

NOTA TÉCNICA Nº 1345/2022 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 25ª Vara Cível Federal de São Paulo – TRF3
- 1.3. Processo nº: 5011636-17.2022.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: 22/06/2022
- 1.5. Data da Resposta: 05/07/2022

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 24/06/1958 – 63 anos
- 2.2. Sexo: feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Polineuropatia Amiloidótica Familiar – CID E85.1

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

De que doença padece a autora? Trata-se de doença rara? Descrever o quadro clínico.

A polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) associada a transtirretina (PAF-TTR) doença infrequente relacionada a genética com herança autossômica dominante. Esta doença apresenta clinicamente neuropatia sensitiva, motora e autonômica. Portanto, a doença gera alteração de sensibilidade, fraqueza muscular e atrofia, assim como alterações autonômicas que incluem hipotensão ortostática.

O medicamento requerido é o fármaco normalmente utilizado no tratamento da doença de que padece a autora? Há quanto tempo o medicamento passou a ser utilizado no tratamento da doença de que padece o autor e com que resultados?

O medicamento Inotersen chamado comercialmente de Tegsedí representa um oligonucleotídeo antisense que causa a degradação do RNA mensageiro responsável pela

síntese da transtirretina (TTR), reduzindo a produção da proteína TTR e sua posterior deposição em tecidos causadora da amiloidose variante ATTR.

O medicamento requerido é substituível por outro ou outros fornecidos pelo SUS, com eficiência equivalente?

O SUS possui como alternativa para a polineuropatia amiloidótica familiar, utilização do tafamidis meglumina (Vyndaqel). A medicação é adequada para doença em estágio inicial e na ausência de transplante hepático prévio.

Paciente em estágio II de doença e sem condição clínica para realização de transplante hepático.

Havendo outros medicamentos fornecidos pelo SUS com eficiência semelhante, quais as eventuais consequências negativas à saúde do autor em razão do uso do medicamento intercambiável, que poderiam ser evitadas pelo uso do pretendido?

O SUS oferece tratamento de suporte para pacientes com neuropatia, incluindo mitigação de outros fatores de agressão para sistema neuronal, e reabilitação.

A aplicação do medicamento deve ocorrer em ambiente hospitalar?

A medicação é composta por injeção subcutânea de 300mg, portanto não há necessidade de administração em ambiente hospitalar.

O medicamento exige algum cuidado especial para o seu correto armazenamento?

Segundo a bula, a medicação deve ser armazenada refrigerada entre 2 e 8 graus Celsius, não podendo congelar. Caso haja perspectiva de uso iminente, a medicação pode permanecer em temperatura ambiente, até 30 graus Celsius, por 6 semanas. Caso supere o período de 6 semanas fora de ambiente refrigerado, o medicamento deve ser descartado.

O que seria mais custoso ao Erário, o medicamento pretendido ou aqueles fornecidos pelo SUS? Segundo o critério custo-efetividade, qual o mais indicado? Por quê?

De acordo com a Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, o Inotersen quando comparado ao tratamento de suporte não oferece custo-efetividade, portanto a medicação não foi incorporada ao seu sistema de saúde. A medicação foi incorporada ao sistema de saúde inglês, mas com negociação condicional de custo,

Outros esclarecimentos julgados pertinentes.

Deve-se destacar que o achado clínico positivo do Inotersen para a polineuropatia amiloidótica familiar se restringe a um estudo com desfecho relacionado a escore de sintomas com sugestão de benefício sobre qualidade de vida.

4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: **medicamento**

Tegsedí (Inotersena)

4.2. Princípio Ativo: INOTERSENA NONADECASSÓDICA

4.3. Registro na ANVISA: 1577000020015

4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Há tratamentos não específicos disponibilizados pelo SUS, isto é, o conjunto dos medicamentos utilizados na prática clínica, quais sejam: anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), glicocorticoides, imunossuppressores e anti-histamínicos. Também os bloqueadores de fator de necrose tumoral (anti-TNF) têm sido usados. A eficácia destes tratamentos varia amplamente entre os pacientes

4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar: não há

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: INOTERSENA NONADECASSÓDICA

4.7.2. Laboratório: PTC FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA.

4.7.3. Marca comercial: TEGSEDI

4.7.3. Apresentação: 200 MG/ML SOL INJ SC CT ENVOL SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 40.836,61

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 69.334,71

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 284 mg sc 1xsemana

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED.

Referência junho de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: não avaliado

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Respondido no item 3.

5.3. Parecer

() Favorável

(X) Desfavorável

5.4. Conclusão Justificada: ausência de custo-efetividade para liberação da medicação quando comparada à terapia de suporte. Medicação ainda não avaliada pela CONITEC.

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:

1. Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, Polydefkis M, Dyck PJ, Wang AK, Planté-Bordeneuve V, Barroso FA, Merlini G, Obici L, Scheinberg M, Brannagan TH 3rd, Litchy WJ, Whelan C, Drachman BM, Adams D, Heitner SB, Conceição I, Schmidt HH, Vita G, Campistol JM, Gamez J, Gorevic PD, Gane E, Shah AM, Solomon SD, Monia BP, Hughes SG, Kwoh TJ, McEvoy BW, Jung SW, Baker BF, Ackermann EJ, Gertz MA, Coelho T. Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med*. 2018 Jul 5;379(1):22-31. doi: 10.1056/NEJMoa1716793. PMID: 29972757.
2. Brannagan TH, Wang AK, Coelho T, Waddington Cruz M, Polydefkis MJ, Dyck PJ, Plante-Bordeneuve V, Berk JL, Barroso F, Merlini G, Conceição I, Hughes SG, Kwoh J, Jung SW, Guthrie S, Pollock M, Benson MD, Gertz M; NEURO-TTR open-label extension investigators. Early data on long-term efficacy and safety of inotersen in patients with hereditary transthyretin amyloidosis: a 2-year update from the open-label extension of the NEURO-TTR trial. *Eur J Neurol*. 2020 Aug;27(8):1374-1381. doi: 10.1111/ene.14285. Epub 2020 May 29. PMID: 32343462; PMCID: PMC7496583.
3. Yarlas A, Lovley A, McCausland K, Brown D, Vera-Llonch M, Conceição I, Karam C, Khella S, Obici L, Waddington-Cruz M. Early Data on Long-term Impact of Inotersen on Quality-of-Life in Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis Polyneuropathy: Open-Label Extension of NEURO-TTR. *Neurol Ther*. 2021 Dec;10(2):865-886. doi: 10.1007/s40120-021-00268-x. Epub 2021 Aug 5. PMID: 34355354; PMCID: PMC8571454.
4. Pharmacoeconomic Review Report: Inotersen (Tegsedi): (Akcea Therapeutics, Inc.): Indication: Stage I or II polyneuropathy in adults with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis (hATTR) [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2020 Jan. PMID: 32579318.
5. Inotersen for treating hereditary transthyretin-related amyloidosis - final evaluation document - National Institute for Health and Care Excellence - 2018
6. Tafamidis meglumina no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à proteína transtirretina - relatório de recomendação agosto de 2017 - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias ao SUS (CONITEC)

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

Equipe NAT-Jus/SP