



NOTA TÉCNICA Nº 362/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5035343-48.2021.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **24/02/2022**
- 1.5. Data da Resposta: **07/03/2022**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 28/10/1979 – 42 anos
- 2.2. Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Amiloidose Heredofamiliar Neuropática – CID E85.1

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

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento
Patisirana
- 4.2. Princípio Ativo: Patisirana
- 4.3. Registro na ANVISA: sem registro. MS: 1.9361.0001.001-1
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: Não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: o SUS disponibiliza tratamentos de suporte. Existem duas formas de tratamento para a doença: (1) Medicamentos: No SUS, o uso de tafamidis meglumina é o medicamento padronizado como alto custo, sendo rigorosamente acompanhado em centros de referência. Após 12 meses de tratamento, pacientes com doença estável devem continuar o uso de tafamidis meglumina. Já os pacientes que



apresentarem progressão dos sintomas ou sinais devem ser avaliados para opções alternativas de tratamento, como o transplante hepático. (2) Transplante hepático: esse procedimento permite parar a progressão dos sintomas, mas não cura lesões já existentes

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®

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 0,3 mg/kg administrada por infusão intravenosa (IV) uma vez a cada 3 semanas.

4.9. Recomendações da CONITEC: não avaliada

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

As amiloidoses sistêmicas são um grupo de doenças que se caracterizam pelo depósito de substância amiloide nos tecidos. As amiloidoses têm como mecanismo fisiopatológico comum a proteotoxicidade de moléculas precursoras aberrantes, devido à mutação, ou outro mecanismo, que se desagregam em formas intermediárias, e finalmente se depositam como fibrilas de amiloide no interstício tecidual. Este depósito causa disfunção de diversos órgãos. Existem diferentes tipos de amiloidoses sistêmicas, entre elas as amiloidoses hereditárias ligadas a proteínas precursoras que sofreram mutação, tais como a transtirretina (TTR). A TTR é uma proteína predominantemente sintetizada no fígado (98%) e que tem a função de ser carreadora da tiroxina e do retinol. Quando a TTR sofre desestabilização de sua estrutura tetramérica, seja por mutação, no caso das formas hereditárias, ou outro mecanismo, na forma senil, há deposição tecidual sob a forma de agregados de filamentos amiloides, são as amiloidoses ligadas à



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

TTR. As mutações ligadas à amiloidose do gene da TTR têm herança autossômica dominante.

As diferentes mutações geram diferentes idades de início e diferentes apresentações clínicas, permitindo para a maioria das mutações já descritas uma boa correlação genótipo-fenótipo. As amiloidoses por TTR manifestam-se por meio de dois quadros clínicos principais: a polineuropatia amiloidótica familiar (PAF-TTR) e a cardiomiopatia amiloidótica familiar (CAF-TTR). A presença de um desses quadros, ou da combinação dos mesmos, em presença de disautonomia, em especial em indivíduos com história familiar autossômica dominante, levanta a suspeita clínica de uma amiloidose por TTR.

Nervos periféricos, coração, trato gastrointestinal, rins, sistema nervoso central e os olhos são os tecidos mais acometidos com o depósito de substância amiloide. Nos nervos periféricos, a lesão é do tipo perda de axônios, principalmente aqueles não mielinizados ou com pouca mielina, portanto de pequeno calibre, explicando o quadro clínico que progride desde uma polineuropatia de fibras finas, acometendo a percepção térmica precocemente e a percepção da dor, além de disautonomia, até uma polineuropatia sensitivo e motora completa com fraqueza, atrofia e perda da capacidade deambulatória numa evolução para óbito em média de 10 anos.

O tratamento da PAF-TTR é complexo e requer medidas específicas para o controle da progressão da amiloidogênese sistêmica, além de terapia direcionada aos sintomas e órgãos afetados pela amiloidose. Podemos dividir em 02 seguimentos, o medicamentoso (Tafamidis, Inotersana, Diflunisal e o Patisiran) e não medicamentoso (transplante hepático).

O uso de tafamidis meglumina é recomendado pela CONITEC para o tratamento da amiloidose associada à TTR em pacientes adultos com PAF sintomática em estágio inicial (estágio I) e não submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à TTR. Apresenta um satisfatório perfil de segurança, além de ser eficaz na estabilização da TTR e redução da progressão da doença. Para esta



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

população, o uso de tafamidis meglumina também é associado a uma melhora ou manutenção do status nutricional.

O Tafamidis age estabilizando a TTR anormal (mutada), portanto, evitando que se formem os depósitos de fibras amilóides e diminuindo assim a progressão da doença, sendo o único disponível pelo SUS desde 2019.

Outro fármaco, porém, mais novo, é a patirisana. Patisiran é uma formulação de RNA de interferência pequena (siRNA) específica para TTR em nanopartículas lipídicas, que demonstrou reduzir substancialmente a produção de formas variantes e de tipo selvagem de TTR em pacientes com ATTR hereditária e em indivíduos saudáveis (Adams, 2018; Suhr, 2015). O benefício foi demonstrado em ensaios clínicos em pacientes com PAF devido a ATTR (Adams, 2018) e para pacientes com cardiomiopatia amilóide devido a ATTR em comparação a placebo. Não foi realizada comparação direta da medicação com o tafamidis, disponível no SUS.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Controle sintomático e de progressão da doença

5.3. Parecer

() Favorável

(**X**) **Desfavorável**

5.4. Conclusão Justificada:

Solicitam-se dados clínicos mais aprofundados para que se justifique o uso da medicação pleiteada em detrimento da medicação disponível no SUS. Ademais, a medicação é estudada, com eficácia e segurança para a situação clínica apresentada.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

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

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

5.5. Referências bibliográficas:

- Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, Yang CC, Ueda M, Kristen AV, et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. N Engl J Med. 2018;379(1):11
- Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Outubro/2018. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT_PAF_2018.pdf [consultado em 25/02/2022]
- Gorevic P, Franklin J, Chen J, Sajeev G, Wang JCH, Lin H. Indirect treatment comparison of the efficacy of patisiran and inotersen for hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy. Expert Opin Pharmacother. 2021 Jan;22(1):121-129
- Koike H, Katsuno M. Transthyretin Amyloidosis: Update on the Clinical Spectrum, Pathogenesis, and Disease-Modifying Therapies. Neurol Ther. 2020 Dec; 9(2): 317–333
- Samjoo IA, Salvo EM, Tran D, Amass L, Stewart M, Cameron C. The impact of clinical heterogeneity on conducting network meta-analyses in transthyretin amyloidosis with polyneuropathy. Curr Med Res Opin. 2020 May;36(5):799-808



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS – SGP
SUPERVISÃO DE SERVIÇO MÉDICO – 5.5.1
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001 - Fones: 3256-3394 / 3258-9084

- Suhr OB, Coelho T, Buades J, Pouget J, Conceicao I, Berk J, et al. Efficacy and safety of patisiran for familial amyloidotic polyneuropathy: a phase II multi-dose study. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:109

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

Equipe NAT-Jus/SP