

NOTA TÉCNICA Nº 925/2023 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 3ª Vara Federal de Piracicaba
- 1.3. Processo nº: 5002963-08.2022.4.03.6109
- 1.4. Data da Solicitação: 17/03/2023
- 1.5. Data da Resposta: 22/03/2023

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 08/04/1952 – 70 anos
- 2.2 Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Piracicaba/SP
- 2.4. Histórico da doença: Polineuropatia Amiloidótica Familiar (CID10 E85.1/G60), no estágio 2 da doença.

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: Medicamento
 - **Patisiran (Ompattro) 10mg/5ml - 2mg/ml, 34 frascos por ano, infundir 2 frascos EV a cada 3 semanas**
- 4.2. Princípio Ativo: patisirana sódica
- 4.3. Registro na ANVISA: 1936100010011
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS:NÃO
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: De acordo com o PCDT de Polineuropatia Amiloidótica Familiar:
 - tratamento não medicamentoso: transplante de fígado
 - tratamento medicamentoso: tafamidis meglumina

https://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/cidadao/aceso-rapido/medicamentos/relacao-estadual-de-medicamentos-do-componente-especializado-da-assistencia-farmaceutica/consulta-por-protocolo-clinico-e-diretriz-terapeutica/273_polineuropatiaamfam_v6.pdf
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:NÃO
- 4.7. Custo da tecnologia:
 - 4.7.1. Denominação genérica: Patisirana Sódica
 - 4.7.2. Laboratório: SPECIALTY PHARMA GOIAS LTDA
 - 4.7.3. Marca comercial: Onpattro

4.7.3. Apresentação: 2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 5 ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 76.930,98

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 81.518,68

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência fevereiro/2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Os membros presentes na 114ª Reunião Ordinária, em 10 de novembro de 2022, deliberaram, por unanimidade, encaminhar o tema para consulta pública com **recomendação preliminar desfavorável** à incorporação da patisirana sódica para o tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a tafamidis. Considerou-se o custo anual do tratamento com patisirana, as incertezas quanto as utilidades aplicadas no modelo econômico e a razão de custo-utilidade incremental estimada.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Amiloidose hereditária relacionada a transtirretina é uma doença genética rara autossômica dominante, multissistêmica, progressiva e potencialmente fatal. Após o diagnóstico deve ser determinado o estágio da doença de acordo com a gravidade dos sintomas (Estágio 0 a III), sendo o estágio III o de maior gravidade. Estima-se que a ATTRh afete cerca de 50 mil pessoas no mundo todo. No Brasil, não há dados epidemiológicos publicados sobre sua prevalência.

Porém, observou-se um aumento no número de casos de ATTRh registrados no país. Atualmente, o único medicamento disponibilizado pelo SUS para tratar ATTRh é o tafamidis meglumina, indicado para pacientes adultos sintomáticos em estágio inicial (estágio I) e não submetidos a transplante hepático por ATTRh.

Em Novembro de 2022 a CONITEC avaliou a incorporação da patisirana para tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a tafamidis. Os estudos selecionados demonstram a eficácia do patisirana na redução da progressão neuropática da doença, evidenciada pela diminuição da pontuação na escala mNIS+7 após uso do medicamento por 18 meses. Foram relatadas melhorias na qualidade de vida dos pacientes em uso de patisirana, mensuradas pela redução da pontuação na escala Norfolk-QoL-DN. Ressalta-se que a maioria dos estudos não estratifica os pacientes de acordo com os estágios da ATTRh. Apenas a publicação do estudo APOLLO realizou análise por subgrupos e apresentou dados de eficácia clínica nos desfechos mNIS+7 e Norfolk-QoL-DN para indivíduos dos estágios 1 e 2. O patisirana também demonstrou ser

eficaz na redução de NT-proBNP, um marcador relacionado ao estresse cardíaco. Foram demonstradas melhorias no estado nutricional dos pacientes em uso de patisirana por meio do aumento do IMC modificado. Foi observada uma boa tolerabilidade ao patisirana pelos pacientes que a utilizaram. A maioria dos eventos adversos foram classificados como leves ou moderados. Os estudos indicaram que a ocorrência de mortes é semelhante entre os grupos patisirana e placebo. A maioria dos óbitos estava relacionada a eventos cardíacos e não foram associadas ao uso de patisirana. A avaliação econômica foi realizada por meio de uma análise de custo-utilidade (ACU), em horizonte temporal de tempo de vida e na perspectiva do SUS, comparando patisirana com os melhores cuidados de suporte (em inglês, BSC). A ACU demonstrou que patisirana provê 10,24 anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ) incrementais e maior custo (R\$ 10,4 milhões), resultando em uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) de R\$ 1.017.540 por AVAQ ganho no modelo de aquisição centralizada da tecnologia com importação direta e de R\$ 1.293.260 para compra no mercado nacional. Observa-se que a estimativa dos valores de utilidade aplicados a cada estado de saúde e de difícil estimação e poderia estar introduzindo vieses nos resultados. Por esse motivo optou-se por reportar a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) para os anos de vida ganhos. Com os 1,25 anos ganhos com o patisirana comparado ao BSC, a RCEI foi de R\$8.353.122 por ano de vida ganho no modelo de aquisição da tecnologia por importação direta, e de R\$10.616.543 pelo modelo de compra no mercado nacional. Assim, considerando-se o custo anual do tratamento com patisirana, as incertezas quanto as utilidades aplicadas no modelo econômico e a razão de custo-utilidade incremental estimada, a recomendação preliminar foi desfavorável, encaminhando-se à consulta pública.

O NICE (Reino Unido) reconheceu a utilidade clínica do patisirana e emitiu parecer favorável para a incorporação do patisirana como opção para o tratamento da ATTRh com polineuropatia nos estágios 1 e 2, ressaltando que as evidências disponíveis apontam para melhora da qualidade de vida dos pacientes e benefícios a longo prazo. O SMC (Escócia) apresentou recomendação positiva para uso do patisirana no tratamento de pacientes adultos com ATTRh estágios 1 e 2, a partir da classificação de medicamento ultra órfão, considerando as evidências de melhora substancial na qualidade de vida como satisfatórias. O CADTH (Canadá) emitiu parecer favorável ao reembolso do patisirana no tratamento de pacientes adultos com ATTRh estágios 1 e 2, sem sintomas de cardiomiopatia grave e que não foram submetidos ao transplante de fígado.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Melhora da funcionalidade e da qualidade de vida

5.3. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada:

O paciente foi previamente tratado com tafamidis (tratamento preconizado no SUS) e com inotersena, com progressão da doença, de acordo com os documentos médicos fornecidos para elaboração desta nota. Esta situação foi avaliada por estudos clínicos, com evidências de benefícios e segurança. Apesar dos benefícios, na avaliação da CONITEC em novembro de 2022, a incorporação de tal medicação teria impacto na sustentabilidade do sistema, tendo sido seu parecer desfavorável à incorporação da medicação ao SUS para esta indicação. A questão está sob consulta pública, com possibilidade de reversão da decisão.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
(x) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

5.5. Referências bibliográficas:

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Patisirana no tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a tafamidis. Relatório de recomendação. Brasília, 2022.

5.6. Outras Informações:

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP