

NOTA TÉCNICA Nº 3193/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5001811-02.2025.4.03.6114
- 1.3. Data da Solicitação: 07/05/2025
- 1.4. Data da Resposta: 23/06/2025

2. Requerido:

SAÚDE PÚBLICA

3. Paciente

- 3.1. Data de Nascimento/Idade: 04/12/1995 – 29 anos
- 3.2. Sexo: Masculino
- 3.3. Cidade/UF: São Bernardo do Campo/SP
- 3.4. Histórico da doença: Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) – CID E85.1

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

Manifestação acerca do preenchimento dos requisitos estipulados no item 2 das teses fixadas no Tema nº 06 do E. STF.

5. Descrição da Tecnologia

5.1. Tipo da tecnologia: **MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
VUTRISIRANA 25mg/0,5ml	VUTRISIRANA SÓDICA	1936100040016	NÃO	Manejo sintomático da doença. No âmbito do SUS, o tratamento disponível (tafamidis), só contempla pessoas com o estágio inicial da doença.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
VUTRISIRANA 25mg/0,5ml	AMVUTTRA	SPECIALTY PHARMA GOIAS LTDA	50 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML	R\$ 508.246,46	01 dose a cada 3 meses	R\$ 2.032.985,84
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 2.032.985,84		
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE PÚBLICA		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

5.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência junho/2025.

5.3. Recomendações da CONITEC: Aos 16 (dezesseis) dias do mês de dezembro de 2024, na 22ª Reunião Extraordinária da Conitec, reuniu-se o Comitê de Medicamentos e os membros presentes deliberaram, por maioria simples, recomendar **a não incorporação** da vutrisirana para o tratamento de pacientes com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio II. Mesmo após ampla discussão e entendendo a necessidade médica, a eficácia do medicamento e os esforços da empresa com o desconto apresentado, foi considerado que os resultados apresentados pela avaliação econômica tornam a tecnologia não sustentável para o SUS.

6. Discussão e Conclusão

6.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Da avaliação da CONITEC (Brasil, 2025): “Foram incluídos quatro estudos, um ensaio clínico de fase III, não randomizado, aberto controlado por placebo (HELIOS-A) com seguimento de 18 meses, e três estudos exploratórios com estratificação de desfechos secundários. O estudo HELIOS-A teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do tratamento com vutrisirana sódica em pacientes com PAF-TTR em estágio 1 ou 2 na presença ou ausência de cardiomiopatia. O estudo HELIOS-A é um ensaio clínico que usou um grupo placebo externo, que torna o resultado com alto risco de viés, no entanto, este grupo placebo advém de um ensaio clínico randomizado (APOLO) de alta qualidade que teve como comparador um dos braços ativos do estudo HELIOS-A. Para o desfecho mNIS+7, a diferença na alteração média dos mínimos quadrados da linha de base para o mês 18, a diferença foi estatisticamente significativa, -28,55 pontos (IC 95%, -34 a -23,10; $P < 0,01$) e na escala de qualidade de vida, Norfolk QOL-DN, a diferença foi de -21 pontos (IC 95%, -27,1 a -14,9; $P < 0,01$) quando comparado com o grupo placebo. Eventos adversos foram frequentes em ambos os grupos. Além dos desfechos primários, foi observado que os níveis reduzidos de TTR foram mantidos no grupo vutrisirana sódica e foram melhores em todas as análises em comparação ao placebo, como para velocidade de marcha, qualidade de vida e função. Desta forma, dado a magnitude do efeito e do contexto que envolve o grupo placebo externo, o grau de certeza da evidência foi considerado moderado.

Avaliação econômica: Na análise de custo-efetividade e custo-utilidade foi utilizado um modelo com 6 estados transicionais do tipo cadeias de Markov para simular múltiplos estados de saúde dos pacientes em estágio PND I, II, IIIa, IIIb, IV e morte, para calcular os principais custos e desfechos associados aos pacientes com PAF-TTR. Vutrisirana resultou em ganhos em anos de vida (AV ganhos) e anos de vida ajustados pela qualidade de vida (AVAQ) com custos incrementais de R\$ 1.722.549 e R\$ 1.566.661, respectivamente, em um horizonte temporal lifetime de no máximo 25 anos de seguimento. O ponto de maior incerteza dos resultados encontra-se na modelagem, em relação aos pressupostos assumidos, como retorno ou não entre os estados do modelo, e as probabilidades mantidas entre os estados e nos dados utilizados no modelo que não foram identificados na referência citada. Desta forma, os valores obtidos nos resultados podem ser substancialmente diferentes daqueles apresentados pelo demandante, necessitando de justificativa pelo demandante dos pontos críticos do modelo.

Avaliação de impacto orçamentário: Para a análise de impacto orçamentário (AIO), foi considerado um horizonte temporal de cinco anos, com o objetivo de estimar os possíveis recursos financeiros necessários para viabilizar a incorporação de uso do vutrisirana para o tratamento dos pacientes com estágio 2 da doença, entre os anos de 2025 e 2029. Devido à falta de dados de demanda aferida, sobre prevalência da PAF-TTR no Brasil, a população

elegível ao tratamento com vutrisirana foi determinada pelo método epidemiológico e alguns pressupostos. No entanto, os pressupostos utilizados não podem ser considerados válidos, e estimativas de dados utilizados carregam fragilidade em relação a qualidade e seletividade dos dados. Desta forma, nova simulação com cenário mais conservador foi realizado pela Conitec. Assim, o impacto orçamentário incremental ficou substancialmente maior, 65%, do que o estimado no primeiro ano pelo demandante, com valores de aproximadamente R\$ 141,4 milhões no primeiro ano e no acumulado em 5 anos de aproximadamente R\$ 871,2 milhões.

Experiência internacional: A agência de avaliação de tecnologias inglesa, o NICE, recomendou o uso da vutrisirana sódica para o tratamento da PAF-TTR. A Canada's Drug Agency (CDA – antiga CADTH) recomendou o uso da vutrisirana sódica para o tratamento da PAF-TTR. Na Escócia, o SMC, recomendou o uso da vutrisirana sódica para o tratamento da PAF-TTR.

6.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

A evidência mostra benefício da vutrisirana sódica em relação ao grupo placebo, para melhora do quadro clínico e da qualidade de vida, mas a magnitude do efeito é incerta devido aos aspectos metodológicos. A avaliação econômica deve ter alguns pontos esclarecidos e justificados (probabilidade de transição e origem dos dados). Análise do impacto orçamentário foi subestimada pelo demandante e nova simulação foi realizada com aumento de 65 a 75%.

6.3. Parecer

- () Favorável
(X) Desfavorável

6.4. Conclusão Justificada:

A avaliação clínica demonstra benefício, porém a CONITEC considerou inviável para a sustentabilidade do SUS a incorporação do medicamento, com decisão final de não incorporação do mesmo. No âmbito do SUS, o tratamento disponível (tafamidis), só contempla pessoas com o estágio inicial da doença.

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

6.5. Referências bibliográficas:

1. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Vutrisirana no tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio II. Relatório de recomendação N 964. Brasília, 2025

6.6. Outras Informações – conceitos:

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos

destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

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

Equipe NAT-Jus/SP