

NOTA TÉCNICA Nº 5050/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5016657-66.2025.4.03.6100
- 1.3. Data da Solicitação: 24/06/2025
- 1.4. Data da Resposta: 01/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 24/06/1968 – 57 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) – CID E85.1

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

4. Descrição da Tecnologia

4.1. 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?
ONPATTRO	PATISIRANA	1936100010011	NÃO	TAFMIDIS, TRATAMENTO DE SUPORTE	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
ONPATTRO	ONPATTRO	SPECIALTY PHARMA GOIAS LTDA	2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 5 ML	R\$ 45.426,24	USO INJETÁVEL, 2MG/ML - 1 AMPOLA= 5ML= 10MG, USO CONTÍNUO – 2 FRASCOS A CADA 3 SEMANAS	R\$ 1.544.492,16
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$ 1.544.492,16	
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.

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

4.3. Recomendações da CONITEC: Não incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a patisirana sódica para o tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada a transtirretina (ATTRh), com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada a tafamidis, publicada no Diário Oficial da União nº 200, seção 1, página 94, em 20 de outubro de 2023

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Sobre a Amiloidose Hereditária relacionada à Transtirretina (ATTRh)

De acordo com a CONITEC (Brasil, 2023): “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. O transplante hepático deve ser realizado apenas no estágio I da doença, em razão de não ser uma medida terapêutica curativa das lesões, que surgem nos estágios mais avançados da ATTRh.

Sobre a tecnologia pleiteada – PATISIRANA:

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 índice de massa corporal (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\$ 1.293.260,00 para compra no mercado nacional. Observa-se que a estimativa dos valores de utilidade aplicados a cada estado de saúde é 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\$ 8.353.122,00 por ano de vida ganho no modelo de aquisição da tecnologia por importação direta, e de R\$ 10.616.543,00 pelo modelo de compra no mercado nacional. A análise de impacto orçamentário utilizou os mesmos parâmetros clínicos e de custos da ACU e comparou os cenários com e sem a incorporação de patisirana ao SUS, em um horizonte de cinco anos. Para o modelo de compra da tecnologia no mercado nacional, o impacto orçamentário anual variou de R\$ 63,3 milhões a R\$177,0 milhões, totalizando R\$ 603,1 milhões em cinco anos. Para o modelo de aquisição por importação direta, o impacto em cinco anos foi estimado em R\$ 474,7 milhões.

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.

Os membros do Comitê de Medicamentos presentes na 122ª Reunião Ordinária, realizada no dia 13/09/2023, deliberaram, por maioria simples, recomendar a não incorporação da patisirana sódica para o tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh), com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentam resposta inadequada ao tafamidis. Considerou-se a manutenção da elevada razão de custo-utilidade incremental e do impacto orçamentário estimado, apesar da nova proposta comercial para o patisirana, e a ausência de contribuições oriundas da Audiência Pública que pudessem alterar a recomendação anterior. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 843/2023.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

O uso do patisirana em pacientes com ATTRh demonstrou eficácia na redução da progressão neuropática da doença, evidenciada pela diminuição da pontuação na escala mNIS+7, melhorias na qualidade de vida mensuradas pela redução da pontuação na escala

Norfolk-QoL-D e redução de NT-proBNP. O medicamento patisirana foi bem tolerado, sendo a maioria dos eventos adversos classificados como leves e moderados.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

Existem evidências clínicas de benefício com o uso do medicamento, o qual, diferentemente do tratamento disponível do SUS tem possibilidade de influenciar o curso da doença por abordar suas causas no momento da doença apresentado, com alterações mais avançadas.

Entretanto, a CONITEC considerou sua incorporação como proibitiva.

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

7. Referências bibliográficas

- Brasil, Ministério da Saúde. Patisirana no tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada ao tafamidis. Relatório de recomendação. N 800. Brasília, 2023

8. 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.

PROTOCOLOS 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.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.