão por só ter sido publicado recentemente.6. Por último, gostaríamos de lembrar que a MPS VII é uma doença ultrarrara e, portanto, aplicar aos ensaios clínicos os mesmos critérios usados na análise de evidências em ensaios de doenças com maior prevalência, é reconhecidamente inadequado. Pela grande experiência na avaliação de outras doenças raras, acreditamos que o corpo técnico e os membros do Plenário da CONITEC já conhecem este fato, mas achamos por bem reforçar esse conhecimento.

3ª - Sim, 1. Estranhamos a afirmação exarada do relatório da CONITEC de que os modelos matemáticos de Análise de Custo-Efetividade e Análise de Impacto Orçamentário não tenham sido identificados no material submetido por nós. Todos os materiais exigidos para a submissão foram transmitidos pelo site da CONITEC entre os dias 31 de agosto e 01 de setembro de 2019 e também protocolados no edifício do Ministério da Saúde em Brasília em 10 de setembro de 2019, havendo documentos comprobatórios. De toda maneira, os modelos serão anexados novamente a esta Consulta Pública, na certeza de que serão observados pela equipe técnica da CONITEC.2. Sem ter acessado a conteúdo dos modelos, é natural que os técnicos da CONITEC tenham estranhado o valor do custo médio anual das cirurgias de R\$ 237,72, conforme citado à página 32 do Relatório de Recomendação. Para chegar a esse valor, o custo total de R\$ 501,81 (Figura 3) foi ponderado por uma taxa de utilização de 46%, do que resulta o custo médio anual apresentado. O valor de R\$ 102,40, citado pelos técnicos da CONITEC à página 32 do Relatório, está duplicando a taxa de utilização, razão pela qual é inadequado e não corresponde ao que foi utilizado no nosso estudo. 3. Quadro 2 – “Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante”, apresenta conformidade em quase todos os

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>pontos avaliados, e faremos apenas algumas observações à respeito das considerações exaradas no documento: a. À página 34, menciona-se que o Horizonte Temporal não é adequado. Entendemos que esse julgamento é demasiadamente formal para a avaliação de um medicamento destinado ao tratamento de uma doença ultrarrara. Não havendo uma definição clara de qual seria o horizonte temporal adequado para esta doença e outras assemelhadas, e considerando que os estudos da alfavestronidase já vem ocorrendo deste 2013-2014, com resultados favoráveis, tal afirmação pode ser considerada muito subjetiva. b. Menciona-se que não é adequada a estimativa de recursos despendidos e de custos, afirmação com a qual concordamos. Caso incluíssemos mais fatos geradores de custos, os resultados econômicos poderiam ter sido mais benéficos para a inclusão da alfavestronidase. Mas, de fato, fomos conservadores em empregar apenas os dados conhecidos, sem criar qualquer outro fator gerador de custos que não pudesse estar comprovado em publicações. c. Quando se faz citação em relação a medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades), o Relatório da CONITEC cita que não se fez uso desse tipo de desfecho. Vale esclarecer que foi usado o questionário Fatigue Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) multidimensional fatigue scale, uma avaliação de qualidade de vida que compreende três dimensões: fadiga em geral, fadiga cognitiva e padrão de sono/descanso, com escores variando entre 0 e 100, com maior escore indicando menor grau de fadiga. Este questionário é reconhecido como uma avaliação de um desfecho baseado em preferência. Conforme mencionado à página 23 do PTC, o estudo de Harmatz et al (2018) mostrou, em 24 semanas, que houve um aumento médio de 3,4 pontos em relação ao valor basal, dado que foi empregado no indicador MDRI. d. Outros itens do Quadro 2 do Relatório de Recomendação que usam o termo “não apresentados” poderão se observados no modelo econômico anexado a esta contribuição, que está sendo novamente submetido junto a esta consulta pública.</p>	
		<p>4ª - Sim, 1. Sobre a AIO (Análise de Impacto Orçamentário), nosso estudo apresentou uma estimativa de 28 pacientes no 1º ano de adoção da tecnologia. Tal número foi estimado com base em dados epidemiológicos. Desses, inferimos um acesso de 80% ao tratamento já no primeiro ano e de 95% do 2º ano em diante. A pressuposição é bastante conservadora, em termos de uma superestimação dos números, tanto do número estimado de pacientes como na afirmação de que todos os pacientes serão detectados e levados a tratamento com essa celeridade. Vale ressaltar, como demonstração do conservadorismo dos números, que há informações verbais, recebidas de Associações de Pacientes e de Sociedades de Médicos Especialistas em MPS, de que o número de pacientes identificados na atualidade no Brasil não passa de 13 pacientes. 2. Tendo como compromisso a apresentação de dados disponíveis, para a AIO apresentada por nós foi adotado, como padrão, um peso médio de 52,2 Kg, dado oriundo da média de peso dos pacientes participantes do nosso estudo fase 3, estudo de Harmatz et al (2018). No entanto, uma revisão de três ensaios clínicos sobre Alfavestronidase feita por Qi et al (2019, anexo), mostra que há uma alta variação no peso corporal dos pacientes. Se usarmos a média dos pesos dos pacientes dos 3 estudos (que inclui os dados dos pacientes do estudo com menos de 5 anos), temos uma média de peso de 37kg, que teria um custo médio por paciente de R\$ 2.412.663,21. Em outra hipótese, usando o valor da mediana de peso desses mesmos 3 estudos, que resultou em 24.8 kg, chega-se a um custo anual de tratamento de R\$ 1.617.182,71. Por último, se usarmos o estudo que apresentou o menor peso médio dos pacientes, de 13,3 Kg, o custo médio por paciente baixaria</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

para R\$ 867.344,53 (em vez de R\$ 3.403.753,68) e o impacto orçamentário descreceria para R\$ 23.787.907,65 (no lugar de R\$ 93.444.496,14) em média, por ano. Assim, é muito claro que existe uma grande variabilidade de dados de peso de pacientes e que conseqüentemente, utilizando-se todos os dados disponíveis em Qi et al, o impacto orçamentário por paciente por ano pode variar de R\$ 3.403.753,68 (caso com maior média de peso) até R\$ R\$ 867.344,53 (caso com menor média de peso). Uma vez que o trabalho submetido à CONITEC foi baseado no ensaio clínico pivotal da alfavestronidase, cujo peso dos pacientes não reflete o mundo real brasileiro, gostaríamos de solicitar que a plenária da CONITEC considerasse os dados de DMP (Disease Monitoring Program – Programa de Monitoramento da Doença), um estudo que está sendo desenvolvido pela Ultragenyx em nível mundial que conta com 9 pacientes Brasileiros incluídos. A média de peso obtida pelo Estudo de DMP dos pacientes brasileiros é de 21,54 kg, o que gerará um custo anual por paciente de R\$ 1.404.619,89 e um impacto orçamentário de R\$ 38.542.927,94 por ano, em média, considerando-se a estimativa de 28 pacientes. Se ainda formos considerar o número de pacientes atualmente identificados (13 pacientes), conforme relato de Associações de Pacientes e Sociedades Médicas, teremos um impacto orçamentário global de R\$ 19.976.511,44 em média, para 2020. Tendo como base os Relatórios de Recomendação da CONITEC e em valores relatados para o ano de 2020, o valor do impacto orçamentário da incorporação de alfavestronidase mostra-se significativamente inferior àquele relatado para a galsufase em MPS VI (R\$ 246.051.658,00), a alfaelossulfase em MPS IVa (R\$ 171.117.135,00), a idursulfase em MPS II (R\$ 168.751.749,61) e até da laronidase para MPS I (R\$ 44.699.526,84).<sup>3</sup> Considerando-se ainda os valores de impacto orçamentário para o ano de 2020 para todos os medicamentos indicados para o tratamento das outras Mucopolissacaridoses, é bastante impactante a diferença entre os valores apresentados para a MPS VII e as outras MPSs, sendo o valor referente à MPS VII expressivamente inferior aos demais.<sup>4</sup> Assim, solicitamos o entendimento da plenária da CONITEC quanto ao fato de que o custo por paciente, conforme exarado do Relatório de Recomendação, foi baseado em uma estimativa de peso corporal (oriunda do estudo pivotal de Harmatz et al, a referência formal do trabalho) que está muito superestimada em relação àquela observada na população de portadores de MPS VII no Brasil, fato que poderá ser comprovado pelo dado proveniente do DMP.<sup>5</sup> Isso posto, acreditamos que uma decisão desfavorável à incorporação da alfavestronidase no tratamento da MPS VII, que tenha como fundamento a questão do custo e sua relação com o peso dos pacientes, pode não apenas estar equivocada, mas também poderia trazer grande prejuízo e seria injusta e não equânime para os pacientes acometidos pela MPS VII e seus familiares.

5ª - Sim, 1. Até o momento, o SUS – Sistema Único de Saúde brasileiro, já incorporou tratamentos para as mucopolissacaridoses I (160 pacientes), II (267 pacientes), IVa (95 pacientes) e VI (176 pacientes), cujo número de beneficiados (apresentado entre parênteses) é aquele que consta nos respectivos Relatórios de Incorporação (relativos ao ano 2020). A mucopolissacaridose VII é uma doença ainda mais rara do que as demais MPSs, com uma estimativa superestimada de 28 pacientes e um dado de relato real (Associações de Pacientes e Sociedades Médicas) de 13 pacientes atualmente diagnosticados no Brasil.<sup>2</sup> Sendo uma doença tão rara, tanto na prevalência quanto na incidência, não é razoável imaginar que a incorporação da alfavestronidase se torne um problema orçamentário para o Ministério da Saúde do Brasil. <sup>3</sup> Pelo lado dos pacientes, a MPS VII é uma doença de conseqüências devastadoras para o indivíduo e seus familiares, já que

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>quase a metade dos portadores vivem até os 35 anos de idade, com deformidades ósseas e morfológicas, anormalidades cardíacas, dor e retardo mental. Havendo um tratamento para tal doença, não parece que negar a tais pacientes um tratamento que possa minorar tais sofrimentos e melhorar significativamente sua qualidade de vida possa estar coadunando com os princípios que norteiam o SUS.4. Por último, e não menos importante, a alegação de que haja pouca experiência de uso deste medicamento, já mencionamos que a alfavestronidase tem um tempo de aplicação em ensaios clínicos suficiente para atestar seus benefícios e segurança. Além disso, vale observar que outros medicamentos já foram incorporados ao SUS com tempos de uso similares aos apresentados pela alfavestronidase. É o caso recente das incorporações de eculizumabe para a hemoglobinúria paroxística noturna (aprovação pela ANVISA em 2017) e nursinersena para a atrofia medular espinhal (aprovação pela ANVISA em 2017). Nos dois casos, como ocorre com a MPS VII, os benefícios da incorporação superam os riscos, justificando que seja dada oportunidade aos pacientes de receber o tratamento. Solicitar que se aguardem mais dados para tomar uma decisão merece as seguintes considerações:</p> <p>a. Sempre haverá dificuldades em manter ensaios de longo prazo como uma ferramenta para obter a aprovação regulatória, e mais dificuldades ainda se isso for um requerimento para a aprovação de cobertura em sistemas de saúde. Quando não há indícios, oriundos de ensaios clínicos, de que o tratamento não causa riscos desnecessários aos pacientes, a demora na aprovação é um cuidado inversamente proporcional à racionalidade, especialmente na cobertura de necessidades graves de tratamento não atendidas. Esperar implica no forte prolongamento do sofrimento dos pacientes e seus familiares.</p> <p>b. Os estudos já publicados sobre a alfavestronidase agora estão em fases de extensão, como os que foram citados acima. Com isto, é possível obter novos dados de eficácia e segurança para confirmar os dados que apresentamos. Adicionalmente está sendo realizado um Programa de Monitoramento da Doença (DMP), com recrutamento de pacientes acometidos pela MPS VII, com ou sem tratamento com Alfavestronidase. Todos estes dados são de suma importância para reforço das informações que foram apresentadas.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Estou seguindo paciente com MPS VII em pós-estudo há cerca de dois anos. Nesse período, tenho observado melhoras significativas na sua evolução. Nesse período, ela apresentou apenas dois episódios de infecção de via aérea superior (IVAS) sem maiores complicações; não vem apresentando progressão de sua cifoescoliose, tendo apresentado, nesse período, ganho em cerca de 3cm em sua estatura. Não há mais hepatomegalia. Tem apresentado melhora do seu desempenho der marcha e capacidade para caminhar maiores distâncias. Seus últimos exames de reavaliação não apresentaram alterações. Ecocardiograma com manutenção de discreto espessamento de válvulas sem repercussão clínica. Dessa forma, seus relatórios evidenciam importante melhora clínica em uso do tratamento. Sendo assim, discordo com o parecer não favorável. A MPS é uma condição ultrarrara, dessa forma, a decisão de não incorporação devido ao tempo de mercado e a experiência clínica com o medicamento ainda serem incipientes são argumentos que não NUNCA serão observados em condições ultrarraras. Infelizmente, podemos deixar de oferecer tratamento específico para esse pequeno grupo de paciente frente a considerações de mercado que não cabem a condições ultrarraras.</p> <p>2ª - Sim, Vide acima</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Este é o único tratamento específico disponível para MPS VII, que mostrou seguro e eficaz, com publicação de uma série de casos com mais de 3 anos de tratamento. Não vejo diferença da eficácia e segurança de alfavestronidase para MPS VII em relação às terapias de reposição enzimática para MPS I (laronidase) e MPS II (idursulfase) que foram incorporadas pela CONITEC. Também não considere apropriados a avaliação econômica e o cálculo do impacto orçamentário, que são, na verdade bem menores que o estimado pela CONITEC. Creio que esses aspectos (experiência a longo prazo, segurança e eficácia comparáveis às de medicamentos similares incorporados, e impacto orçamentário bem menor que o estimado) justificam a reconsideração por parte da CONITEC da recomendação de não incorporação</p> <p>2ª - Sim, O parecer da CONITEC se refere ao fato de não haver nem experiência clínica nem tempo de mercado suficiente em relação ao uso de alfavestronidase para o tratamento da MPS VII. Eu gostaria de adicionar a referência de um trabalho recentemente publicado no qual é relatada a experiência de 3 anos de tratamento na coorte de pacientes que participou do protocolo clínico inicial, com bons indicadores de segurança e eficácia, comparáveis aos observados nos tratamentos para MPS I (laronidase) e MPS II (idursulfase), ambos já incorporados pela CONITEC&gt;</p> <p>3ª - Sim, Creio que o custo de R\$ 3.403.613.30 por paciente está superestimado, uma vez que foi calculado com base a pacientes com peso médio superior a 30 kg. Uma avaliação que fiz dos 12 pacientes com a doença conhecidos no Brasil indica um peso médio de 22 kg, o que reduziria o custo em cerca de 30 %.</p> <p>4ª - Sim, Esta é uma doença ultra-rara, estimando-se que exista um paciente com MPS VII a cada 4 milhões de indivíduos. Não creio que exista sub-diagnóstico, uma vez que os pacientes apresentam características marcantes sugestivas de mucopolissacaridose, e o teste de triagem para a doença, que é a análise dos glicosaminoglicanos na urina, é capaz de identificar todos os casos de MPS, incluindo os de MPS VII. No Brasil já foram diagnosticados 28 casos da doença ao longo dos últimos 30 anos (cerca de 1 caso por ano, em média), estando apenas 12 vivos. Assim, as projeções orçamentárias teriam que ser reduzidas praticamente pela metade, e o incremento anual estimado na base de 1 novo paciente por ano. Este dado, Junto com o fato do peso médio dos pacientes brasileiros ser melhor que o estimado pela literatura, permite reduzir o impacto orçamentário em cerca de 50 %.</p> <p>5ª - Sim, Eu gostaria de reforçar o fato de que a terapia de reposição enzimática com alfavestronidase é o único tratamento específico disponível atualmente para MPS VII, que há experiência clínica publicada superior a 3 anos, que existem apenas 12 pacientes com a doença no Brasil, que seu peso médio é inferior ao estimado neste relatório, que não se espera que exista subdiagnóstico, e que o número de pacientes a serem diagnosticados, baseado nos diagnósticos feitos nos últimos 30 anos, é de 1 novo paciente por ano. Estes dados, combinados, formam um argumento robusto para que o parecer inicial de não incorporação possa ser reconsiderado.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Se o medicamento mostrou eficácia com melhora na qualidade de vida dos pacientes e consequentemente da família, e o tratamento específico para os outros tipos de MPS (I,II,IV e VI) foram incorporados não é justo com os pacientes com essa doença ultra-rara não seja incorporado. O número de pacientes diagnosticados por ano no Brasil é muito pequeno, o número atual no país é menor do que 15, em comparação com os outros tipos de MPS, que os números são um pouco maiores.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Eu não entendo da parte econômica, essas avaliações vão além da minha compreensão, mas o que sei é que o número de pacientes é muito pequeno e penso que talvez o impacto orçamentário da alfavestronidase, seja igual ou menor do que o dos outros tipos de MPS e não se justifica essa injustiça para com os poucos pacientes com MPS VII e seus familiares. É o único tratamento disponível, é eficaz, e parece que o paciente é punido porque a doença dele é muito rara.</p> <p>5ª - Sim,</p>	
11/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O argumento de "tempo de mercado e a experiência clínica com o medicamento ainda são incipientes" não são válidos, considerando que se trata de doença ultra-rara . Será a aprovação do tratamento que permitirá expandir a experiência clínica.</p> <p>2ª - Sim, o tratamento com alfavestronidase não só diminuiu "de forma rápida e sustentada os glicosaminoglicanos`na urina" como também promoveu incremento no teste de caminhada de 6 minutos, o que representa melhora na resistência física , na mobilidade e qualidade de vida.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Imagino que deve ter havido uma superestimação do peso médio dos pacientes com MPSVII para que o cálculo final de custos da Reposição Enzimática resultasse em valores tão elevados!!. Minha paciente com MPSVII tem apenas 17 kg ( 9 anos e 6 meses). !!</p> <p>5ª - Sim, Ter uma doença ultra-rara é um grande problema para o paciente obter o diagnóstico e uma vez confirmado o diagnóstico , raramente existe um tratamento . Em torno de treze pacientes no Brasil conseguiram o diagnóstico de MPSVII e melhor, estão ainda vivos !! Existe o tratamento, mas se retorna ao ponto inicial - é uma doença ultra-rara e como tal, não pode haver grandes e robustos estudos sobre o tratamento !! E dessa forma não é recomendado o tratamento!!</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Essa terapia é a unica terapia especifica para MPS VII.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Acredito que esse medicamento deva ser incorporado tendo vista que ele é o único medicamento especifico para essa doença. Adicionalmente os estudos motraram eficacia e segurança.</p>	
11/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A MPS VII é uma rara condição genetica em que o único tratamento disponível após anos de estudo clinicos mostraram evidencias clinicas em relação a melhora de parametros clinicos e laboratoriais dos individuos afetados. O numero de pacientes afetados é extremamente baixo o que não acarra em impacto economico, tendo em vista a logica do tratamento das doenças raras.</p> <p>2ª - Sim, Os estudo clinicos apresentado foram claros e evidentes que pós 24 semanas de tratamento, foi alcançada uma redução altamente significativa na excreção de uGAG em todos os 12 pacientes tratados (redução de &amp;#8805;50% no uGAG em pelo menos uma visita póstratamento). A MDRI teve uma alteração média global positiva e a maioria dos indivíduos teve uma melhoria significativa em pelo menos um domínio clínico em algum momento do tratamento com alfavestronidase. A magnitude da alteração no 6MWT observada em 3 dos 6 indivíduos que puderam ser avaliados é considerada clinicamente significativa em outras doenças e comparável a outros tratamentos de reposição usados em MPS. Com base nas conclusões do estudo em outras populações de pacientes, asmelhorias observadas por indivíduos individuais neste estudo são clinicamente importantes.</p> <p>3ª - Sim, os estudos de fase 3 o peso médio dos pacientes foi elevado (52 Kg). Considerando que a maioria dos pacientes São pediátricos, peso maximo 25Kg. Portanto o custo da incorporação da tecnologia é a metade do apresentado no parecer técnico. Portanto esse dados de custo deve ser eavaliado com urgencia e seriedade. anexo novo artigo nao incluído na consulta</p> <p>4ª - Sim, os estudos de fase 3 o peso médio dos pacientes foi elevado (52 Kg). Considerando que a maioria dos pacientes São pediátricos, peso maximo 25Kg. Portanto o custo da incorporação da tecnologia é a metade do apresentado no parecer técnico. Portanto esse dados de custo deve ser eavaliado com urgencia e seriedade.</p> <p>5ª - Sim, A incorporação da tecnologia é importante para contemplar o tratamento dos pacientes afaetados por essa grave e ultra rara condição genética.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A questão é ter critérios de inclusão considerando os casos que ainda se beneficiarão do tratamento;</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Doença rara, grave e progressiva. Acho relevante tratar os casos sem doença avançada</p>	
17/03/2020	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. Acredito que o paciente deva ter acesso a melhor QV</p> <p>2ª - Sim, Apesar de poucos pacientes avaliados e pouco tempo de mercado é um produto aprovado pela Anvisa, ao meu ver já não pode ser considerado um produto teste!</p> <p>3ª - Sim, Quanto vale a vida de uma pessoa?! Nos como sociedade devemos buscar o melhor para cada indivíduo</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/03/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Possuímos experiência pessoal de tratamento de pacientes com MPS há 13 anos e alfavestronidase certamente nos possibilitará a mudança da história natural da doença como nos casos de MPS I, II e VI que tenho tido oportunidade de tratar e acompanhar. Possuímos um paciente de 2 anos com MPS VII que espero ter a oportunidade de ter melhora, compatível com os relatos de evidência clínica favorável conforme o próprio relatório da CONITEC.</p> <p>2ª - Sim, Considerando-se os diferentes tipos de trabalhos de pesquisa realizados tem-se evidências clínicas satisfatórias tratando-se de uma doença ultra rara, que trás expectativa de bons resultados quanto ao tratamento com alfavestronidase.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Em 1986 atendemos uma família com três casos de MPS II, onde os três faleceram sem oportunidade terapêutica específica. Hoje tenho duas pacientes com MPS VI, que são irmãs, com 13 anos de TRE, que concluíram ensino médio, com bom controle clínico das manifestações multissistêmicas e boa qualidade de vida.</p>	