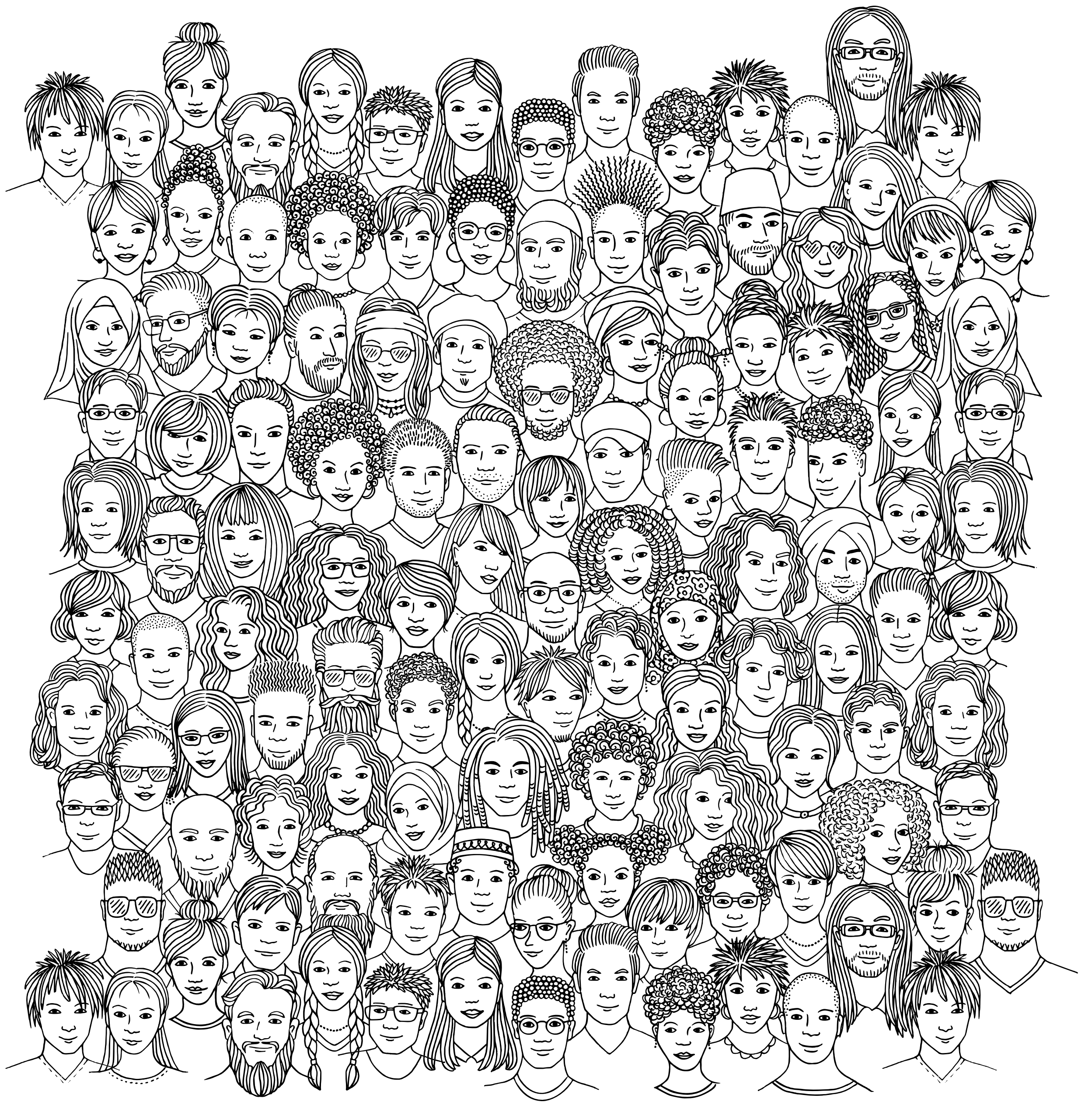




RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

TAFAMIDIS MEGLUMINA NO TRATAMENTO DE
PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA AMILOIDE
ASSOCIADA À TRANSTIRRETINA (SELVAGEM OU
HEREDITÁRIA) ACIMA DE 60 ANOS DE IDADE

2020 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/
SCTIE/MS

Elaboração do texto

Luiza Nogueira Losco

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde – SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

TAFAMIDIS MEGLUMINA NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM CARDIOMIOPATIA AMILOIDE ASSOCIADA À TRANSTIRRETINA (SELVAGEM OU HEREDITÁRIA) ACIMA DE 60 ANOS DE IDADE

O que é a cardiomiopatia amiloide?

As amiloidoses são um grupo de doenças raras causadas pelo depósito de proteínas que sofreram uma má formação, chamadas amiloides, nos órgãos e tecidos. O acúmulo dessas proteínas ocasiona a criação de fibras que podem impedir o funcionamento dos órgãos.

Várias proteínas já foram identificadas como sendo capazes de causar amiloidose, dentre elas está a transtirretina (TTR), uma proteína de transporte produzida principalmente no fígado. Mutações que desestabilizam a TTR resultam em amiloidose associada à TTR, a forma mais comum de amiloidose hereditária (familiar).

A cardiomiopatia amiloide associada à TTR ocorre quando as proteínas amiloides se acumulam no coração. Essas proteínas podem se infiltrar e causar danos em todas as estruturas do coração, envolvendo o sistema que conduz sangue para o restante do organismo, as artérias e coronárias, e o próprio músculo central do coração. Os sintomas da cardiomiopatia amiloide geralmente incluem insuficiência cardíaca (quando o coração não consegue bombear sangue para o resto do corpo), falta de ar relacionada ao

esforço físico, inchaços no corpo ou em parte dele e baixa pressão arterial.

A condição pode se manifestar a partir de duas origens, de forma hereditária (quando existe uma predisposição genética) ou de forma selvagem (quando é adquirida com a idade, por exemplo). A do tipo hereditária ocorre de forma semelhante entre homens e mulheres e ocorre com mais frequência em pessoas entre 50 e 60 anos. A selvagem é a mais comum, correspondendo a 90% dos casos. A doença tem prevalência maior entre pessoas com mais de 70 anos e afeta mais homens que mulheres. Estima-se que para cada mulher com a doença exista 25 a 50 homens com a mesma condição.

Como os pacientes com cardiomiopatia amiloide são tratados no SUS?

Atualmente, no âmbito do SUS, não existem Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para cardiomiopatia amiloide. Na prática clínica, o tratamento envolve a avaliação do paciente para transplante de fígado, podendo também ser realizado em conjunto ao transplante do coração.

O transplante de fígado é indicado, pois a proteína que origina a doença é produzida nesse órgão. Assim, espera-se que, com a remoção do órgão, consiga se evitar que mais proteínas amiloides se acumulem no coração, redu-

zindo o ritmo da doença. O transplante deve ser realizado no estágio inicial da doença, já que não é uma medida curativa, mas sim preventiva.

Entretanto, nem sempre os transplantes são bem-sucedidos, pois existem mutações da proteína amiloide que podem progredir para o coração mesmo após o transplante de fígado, a depender do avanço da doença e do tipo de mutação da proteína.

O transplante de fígado em conjunto com o transplante de coração é uma opção apenas para alguns casos do tipo hereditário da cardiomiopatia amiloide. No entanto, esse transplante não é uma alternativa viável para a maioria dos pacientes devido à escassez de órgãos de doadores, à idade avançada da maioria dos indivíduos afetados, dentre outros fatores.

Com o surgimento de medicamentos que podem estabilizar a proteína amiloide, o transplante de fígado diminuiu drasticamente.

Medicamento analisado: tafamidis meglumina

A Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. solicitou à Conitec a incorporação do tafamidis meglumina no tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), acima de 60 anos de idade, no âmbito do SUS.

O tafamidis meglumina apresenta registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e atualmente, a dosagem de 20 mg, é indicada para o tratamento de amiloidose, associada à proteína amiloide produzida no fígado, em pacientes adultos com polineuropatia sintomática (amiloidoses que ocorrem em outros órgãos, que não o coração), em estágio inicial ou intermediário. A dosagem de 80 mg (ministrada em 4 cápsulas de 20 mg) é indicada para o tratamento de amiloidose, associada à proteína amiloide produzida no fígado, em pacientes adultos com cardiomiopatia de tipo selvagem ou hereditária. A função do medicamento é estabilizar a formação das proteínas do tipo amiloide geradas no fígado, reduzindo o ritmo de progressão da doença.

Os estudos apresentados pelo demandante fizeram uma comparação entre o tratamento de pacientes adultos com cardiomiopatia amiloide, do tipo hereditário e selvagem, com placebo (solução sem substâncias ativas) e com o tafamidis meglumina. Dentre os resultados, é possível observar uma superioridade do medicamento na redução da mortalidade e das hospitalizações por causas relacionadas à problemas com o coração, ao longo de 30 meses de acompanhamento, em relação ao placebo. A segurança na utilização do tafamidis meglumina foi semelhante à do placebo, no entanto, o medicamento apresentou uma menor taxa de descontinuação em seu uso. Todos os pacien-

tes presentes no estudo que fizeram uso do medicamento apresentaram um ou mais eventos adversos, como insuficiência cardíaca, falta de ar e inchaço.

A análise dos custos do medicamento em relação à sua eficácia indica que existem ganhos para o paciente em anos de vida ajustados por sua qualidade (AVAQ), a partir de um custo de R\$ 931.918,37. Além disso, existe também um aumento em anos de vida ganhos (AVG), a partir de um custo de R\$ 760.018,87, considerando 25 anos de sobrevivência do paciente após intervenção com o medicamento.

A análise do impacto orçamentário (AIO) da incorporação do tafamidis meglumina no SUS foi realizada para um período de 5 anos. Devido à falta de dados precisos sobre prevalência da doença no mundo e no Brasil, a população elegível ao tratamento com tafamidis meglumina foi determinada empregando-se dados da literatura, a partir da estimativa populacional. Como resultado da análise, uma futura incorporação do tafamidis meglumina geraria um impacto orçamentário de R\$ 31,4 milhões em seu primeiro ano, sendo acumulado um total de aproximadamente R\$ 1,46 bilhão, ao final de 5 anos.

No monitoramento de novas tecnologias que podem surgir, num futuro próximo, para o tratamento da cardiomiopatia amiloide hereditária ou selvagem, em pacientes acima de 60 anos, foi encontrado um medicamento que também age estabilizando a proteína amiloide produzida

no fígado, o acoramidis. Além disso, foram encontrados outros medicamentos que podem inibir o gene de mutação da proteína, tais como: eplonterseno, patisirana e vutrisirana.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do tafamidis meglumina para o tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária) acima de 60 anos de idade.

Esse tema foi discutido durante a 93ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 8 e 9 de dezembro de 2020. Na ocasião, o Plenário considerou que, embora a demanda envolva a proposta de tratamento para uma condição clínica rara, o preço sugerido para incorporação da tecnologia apresentado pelo demandante é muito elevado. Além disso, apesar das evidências dos estudos apresentarem boa qualidade e baixo risco de viés, ainda existem limitações no número de indivíduos que participaram dos estudos, gerando imprecisões.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 70, durante 20 dias, no período de 05/01/2021 a 25/01/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 361 contribuições, sendo 58 técnico-científicas e 303 contribuições sobre experiência ou opinião. A maior parte discordou da recomendação preliminar da Conitec, não favorável à incorporação do tafamidis meglumina no SUS. Os argumentos apresentados nas contribuições destacaram os benefícios clínicos que o medicamento oferece, com base em evidências já apresentadas na discussão inicial sobre o tema. Além disso, reforçam que ele é a única opção terapêutica disponível. O fabricante do medicamento, e demandante do processo de incorporação, enviou um documento técnico com contribuição sobre o Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT). O texto apresentou discordâncias relacionadas às análises de evidências clínicas, avaliação econômica e impacto orçamentário. A Secretaria-Executiva da Conitec apontou para uma retificação, sobre o registro do medicamento patisirana. Para o Plenário, as contribuições recebidas não adicionaram referências que alterassem a análise das evidências científicas e econômicas apresentadas no momento da recomendação preliminar, fazendo com que o posicionamento inicial fosse mantido.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 95ª reunião ordinária, realizada nos dias 03 e 04 de março de 2021, recomendou a não incor-

poração no SUS do tafamidis meglumina para tratamento de cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina do tipo selvagem ou hereditária, classes NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade. O Plenário considerou que as contribuições recebidas durante o período de consulta pública não alteraram a análise sobre o impacto orçamentário e as limitações dos estudos apresentados.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação no SUS do tafamidis meglumina para tratamento de cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina do tipo selvagem ou hereditária, classes NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).