

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

ALFADAMOCOOGUE PEGOL PARA
PROFILAXIA SECUNDÁRIA EM PACIENTES COM
HEMOFILIA A, A PARTIR DE 12 ANOS,
PREVIAMENTE TRATADOS E SEM INIBIDOR



Conitec

2021 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saud.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Elaboração do texto

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

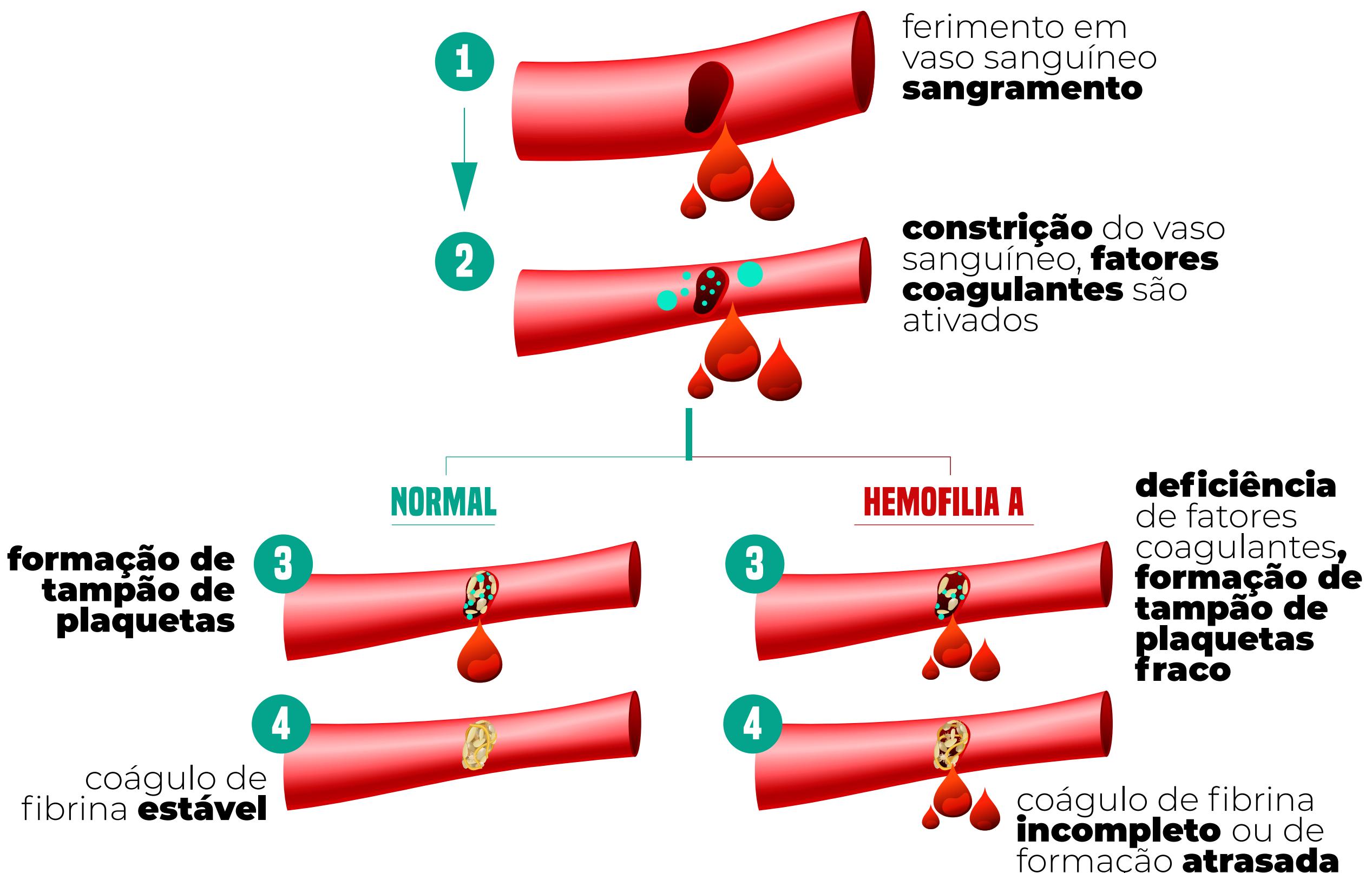
A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insu- mos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saú- de serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:
conitec.gov.br

ALFADAMOCOOGUE PEGOL PARA PROFILAXIA SECUNDÁRIA EM PACIENTES COM HEMOFILIA A, A PARTIR DE 12 ANOS, PREVIAMENTE TRATADOS E SEM INIBIDOR

O que é a hemofilia?

A hemofilia é uma doença hereditária ligada ao cromossomo X, que se caracteriza por uma deficiência ou anormalidade na coagulação sanguínea, isto é, na capacidade do sangue de se tornar menos líquido para evitar perdas sanguíneas e reparar eventuais danos nos tecidos (por exemplo, no caso de ferimentos). Há dois tipos de hemofilia: a hemofilia A e a hemofilia B. Quando esse processo deficitário ocorre no fator coagulante VIII (FVIII), trata-se de uma hemofilia do tipo A.



Já a hemofilia B está relacionada à deficiência no fator coagulante IX. Em 2016, havia 24.228 pacientes com coagulopatias hereditárias no Brasil. Destes, 10.123 (41,78%) são acometidos pela hemofilia A e 1.996 (8,24%) pela hemofilia B. Na grande maioria dos casos, a hemofilia A é transmitida a indivíduos do sexo masculino (em 2016, eles correspondiam a 98,39% dos casos) por mães portadoras da mutação genética.

Nessa condição de saúde, a manifestação clínica mais frequente é a hemorragia musculoesquelética, que leva a episódios de sangramento nas articulações. Eles afetam, sobretudo, as articulações do joelho, tornozelo, cotovelo, ombro e a que conecta o fêmur ao quadril. Quando isso ocorre repetidamente em uma mesma articulação, pode se dar uma degeneração progressiva e um consequente aumento da dificuldade de executar atividades da vida cotidiana.

A gravidade da doença é estabelecida em função do nível de atividade do FVIII que o paciente possui. dessa forma, a hemofilia A pode ser classificada como leve, moderada ou grave. Nos casos graves, os sangramentos ocorrem frequentemente sem causa aparente. No Brasil, a forma grave acomete 39,54% dos pacientes diagnosticados com hemofilia A, enquanto as formas leve e moderada corresponderiam a 24,58% e 22,65% dos casos, respectivamente.

Como os pacientes com hemofilia são tratados no SUS?

Segundo o Manual de Hemofilia do Ministério da Saúde, o tratamento dos pacientes com hemofilia A requer a administração direta do FVIII na corrente sanguínea. Ela pode ser feita tanto sob demanda (tratamento do episódio hemorrágico) quanto para manter os níveis adequados do FVIII no sangue (aplicação profilática), de forma a prevenir a ocorrência dos episódios hemorrágicos.

A aplicação profilática do FVIII é feita de duas maneiras: a intermitente (periódica e de curta duração, em geral, de 3 a 12 meses, devido a sangramentos frequentes e complicações) ou contínua (uso regular contínuo com intenção de tratar por 52 semanas ao ano e tratamento por pelo menos 45 semanas ao ano). A forma contínua pode se dar de três maneiras: primária, secundária e terciária. A primária envolve reposição regular e contínua previamente à verificação de alterações nas cartilagens articulares e, por isso, se inicia antes da segunda hemorragia articular e até os 3 anos; a secundária se realiza após duas ou mais hemorragias articulares, mas antes da detecção de mudanças nas cartilagens. Por fim, a forma terciária é aquela que se estabelece quando já se detectou a existência de alteração na cartilagem articular.

Os concentrados de FVIII podem ser classificados de duas formas: produtos com meia-vida padrão e produtos

com meia-vida estendida. Basicamente, os produtos com meia-vida estendida são degradados mais lentamente do que aqueles com meia-vida padrão, ficando disponíveis por mais tempo na corrente sanguínea. Atualmente, o Programa de Coagulopatias do Ministério da Saúde disponibiliza apenas o FVIII recombinante com meia-vida padrão.

Todos os pacientes devem ser cadastrados no registro nacional de coagulopatias hereditárias (Hemovida WebCoagulopatias). Nele são registradas informações de uso dos medicamentos e da participação dos pacientes nos programas de profilaxia (primária e secundária).

Medicamento analisado: alfadamoctocogue pegol

O alfadamoctocogue pegol consiste em um FVIII recombinante com meia-vida estendida. Como dito acima, esse tipo de produto faz com que o FVIII fique por mais tempo no sangue, o que contribui para um aumento do intervalo entre as aplicações e para uma maior proteção contra sangramentos. Isso pode trazer diversos benefícios, tanto para o indivíduo quanto para o sistema de saúde: maior adesão ao tratamento, menor número de idas ao hemocentro, a viabilidade de oferecer o tratamento profilático aos pacientes que estão em tratamento sob demanda, bem como a possibilidade de ter uma vida mais

ativa e independente, entre outros.

Apenas um estudo comparou a tecnologia em avaliação com outros tratamentos baseados no FVIII, inclusive o que já está disponível no sistema público de saúde. O estudo aponta que não há diferença significativa entre a tecnologia proposta e aquela ofertada pelo SUS no que diz respeito ao seu efeito sobre a quantidade de episódios de sangramento por ano. Vale dizer, contudo, que a qualidade desse achado foi considerada baixa. Diante da escassez de achados científicos que demonstrassem a superioridade do alfadamoctocogue pegol, a Bayer SA. realizou um painel com especialistas em hemofilia A que atuam no SUS e em diferentes regiões do Brasil. Desse painel foi possível concluir que os pacientes que podem ser mais beneficiados com o uso desse medicamento seriam aqueles com mais episódios de sangramento, cujo organismo tem mais dificuldade de absorver e metabolizar o medicamento, com baixa adesão ao tratamento e alta atividade diária.

A avaliação econômica considerou que a tecnologia avaliada e aquela já oferecida no SUS estão em condições de igualdade em relação ao seu desempenho, como apontado anteriormente. A avaliação econômica partiu de dois cenários, um de base e um proposto. A única diferença entre eles é a consideração no cenário proposto de que uma menor quantidade do alfadamoctocogue pegol é necessária para conduzir o tratamento. Considerando o uso

do medicamento por toda a vida, com início do uso a partir dos 12 anos de idade, verificou-se que a incorporação geraria uma economia por paciente de R\$ 1.342.233,18 no cenário base e de R\$ 3.625.885,71 no cenário proposto.

Partindo da estimativa de que entre 30 e 40% dos pacientes teriam perfil elegível para a tecnologia em avaliação, foi possível constatar que uma possível incorporação poderia gerar uma economia de R\$ 323.024.411,22 em cinco anos para os cofres públicos.

Perspectiva do Paciente

A chamada pública para participar da Perspectiva do Paciente no tema em questão ficou aberta no período de 17/12/2020 a 07/01/2021. Quarenta e oito pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente foi feita a partir de sorteio em plataforma online, gravado e enviado a todos os inscritos.

Durante a apreciação inicial do tema, ocorrida na 5^a Reunião Extraordinária da Conitec, o paciente falou sobre as aplicações do tratamento profilático atualmente disponível no SUS. Ele diz que os pacientes aplicam o medicamento em si mesmos, mas que ainda assim é preciso que desloquem até o serviço de saúde, o que causa prejuízos à vida escolar e ao cotidiano de trabalho. Ele colocou que, apesar de não saber precisamente qual é a meia-vida do medicamento em avaliação, supõe que por ele ter uma

meia-vida maior do que a alternativa disponível hoje, pode exigir uma menor quantidade de doses e, consequentemente, de deslocamentos. Isso, segundo ele, impactaria a qualidade de vida do paciente.

Ele pontuou também que hoje há apenas uma opção de fator recombinante de coagulação para hemofilia disponível no SUS. E como esses medicamentos são adquiridos internacionalmente, os pacientes ficam à mercê do êxito dessa compra. Ou seja, caso venha a acontecer algum problema nesses trâmites, o paciente fica sem tratamento. Nesse momento, falou sobre as hemorragias nas articulações (hemartroses) e hemorragias musculares que podem decorrer da falta de tratamento oportuno com uma questão que afeta a vida e a saúde das pessoas com hemofilia. Dessa forma, a incorporação do alfadamoctocogue poderia contribuir para que isso não mais ocorresse.

O paciente lembrou que os fatores de coagulação são aplicados diretamente na veia, de maneira que, com uma menor quantidade de aplicações, pode haver menos efeitos adversos decorrentes do uso repetido e frequente dessa via de administração. Em relação às crianças, lembrou que as aplicações geram situações de desconforto para elas e para os pais que aplicam o medicamento. Com isso, a diminuição da quantidade de aplicações pode ter um impacto positivo na qualidade de vida dos envolvidos.

Pontuou ainda que o menor número de aplicações po-

deria representar uma economia para o governo, referente tanto aos custos diretos de compra do medicamento, quanto aos custos indiretos, ligados à menor necessidade de deslocamento, faltas laborais/escolares e a eventuais sequelas que podem repercutir negativamente na vida profissional e pessoal de pacientes e familiares. Ele também deu o exemplo de pacientes com sequelas de hemartroses que podem ficar impedidos de trabalhar ou de estudar, o que gera custos, por exemplo, no pagamento de benefícios previdenciários, cirurgias, tratamentos de reabilitação etc. Em nível macro, em uma perspectiva de meses ou anos, essa diminuição poderia ser bastante significativa.

A seguir, trouxe o relato de um dos vários pacientes em tratamento com quem dialogou para montar sua apresentação. O homem teve danos nas veias devido às aplicações, enfrentando dificuldades com o acesso venoso para receber a medicação. Nesse momento, o participante retomou seu próprio exemplo. Contou ter hemartroses devido à qualidade inferior do tratamento a que teve acesso no passado, durante aproximadamente 25 anos. Afirmou que o fato lhe rendeu sequelas, mas que conseguiu se formar na faculdade. Contudo, colocou que observa nos centros de tratamento que frequenta e em eventos de pessoas com hemofilia que outros pacientes chegam a deixar de estudar por causa das sequelas e das dores.

Afora isso, salientou que, pelo fato de o medicamento

em avaliação ter uma meia-vida maior do que a da opção disponível hoje no SUS, pode haver uma melhor adesão ao tratamento, já que muitos pacientes moram em municípios distantes dos serviços de saúde. De acordo com ele, até mesmo o transporte dos medicamentos nessas condições é problemático, já que os pacientes precisam levar em bolsas térmicas grandes quantidades de medicamento. E quando essa quantidade não está disponível, torna-se necessário deslocar-se mais vezes até o serviço. Isso também geraria um impacto e custo emocional, psicológico e social para o paciente, o que seria o aspecto mais importante.

O vídeo da 5^a Reunião Extraordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do alfadamoctocogue pegol para o tratamento de pacientes com hemofilia A, em profilaxia secundária, acima de 12 anos, sem inibidor e previamente tratados. Esse tema foi discutido durante a 5^a Reunião Extraordinária da Comissão, realizada nos dias 12 e 13 de maio de 2021. Na ocasião, o Plenário considerou que, apesar da comodidade na forma de uso, diante da impossibilidade de desconto nos impostos, o impacto orçamentário que antes produziria uma economia, se torna um gasto próximo a R\$ 200 milhões ao final de cinco anos.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 41, durante 20 dias, no período de 27/05/2021 a 15/06/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

O tema foi colocado em consulta pública entre os dias 27/05/2021 e 15/06/2021. Foram recebidas 3.387 contribuições, sendo 434 técnico-científicas e 2.953 sobre experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos ou cuidadores de pacientes, profissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema. Não foram apresentadas novas evidências ou propostas de preço para a tecnologia avaliada. Assim, os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento do Plenário e a recomendação inicial da Conitec foi mantida.

Das 434 contribuições de cunho técnico-científico recebidas, 117 concordaram com a recomendação inicial da Conitec, 308 discordaram, nove não concordaram e não discordaram. Contudo, somente 66 foram analisadas, pois as demais estavam em branco ou não traziam qualquer argumentação técnica sobre as evidências. Além disso, dentre as 117 contribuições que diziam concordar com a recomendação inicial, 44, na verdade, discordavam. Os textos apresentaram algum comentário em que manifestavam sua discordância

quanto ao teor da recomendação inicial.

Em relação às 2.952 contribuições de experiência ou opinião recebidas, 559 diziam concordar com a recomendação inicial da Conitec, 2.331 discordaram e 62 não concordaram e não discordaram. No entanto, do total de contribuições de experiência ou opinião, apenas 339 foram analisadas, já que as demais estavam em branco. Os principais assuntos abordados pelos participantes que discordaram da recomendação inicial da Conitec estavam relacionados à possibilidade de acesso a mais uma alternativa de tratamento, ganhos em qualidade de vida e à necessidade de um menor número de aplicações em comparação às opções já existentes no SUS.

Recomendação final da Conitec

Durante a 101^a Reunião Ordinária, no dia 1º de setembro de 2021, a Conitec recomendou por maioria simples a incorporação no SUS do alfadamoctocogue pegol para a profilaxia secundária em pacientes com Hemofilia A, a partir de 12 anos, previamente tratados e sem inibidor no SUS, conforme Protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde. Considerou-se como justificativa para essa recomendação o menor número de aplicações que tecnologia demanda, bem como a economia para o SUS.

Audiência Pública

No dia 26 de novembro de 2021, foi realizada a Audiência Pública nº 3/2021, em formato virtual, e transmitida pelo canal da Conitec no Youtube®. A finalidade foi ouvir a sociedade sobre a proposta de incorporação do alfadamoctocogue pegol e do alfaruriocotocogue pegol, ambos medicamentos com indicação para o tratamento da hemofilia A. Nesse sentido, buscou-se recepcionar contribuições e levantar mais subsídios, além dos já compilados no relatório técnico final da Comissão, para a tomada de decisão do secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, do Ministério da Saúde.

Vinte e sete inscritos participaram como oradores, entre pacientes – representados por associações, familiares e cuidadores de pessoas –, e especialistas, representados por profissionais da área da saúde, conforme as orientações divulgadas no site da Conitec. Todos os participantes tiveram cinco minutos de fala para expor seus pontos de vista, com relação às tecnologias em saúde em avaliação.

Foram convidados os seguintes órgãos de controle: Controladoria Geral da União (CGU), Ministério Público (MP) junto ao Tribunal de Contas da União (TCU) e Ministério Público Federal (MPF), que também acompanhou a audiência. A programação foi divulgada

divulgada na página eletrônica da Conitec e acompanhada por centenas de pessoas, ao vivo, pelo canal da Comissão no Youtube®.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação do alfadamoctocogue pegol para profilaxia secundária em pacientes com Hemofilia A no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).