

## **NOTA TÉCNICA Nº 7459/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000028-51.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 15/09/2025
- 1.4. Data da Resposta: 16/09/2025
- 1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

### **2. Paciente**

[REDACTED]

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 29/07/1980 - 45 anos
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: Amiloidose heredofamiliar neuropática – 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?
INOTERSEN SÓDICO 284mg 1 amp SC 1x/semana	Inotersena nonadecassódica	1577000020023	Não	Tafamidis	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
INOTERSEN SÓDICO	TEGSEDI	PTC FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA.	200 MG/ML SOL INJ SC CT 4 ENVOL SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML	R\$ 147.586,85	1x/ semana	R\$ 1.918.629,05
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO				R\$ 1.918.629,05		
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 novembro 2025

4.3. Recomendações da CONITEC: ( ) RECOMENDADO ( x ) NÃO RECOMENDADO ( ) NÃO AVALIADO

Os membros do plenário, presentes na 113ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 06 de outubro de 2022, deliberaram, por maioria simples recomendar a **não incorporação** da inotersena nonadecassódica para tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina. Para essa decisão, o plenário considerou a restrição orçamentária, a razão de custo efetividade, e o grande impacto orçamentário ao SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 776/2022.

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

Da avaliação da CONITEC sobre sua incorporação (Brasil, 2022): “Foram incluídos dois estudos, um ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo (NEURO-TTR) por um período de 15 meses (65 semanas) e um ensaio de extensão por um período de até 266 semanas após a finalização do estudo NEURO-TTR. O estudo NEURO-TTR, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do tratamento com inotersena em pacientes com PAF- TTR em estágio 1 ou 2 na presença ou ausência de cardiomiopatia. Foram alcançadas diferenças significativas entre o grupo inotersena e o grupo placebo, a diferença na alteração média dos mínimos quadrados desde a linha de base até a semana 66 entre os dois grupos foi de -19,7 pontos (IC 95% -26,4 a - 13,0;  $P < 0,001$ ) para o mNIS+7 e -11,7 pontos (IC 95%, -18,3 a -5,1;  $P < 0,001$ ) para a pontuação Norfolk QOL-DN, favorecendo inotersena, as análises de sensibilidade mostraram um efeito de tratamento com inotersena robusto e benéfico em todas as suposições. Eventos adversos graves relacionados ao tratamento foram reportados nos dois grupos.

No estudo de extensão do estudo NEURO-TTR, foram considerados elegíveis pacientes que completaram o NEURO-TTR satisfatoriamente, consistiu em um período de um período de tratamento de até a 260 semanas. Além dos desfechos primários, os níveis reduzidos de TTR foram mantidos no grupo inotersena-inotersena até a semana 104, onde atingiu um limiar mediano de 77% em relação à linha de base do NEURO-TTR. Os eventos adversos mais comuns ( $\geq 10\%$ ) foram os mesmos do estudo pivotal, com exceção dos casos graves, o uso resultou em eficácia continuada após 2 anos sem preocupações adicionais de segurança ou sinais de aumento da toxicidade por até 5 anos de exposição cumulativa à inotersena. O início do uso inotersena em pacientes que receberam placebo anteriormente resultou na estabilização da doença, sugerindo que a intervenção tardia na doença ainda pode provocar uma resposta medicamentosa significativa.

Avaliação econômica: Na análise de custo-efetividade apresentada foi utilizado um modelo de estados transicionais do tipo cadeias de Markov para simular múltiplos estados de saúde para calcular os principais custos e desfechos associados aos pacientes com PAF-TTR, em tratamento com inotersena. Foi calculado custo com a aplicação de inotersena em uma solução de 284mg/1,5mL, 1 seringa por via subcutânea, com uso domiciliar, a cada semana, os custos consistem em 4 seringas no ciclo. No entanto, associado à intervenção, há a recomendação da utilização de vitamina A na dose de 3000U diariamente, para o parâmetro de custo foi utilizada como base a solução oral de retinol (vitamina A), associado com colecalciferol (vitamina D), na concentração de 3.000 + 800UI/mL, em frasco de 10mL. Sobre o preço proposto para o medicamento, o custo

anual de aquisição da intervenção adicionado à vitamina A por paciente seria de R\$ 1.915.070,69.

Inotersena resultou em ganhos em AVAQ e AVG a partir de custos incrementais de, respectivamente, R\$ 3.722.451 e R\$ 10.399.114 por unidade de benefício incremental por paciente em um horizonte temporal lifetime de 100 anos.

Avaliação de impacto orçamentário: Para a análise de impacto orçamentário (AIO), foi considerando um horizonte temporal de cinco anos, com o objetivo de estimar os possíveis recursos financeiros necessários para viabilizar a incorporação de uso do inotersena como tratamento após falha ao tafamidis meglumina em pacientes com estágio 1 da doença e como primeira linha do tratamento de pacientes em estágio 2, entre os anos de 2022 e 2026. Devido à falta de dados precisos sobre prevalência da PAF-TTR no mundo e, sobretudo, no Brasil, a população elegível ao tratamento com inotersena foi determinada pelo método epidemiológico, empregando-se dados da literatura a partir da estimativa populacional. Para o cálculo do impacto orçamentário o demandante considerou os custos diretos do uso de inotersena, consistindo no valor de aquisição do medicamento TEGSEDI® (inotersena) solução 284mg/1,5ml juntamente com a vitamina A. Utilizou-se, como parâmetro, os custos para 28 dias de tratamento, o custo estimado por cada dose de (inotersena) é de R\$ 36.828,28. Considerando os pressupostos informados, foi calculado um impacto orçamentário com toda a população com indicação de uso da terapia de aproximadamente R\$ 240,9 milhões no primeiro ano e, em um horizonte temporal de 5 anos, foi calculado um total acumulado de aproximadamente R\$ 1,35 bilhão.

Experiência internacional: A agência de avaliação de tecnologias inglesa NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recomenda o uso de inotersena para o tratamento da PAF-TTR em estágios 1 e 2, mediante acordo comercial com o fabricante. Já a agência do Canadá, CADTH recomenda o uso de inotersena para o tratamento da PAF-TTR de acordo com critérios estabelecidos de início e descontinuação do tratamento. Na Escócia, o SMC (Scottish Medicines Consortium) recomenda o uso de inotersena para o tratamento da PAF-TTR estágios 1 e 2, mediante acordo comercial com o fabricante. Na Austrália, PBS (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee) não avaliou a tecnologia demandada do uso de inotersena para o tratamento de pacientes com PAF-TTR.

Considerações finais: Nesta análise, a evidência disponível sobre eficácia e segurança de inotersena no tratamento de PAF-TTR é baseada em ensaio clínico de fase III, as evidências analisadas, de acordo com a ferramenta GRADE, foram identificadas de qualidade alta a moderada. Quanto aos desfechos analisados, no ECR os pacientes tratados com o inotersena modifica o curso da neuropatia e melhora a qualidade de vida em pacientes com PAF-TTR. O estudo demonstra que houve redução e estabilização em pacientes tratados com inotersena, como limitação do estudo têm-se a exclusão de



pacientes com doença em estágio terminal. Na avaliação econômica, foi realizada uma ACE, empregando-se um modelo de Markov para acompanhar os pacientes PAF-TTR. De acordo com o resultado apresentado, inotersena resultou em ganhos em AVAQ e AVG a partir de custo incremental de, respectivamente, R\$ 3.722.451 e R\$ 10.399.114 por unidade de benefício incremental por paciente em um horizonte temporal lifetime de 100 anos. A AIO foi estimada em um cenário base e dois alternativos para análise de sensibilidade, em um horizonte temporal de 5 anos. O cenário base representou um impacto orçamentário de R\$ 240.915.518 no primeiro ano de incorporação do uso do inotersena e um acumulado de R\$ 1.345.567.841 em cinco anos. Como não existem dados epidemiológicos robustos sobre a prevalência e incidência da PAF-TTR no Brasil, ou no mundo, as estimativas adotadas podem ter subestimado o impacto orçamentário.”

## **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia**

Melhora da neuropatia e da qualidade de vida

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

- ( ) Favorável  
( x ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

A CONITEC avaliou a inclusão do medicamento para a doença pleiteada, com recomendação de não incorporação, dado o alto custo associado, o que comprometeria a sustentabilidade do SUS. Existem estudos clínicos que demonstram sua eficácia e as opções terapêuticas existentes no SUS não seriam aplicáveis para a fase da doença na qual o paciente se encontra.

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. Inotersena para o tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em pacientes adultos em estágio 2 ou pacientes não respondedores a tafamidis meglumina. Relatório de recomendação. Brasília, 2022.

## **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 agravamento 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.**