

## **Consulta pública Conitec/SCTIE nº 49/2021**

### **Consulta Pública CONITEC nº 49 “Alfaruriotocogue pegol para tratamento de pacientes com hemofilia A”**

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

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR**

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. <sup>(2)</sup> 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 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 semanais. A avaliação farmacocinética já em uso no Brasil pode ser utilizada para esta comprovação.

A ausência de comparações diretas entre o produto proposto e o atualmente distribuído no Brasil é compreendida pela intensa aceitação da tecnologia como superior ao fator de meia vida padrão e, portanto, comparação entre os fatores de tecnologias semelhantes. Chama a atenção o próprio relatório da Conitec concordar com os seguintes itens, conforme retirado do parecer:

- Que há necessidade não atendida de um esquema posológico mais conveniente para os pacientes com hemofilia A,

- Que Alfaruriotocogue pegol se trata de um aprimoramento molecular de outro medicamento (alfaotocogue), que possui sua eficácia e efetividade comprovadas e, inclusive, é utilizado no tratamento de pacientes com hemofilia A no SUS desde 2013.
- Que os resultados dos ensaios clínicos mostraram que a profilaxia com alfaruriotocogue pegol foi eficaz no uso episódico (sob demanda) e profilaxia de episódios de sangramento em pacientes adultos e pediátricos (63) com hemofilia A grave e previamente tratados com FVIII
- Que a eficácia na profilaxia de episódios de sangramento foi observada também no uso perioperatório de cirurgias de grande porte ou menores, principalmente artroplastias. Tais resultados foram mantidos em longo prazo, com redução contínua da ABR
- Que os resultados dos estudos em cenário de mundo real mostraram que a mudança de profilaxia para Alfaruriotocogue pegol foi associada ao menor número de episódios de sangramento devido a uma profilaxia mais eficaz e melhor adesão
- Que foi demonstrada redução da frequência de administração e melhora ou manutenção do controle de sangramentos, redução do número de infusões, a redução de episódios de sangramento e melhora da adesão ao tratamento

Por se tratar de nova tecnologia com eficácia comprovada, por estar demonstrada redução da frequência de administração e melhora ou manutenção do controle de sangramentos, redução do número de infusões, a redução de episódios de sangramento e melhora da adesão, o Comitê de Hemostasia da ABHH recomenda a incorporação do Alfaruriotocogue pegol para profilaxia, tratamento e controle sob demanda e tratamento perioperatório de crianças, adolescentes e adultos com Hemofilia A assegurada a manutenção do Programa de Coagulopatias Hereditárias do Ministério da Saúde.

#### Referências Bibliográficas

- Michael McCall, Pamela Koerner, Rick Miller & Melanie adi (2019) Comparison of extended to standard half-life recombinant factor VIII therapy in patients with hemophilia A on prophylactic therapy, Journal of Drug Assessment, 8:sup1, 46-47, DOI: [10.1080/21556660.2019.1658327](https://doi.org/10.1080/21556660.2019.1658327)
- Bukkems LH, Preijers T, van Spengler MWF, Leebeek FWG, Cnossen MH, Mathôt RAA. Comparison of the Pharmacokinetic Properties of Extended Half-Life and Recombinant Factor VIII Concentrates by In Silico Simulations. Thromb Haemost. 2021 Jun;121(6):731-740. doi: 10.1055/s-0040-1721484. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33506481.



- Dunn A L, Ahuja S P, Mullins E S. Real-world experience with use of Antihemophilic Factor (Recombinant), PEGylated for prophylaxis in severe haemophilia A. Haemophilia. 2018;24:e84–e92

**Comitê de Hemostasia e Trombose**  
**Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular- ABHH**

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR**

**SEDE – Rua Doutor Diogo de Faria, 775 – 13º andar, Conj. 133 – Vila Clementino – São Paulo-SP – BRASIL 04037 002**  
**PABX +55 11 2338-6764 | TEL +55 11 2369-7767**