

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Alfaruriocogogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
07/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. E uma esperança de qualidade de vida melhor. 2ª - Não 3ª - Quanto melhor o medicamento, o paciente gasta menos. Pois vai ter menos intercorrência de sangramento 4ª - Não 5ª - Não
07/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Muitas pessoas precisam do tratamento e não tem acesso. 2ª - Não domino o assunto. 3ª - A maioria das crianças não tem condição financeira de arcar com o tratamento e medicação. 4ª - Não 5ª - Não
09/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Nao 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
09/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Realizando a profilaxia, o paciente com Hemofilia A faz infusões intravenosas de 3 a 4 vezes por semana com os produtos atuais. , Como a medicação que está sendo avaliada tem meia-vida estendida, vai permitir um aumento do intervalo entre as doses, reduzindo o número de infusões, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e aumentando a adesão dos pacientes, principalmente aqueles com dificuldade de acesso venoso., Com a maior adesão dos pacientes a profilaxia, vão reduzir o número de sangramentos, reduzindo conseqüentemente as complicações ortopédicas. Desta forma reduzirá número de cirurgias ortopédicas e afastamentos do trabalho.</p> <p>2ª - Não há diferença de efetividade entro a medicação avaliada e os produtos atuais.</p> <p>3ª - Há equivalência de custo entre a medicação avaliada e os produtos atuais.</p> <p>4ª - Impacto orçamentário pode ser indireto, reduzindo o número de cirurgias ortopédicas, por exemplo, e até reduzindo os afastamentos de trabalho e aposentadorias precoces.</p> <p>5ª - Pode ser uma opção a mais de tratamento para os pacientes com hemofilia A, com mesmo custo e efetividade e maior qualidade de vida para os pacientes. Há pacientes que não podem utilizar as medicações atuais devido a efeitos adversos, e esta medicação pode ser uma opção de tratamento.</p>
10/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
12/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acredito que deve ser incorporado no sus pois é um direito de cidadão ter acesso gratuito ao medicamento necessário para tratamentos de quais sejam o tipo de doença que venham a ter.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
14/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. E um produto q ira favorecer a população de hemofílicos principalmente na adesão a profilaxia.</p> <p>2ª - Por ser produto de longa duração reduzira as punções venosa e melhorará a adesão.na</p> <p>3ª - Nao</p> <p>4ª - Nao</p> <p>5ª - Beneficio de valor inestimado</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
14/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Beneficio a população no tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Importante p os pacientes hemofilicos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O fator VIII de longa duração significa um salto na qualidade de vida do paciente hemofilico grave, que depende das infusoes profilaticas 4 vezes por semana pra proteger articulacoes e musculos dos sangramentos espontaneos de repeticao e da progressao para deficiencia fisica, em ultima instancia. Substituir puncoes venosas 4x / semana por 1 vez a cada 5 a 7 dias, como proporciona o fator de longa duracao, significa melhorar a aderencia à profilaxia e consequentemente manter a saude articular/ muscular, proporcionar assiduidade na escola e no trabalho, diminuir o sofrimento fisico e emocional. Alem disso, infusoes venosas mais frequentes pressupõem mais gastos com insumos e atendimentos em servicos de saude.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O produto específico deverá ser incorporado no Sus, se comprovado eficácia, segurança, proporcionar melhor qualidade de vida aos pacientes com diagnóstico de Hemofilia A congênita sem inibidores, se comprovado menor risco e custo para país.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Compete aos representantes dos órgãos federais fazer o estudo de farmacoeconomia, verificando menores vindas aos Hemocentros, menor gasto de materiais e menor uso do medicamento devido à meia-vida maior do medicamento</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
15/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
15/06/2021	Empresa	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Gostaríamos de manifestar que a Novo Nordisk, como uma empresa referência no tratamento da distúrbios hemorrágicos raros, apoia a inclusão de novas tecnologias para o tratamento da hemofilia no país, visando um melhor cuidado das pessoas que vivem com essa condição. Nossa contribuição contribuição completa segue anexa a este formulário.</p> <p>2ª - -</p> <p>3ª - -</p> <p>4ª - -</p> <p>5ª - -</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
16/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O Fator VIII recombinante de meia vida estendida vem aumentar as possibilidades de melhorar o tratamento para a hemofilia A, diminuindo a necessidade de várias punções venosas semanais , facilitando as atividades laborais e educacionais e,, conseqüentemente, melhorando a qualidade de vida desse grupo de pacientes</p> <p>2ª - A hemofilia apresenta manifestações clínicas com hematomas e hemartroses , desde a mais tenra idade. Se não tratados desde cedo essas intercorrências podem deixar sequela incapacitantes. Desde 2011 com a implantação dos programas de tratamento do Ministério da Saúde podemos observar que a saúde articular dos hemofílicos crianças e agora adolescentes, está sendo preservada e dos adultos melhorou também.</p> <p>3ª - Diminuir o número de infusões reduz a probabilidade da necessidade de implante de Cateter Venoso Central, reduz a infecção e o uso de material pérfuro cortante, Diminui as internações e suas complicações</p> <p>4ª - Mesmo sendo mais caro que o produto similar da Bayer , avaliado pela CONITEC , osaldo é positivo.</p> <p>5ª - É necessário ter mais produtos recombinantes para o tratamento da hemofilia A. O arsenal terapêutico existente não contempla as necessidades dos pacientes, no sentido de opção.</p>
16/06/2021	Interessado no tema	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
17/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
17/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Medicação de difícil acesso ao paciente devido ao alto custo.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - alto custo</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
17/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Na prática de cirurgia ambulatorial odontológica do paciente com hemofilia, minha área de atuação, o paciente irá se beneficiar de um número menor de infusões de fator nos casos de hemofilia grave, com melhor controle de sangramentos trans e pós-operatórios.</p> <p>2ª - Pacientes com hemofilia apresentam muita dificuldade no acesso à serviços odontológicos. Temos pesquisado e feito contribuições sobre o assunto à partir de nosso Programa de Pós-Graduação da UFPR. Qualquer medicamento que traga melhor posologia e facilidade no controle profilático do sangramento é de grande impacto na qualidade de vida e resolutividade de outras especialidades de saúde no cuidado do paciente hemofílico</p> <p>3ª - Medicamentos cmo maior meia vida podem melhorar o controle pós-operatório e diminuir o número de consultas de</p> <p>4ª - Tenho informações de que o medicamento não trará maior ônus aos SUS justamente pela sua maior meia-vida.</p> <p>5ª - Não</p>
17/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
18/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Sou portador de hemofilia A, acredito que com esse novo medicamento poderemos melhorar ainda mais nossa qualidade de vida.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
18/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Precisamos que toda a medicação necessária e que beneficia a vida do hemofílico continue sendo fornecida pelo SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Já está comprovado que o tratamento profiláticas reduz as idas aos centros de tratamento, reduzindo assim o impacto orçamentário com internações.</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
19/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
19/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Todo benefício de tecnologia moderna de tratamento da hemofilia e que melhore a qualidade de vida do mesmo deve ser apoiada, considerando-se o valor da vida humana.</p> <p>2ª - As evidências clínicas são amplamente favoráveis. Isto já evidencia a necessidade de sua integração e adoção.</p> <p>3ª - A avaliação econômica é no sentido de economia. A avaliação de que haveria imprecisão na quantidade a ser adquirida devido a grande variação de massa corporal é absurda porque não leva em consideração os benefícios e o fator humano envolvidos. E desde que haja um acompanhamento periódico dos pacientes cadastrados pode se fazer uma estimativa de aquisição sem majorar valores desnecessariamente.</p> <p>4ª - Nenhum ganho em saúde deveria ser transformado em frios números estatístico monetários. A vida de qualquer brasileiro deveria ser valorizada. O brasileiro saudável tem mais a contribuir com a nação. A saúde preventiva desonera gastos maiores com intervenções complexas e caras para sua restauração.</p> <p>5ª - Não</p>
21/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
21/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Deve ser incorporado para nós hemofílicos termos além do Fator VIII recombinante , mais um tratamento que vai trazer ainda mais melhoras na qualidade de vida e um grande avanço no 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
21/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Para atender a todos os pacientes sem condições financeiras a ter acesso as medicações</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
22/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Este produto pode melhorar a aderência dos pacientes em profilaxia, bem como potencializar o cuidado tendo em vista a meia vida estendida. Menos infusões com mais proteção.</p> <p>2ª - Há evidências que há redução nas complicações músculo-esqueléticas na população com hemofilia A grave</p> <p>3ª - Me parece que haverá economia, tendo em vista que necessitarão de menos infusões a fim de manter a profilaxia.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - submeter o paciente crônico, especialmente as crianças a menos infusões com a mesma eficácia parece ser uma escolha acertiva., Não consegui anexar os artigos que justificam a escolha: Article_De la Corte-Rodriguez H_HSS J_2018</p>
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acho que tem que ser incorporado no SUS, visto que, nem todos tem condições de comprar todos os medicamentos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. É de grande importância para muitos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Acho certo e peço que façam isso.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Os portadores de hemofilia A para conseguirem manter sangramento zero necessitam realizar múltiplas injeções endovenosas ao longo de suas vidas. Essa prática é desgastante e muitas vezes leva a perda da adesão ao tratamento que tem como consequência o surgimento de artropatia hemofílica, condição essa, incapacitante ao longo da vida. Além da artropatia hemofílica a falta de adesão coloca o paciente em risco a outros sangramentos que podem ser graves e fatais., Dito isto, toda e qualquer terapia segura que possa aumentar a adesão ao tratamento de evitar desfechos desfavoráveis devem ser incorporados, para que o tratador, junto do paciente possam decidir qual a melhor terapia.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Embora tenha ficado em aberto quanto ao impacto econômico e que a maior parte dos custos relacionados a hemofilia estejam relacionados à infusão dos concentrados de fator de coagulação, há de se questionar os custos indiretos. , Pacientes que não aderem ao tratamento padrão terão maiores gastos com tratamentos ortopédicos e de internação.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Devido ao orçamento das famílias mais carentes</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O Sus precisa atender a todas as patologias com excelência.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - O custo benefício que os pais gastam é alto , muito sem condições financeiras.</p> <p>4ª - O sus implantado esse novo fator sem duvidas irá mediar de forma positiva no impacto orçamentário da família.</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
23/06/2021	Profissional de saúde	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O medicamento permitirá fazer um menor número de infusão, contribuindo para melhor adesão ao tratamento e melhor qualidade de vida ao paciente, sem aumentar os custos do tratamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
23/06/2021	Paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Gostaria muito que desse certo pra diminuir o sofrimento de muitas crianças 2ª - Se tivesse condições concerteza 3ª - Gostaria muito 4ª - Quem sabe 5ª - Se eu pudesse sim
23/06/2021	Paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Suma importância para os portadores desta patologia hemofilia 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não
23/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. é necessário e de extrema importância se incorporado no SUS 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
23/06/2021	Paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
24/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. É muito importante a inclusão deste medicamento, o benefício na redução das aplicações das doses de profilaxia impactam sobremaneira na vida do paciente. O acesso venoso é difícil em pacientes que necessitam várias aplicações semanais, o que muitas vezes prejudica na adesão. O paciente que não adere ao tratamento por problemas relacionados as frequentes aplicações está fadado a agravar seu quadro articular e terá aumento de sangramentos espontâneos que impactará muito no sistema de saúde.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - A redução na frequência de aplicação favorece a adesão ao tratamento de profilaxia, fazendo com que o paciente tenha menos episódios de sangramento e em consequência necessitará menos dos programas curativos onerando menos o serviço de saúde.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
24/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. O medicamento propicia resultado de ação similar ao fator VIII recombinante em uso, com custo do tratamento similar, porém seu uso propicia: menor frequência de aplicações; menor quantidade de tempo dedicado à aplicação do medicamento, ao longo de um período de tempo; menor quantidade de insumos necessários à aplicação ao longo de um período de tempo; e, fundamental, facilita a aderência ao tratamento, resultando na melhora da qualidade de vida do paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
24/06/2021	Empresa	<p>1ª - Não acho que deve ser incorporado no SUS. Embora a Roche não concorde nem discorde sobre a incorporação do medicamento aqui avaliado, no relatório de recomendação elaborado pela CONITEC, foi possível identificar a análise de Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT), o qual tem por objetivo identificar tecnologias novas ou emergentes para a indicação analisada, a fim de identificar tecnologias que apresentam maiores benefícios. , Neste sentido, foi replicada a estratégia de busca na plataforma ClinicalTrials com o termo “Hemophilia A”, o qual retornou 196 estudos, dos quais, 20 faziam referência ao medicamento emicizumabe (HEMCIBRA®). , Esta população é a mesma avaliada pelo relatório de recomendação para Alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A, entretanto o Monitoramento de Horizonte Tecnológico (MHT) deste relatório não apresentou as evidências científicas sobre emicizumabe (HEMCIBRA®)., Emicizumabe (HEMCIBRA®) é um anticorpo (imunoglobulina) do tipo G4 (IgG4) monoclonal humanizado, com estrutura de anticorpo específica dupla, que liga o fator IXa ao fator X, produzido pela tecnologia de DNA recombinante em células de ovários de hamster chinês(1)., Por se tratar de uma tecnologia estruturalmente diferente a aquela do Fator VIII, emicizumabe (HEMCIBRA®), não desencadeia o desenvolvimento de inibidores ao Fator VIII, assim como também não é reconhecido pelos mesmos. Desta forma, os pacientes não precisam ser submetidos ao tratamento de indução à imunotolerância, o qual além de impactar diretamente a qualidade de vida dos pacientes, apresenta altas taxas de abandono do tratamento e conseqüentemente menor controle sobre a doença(2)., Aprovado pela ANVISA em 2018, emicizumabe (HEMCIBRA®) é destinado para a profilaxia de rotina, prevenir sangramento ou reduzir a frequência de episódios de sangramento em adultos e crianças com hemofilia A, COM ou SEM INIBIDORES do fator VIII (FVIII). Ou seja, emicizumabe (HEMCIBRA®) pode ser utilizado por TODAS as faixas etárias(3)., Emicizumabe (HEMCIBRA®) é o primeiro tratamento para hemofilia A administrado por via SUBCUTÂNEA, com posologia UMA VEZ POR SEMANA ou até UMA VEZ A CADA QUATRO SEMANAS, que demonstrou redução significativa nas taxas anualizadas de sangramentos versus agentes by-pass ou FVIII, em ensaios clínicos randomizados de fase 3, com mais de 400 pacientes incluídos nas análises e, atualmente, mais de 11.000 usuários no mundo(4-7.). *Texto na íntegra e referências anexas a esta contribuição,</p> <p>2ª - Evidências científicas com emicizumabe, Os estudos HAVEN 1, 2, 3 e 4 incluíram mais de 400 pacientes com e sem inibidores ao FVIII e avaliaram a eficácia e segurança de emicizumabe após 192 semanas de tratamento, ou seja, após mais de 44 meses ou mais de 3 anos e meio de acompanhamento. Os resultados apontaram ausência de sangramento em 82,4% dos pacientes tratados, sendo a mediana de sangramentos igual a zero após este período de acompanhamento. , Estes resultados positivos se repetem para outros desfechos importantes como as hemartroses, as quais não foram observadas em 90,0% dos pacientes avaliados. Com relação a sangramentos em articulações alvo, estes resultados se repetem, demonstrando que 94,1% dos pacientes não apresentaram sangramentos. Isto se traduz em saúde articular, ausência de sequelas articulares e maior qualidade de vida. , Estudos de vida real com emicizumabe também apontaram controle de sangramentos em pacientes com hemofilia A em diferentes países, seja em pacientes adultos ou crianças, com ou sem inibidores ao Fator VIII. A seguir destacam-se alguns exemplos., Ebbert et al (2020), avaliou 42 pacientes em uso de emicizumabe no Hemophilia Center of Western Pennsylvania nos EUA. Os resultados evidenciaram taxas de sangramentos (ABR) próximas de zero, tanto em pacientes com inibidores (ABR = 0,5) quanto sem inibidores (ABR = 0,9)., O estudo comparativo intra-paciente de Wall et al (2021), avaliou a eficácia de emicizumabe em 263 pacientes com hemofilia A grave, sem inibidores, atendidos em múltiplos centros no Reino Unido. Os resultados apontaram ABR de 2,61 para os pacientes enquanto utilizavam FVIII e redução de 100% dos sangramentos, após troca de tratamento para emicizumabe. , Outro estudo realizado pelo Gulf States Hemophilia and Thrombophilia Center of Houston, nos EUA, avaliou a substituição do tratamento profilático com FVIII e agentes de by-pass para emicizumabe em pacientes adultos e crianças, com e sem inibidores. O estudo resultou em redução da ABR de 9,65 para 1,41, após 6 meses de profilaxia com</p>

emicizumabe nos pacientes adultos (n=29), o que representou uma redução de 85,4% no número de sangramentos. Já na população pediátrica (n=40), o estudo apontou que a ABR média antes do uso de emicizumabe foi de 3,13 e após o uso de emicizumabe de 0,57, ou seja, uma redução de 81,8% no número de sangramentos. Vale ressaltar que 75% dos pacientes avaliados, não apresentaram quaisquer sangramento por pelo menos 6 meses após início do tratamento com emicizumabe (Montanez et al., 2020)., Dados semelhantes foram observados no estudo de McCary et al (2020) que avaliou adultos e crianças, com e sem inibidores, que iniciaram a profilaxia com emicizumabe nos EUA. Destes, 82% faziam profilaxia anteriormente com fatores de coagulação. Nos pacientes sem inibidores, houve redução de 75% no número de sangramentos em relação ao período anterior (ABR= 1,6 com FVIII e de 0,4 com emicizumabe). Já os pacientes com inibidores evidenciaram redução de 90,9% no número de sangramentos (ABR= 4,4 com by-pass e ABR = 0,4 com emicizumabe). , O estudo de Kenet et al (2020), avaliou 70 pacientes pediátricos (46% menores de 6 anos de idade), com e sem inibidores, que receberam emicizumabe durante 6,9 meses (tempo médio). Dentre estes pacientes, 67,1% não apresentaram qualquer sangramento durante o período observado. O estudo também mostrou que emicizumabe é bem tolerado em pacientes recém nascidos (até 29 dias de idade), sugerindo que esta profilaxia é segura e efetiva na prevenção de sangramentos em pacientes pediátricos e adolescentes, com e sem inibidor., Todos estes dados corroboram os achados dos estudos HAVEN 1-4 (Callaghan M, et al. 2021), apontando que emicizumabe é uma tecnologia eficaz no controle de sangramentos além de ser segura até nos primeiros dias de vida dos pacientes com hemofilia A. , \*Texto na íntegra e referências anexas a esta contribuição.,

3ª - \*Texto na íntegra e referências anexas a esta contribuição.

4ª - A incorporação de emicizumabe ao Sistema Único de Saúde (SUS) foi destinado para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A e inibidores do Fator VIII, refratários ao tratamento de imunotolerância, em 2019, conforme descrito na Portaria 62/2019. Esta população representa apenas 1% da população elegível ao medicamento. , Mesmo neste cenário limitado, e considerando os benefícios clínicos, a incorporação gera uma economia de R\$208 milhões para o SUS, em um horizonte de 5 anos. Economia esta que se traduz em sustentabilidade para o SUS e na oportunidade de atualizar o Programa de Coagulopatias do país com a inclusão de tecnologias inovadoras e otimização dos serviços de saúde, que beneficiarão não apenas o SUS mas toda a sociedade brasileira. , Emicizumabe é um medicamento de administração subcutânea, com posologia 1 vez por semana, a cada 2 semanas ou a cada 4 semanas, o qual não induz o desenvolvimento de inibidores do FVIII., Os benefícios clínicos com a tecnologia não apenas impactam a vida dos pacientes, dada a maior facilidade de administração, comodidade posológica, controle da doença, farmacocinética e estabilidade do medicamento no longo prazo, mas também impactam diretamente o SUS, pois permite otimizar os serviços de saúde ao proporcionar maior espaçamento entre as consultas, controle farmacocinético, menor número de intercorrências e previsibilidade orçamentária. Além de benefícios logísticos, armazenamento e controle do volume de lixo hospitalar., \*Texto na íntegra e referências anexas a esta contribuição.,

5ª - Estudos sobre a perspectiva dos pacientes com emicizumabe, Diversos estudos foram conduzidos para avaliar a perspectiva dos pacientes com hemofilia A com o intuito de avaliar as preferências e ganhos em qualidade de vida. , Destacamos o estudo de Al-Samkari et al (2019), que entrevistou 126 voluntários com hemofilia A sobre os principais motivos que os levariam a iniciar ou não tratamento com emicizumabe. As 5 razões principais para iniciar o tratamento com emicizumabe em pacientes sem inibidores foram: eficácia na prevenção de sangramento, frequência e gravidade dos sangramentos antes do tratamento, administração subcutânea, frequência do tratamento com dose maior que 1 vez por semana e segurança. Já nos pacientes com inibidores, as principais razões para iniciar o tratamento com emicizumabe foram: efetividade na prevenção de sangramento e segurança.

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>Entretanto, dentre os pacientes com e sem inibidores, que já utilizavam emicizumabe, houve unanimidade com relação a satisfação e impacto positivo na qualidade de vida., Outro destaque é o estudo de Chan et al (2020), da University of Colorado Hemophilia and Thrombosis Center, EUA, onde pacientes tratados com emicizumabe foram avaliados após uma mediana de 6,6 meses de tratamento. Os achados mostraram que 79,3% apresentaram melhora nos problemas articulares, 55,3% aumentaram a frequência de realização de atividades físicas, 65% relataram diminuir o uso de analgésicos e 69,7% apresentaram menor absenteísmo na escola e trabalho., Estes estudos evidenciam os ganhos em qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores nas atividades diárias, na saúde integral, assim como o reconhecimento da comodidade posológica e a via de administração., , Emicizumabe no Brasil e no mundo, Emicizumabe hoje é utilizado por mais de 10.000 pacientes no mundo e está presente em 83 países, dentre eles: Inglaterra, Alemanha, Espanha, Holanda, Israel, Arábia Saudita, México, Nova Zelândia, Austrália, Japão e Canadá. Estes países reconhecem o benefício clínico do medicamento, onde está disponível tanto para pacientes com e/ou sem inibidores. , Esta tecnologia é recomendada por guidelines internacionais como o da Federação Mundial de Hemofilia (WHF) e Medical and Scientific Advisory Council (MASAC), além de especialistas do mundo (vide vídeos anexos). Agências internacionais de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como NICE, CADTH, PBAC recomendam o uso de emicizumabe. , No Brasil, emicizumabe foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) para o tratamento profilático de pacientes com hemofilia A e inibidores do Fator VIII, refratários ao tratamento de imunotolerância, em 2019, conforme descrito na Portaria 62/2019., Vale ressaltar que o Brasil foi o único país a restringir o uso emicizumabe a uma pequena parcela da população (1%), fato que evidencia que a maior proporção de pacientes com hemofilia A ainda pode se beneficiar com este tratamento inovador. , Emicizumabe representa a primeira inovação dos últimos 20 anos no tratamento da Hemofilia A. Trata-se de uma tecnologia que apresenta um mecanismo de ação inovador, que permite realizar tratamento de longa duração, com alto impacto no controle dos sangramentos, além da comodidade da via de administração subcutânea e o fato de não induzir o desenvolvimento de inibidores ao FVIII., Estes aspectos tornam emicizumabe (HEMCIBRA®) uma verdadeira inovação para o SUS e todos os pacientes, mudando a realidade do tratamento e a vida dos pacientes com hemofilia A, além de gerar sustentabilidade para o SUS., *Texto na íntegra e referências anexas a esta contribuição.,</p>
24/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Por Ser um fator de longa duração diminuirá as infusões o que dará melhor qualidade de vida para os pacientes e seus familiares. Os pacientes poderão ser mais produtivos . principalmente crianças serão favorecidas com menos acessos venosos semanalmente., Só quem precisa fazer punção nos pequeninos é que sabem quão importante seria incorporar uma medicação que permita ser administrado menos vezes por semana.,</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>

<b>Dt. contrib.</b>	<b>Contribuiu como</b>	<b>Descrição da contribuição</b>
26/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Eu discordo com a decisao 2ª - Nao 3ª - Nao 4ª - Nao 5ª - Nao
27/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Para um tratamento para todos 2ª - Nao 3ª - Nao 4ª - Não 5ª - Nao

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Grupos/associação/orga nização de pacientes	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Contribuição à Consulta Pública Nr 49 da CONITEC, a) Tecnologia: Alfaruriotocogue pegol (Fator Recombinante de meia-vida estendida)., b) Demandante: TAKEDA, c) Indicação: Incorporação no SUS para Profilaxia, tratamento e controle sobre demanda e perioperatório de crianças, adolescentes e adultos com Hemofilia A., d) Recomendação preliminar da Conitec: desfavorável à incorporação no SUS, e) Posicionamento da AJUDE-C: DISCORDA DA RECOMENDAÇÃO DA CONITEC. , f) Dados do contribuinte à Consulta: Associação dos Voluntários, Pesquisadores e Portadores de Coagulopatias(AJUDE-C)., A AJUDE-C é uma organização da sociedade civil, sem fins lucrativo, pessoa jurídica de direito privado, CNPJ 04.866.738/0001-97, voltada para a defesa dos interesses dos hemofílicos e de outras coagulopatias. Tem Sede em Brasília, é filiada e cofundadora da Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras (FEBRARARAS)., A presente contribuição enquadra-se como técnico-científico por haver sido elaborada por pacientes e familiares mas com a participação de médicos e profissionais de saúde que assessoram esta Associação., g) Considerando que a CONITEC deu parecer desfavorável à incorporação do Alfaruriotocogue pegol, a AJUDE-C DISCORDA DO PARECER da CONITEC e sugere que o Alfaruriotocogue pegol seja incorporado ao SUS, pelas razões expostas a seguir., 1) Comparação básica entre os fatores de coagulação recombinantes de meia-vida estendida e os fatores recombinantes-padrão., Os fatores de meia-vida estendida (sigla “EHL” em inglês), apresentam uma razão de meia-vida igual ou superior a 1,3 nos efeitos esperados sobre a coagulação dos pacientes, se comparados aos fatores convencionais da atualidade (sigla “SHL” em inglês)., Em uma análise sumária, algumas vantagens dos fatores de meia-vida estendida podem ser listados como a redução do número de sangramentos, a melhora na aderência do paciente, a diminuição do consumo de UI por paciente, a conseqüente redução dos custos, e uma menor imunogenicidade., Observa-se, também, o incremento de algumas vantagens relacionadas à farmacocinética do paciente como um estilo de vida mais ativo e a conseqüente melhora na qualidade de vida, a redução de sangramentos subclínicos, uma maior proteção em cirurgias complexas e a redução das infusões sob demanda., Observação: comentários com base no artigo MAHLANGU, J, et al, (2018), Defining extended half-life rFVIII—A critical review of the evidence, Haemophilia, 24(3):348-358 (Vide Anexo 1), 2 ) Sobre o Desfecho primário de eficácia da proposta do demandante: episódios de sangramento , Quanto aos desfechos adotados nos relatórios apresentados pela demandante, bem como suas respectivas avaliações na 5ª reunião extraordinária da CONITEC (12/05/2021), enfatiza-se a taxa de sangramentos proposto pela TAKEDA., A escolha dessa métrica nos ensaios clínicos foi historicamente adotada nos primórdios da profilaxia1, quando uma menor frequência de sangramentos era a meta mais coerente para indicar uma melhora da qualidade de vida das pessoas com hemofilia. , Todavia, este desfecho possui limitações intrínsecas(2), sendo a subjetividade de pacientes e profissionais de saúde para detectar um sangramento o mais evidente. Também se mostra limitado frente as novas terapias. Por se tratar de um relato dos pacientes sobre a frequência dos sangramentos clínicos, ficam excluídos da mensuração os efeitos dos sangramentos subclínicos, estes últimos correlacionados à piora da saúde articular ao longo da vida do paciente. , Tais sangramentos continuam a ocorrer, mesmo em pacientes em tratamento profilático, pois os níveis mais baixos da ativação de fator VIII observáveis em exames de farmacocinética são insuficientes para evitar danos silenciosos(1).</p> <p>2ª - O tratamento com fatores de duração estendida pode reduzir a ocorrência de sangramentos subclínicos pois eleva os níveis mais baixos contidos em tal curva farmacocinética. A melhora deste perfil de coagulação pode resultar em melhor preservação das articulações dos pacientes e, conseqüentemente, melhor qualidade de vida. , Diversas iniciativas em âmbito internacional estão em curso para desenvolvimento e melhor escolha de desfechos de pesquisa adequados às novas tecnologias, tendo destaque outros desfechos relatados pelos pacientes, especialmente no que tange à qualidade de vida(3)(4). , Concluindo parcialmente, a ausência de exame cuidadoso de desfechos que vão além da taxa anualizada de sangramento induz a uma compreensão equivocada das vantagens dos fatores de meia vida estendida e posterior contra indicação para incorporação. , Além disso, as</p>

diferenças de natureza entre os desfechos dos tratamentos comparados sugerem que o método de farmacoeconomia escolhido, o custo minimização, não foi adequado. Outras metodologias, como as de custo-utilidade, podem se ajustar melhor à tarefa de julgar as intervenções atualmente adotadas e as propostas pelas demandantes por utilizarem desfechos que ajustam expectativa e qualidade de vida(5)(6)., 3) Sobre a comodidade posológica e a adesão ao tratamento, A comodidade posológica caracterizada pela redução de uma a duas aplicações, ou o equivalente a uma redução de 30 a 50% dessas, contribui sobremaneira para o paciente aderir ao tratamento. A adesão ao tratamento estimulada pelo uso do fator de longa duração de meia vida estendida, promove uma melhor segurança articular de prevenção aos sangramentos subclínicos., A falta de adesão na profilaxia é influenciada, consideravelmente, pela frequência nas injeções que o paciente necessita aplicar. Preparar a dose e infundir na veia, de 3 a 4 vezes por semana, deixa de ser hábito indutor preventivo de sangramento e passa a ser visto como tarefa cansativa e até repugnante. Este comportamento ocorre muito na adolescência, importante etapa de crescimento neuromotor., O paciente costuma retomar a consciência da importância de infundir profilaticamente na vida adulta e em muitas vezes, é tarde demais, pois foram desenvolvidas artropatias irreversíveis. A nova realidade o deixa improdutivo para a sociedade e até um paciente mais caro para a Rede Pública, pois tratar de artropatias hemofílicas implica maiores gastos com próteses e outros gastos diretos e indiretos., Para melhor compreensão, preparar uma infusão pode levar de 20 a 40 minutos e requer preparar de seis a oito seringas com a fator de coagulação diluído, para um paciente que aplica uma dose de 3 mil UI. Em muitas ocasiões e realidades familiares, um integrante da família atua exaustivamente no convencimento do paciente a manter as infusões preventivas, levando a atritos familiares frequentes., 4) Sobre a redução da janela de risco de sangramentos. , Tabela 11 ( Vide Anexo 2), Os efeitos dos fatores de meia-vida estendida preservam taxas de coagulação mais elevada e por um tempo maior. O gráfico acima demonstra que após 72h da aplicação, o fator de coagulação convencional cai a 1,4 UI/dl, em média, enquanto o de meia-vida estendida preserva 4,0 UI/dl. Ou seja, as janelas de risco se reduzem., Para caracterizar a importância da redução dessas janelas, os sangramentos cerebrais com desfecho de morte ainda são prevalentes, segundo pesquisa realizada que demonstra a causa mortis de hemofílicos, publicada em Abstracts do Congresso Internacional de Hemostasia e Trombose (ISTH, abreviado em inglês), com o título Mortalidade da hemofilia no Brasil. Primeiro relatório (Tradução simples). Vide Anexo 3.,

3ª - 6) Sobre a taxa anual de sangramentos como desfecho primário. (\*), Sobre a taxa anual de sangramento como desfecho primário, vale destacar trecho do artigo, em tradução simples, de Manco-Johnson MJ, Warren BB, Buckner TW, Funk SM, Wang M. Outcome measures in Haemophilia: Beyond ABR (Annualized Bleeding Rate). Haemophilia. 2021;27(S3):87–95, a seguir citado: , As opções para o tratamento da hemofilia estão aumentando rapidamente com abordagens terapêuticas completamente novas que não podem ser comparadas com os ensaios de fator tradicionais. Além disso, como os esquemas de profilaxia melhoraram, as taxas de sangramento diminuíram e, conseqüentemente, é difícil mostrar o impacto de novas terapias nas taxas de sangramento espontâneo. Atualmente, há uma necessidade urgente de um painel de medidas de resultados para comparar terapias que são diferentes em muitos aspectos essenciais. Medidas de resultados objetivos convencionais, incluindo exame físico e imagem das articulações, continuam a ter uma importância central. Os ensaios de fator são essenciais para a avaliação de produtos derivados de genes de fatores nativos, mas não são aplicáveis a alguns fatores de meia-vida estendida ou agentes que não desviam o fator. Ensaio globais, incluindo geração de trombina e ensaios cromogênicos de ativação do fator X, estão sendo investigados por sua utilidade na avaliação da hemofilia. A taxa de sangramento é um resultado subjetivo convencional relatado pelo paciente que, embora diminua em frequência, é indispensável como resultado, uma vez que a manifestação primária da hemofilia é o sangramento. Outros resultados relatados pelo paciente, como intensidade e interferência da dor, qualidade de vida relacionada à saúde, atividades e participação, são cada vez mais importantes para distinguir resultados superiores em estudos comparativos.

Esta revisão de medidas de resultados para hemofilia apresenta exemplos de medidas de resultados existentes, com ênfase em seus pontos fortes e limitações. , A terapia da hemofilia está passando por uma transição rápida com fatores de meia-vida estendida que promovem a adesão, agentes não-fatoriais que são convenientes e diminuem substancialmente a gravidade da doença e a realidade da cura com terapia genética. Comparar os resultados dessas abordagens muito diferentes é uma tarefa hercúlea e requer um menu de medidas de resultados. As medidas recomendadas dependem do uso pretendido. O menu deverá incluir alguma indicação de sangramento e de capacidade hemostática, reconhecendo as limitações de tais medidas. Um JtPE1 robusto e imagens são necessários para confirmar a capacidade preventiva da terapia testada em uma população com nenhum ou mínimo dano. A dor é o motor das intervenções e precisará ser incluída em um futuro próximo, especialmente em adultos. , Por fim, a HRQoL2 na perspectiva da pessoa com hemofilia é de extrema importância para todas as indicações. Todos os avanços substanciais nas terapias da hemofilia devem ser acompanhados pelo atestado do paciente de que, com a terapia administrada, ele se sente melhor, faz mais e tem menos interferência na carreira, vida social e recreação., O Artigo está em Anexo 4 e pode ser encontrado no LINK <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/hae.14099>.

4ª - 7) Sobre as questões farmacoeconômicas, orçamento e custos do tratamento., Embora não se trate de escopo da Consulta, é relevante considerar a existência da parceria de desenvolvimento produtiva (PDP) HEMOBRAS-TAKEDA, para transferência de tecnologia para a produção do fator recombinante convencional. Considerando que a abordagem é orçamentária, ou seja, o Tesouro Nacional é único para o pagamento das despesas da saúde, é oportuno sugerir como ficaria o impacto orçamentário, caso o meia vida estendida fosse incorporado pela PDP. Em seu dossiê, a demandante afirma: Neste cenário, o Adynovate® (alfaruriotocogue pegol) foi proposto como uma forma PEGuilada de um fator anti-hemofílico recombinante de terceira geração (alfaotocogue – Advate®), visando reduzir o número de infusões semanais necessárias para o tratamento de indivíduos com hemofilia A (45)., O demandante, no Capítulo 4 de seu DOCUMENTO PRINCIPAL, demonstra o impacto orçamentário com a previsão de redução do uso dos fatores plasmáticos e do fator recombinante Alfaotocogue, da PDP. Os dados são suficientes para uma avaliação mais adequada sob o ponto de vista orçamentário., É relevante considerar, também, que foi submetido à Consulta Pública Nr 41, passada, o fator de coagulação recombinante de meia vida estendida da Bayer, e à semelhança, embora não se trate de escopo desta Consulta, é oportuno avaliar seu impacto orçamentário na PDP mencionada, caso seja incorporado., Assim, sem perder o foco nas questões orçamentárias e considerando ser necessário observar o tema de forma abrangente, é lícito sugerir uma avaliação sumária para ver se há impacto na PDP vigente que contém uma transferência de tecnologia, a partir da incorporação de um fator de coagulação recombinante de meia-vida estendida, independente de demandante.

5ª - 8) A aplicação de diferentes posologias no uso dos fatores de coagulação de meia vida estendida., A publicação Meia-vida estendida (EHL) fator de coagulação concentrados, de responsabilidade do Consórcio Europeu de Hemofilia, Vide Anexo 5, em tradução simples, demonstra com clareza alguns cenários de posologia para aplicação do meia vida estendida, comparada com o fator de coagulação convencional., O que se pode verificar é a segurança contra sangramento não-clínicos concedida pelo meia vida estendida. Isto é demonstrado na publicação criando três cenários, comparativos com o fator convencional. Em todas eles, o Vale, ou o ponto mais baixo da curva de coagulação, ocorre mais tardiamente, e com isto deixa o paciente protegido por mais tempo., Bom destacar que isto ocorre com economia de aplicação de UI e por um menor número de picadas no paciente. Isto concede qualidade de vida ao hemofílico e melhor taxa de coagulação. A seguir, a demonstração comparativa entre o meia vida estendida e o fator convencional., - Comparação 1: Menos infusões por semana com a mesma dose, Comparação 2: Menos infusões por semana com a dose mais altamente, Comparação 3: O mesmo regime de tratamento com a mesma dose, Demonstra-

se com a comparações acima, a segurança concedida ao paciente, comparado ao fator convencional, a um custo menor e com melhor comodidade posológica do paciente., A publicação apresenta-se outras informações complementares., h) Comentários sobre os fatores de coagulação recombinantes de meia-vida estendida sob Consulta Pública., Em complemento às observações sobre farmacoeconomia, orçamento e custos, as submissões às Consultas Públicas de Nr 41 e 49, dos fatores de coagulação de meia-vida estendida, dos demandantes Bayer e Takeda, ambos os produtos possuem características similares como fatores peguados, qualificando-os como indutores de um tratamento adequado que resulta em maior segurança e qualidade de vida ao paciente. Os impactos orçamentários que ambos podem causar à PDP mencionada merecem observação e estudo à parte, como foi dito no tópico anterior., i) Conclusão, Pode-se concluir, em apertada síntese, que vale a pena incorporar ao SUS o alfaruriotocogue pegol., Diante dos argumentos expostos, não se pode considerar que se trata de um produto com mera similaridade ao convencional. Não se limita apenas, a um indutor de diferentes regimes de profilaxia. , Trata-se da oportunidade de aprimorar o tratamento dos hemofílicos tendo como parâmetros a redução de riscos de vida, o incremento em sua qualidade de vida e a incorporação de uma tecnologia mais avançada. Desse modo, sobejos são os argumentos para incorporar o Alfaruriotocogue pegol. Incorporar os fatores coagulantes recombinantes de meia-vida estendida melhora o cenário de interesse da profilaxia., Sob outra abordagem conclusiva e garantidora da incorporação, é possível inferir o seguinte:, a) se a abordagem do custo-minimização não produziu convencimento suficiente para a incorporação, então é oportuno sugerir que se avalie essa tecnologia sob o aspecto do custo-utilidade, ou outra metodologia, e, seguramente, as conclusões serão mais favoráveis à incorporação; por se tratar de uma doença rara, a hemofilia carece ser vista sob este aspecto., b) a adesão tende a aumentar consideravelmente, e com ela a redução das janelas de risco e o incremento de uma vida com melhor qualidade; e, c) o impacto orçamentário não pode ser avaliado apenas sob o aspecto de cada produto, individualmente, mas em todo o contexto mencionado que inclui a PDP., Por fim, incorporar o medicamento concentrado de fator VIII de meia vida estendida é garantir melhor saúde para os hemofílicos e vida com qualidade. Publicações certificam sua economicidade. Bom salientar que cabe ao médico-assistente a melhor avaliação de tratamento para seu paciente., Brasília/DF, 28 de Junho de 2021, Atenciosamente,, AJUDE-C Diretoria, pacientes, familiares e profissionais de saúde. [ajudec@hemofilia.org.br](mailto:ajudec@hemofilia.org.br).Observação: VEJA ANEXOS.

28/06/2021 Profissional de saúde

1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A incorporação desse medicamento ao tratamento dos hemofílicos resultaria em uma qualidade de vida melhor para eles

2ª - Não

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Melhora na qualidade de vida do paciente, pois não será necessário realizar a medicação varias vezes por semana e sim 1 ou 2 vezes por semana; também diminui o stress psicológico do mesmo, contribuindo a adesão ao tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A população de pacientes com hemofilia necessita realizar infusões intravenosas com frequência (3-4x/semana), o que leva a um grande problema de adesão ao tratamento. Sendo assim, a possibilidade de ter um medicamento que permite a realização de menos infusões é de fundamental importância, e permitiria uma melhor aderência, assim como redução de intercorrências hemorrágicas e redução de custos secundários. Permite ainda que o paciente apresente um estilo de vida mais saudável, com realização de atividades físicas de forma mais segura.</p> <p>2ª - A medicação tem um incremento significativo na meia-vida (1,5x) fator VIII, com um perfil de segurança comprovado, o que permitiria a redução do número de infusões de (de 3 para 2, ou de 4 para 3 ou 2 a depender de cada caso, podendo inclusive ser de 1x/semana em alguns pacientes), o que torna o tratamento menos pesado para os pacientes. Os artigos anexados comprovam a eficácia superior em relação ao fator VIII de meia vida padrão, assim como a dois outros fatores de meia-vida estendida, sendo uma excelente opção terapêutica para esta população.</p> <p>3ª - Pelas informações recebidas no dossiê do medicamento, o valor unitário fica inferior ao valor do medicamento atualmente utilizado para tratar a hemofilia, ao contrário do valor que foi colocado no parecer, associado a redução do número de infusões, fica claro que há uma redução de custos</p> <p>4ª - Além da redução do custo unitário, se a medicação permitir uma melhor adesão, haverá redução de custos associados a internações para tratamento de sangramentos e da consequente lesão articular, reduzindo intervenções cirúrgicas, procedimentos invasivos, tornando esta população mais ativa economicamente</p> <p>5ª - Diversos outros países do mundo já utilizam as medicações com meia-vida estendida, portanto temos bastante evidência científica que confirma o benefício e a melhora na adesão e qualidade de vida da população hemofílica, e associado ao custo reduzido de medicamento o benefício se torna ainda maior. ,</p>
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. MEDicamento que mostra melhora na qualidade de vida dos pacientes que fazem uso, com redução do numero de aplicações associada a redução dos custos</p> <p>2ª - demonstram melhor aderencia do paciente</p> <p>3ª - Demonstra redução dos custos por reduzir também numero de doses aplicadas visto sua meia vida aumentada</p> <p>4ª - Pela redução do numero de doses aplicadas, gera economia global nos gastos com fator superior a 2 milhões de reais anuais</p> <p>5ª - Não</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Sociedade médica	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) é a sociedade de classe que representa a comunidade científica e de profissionais da área de hematologia, hemoterapia e terapia celular. A ABHH tem a missão de prezar pela qualidade na assistência médica e, conseqüentemente, no tratamento dos pacientes e serviços da especialidade, incentivando o avanço científico, defendendo a atuação técnica do setor, congregando os profissionais e dando apoio aos associados. , , A ABHH tem o suporte científico e apoio técnico do Comitê de Trombose e Hemostasia da ABHH, que é um órgão consultivo desta Associação, constituído por especialistas brasileiros com experiência e qualificação em suas áreas de atuação. Compete a este Comitê elaborar pareceres e documentos técnicos e científicos, além de promover e participar de campanhas educacionais e sociais e orientar a ABHH com relação a temas específicos da área., , Os membros do Comitê de Trombose e Hemostasia da ABHH, vem através deste expediente, externar as considerações referentes à Consulta Pública Nº 41, 27 de maio de 2021, a respeito da recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) relativa ao uso de “Alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A., , O parecer preliminar da CONITEC, em reunião extraordinária, realizada no dia 12 de maio de 2021, foi contrário à sua inclusão pois a evidência apresentou incertezas importantes quanto a eficácia e segurança da tecnologia e, além disso, foi identificada dificuldade em captar a população indicada para seu uso e as estimativas de dosagens de UI., , O tratamento atualmente disponibilizado no país segue orientações do Ministério da Saúde e é baseado na infusão do fator VIII para tratar ou prevenir as complicações decorrentes de hemorragias, mais notadamente hemartroses e mais importantemente evitar óbito. , , O número de infusões e a dose semanal podem variar de paciente a paciente na dependência do número de sangramentos mensurado como taxa anualizada de hemartroses ou sangramentos e da farmacocinética individual. De forma prática, a infusão requer tempo para seu preparo e aplicação, presença de acesso venoso e disponibilidade da medicação. , , É estimado que cada paciente hemofílico em profilaxia secundária tenha que fazer de 108 a 216 aplicações de fator ao ano, caso não haja necessidade de tratamento sob demanda de sangramento de escape. Transformar este número em 54 a 162 aplicações anuais representa 54 infusões a menos por ano, economia de tempo, melhor adesão e menor número de complicações venosas ou necessidade de dispositivos implantáveis para acesso venoso. , , O uso de fator VIII de meia vida estendida à custa de diferentes métodos já é padrão em diversos países. As duas principais vantagens nestas moléculas de meia vida estendida são a comodidade, como já exposto, e menor taxa de sangramentos, o que seguramente leva à melhor saúde osteoarticular e inclusão social. MacCall e colegas compararam o uso de fator VIII recombinante de meia-vida padrão com fator VIII de meia vida estendida. O estudo mostrou diminuição estatisticamente significativa da taxa anualizada de sangramento (p=,005). Não houve diferença estatisticamente significativa no consumo mensal de fator (p=,824). , , Bukkems e colaboradores compararam a farmacocinética in vitro de concentrados de FVIII recombinante padrão e os de meia vida estendida por peguilação BAY 81-8973, BAX 855, BAY 94-9027. (2) BAY 94-9027 mostrou o maior aumento de área sob a curva se comparado aos demais. A análise não considerou parâmetros clínicos, mas oferece uma base racional para para se considerar diferença entre os produtos. , , O número de sangramentos é diretamente relacionado ao nível de fator circulante apresentado. Assim, a obtenção de nível de vale mais elevado de forma sustentada implica em menor número de sangramentos. O fator de meia vida estendida promove este ganho mesmo com menor número de infusões s</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) é a sociedade de classe que representa a comunidade científica e de profissionais da área de hematologia, hemoterapia e terapia celular. A ABHH tem a missão de prezar pela qualidade na assistência médica e, conseqüentemente, no tratamento dos pacientes e serviços da especialidade,</p>

incentivando o avanço científico, defendendo a atuação técnica do setor, congregando os profissionais e dando apoio aos associados. , , A ABHH tem o suporte científico e apoio técnico do Comitê de Trombose e Hemostasia da ABHH, que é um órgão consultivo desta Associação, constituído por especialistas brasileiros com experiência e qualificação em suas áreas de atuação. Compete a este Comitê elaborar pareceres e documentos técnicos e científicos, além de promover e participar de campanhas educacionais e sociais e orientar a ABHH com relação a temas específicos da área., , Os membros do Comitê de Trombose e Hemostasia da ABHH, vem através deste expediente, externar as considerações referentes à Consulta Pública Nº 41, 27 de maio de 2021, a respeito da recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) relativa ao uso de “Alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A., , O parecer preliminar da CONITEC, em reunião extraordinária, realizada no dia 12 de maio de 2021, foi contrário à sua inclusão pois a evidência apresentou incertezas importantes quanto a eficácia e segurança da tecnologia e, além disso, foi identificada dificuldade em captar a população indicada para seu uso e as estimativas de dosagens de UI., , O tratamento atualmente disponibilizado no país segue orientações do Ministério da Saúde e é baseado na infusão do fator VIII para tratar ou prevenir as complicações decorrentes de hemorragias, mais notadamente hemartroses e mais importantemente evitar óbito. , , O número de infusões e a dose semanal podem variar de paciente a paciente na dependência do número de sangramentos mensurado como taxa anualizada de hemartroses ou sangramentos e da farmacocinética individual. De forma prática, a infusão requer tempo para seu preparo e aplicação, presença de acesso venoso e disponibilidade da medicação. , , É estimado que cada paciente hemofílico em profilaxia secundária tenha que fazer de 108 a 216 aplicações de fator ao ano, caso não haja necessidade de tratamento sob demanda de sangramento de escape. Transformar este número em 54 a 162 aplicações anuais representa 54 infusões a menos por ano, economia de tempo, melhor adesão e menor número de complicações venosas ou necessidade de dispositivos implantáveis para acesso venoso. , , O uso de fator VIII de meia vida estendida à custa de diferentes métodos já é padrão em diversos países. As duas principais vantagens nestas moléculas de meia vida estendida são a comodidade, como já exposto, e menor taxa de sangramentos, o que seguramente leva à melhor saúde osteoarticular e inclusão social. MacCall e colegas compararam o uso de fator VIII recombinante de meia-vida padrão com fator VIII de meia vida estendida. O estudo mostrou diminuição estatisticamente significativa da taxa anualizada de sangramento ( $p=,005$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa no consumo mensal de fator ( $p=,824$ ). , , Bukkems e colaboradores compararam a farmacocinética in vitro de concentrados de FVIII recombinante padrão e os de meia vida estendida por peguilação BAY 81-8973, BAX 855, BAY 94-9027. (2) BAY 94-9027 mostrou o maior aumento de área sob a curva se comparado aos demais. A análise não considerou parâmetros clínicos, mas oferece uma base racional para para se considerar diferença entre os produtos. , , O número de sangramentos é diretamente relacionado ao nível de fator circulante apresentado. Assim, a obtenção de nível de vale mais elevado de forma sustentada implica em menor número de sangramentos. O fator de meia vida estendida promove este ganho mesmo com menor número de infusões s

4ª - Não

5ª - A Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (ABHH) é a sociedade de classe que representa a comunidade científica e de profissionais da área de hematologia, hemoterapia e terapia celular. A ABHH tem a missão de prezar pela qualidade na assistência médica e, conseqüentemente, no tratamento dos pacientes e serviços da especialidade, incentivando o avanço científico, defendendo a atuação técnica do setor, congregando os profissionais e dando apoio aos associados. , , A ABHH tem o suporte científico e apoio técnico do Comitê de Trombose e Hemostasia da ABHH, que é um órgão consultivo desta Associação, constituído por especialistas brasileiros com experiência e qualificação em suas áreas de atuação.

Compete a este Comitê elaborar pareceres e documentos técnicos e científicos, além de promover e participar de campanhas educacionais e sociais e orientar a ABHH com relação a temas específicos da área., , Os membros do Comitê de Trombose e Hemostasia da ABHH, vem através deste expediente, externar as considerações referentes à Consulta Pública Nº 41, 27 de maio de 2021, a respeito da recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) relativa ao uso de “Alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A., , O parecer preliminar da CONITEC, em reunião extraordinária, realizada no dia 12 de maio de 2021, foi contrário à sua inclusão pois a evidência apresentou incertezas importantes quanto a eficácia e segurança da tecnologia e, além disso, foi identificada dificuldade em captar a população indicada para seu uso e as estimativas de dosagens de UI., , O tratamento atualmente disponibilizado no país segue orientações do Ministério da Saúde e é baseado na infusão do fator VIII para tratar ou prevenir as complicações decorrentes de hemorragias, mais notadamente hemartroses e mais importantemente evitar óbito. , , O número de infusões e a dose semanal podem variar de paciente a paciente na dependência do número de sangramentos mensurado como taxa anualizada de hemartroses ou sangramentos e da farmacocinética individual. De forma prática, a infusão requer tempo para seu preparo e aplicação, presença de acesso venoso e disponibilidade da medicação. , , É estimado que cada paciente hemofílico em profilaxia secundária tenha que fazer de 108 a 216 aplicações de fator ao ano, caso não haja necessidade de tratamento sob demanda de sangramento de escape. Transformar este número em 54 a 162 aplicações anuais representa 54 infusões a menos por ano, economia de tempo, melhor adesão e menor número de complicações venosas ou necessidade de dispositivos implantáveis para acesso venoso. , , O uso de fator VIII de meia vida estendida à custa de diferentes métodos já é padrão em diversos países. As duas principais vantagens nestas moléculas de meia vida estendida são a comodidade, como já exposto, e menor taxa de sangramentos, o que seguramente leva à melhor saúde osteoarticular e inclusão social. MacCall e colegas compararam o uso de fator VIII recombinante de meia-vida padrão com fator VIII de meia vida estendida. O estudo mostrou diminuição estatisticamente significativa da taxa anualizada de sangramento ( $p=,005$ ). Não houve diferença estatisticamente significativa no consumo mensal de fator ( $p=,824$ ). , , Bukkems e colaboradores compararam a farmacocinética in vitro de concentrados de FVIII recombinante padrão e os de meia vida estendida por peguilação BAY 81-8973, BAX 855, BAY 94-9027. (2) BAY 94-9027 mostrou o maior aumento de área sob a curva se comparado aos demais. A análise não considerou parâmetros clínicos, mas oferece uma base racional para para se considerar diferença entre os produtos. , , O número de sangramentos é diretamente relacionado ao nível de fator circulante apresentado. Assim, a obtenção de nível de vale mais elevado de forma sustentada implica em menor número de sangramentos. O fator de meia vida estendida promove este ganho mesmo com menor número de infusões s

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
28/06/2021	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. A Takeda valoriza a avaliação feita pela CONITEC sobre o tema (2), e espera que as informações a seguir possam contribuir para a jornada até a tomada de decisão baseada em evidências científicas e focada nos princípios de equidade, integralidade e universalidade, considerando-se o contexto das doenças raras, para que o resultado deste processo de avaliação de tecnologia em saúde reflita a real necessidade da população e possa oferecer medicamentos eficazes e seguros aos pacientes com HA no país., , A substância ativa alfaruriotocogue pegol é um conjugado covalente da proteína alfaotocogue com um polietilenoglicol (PEG) cujo peso molecular é 20 kDa. O alfaotocogue é objeto de atual parceria de desenvolvimento produtivo (PDP) para transferência de tecnologia entre a Hemobrás e a Baxalta/Takeda, cujo objetivo principal é proporcionar autonomia de produção do rFVIII (Hemo 8-r) no Brasil. , , Relevante explicitar nessa contribuição que a inexistência de avaliações do alfaruriotocogue pegol por agências internacionais não está relacionada necessariamente com o uso recente do produto, mas principalmente com a característica do medicamento e da patologia. , , O “Guide to the processes of technology appraisal” (5), documento publicado pelo NICE com a regulamentação dos processos para a avaliação de tecnologias, traz orientações quanto à seleção e priorização das recomendações a serem desenvolvidas pela agência. Dentre as áreas que estão fora do escopo de recomendações do NICE, está a hemofilia, para as tecnologias que se enquadram em processos de aquisição já existentes, como é o caso dos concentrados de fatores de coagulação (CFC). Assim sendo, o rFVIII EHL já é disponibilizado para a população sem que tenha sido necessária uma avaliação preliminar da tecnologia pela agência de ATS. A próprio “sistema nacional de licitação”, assessorado por técnicos, tem autonomia para conduzir o processo de seleção/aquisição dos CFC para o sistema de saúde do Reino Unido., , Por essas particularidades envolvendo a seleção e aquisição de medicamentos para o tratamento das coagulopatias hereditárias e os CFC, não há relatórios de ATS disponíveis elaborados pelas principais agências internacionais. , , Nos relatórios “Annual Global Survey”, da WFH (7), é possível identificar quais países já fornecem e informam o tratamento da HA com rFVIII EHL à sua população, mesmo sem um relatório de recomendação da respectiva agência de ATS. Entre eles estão a Austrália, Canadá, Colômbia, Irlanda, França, Grécia, Nova Zelândia, Portugal, Catar, Arábia Saudita, Suécia, Reino Unido e Estados Unidos. Apenas dados de compras de fatores de coagulação pelo governo são usados para reporte das quantidades adquiridas.</p> <p>2ª - Na recomendação inicial da CONITEC (2), desfavorável à incorporação do alfaruriotocogue pegol no SUS, menciona-se que “evidência apresentou incertezas importantes quanto a eficácia e segurança da tecnologia”. A Takeda pensa que, neste contexto, seria razoável ponderar, adicionalmente, as características da patologia e os requerimentos regulatórios para a condução de pesquisas clínicas na área., , Os desenhos dos estudos do alfaruriotocogue pegol foram definidos de acordo com a diretriz da agência europeia de medicamentos (EMA), equilibrando o pacote de dados clínicos necessários para demonstrar eficácia e segurança com a disponibilidade de pacientes que sofrem de uma doença rara., , Em aspectos gerais, a avaliação clínica de eficácia dos CFC para o tratamento da HA é realizada através de estudos de farmacocinética do fator. Os dados farmacocinéticos apropriados são os desfechos substitutos mais importantes para avaliação de eficácia de um novo produto de fator VIII (9). , , Em relação ao fragmento do relatório do EMA inserido no relatório da CONITEC (2), contextualizá-lo e fazer alguns esclarecimentos acerca dos marcos regulatórios pertinentes pode ser útil na tentativa de evitar um equívoco no processo avaliação de tecnologia., , Em 2009, o EMA publicou a primeira versão do “Guideline on the clinical investigation of recombinant and human plasma-derived factor VIII products”. Nele, estudos clínicos em pacientes não-tratados previamente (PUP) eram exigidos antes da autorização de comercialização do medicamento, requerimento que se estendeu até a primeira revisão, em 2015., , Um dos objetivos principais da segunda revisão, iniciada em 2016, foi a remoção da obrigação de realizar ensaios clínicos em PUP uma vez que as opções de terapia estavam se expandindo muito e, em geral, o recrutamento desse perfil de paciente foi ficando cada vez mais difícil devido à sua raridade. , , A regulamentação da necessidade de monitoramento adicional pós-autorização se aplica com maior rigor a</p>

alguns medicamentos, entre eles todos os medicamentos que contêm uma substância ativa nova e todos os medicamentos biológicos autorizados na União Europeia a partir de 2011. , , O alfaruriocotogue pegol teve autorização de uso em 2018 para adolescentes e adultos a partir de 12 anos de idade e foi classificado como “medicamento sob monitoramento adicional”. Desde então a Takeda cumpre todos os requisitos do EMA e submete o PSUR/PSUSA regularmente. , , Em consulta à lista de sinais de segurança, desde 2012 até a última atualização em 31 de maio de 2021, não há qualquer menção de acúmulo de PEG no plexo coroide do cérebro e em outros tecidos/órgãos relacionada com o uso do alfaruriocotogue pegol. , , No SmPC mais recente, publicado pelo EMA, está descrito que a segurança a longo prazo do alfaruriocotogue pegol em crianças com idade inferior a 12 anos ainda não foi estabelecida. Isso significa que os estudos solicitados pela agência ainda não foram concluídos e que até então nada que inviabilize essa indicação foi identificado. , , O alfaruriocotogue pegol tem aprovação para uso em crianças menores que 12 anos em mais de 17 países , entre eles os Estados Unidos, Canadá, Austrália, Nova Zelândia, Japão, Coreia do Sul, Taiwan, Suíça, México, Argentina, Colômbia, Porto Rico e Brasil. , , Isto posto, entende-se que as evidências de eficácia e segurança de uso do alfaruriocotogue pegol apresentadas cumprem todos os requerimentos regulatórios e sanitários, nacionais e internacionais. Apesar de a graduação da evidência ter sido moderada pelo método GRADE, não deveria resultar em força da recomendação desfavorável à incorporação proposta pela CONITEC, mas a favor da incorporação, ainda mais quando consideradas as análises econômicas e a possibilidade de economia para o SUS de até R\$ 600 milhões em 5 anos.

3ª - No caso do alfaruriocotogue pegol, está sendo proposta a incorporação de uma tecnologia com potencial de economia para o SUS, sem prejuízo da eficácia ou segurança em relação ao tratamento atualmente disponível. Aplicando-se o conceito de custo de oportunidade, a decisão pela não incorporação do alfaruriocotogue pegol pelo SUS significa dispensar um recurso que poderia provisionar melhorias em outros programas ou tecnologias. , , Como explicitado no dossiê apresentado pela Takeda (1) e avaliado no relatório técnico da CONITEC (2), o estudo de avaliação econômica apresentado foi de custo-minimização, que é um caso particular dos estudos de custo-efetividade, , A opção pelo estudo de custo-minimização em detrimento do custo-utilidade foi devido à ausência de estudos head-to-head desenhados com essas finalidades, o que inviabiliza a comparação do ganho de forma objetiva e sua aplicabilidade em modelos econômicos. , , De acordo com a CONITEC (2), todos os parâmetros do estudo de avaliação econômica elaborado pela Takeda estão adequados à proposta de incorporação. As ressalvas apontadas em relação ao tipo de estudo eleito só enfatizam que a economia demonstrada na análise poderia ser ainda maior. A incerteza nesse caso específico não deveria causar dúvidas para o gestor, mas deixá-lo mais confortável na tomada de decisão, uma vez que é o ganho econômico demonstrado que pode estar subestimado, não a despesa. , , Na ocasião da submissão do dossiê pela Takeda (1), o contrato para fornecimento de alfaoctocogue que estava vigente entre a Hemobrás e o Ministério da Saúde (MS) era o de nº 205/2019, cujo preço da unidade internacional – UI – era R\$ 1,086. Nesse ínterim, novo contrato de fornecimento foi celebrado entre as partes. O valor/UI vigente, contrato nº 41/2021 (29) é R\$ 1,37. Para contemporizar a análise econômica e de impacto orçamentário, a nova condição comercial foi utilizada em todas as simulações dessa consulta pública. , , A mediana do peso da população foi estratificada de acordo com as faixas etárias estabelecidas na bula do alfaruriocotogue pegol (3), ponderada pela representatividade do sexo e faixa etária dos pacientes com HA, de acordo com o reporte preliminar de 2019 do perfil de coagulopatias hereditárias no Brasil (13). , , Para crianças menores de 12 anos, o peso adotado nas análises foi 23,99 kg. Para adolescentes e adultos a partir de 12 anos, 69,87 Kg. Uma vez que a proposta de incorporação tem abrangência nacional e praticamente 100% dos pacientes hemofílicos são tratados no SUS, extratos da população por renda ou estado de moradia em nada influenciariam na análise econômica. , , Alternativamente às doses usadas no dossiê, foram simulados outros dois cenários para a consulta pública. Cenário 1 - Foram usadas as médias do range de doses nas respectivas bulas do alfaoctocogue e

alfaruriocotogue pegol, por faixa etária. Alfaoctocogue: faixa etária de 0 a 11 anos (ponderados pelas faixas de 0 a 5 anos e de 6 a 11 anos), 32 UI/Kg, 3,2 aplicações por semana; faixa etária de 12 anos ou mais, 30 UI/kg, 3 aplicações por semana. Alruriocotogue pegol: faixa etária de 0 a 11 anos, 62,5 UI/Kg, duas vezes por semana; faixa etária de 12 anos ou mais, 45 UI/kg, duas vezes por semana. Cenário 2 – Mantidas as doses médias do alfaoctocogue e usadas as doses máximas de bula do alfaruriocotogue pegol (faixa etária de 0 a 11 anos, 70 UI/Kg, duas vezes por semana; faixa etária de 12 anos ou mais, 50 UI/kg, duas vezes por semana) para demonstrar que, mesmo em condições extremas de utilização do alfaruriocotogue pegol versus o comparador disponível no SUS, o tratamento proposto traz economia para o SUS., , Simulada Cenário 1 – ECONOMIA média de R\$ 109.152 por paciente, por ano., , Simulada Cenário 2 – ECONOMIA média de R\$ 75.463 por paciente, por ano.

4ª - Para as simulações da análise de impacto orçamentário, as premissas de peso e doses da análise econômica acima foram mantidas, bem como os cenários de simulação. As premissas de população e as projeções de penetração de mercado, tanto no caso base como no caso alternativo, não foram alteradas (discussão abaixo) em relação ao dossiê inicial (1) por serem completamente pertinentes e que não haver dados mais confiáveis e relevantes, pela perspectiva de gestão de sistema de saúde coletiva, publicados para embasar tal modelagem. Alterá-los significaria aumentar a incerteza do estudo ao invés de reduzi-la., , No desenvolver do dossiê apresentado pela Takeda (1), foi realizado um Advisory Board com 6 especialistas de importantes Hemocentros de SP, RJ e ES. Um dos temas discutido foi a definição do perfil do paciente que mais se beneficiaria do rFVIII EHL. Não houve consenso entre os especialistas a esse respeito, até porque não há evidências científicas suficientes para embasar tal estratificação. Em cada caso clínico, há que ponderar muitas variáveis para eleger a melhor opção terapêutica para o paciente., , Apesar de haver eficácia comprovada de uso alfaruriocotogue pegol em todos os pacientes com HA, conforme a bula aprovada (3), a proposta para sua incorporação ao SUS considera apenas uma porcentagem dos pacientes que já fazem uso do rFVIII SHL no SUS., , A CONITEC tem um processo regulamentado e bem estabelecido para a definição de critérios para utilização das tecnologias incorporadas no SUS. A definição dos critérios de uso, seja por razões de ordem técnica, econômica ou por questões de políticas públicas, é matéria que pode ser endereçada no decorrer da atualização dos Protocolos de Uso do MS, etapa subsequente à decisão de incorporação da tecnologia. , , No caso base foram usados os dados de penetração de mercado do Reino Unido, país escolhido por possuir um sistema de saúde coletiva similar ao brasileiro. No caso alternativo, foram usados os dados do sistema de saúde francês, com maior velocidade de difusão da tecnologia no mercado ao longo dos anos. , , Após as premissas devidamente discutidas, propõe-se a simulação de 4 cenários de análise: , , Simulada 1 (doses médias dos comparadores e caso base de penetração de mercado do Reino Unido) – A atenuação do impacto orçamentário acumulado em 5 anos foi de R\$ 289.256.005. , , Simulada 2 (doses médias dos comparadores e caso alternativo de difusão acelerada do mercado francês) – A atenuação do impacto orçamentário acumulado em 5 anos foi de R\$ 605.282.163. , , Simulada 3 (dose média de alfaoctocogue, dose máxima de alfaruriocotogue pegol e caso base de penetração de mercado do Reino Unido) – A atenuação do impacto orçamentário acumulado em 5 anos foi de R\$ 202.804.902. , , Simulada 4 (dose média de alfaoctocogue, dose máxima de alfaruriocotogue pegol e caso alternativo de difusão acelerada do mercado francês) – A atenuação do impacto orçamentário acumulado em 5 anos foi de R\$ 433.617.520.

5ª - As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), são uma política do Ministério da Saúde para internalização da tecnologia de produção de medicamentos e insumos estratégicos para o SUS, fomentando o desenvolvimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde para ampliação do acesso a medicamentos à população., , Apesar de a PDP da Hemobrás não ter sido mencionada no relatório de recomendação inicial (2), ela foi extensamente discutida na 5ª reunião extraordinária do plenário

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição
		<p>da CONITEC, na apreciação inicial do alfaruriotocogue pegol para HA no SUS. Por essa razão a Takeda gostaria de se posicionar acerca desse assunto., , A submissão da proposta de incorporação alfaruriotocogue pegol à CONITEC e o processo de transferência de tecnologia são iniciativas distintas e sem interferência entre si. A Takeda coloca o paciente sempre no centro de tudo que faz e por isso acredita que, como detentora do registro, tem a responsabilidade de trabalhar para disponibilizar todas as opções terapêuticas capazes de oferecer cada vez mais saúde, qualidade de vida e que atendam às necessidades individuais de cada um. O alfaruriotocogue pegol já está disponível em outros países e entende-se que é obrigação da Takeda cumprir o rito de disponibilização também no Brasil, uma vez que agrega ao arsenal terapêutico atualmente disponível para a comunidade de hemofilia., , A entidade signatária da PDP com a Hemobrás foi a Baxter, em 2012, e posteriormente a Baxalta, que continua como tal. A Baxalta passou a fazer parte do grupo da Takeda com a aquisição da Shire, em 2018., , A expectativa de vida das pessoas com hemofilia aumentou nos últimos anos graças ao acesso e à evolução dos tratamentos. A PDP assinada em 2012 entre Hemobrás e Baxter foi essencial para promover a qualidade de vida de brasileiros que sofrem com a HA, uma vez que os pacientes têm acesso ao tratamento. O alfaotocogue, fruto de pesquisas e desenvolvimento na área de biotecnologia por décadas, é hoje um medicamento essencial para o tratamento profilático e sob demanda em HA. , , As PDP fazem parte das políticas públicas de saúde e possuem fundamentação já consolidada. Elas passam por um extenso processo de avaliação, fazendo parte desse processo a concorrência, a fim de demonstrar a vantajosidade econômica e social da parceria firmada e com acompanhamento frequente do MS., , A Baxalta/Takeda junto com a Hemobrás têm realizado todos os esforços para execução e continuidade da PDP, conforme contrato estabelecido entre as partes, que visa a transferência de tecnologia para a Hemobrás adquirir a capacidade própria de produção do rFVIII (Hemo 8-r) no Brasil. A transferência de tecnologia de alfaruriotocogue pegol não faz parte do contrato firmado entre a Baxalta/Takeda e a Hemobrás., , O processo de chamamento para uma PDP é atribuição do MS. A Takeda está aberta a dialogar com todos os agentes do sistema de saúde para buscar formas de melhorar o acesso ao alfaruriotocogue pegol e aos demais tratamentos atualmente disponíveis para a comunidade de hemofilia., , Como líder global em hematologia, a Takeda tem como missão buscar soluções para as pessoas que vivem com hemofilia. A Takeda acredita que é importante que a sociedade médica possua várias opções de tratamentos que ofereçam cada vez mais saúde, qualidade de vida e que atendam às necessidades individuais de cada paciente., , Documento com a contribuição na íntegra, bem como as planilhas com as análises de custo-minimização e de impacto orçamentário seguem em anexo., , Atenciosamente, , Takeda Pharma Ltda.</p>

28/06/2021	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no 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
28/06/2021	Profissional de saúde	<p>1ª - Eu acho que deve ser incorporado no SUS. Considerando a necessidade não atendida de um esquema posológico mais conveniente para os pacientes com hemofilia, com os benefícios já mencionados da adesão ao tratamento e consequente possibilidade de redução de sangramentos, sou a favor da incorporação da nova tecnologia, desde que seja assegurado preço compatível com a incorporação do produto, sem onerar o Programa de Coagulopatias, garantindo tratamento a todos os portadores de coagulopatias hereditárias em nosso país.</p> <p>2ª - O alfaruriotocogúe pegol consiste em um FVIII recombinante com meia-vida estendida (FVIII EHL). Esta classe de produto representa uma tecnologia avançada segura, que tem sido cada vez mais utilizada em todo o mundo. Segundo a última publicação da Federação Mundial de Hemofilia (Annual Global Survey – 2019), 19 países já haviam incorporado essa modalidade terapêutica (representando em média 29% do total de FVIII utilizado por eles). Os benefícios documentados do FVIII EHL (meia-vida estendida) estão bem descritos na publicação da Federação Mundial de Hemofilia (WFH Guidelines for the management of hemophilia)., Conforme já mencionado no parecer CONITEC os resultados dos ensaios clínicos mostraram eficácia do produto nos diferentes cenários: uso sob demanda, profilaxia, perioperatório de cirurgias (menores e de grande porte). O produto levou à redução de ABR (taxa de sangramento anualizada) e, por apresentar aumento de 40-50% da meia-vida, permite um menor número de infusões semanais quando comparado à sua molécula original, o alfaotocogúe (produto recombinante atualmente disponibilizado pelo SUS), possibilitando a infusão 2 vezes por semana ao invés de 3 vezes por semana. Essa redução de infusões semanais, garantindo a eficácia hemostática e a segurança dos produtos (evidenciados nos estudos já mencionados no relatório) impacta positivamente na adesão e, conseqüentemente, no melhor resultado terapêutico, sobretudo naqueles pacientes em tratamento profilático de longa duração.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>