



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

NOTA TÉCNICA 248/2020 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: **MMJD Dra. Rosana Ferri**
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 5020397-08.2020.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **24/11/2020**
- 1.5. Data da Resposta:**30/11/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 31/03/1994 – 26 anos
- 2.3. Sexo: feminino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: paciente é portadora de Amiloidose Hereditária relacionada à Transtirretina (CID-10- E85.1), tem diagnóstico de intolerância a frutose, sendo contra-indicado o uso de tafamidis.

Solicita **Patisiran (Onpattro)**

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4.2. Princípio Ativo: patisirana sódica

4.3. Registro na ANVISA: 1936100010011

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

4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: Em pacientes com quadros leves e mínimo acometimento funcional (estágio I), é possível o tratamento com **transplante de figado**, que é o principal local da produção de transtirretina (TTR). Pacientes em estágio I que não forem submetidos ao transplante podem receber o medicamento **tafamidis**, de acordo com os critérios estabelecidos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR (PAF) Portaria Conjunta nº 22 do Ministério da Saúde de 22/10/2018. Nesse protocolo, não há previsão sobre o tratamento de pacientes com a doença em outros estágios.

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

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: PATISIRANA SÓDICA

4.7.2. Laboratório: ALNYLAM PHARMACEUTICALS INC.

4.7.3. Marca comercial: Onpattro®

4.7.3. Apresentação: 2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 5 ML

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: -

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: -

4.9. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços de medicamento da ANVISA. Referência novembro/2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Não há recomendação da CONITEC para a droga específica. Em um dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de 2018 para polineuropatia amiloidótica familiar, a CONITEC aprovou apenas o uso de **tafamidis**, único medicamento disponível no Brasil na época da elaboração do PCDT.

5. Discussão e Conclusão



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia/
Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Amiloidose é o termo geral usado para se referir a deposição tecidual de fibrilas compostas de subunidades de baixo peso molecular de uma diversidade de proteínas, muitas delas circulando como constituintes do plasma. Esses depósitos podem causar uma variedade de manifestações clínicas dependendo do tipo, localização e quantidade de depósito. Pelo menos 30 precursores proteicos humanos de fibrilas amilóides são conhecidos. 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 (esta última ligada ao depósito tecidual de TTR nativa), há a consequente dissociação em monômeros e deposição tecidual sob a forma de agregados de filamentos amiloïdes. Essas são as amiloidoses ligadas à TTR.

As manifestações clínicas de amiloidose incluem doença renal, cardiomiopatia, doença gastrintestinal, anormalidades neurológicas, doenças musculoesqueléticas, anormalidades sanguíneas, doença pulmonar, manifestações de pele dentre outras.

Dentre as opções terapêuticas para Amiloidose Hereditária relacionada à Transtirretina, temos o **transplante hepático**, recomendado a pessoas assintomáticas ou oligossintomáticas, que evitará a deposição de substância amiloide.

Agentes que estabilizam os tetrâmeros TTR, como o **tafamidis**, diminuem a progressão da neuropatia, bem como cardiomiopatia. Indicado principalmente nas fases iniciais da doença e tem aprovação da CONITEC.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Patisirana é um medicamento que reduz a síntese de TTR, diminuindo a disponibilidade de monômeros que formariam os depósitos amiloides. Em ensaios clínicos randomizados, reduziu sintomas e incapacidade decorrente da polineuropatia, com melhora da qualidade de vida, além de melhorias da função cardíaca e biomarcadores. A droga parece ser bem tolerada, com uma minoria dos pacientes relatando reações infusoriais leves ou moderadas.

O medicamento tafamidis é a droga de escolha para amiloidose hereditária relacionada à trastirretina com neuropatia periférica estágio I. A intolerância a frutose é relativamente **rara**, e a quantidade de sorbitol presente na formulação (apesar da recomendação do fabricante) é mínima, e pouco provável de causar sintomatologia. Ademais, o diagnóstico de intolerância a frutose não está demonstrado na paciente.

5.3. Conclusão Justificada:

Não recomendo o fornecimento da medicação para a paciente, com os dados atuais. Caso a requerente consiga demonstrar o diagnóstico de intolerância a frutose (declaração de médico e teste respiratório de hidrogênio) e que o uso da medicação causou sintomas relacionados à intolerância, o uso da patisirana estaria recomendado.

5.4. Referências bibliográficas:

David Adams et al. Patisiran, an RNAi Therapeutic, for Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med* 2018 Jul 5;379(1):11-21.

Violaine Planté-Bordeneuve¹, Hollis Lin², Jared Gollob³, Sonalee Agarwal², Marissa Betts⁴, Kyle Fahrbach⁴, Madhura Chitnis⁴, Michael Polydefkis⁵. An indirect treatment comparison of the efficacy of patisiran and tafamidis for the treatment of hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Mar;20(4):473-481.



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

David Adams¹, Ole B Suhr², Peter J Dyck³, William J Litchy³, Raina G Leahy⁴, Jihong Chen⁴, Jared Gollob⁴, Teresa Coelho⁵. Trial design and rationale for APOLLO, a Phase 3, placebo-controlled study of patisiran in patients with hereditary ATTR amyloidosis with polyneuropathy. *BMC Neurol* 2017 Sep 11;17(1):181

Coelho T, Adams D, Silva A, Lozeron P, Hawkins PN, Mant T, Perez J, Chiesa J, Warrington S, Tranter E, Munisamy M, Falzone R, Harrop J, Cehelsky J, Bettencourt BR, Geissler M, Butler JS, Sehgal A, Meyers RE, Chen Q, Borland T, Hutabarat RM, Clausen VA, Alvarez R, Fitzgerald K, Gamba-Vitalo C, Nochur SV, Vaishnav AK, Sah DW, Gollob JA, Suhr OB. Safety and efficacy of RNAi therapy for transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med.* 2013;369(9):819.

http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_PolineuropatiaAmyloidoticaFamiliar_371.pdf

Mathew S Maurer¹, Jeffrey H Schwartz¹, Balarama Gundapaneni¹, Perry M Elliott¹, Giampaolo Merlini¹, Marcia Waddington-Cruz¹, Arnt V Kristen¹, Martha Grogan¹, Ronald Witteles¹, Thibaud Damy¹, Brian M Drachman¹, Sanjiv J Shah¹, Mazen Hanna¹, Daniel P Judge¹, Alexandra I Barsdorf¹, Peter Huber¹, Terrell A Patterson¹, Steven Riley¹, Jennifer Schumacher¹, Michelle Stewart¹, Marla B Sultan¹, Claudio Rapezzi¹, ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018 Sep

Yvette N Lamb¹, Emma D Deeks². Tafamidis: A Review in Transthyretin Amyloidosis with Polyneuropathy. *Drugs* 2019 Jun;79(8):863-874.

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

Equipe NAT-Jus/SP