

Medicamentos para tratamento de hemofilias no Sistema Único de Saúde do Brasil: análise crítica das avaliações da Conitec

Medicines for the treatment of hemophiliias in the United Health System in Brazil: critical analysis of Conitec evaluations

Thales Brendon Castano Silva

Farmacêutico, Especialista em Avaliação de Tecnologias em Saúde, Mestre em Medicamentos e Assistência Farmacêutica e Consultor técnico em Avaliação de Tecnologia em Saúde do Departamento de Gestão, Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde (DGITIS) do Ministério da Saúde.

Mariana Papaléo Rosim

Formada em Ciências Biológicas, Doutora em Ciências e Consultora em Avaliação de Tecnologias em Saúde, com ênfase em revisão sistemática e avaliação econômica de tecnologias em saúde.

Resumo: Introdução: Para a tomada de decisão, a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração várias dimensões não só clínicas e econômicas. No Brasil, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) é a agência responsável pelos processos de incorporação de tecnologias em saúde no Sistema Único de Saúde (SUS). O objetivo deste estudo foi analisar criticamente a ATS publicada pela Conitec e relacionadas ao tratamento de hemofilias, enfocando as dimensões da análise, critérios, resultados e fatores de decisão relevantes para a tomada de decisão. **Métodos:** Estudo descritivo, exploratório e retrospectivo relativo à ATS no nível federal pela Conitec no período de janeiro de 2012 até abril de 2020, para tratamento de pacientes com hemofilia. **Resultados:** Cinco relatórios e avaliações de medicamentos foram incluídos para análise. As dimensões encontradas foram evidências científicas sobre eficácia, segurança, questões relacionadas a doenças e necessidade não atendidas, ao uso da tecnologia, custos e participação social. Os fatores de decisão mais relevantes considerados para a tomada de decisão foram necessidades médicas não atendidas e falta de evidências de benefício do medicamento frente alternativas já disponíveis. **Conclusão:** O processo de ATS é decisório da Conitec para tratamento de hemofilias tem se desenvolvido, mas apesar dos avanços e das diretrizes metodológicas, é necessário um contínuo investimento no rigor científico dos processos de ATS, na transparência e na independência das decisões.

Palavras-chave: Hemofilia A; Hemofilia B; prevenção & controle; Avaliação de Tecnologia Biomédica

Abstract: Introduction: For decision making, HTA includes evidence-based analysis, taking into account several dimensions, not only clinical and economic. In Brazil, the National Commission for the Incorporation of Technologies in the SUS (Conitec) is the agency responsible for the processes of incorporation of health technologies in the SUS. The objective of this study was to critically analyze the ATS published by Conitec and related to the treatment of hemophilia, focusing on the dimensions of analysis, criteria, results and decision factors relevant to decision making. **Methods:** Descriptive, exploratory and retrospective study on HTA at the federal level by Conitec from January 2012 to April 2020, for the treatment of patients with hemophilia. **Results:** Five reports, drug reviews, were included for analysis. The dimensions found were scientific evidence on efficacy, safety, issues related to diseases and unmet need, the use of technology, costs and social participation. The most relevant decision factors considered for decision making were unmet medical needs and lack of evidence of benefit of the drug against already available alternatives. **Conclusion:** Conitec's HTA and decision-making process for the treatment of hemophilia has developed, but despite advances and methodological guidelines, a continuous investment in the scientific rigor of HTA processes, in the transparency and independence of decisions is necessary.

Keywords: Hemophilia A; Hemophilia B; prevention & controle; Biomedical Technology Assessment

Introdução

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é um processo de avaliação de evidências para informar decisões políticas sobre subsídios públicos a medicamentos e procedimentos médicos^{1,2}.

Para a tomada de decisão, a ATS inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes. Aspectos políticos relacionados a viabilidade, pactuação, aceitabilidade e sustentabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS) também são levados em consideração^{3,4}.

No Brasil, a Lei nº 12.401, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS, define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define ainda que o Ministério da Saúde (MS) do Brasil, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – Conitec tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica^{5,6}.

A Conitec, desde a sua criação, tem sido questionada quanto à sua atuação efetiva, no que se refere aos critérios de avaliação utilizados, priorização de demandas e divergências entre o arcabouço legal e a prática no uso de evidências científicas e econômicas.

As hemofilias, doenças com elevado impacto para a sociedade, ainda não tem cura e seu tratamento é através da reposição do fator de coagulação deficiente e da infusão endovenosa dos concentrados de fator deficiente (VIII, na hemofilia A ou IX, na hemofilia B), que tem como objetivo prevenir e tratar as hemorragias⁷.

Nos últimos anos, o tratamento de hemofilias evoluiu com o surgimento de novas tecnologias de saúde, que trazem benefícios e maior comodidade para os pacientes. Mas o acesso a essas tecnologias ainda é muito limitado, principalmente no SUS, onde o processo de incorporação parece ser criterioso, buscando a promoção e a proteção da saúde da população brasileira, a melhor alocação dos recursos

disponíveis e a redução das desigualdades regionais⁸.

No Brasil, o tratamento das hemofilias é realizado praticamente, quase que de forma exclusiva, pelo SUS, que oferece uma linha de cuidado para tratamento e prevenção de complicações em diversas modalidades a todos os pacientes acometidos pela doença, mesmo não disponibilizando todos os medicamentos com indicação registrada pela Anvisa para tratamento de hemofilias. Dados da World Federation of Hemophilia afirmam que o país tem a quarta maior população mundial de hemofílicos^{8,9}.

O objetivo deste estudo foi analisar criticamente ATS publicadas pela Conitec e relacionadas a tecnologias em saúde para tratamento de hemofilias, enfocando e entendendo as dimensões da análise, critérios, resultados e fatores de decisão relevantes que levaram a tomada de decisão.

Métodos

Este é um estudo descritivo, exploratório e retrospectivo relativo à ATS no nível federal pela Conitec no SUS no período de janeiro de 2012 até abril de 2020, com indicação para tratamento de hemofilias.

Uma análise e caracterização do processo de avaliação de tecnologias e das respectivas recomendações da Conitec foram realizadas a partir dos relatórios de recomendação da Conitec publicados no seu sítio eletrônico. Analisamos a uniformidade das dimensões de análise, os critérios que compõem os relatórios (relativos a ATS) e os fatores decisivos para as recomendações, seguindo a metodologia adotada por VCP e col., 2019¹⁰.

Um formulário eletrônico específico foi criado para extrair e coletar dados de cada um dos relatórios analisados. Foram extraídos os seguintes dados:

- (i) Nome da tecnologia avaliada;
- (ii) Ano do protocolo da solicitação;
- (iii) Tipo de tecnologia: medicamento, vacina, produto para saúde, procedimento;
- (iv) Tipo de demandante: Público (MS e instituições vinculadas, às Secretarias estaduais e municipais de saúde; Poder Judiciário) e privado (laboratórios farmacêuticos, organizações sem fins lucrativos como associações de pacientes, sociedades médicas);
- (v) Indicação relativa à solicitação;

- (vi) Dimensões de análise e critérios presentes nos relatórios de recomendação;
- (vii) Fatores decisivos para as recomendações;
- (viii) Decisão final.

Os dados relacionados aos desfechos primários – dimensões de análise e critérios – foram extraídos dos itens presentes nos relatórios de recomendação da Comissão. Os fatores de decisão foram coletados a partir do item “considerações finais” e “recomendação final”, quando apresentados nos relatórios. Caso não apresentassem esses itens, as informações acima foram coletadas a partir da leitura completa dos relatórios.

Os achados foram sumarizados em tabelas e gráficos, com descrição narrativa e discussão deles. A análise estatística foi realizada utilizando cálculo de frequência.

Resultados

Desde sua criação em 2012, a Conitec recebeu 5 (cinco) propostas de incorporação de tecnologias em saúde para tratamento de pessoas que vivem com hemofilias. Foram avaliados o fator VIII de origem recombinante¹¹, alfanonacogue¹², alfaeftrenonacogue¹³, alfaefmoroctocogue¹⁴ e emicizumabe¹⁵ nos anos de 2013, 2017 e 2019 para os últimos três, respectivamente.

Todas as demandas foram para incorporação de medicamentos e 3 (60%) foram para tratamento de pessoas que vivem com hemofilia A. Em relação ao tipo de demandante, a maioria (80%) das propostas de incorporação são de origem privada (solicitações de laboratórios farmacêuticos) e apenas uma recebeu recomendação favorável.

Os critérios foram organizados com base nas dimensões de análise encontradas nos relatórios, sendo estas: contexto em relação à doença e à tecnologia, evidências científicas, custos e participação social (Quadros 1).

Questões relativas à implementação de tecnologia como a sua disponibilidade no mercado brasileiro, termolabilidade, armazenamento e logística para distribuição e alterações nas indicações aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA foram pouco abordadas nos relatórios.

A incorporação do fator VIII de origem recombinante, descrita no Relatório de Recomendação da

Conitec nº 48, teve como grande incentivo a contratação de transferência de tecnologia para a Hemobrás, empresa estatal ligada ao MS, para a produção nacional do fator VIII de origem recombinante. Sobre a eficácia e segurança do medicamento o relatório traz que “... existem evidências suficientes que demonstram que os produtos de origem recombinante são altamente eficazes no controle dos sangramentos, com taxa de sucesso igual ou superior a 90%. Os concentrados de fator de origem recombinante são altamente seguros com relação à transmissão de agentes veiculados pelo sangue, atingindo seu máximo com os produtos de terceira geração, que são livres de qualquer material biológico humano.”, mas nenhum estudo foi apresentado ou avaliado criticamente. O impacto orçamentário incremental estimado para o período de 2013-2014 foi de US\$ 39.000.000,00¹¹.

A avaliação do alfanonacogue, descrita no Relatório de Recomendação da Conitec nº 258, com recomendação não favorável a incorporação justifica a decisão na falta de evidências que demonstrem superioridade do medicamento avaliado em comparação a tecnologia (concentrado de fator IX de origem plasmática) já disponível para tratamento da hemofilia B no SUS, e assim sendo, não se justificaria o impacto orçamentário apresentado. As evidências de eficácia e segurança apresentadas pelo demandante demonstram que alfanonacogue é capaz de aumentar a atividade do fator IX de coagulação e de controlar sangramentos, mas nenhum estudo avaliou comparativamente o alfanonacogue com o concentrado de fator IX de origem plasmática. O impacto orçamentário apresentado foi considerado subestimado e estimou que os custos totais incrementais variassem entre R\$ 728 milhões e aproximadamente R\$ 1,01 bilhão de reais considerando o horizonte de tempo de 5 anos¹².

O Relatório de Recomendação da Conitec nº 431 descreve a avaliação do alfaeftrenonacogue e conclui para a decisão que há grande incerteza a respeito da eficácia do medicamento quando comparado às opções de tratamento já disponíveis no SUS, além disso, avalia que a análise econômica apresentada e a análise de impacto orçamentário apresentaram limitações importantes que atribuíram elevada incerteza quanto as estimativas reais de custo-efetividade e de impacto orçamentário. Os estudos apresenta-

dos pelo demandante demonstraram a eficácia e segurança do medicamento alfaftrenonacogue para alguns desfechos na avaliação, mas como não foi apresentado nenhum estudo que comparasse o fator IX plasmático ofertado pelo SUS e alfaftrenonacogue, ficou impossível fazer qualquer consideração de superioridade, inferioridade ou igualdade entre os medicamentos. A avaliação de custo-efetividade apresentada pelo demandante foi considerada com muitas limitações relacionadas aos dados de eficácia e custos imputados no modelo, assim como a análise de impacto orçamentário considerada subestimada devido as premissas adotadas para estimar população e custos, ficou estimado em R\$ 95,2 milhões no acumulado de 5 anos¹³.

O Relatório de Recomendação da Conitec nº 432 descreve a avaliação do alfaftrenonacogue e os estudos apresentados, considerados como de baixo nível as evidências devido às limitações metodológicas e vieses relacionados ao tipo de estudo observacional. A avaliação econômica apresentada foi considerada inadequada devido a inexistência de comprovação de igualdade de efetividade/eficácia equivalente entre alternativas concorrentes. O impacto orçamentário incremental estimado de aproximadamente R\$ 13,5 milhões no horizonte de tempo de 5 anos foi considerado subestimado devido as limitações no cálculo de população e possíveis custos indiretos não incluídos na análise¹⁴.

A incorporação do emicizumabe, cuja avaliação está descrita no Relatório de Recomendação da Conitec nº 500, foi baseado nas necessidades médicas não atendidas da população com hemofilia A e inibidores que não atingiram sucesso ao tratamento de indução de imunotolerância. Segundo o relatório, as evidências apresentadas possuem grandes limitações metodológicas, o que gera grande incerteza sobre os resultados, principalmente em relação as comparações entre grupos e tipos de tratamentos. Na avaliação de custo-efetividade, o emicizumabe foi dominante, ou seja, apresentou melhor efetividade e menor custo, do que os agentes de bypass em profilaxia, em termos de QALY e sangramentos evitados. No impacto orçamentário, estimou-se que a incorporação de emicizumabe no SUS gera redução gradativa dos gastos em saúde, quando comparado ao cenário atual de gastos com a utilização de agentes

by-pass, com economia de R\$ 22 milhões no primeiro ano, chegando aproximadamente R\$ 208 milhões após anos de incorporação¹⁵.

Discussão

A criação da Conitec promoveu avanços na institucionalização da ATS no sistema de saúde brasileiro, devido a racionalidade e ao uso de evidências clínicas e econômicas nas decisões sobre a inclusão de novas tecnologias no SUS¹⁰. Alguns estudos sobre a atuação da Comissão vêm sendo publicados com foco em traçar um perfil do processo de avaliação, das demandas e das recomendações relativas à incorporação de tecnologias da Conitec^{16,17}.

Yuba e colaboradores analisaram o processo de avaliação utilizado pela Conitec desde sua criação até dezembro de 2016 e identificaram diferença nas evidências analisadas em requisições de origem interna em relação àquelas de origem externa (ex: laboratórios farmacêuticos, organizações de pacientes, sociedades médicas), e ainda heterogeneidade em relação ao tipo e a qualidade das evidências consideradas nas análises e recomendações¹⁸.

Apenas cinco tecnologias de saúde para tratamento de hemofilias foram propostas para avaliação pela Conitec. Destas, três receberam recomendações não favoráveis e duas favoráveis a incorporação ao SUS. Segundo o MS, o tratamento de hemofilias no Brasil é bem estabelecido e diversas iniciativas foram realizadas nos últimos anos para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, como: ações de incremento ao diagnóstico, monitoramento e avaliação, vigilância epidemiológica, tratamento domiciliar, profilaxia para hemofilia grave, tratamento de imunotolerância para pacientes que desenvolveram aloanticorpos contra o fator infundido, e outras⁸.

Embora os relatórios de ATS incluídos neste estudo contemplem a maioria das dimensões e critérios avaliados, alguns critérios foram mais relevantes para a tomada de decisão e explicados nos relatórios. Em relação à doença, a justificativa para necessidades de tratamento não atendidas (falta de opção no SUS) foi fundamental para a recomendação favorável do medicamento emicizumabe, a contratação de transferência de tecnologia foi o principal fator decisório sobre a incorporação do Fator VIII de ori-

gem recombinante para profilaxia primária e tratamento de pacientes com hemofilia A e as limitações em comprovar superioridade de eficácia, segurança e custo-efetividade para as demais decisões.

Uma grande limitação citada nos relatórios de recomendação é a escassez de estudos clínicos ou observacionais que avaliassem comparativamente as tecnologias demandadas versus os medicamentos já incorporados e em uso consolidado no tratamento de reposição dos fatores de coagulação em pacientes com hemofilias, como recomendado pelas diretrizes metodológicas que sejam apresentados nas avaliações. A exigência legal de um estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia proposta com a disponível no SUS não estava presente em todos os relatórios, talvez pelo motivo explicado acima.

Importante ressaltar que os relatórios da Conitec foram selecionados por amostra de conveniência e os resultados sobre os critérios e dimensões dos relatórios podem não refletir sobre todas ATS publicadas pela Conitec. Embora todos os relatórios da Conitec estejam disponíveis em seu sítio eletrônico, o acesso aos documentos originais enviados pelos demandantes só ficam públicos durante a consulta pública e apenas o que está registrado nos relatórios de recomendação ficam públicos.

O formato, tamanho e conteúdo dos relatórios avaliados não foram muito heterogêneos e trazem uma ATS mais ampla e complexa, apesar das limitações metodológicas intrínsecas de análise, principalmente nos casos de processos simplificados.

Levando em consideração o desenvolvimento técnico dos relatórios de recomendações da Conitec, que pode ser medido pelo atendimento dos critérios e dimensões avaliados, a implementação da Conitec tem mostrado desenvolvimento contínuo, devido a um aumento significativo na produção de literatura na área de ATS no Brasil, bem maior oferta de cursos relacionados a ATS e pesquisa clínica, capacitações para elaboração de relatórios técnicos/científicos e divulgação de diretrizes no Brasil^{10, 19, 20}.

No entanto, certas dificuldades podem ser reconhecidas, como intercorrências de gestão pública/política, suporte limitado às atividades da equipe técnica, limitada participação social e falta de total transparência nos processos de tomada de decisão.

Conclusão

O processo de ATS e decisório da Conitec para tratamento de hemofilias tem se desenvolvido. Algumas tecnologias não foram incorporadas por não comprovarem superioridade de eficácia, segurança ou custo-efetividade em relação às alternativas já disponíveis no SUS. As necessidades de tratamento não atendidas, algumas limitações metodológicas e inconsistências dos estudos apresentados também foram levadas em consideração para tomada de decisão. Portanto, apesar dos avanços, é necessário um contínuo investimento no rigor científico dos processos de ATS, na transparência e na independência das decisões.

Referências

1. Niven DJ, Mrklas KJ, Holodinsky JK, et al. Towards understanding the de-adoption of low-value clinical practices: a scoping review. *BMC Med* 2015; 13: 255.
2. INAHTA. International Network of Agencies for Health Technology Assessment. Health Technology Assessment (HTA) Glossary International Network of Agencies for Health Technology Assessment. 2006. Disponível em: [http://aaz.hr/resources/pages/55/INAHTA_Health_Technology_Assessment_\(HTA\)_Glossary.pdf](http://aaz.hr/resources/pages/55/INAHTA_Health_Technology_Assessment_(HTA)_Glossary.pdf). Acessado em: 04 abril 2020.
3. Golan O, Hansen P, Kaplan G, Tal O. Health technology prioritization: Which criteria for prioritizing new technologies and what are their relative weights? *Health Policy (New York)* 2011; 102: 126–35.
4. Grutters JPC, Seferina SC, Tjan-Heijnen VCG, van Kampen RJW, Goettsch WG, Joore MA. Bridging trial and decision: a checklist to frame health technology assessments for resource allocation decisions. *Value Health* 2011; 14: 777–84.
5. Brasil. Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011 (b). Altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União* 29 abr 2011;81:1-2.

6. Brasil. Decreto n.º 7.646, de 21 de dezembro de 2011 (a). Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. Diário Oficial da União 22 dez 2011;245:3-5.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados. Manual de hemofilia. Brasília: Ministério da Saúde, 2ª ed; 2015.
8. Hemofilia: conheça doença que afeta quase exclusivamente homens. Ministério da Saúde. Disponível em: <https://saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46187-hemofilia-conheca-doenca-que-afeta-quase-exclusivamente-homens>. Acessado em: 04 abril 2020.
9. Guidelines for the management of hemophilia. World Federation of Hemophilia. Disponível em: <https://elearning.wfh.org/resource/treatment-guidelines/>. Acessado em: 4 abril 2020.
10. PEREIRA, Viviane Cassia; BARRETO, Jorge Otávio Maia; DA ROCHA NEVES, Francisco Assis. Health technology reassessment in the Brazilian public health system: Analysis of the current status. PloS one, v. 14, n. 7, 2019.
11. FATOR VIII DE ORIGEM RECOMBINANTE PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM HEMOFILIA A. Relatório de recomendação da Conitec. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/FatorVIIIRecombinante-final.pdf>. Acessado em: 4 abril 2020.
12. Alfanonacogue - Benefix® para hemofilia B em pacientes menores de 19 anos de idade. Relatório de recomendação da Conitec. Ministério da Saúde. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Relatorio_Alfanonacogue_HemofiliaB_final.pdf. Acessado em: 4 abril 2020.
13. Alfaftrenonacogue (fator XI de coagulação recombinante Fc) para Hemofilia B. Relatório de recomendação da Conitec. Ministério da Saúde. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Alfaftrenonacogue_HemofiliaB.pdf. Acessado em: 4 abril 2020.
14. Alfaefmorococogue (fator VIII de coagulação recombinante Fc) para indução de imunotolerância em pacientes com hemofilia A e inibidores. Relatório de recomendação da Conitec. Ministério da Saúde. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Alfaefmorococogue_HemofiliaA.pdf. Acessado em: 4 abril 2020.
15. Emicizumabe para tratamento de indivíduos com hemofilia A e inibidores ao fator VIII refratários ao tratamento de imunotolerância. Relatório de recomendação da Conitec. Ministério da Saúde. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Emicizumabe_HemofiliaA_Inibidores.pdf. Acessado em: 4 abril 2020.
16. ANGELIS, Aris; LANGE, Ansgar; KANAVOS, Panos. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. The European Journal of Health Economics, v. 19, n. 1, p. 123-152, 2018.
17. HUTTON, John et al. Framework for describing and classifying decision-making systems using technology assessment to determine the reimbursement of health technologies (fourth hurdle systems). International Journal of Technology Assessment in Health Care, v. 22, n. 1, p. 10-18, 2006.
18. Yuba TY, Novaes HMD, de Soárez PC. Challenges to decision-making processes in the national HTA agency in Brazil: operational procedures, evidence use and recommendations. Heal Res Policy Syst 2018; 16: 40.
19. OLIVER, Kathryn; LORENC, Theo; INN-VÆR, Simon. New directions in evidence-based policy research: a critical analysis of the literature. Health research policy and systems, v. 12, n. 1, p. 34, 2014.
20. CAIRNEY, Paul; OLIVER, Kathryn. Evidence-based policymaking is not like evidence-based medicine, so how far should you go to bridge the divide between evidence and policy?. Health research policy and systems, v. 15, n. 1, p. 35, 2017.

Quadro 1. Dimensões de análise, critérios e fatores decisivos utilizados nos processos de ATS da Conitec. “✓” indica a presença de informação sobre o critério e FD (fator decisivo) indica que o critério foi determinante para a tomada de decisão. AVE: avaliação econômica; CE: custo-efetividade; DI: documentos internacionais; EFC: eficácia; EFT: efetividade; IO: impacto orçamentário; NNA: necessidade não atendida; SEG: segurança; RP: recomendações e protocolos nacionais. Fonte: Sítio da Conitec disponível em Adaptado de: ⁸

DIMENSÕES		CONTEXTO			EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	CUSTOS	PARTICIPAÇÃO SOCIAL
NOME DA TECNOLOGIA	INDICAÇÃO	DEMANDANTE	DECISÃO	CONTEXTO			PARTICIPAÇÃO SOCIAL
				CONTEXTO DA DOENÇA	IMPLEMENTAÇÃO DA TECNOLOGIA	USO DA TECNOLOGIA	
Fator VIII de origem recombinante	Profilaxia primária e tratamento de pacientes com hemofilia A	Interno ¹	Favorável à incorporação	✓	✓	✓	0 contribuições recebidas
	Controle e prevenção de episódios hemorrágicos e para profilaxia de atividades rotineiras e cirúrgicas de pacientes com hemofilia B, menores de 19 anos de idade	Externo ²	Não favorável à incorporação	✓	FD: sustentabilidade de fornecimento	✓	155 contribuições recebidas
Alfaetrenonacogum	Tratamento de pacientes com hemofilia B	Externo ³	Não favorável à incorporação	✓	✓	✓	308 contribuições recebidas
	Indução de imunotolerância em pacientes com hemofilia A e inibidores	Externo ⁴	Não favorável à incorporação	✓	✓	✓	90 contribuições recebidas
Emicizumabe	Tratamento de indivíduos com hemofilia A e inibidores ao fator VIII refratários ao tratamento de imunotolerância	Externo ⁵	Favorável à incorporação	✓	FD: NNA	✓	5855 contribuições recebidas

1 Departamento de Atenção Especializada/Secretaria de Atenção à Saúde – DAE/SAS/MS. 2 Laboratórios Pfizer Ltda. 3, 4 Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda

5 Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A 3, 4 Biogen Brasil