



Ministério da Saúde
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde
Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde

ATA AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 1/2023

Tecnologia: Patisirana.

Indicação: Amiloidose hereditária relacionada à transtirretina com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a tafamidis.

Solicitação: Incorporação.

Demandante: Specialty Pharma Goiás Ltda.

A técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde do Ministério da Saúde (DGITS/SECTICS/MS) iniciou a Audiência Pública afirmando que a recomendação final da Conitec foi pela não incorporação do patisirana para tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a tafamidis.

Informou que o patisirana demonstrou eficácia e segurança em retardar a progressão da doença, mas com elevada razão de custo-efetividade incremental (RCEI) e impacto orçamentário significativo para o SUS, e que a Audiência visa obter mais elementos e subsídios acerca do tema. Reforçou que a Conitec atua sempre que demandada e que considera, entre outros aspectos, a eficácia, a efetividade, a segurança, a razão de custo-efetividade e o impacto orçamentário das tecnologias propostas frente àquelas já disponíveis no SUS em suas recomendações.

Explicou que foram convidados representantes da SECTICS, da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES), da PTC Farmacêutica do Brasil e da Alnylam Brasil Farmacêutica para a Audiência Pública. Contextualizou os principais aspectos fisiopatológicos da ATTRh com polineuropatia, focalizando os estágios, os sintomas e o prognóstico e os efeitos do patisirana, que impactam na progressão da doença.

O Secretário da SECTICS enfatizou a importância da Conitec para a incorporação de tecnologias que tragam benefícios à população; recordou de quando foi Secretário, entre 2011 e 2015, período em que ocorreu a criação da Conitec e a instituição de uma política para as pessoas com doenças raras; ressaltou a tendência mundial de modelos de negócios que favoreçam a sustentabilidade dos sistemas de saúde, objetivando garantir o seu acesso universal; destacou o cuidado das pessoas como fundamental na gestão atual; enalteceu todo o processo de avaliação do tema realizado pela Conitec, incluindo a representatividade da sociedade na composição dos Comitês; esclareceu que a convocação da Audiência amplia e aprofunda ainda mais a discussão acerca do tema em destaque,

complementando o processo de análise da Conitec e auxiliando na decisão, e lembrou se tratar da primeira Audiência Pública sobre doença rara em sua gestão.

A Diretora do DGITS discorreu que a solicitação de incorporação do patisirana no tratamento de pacientes diagnosticados com ATTRh com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a tafamidis foi encaminhada pelo demandante em 12 de agosto de 2022; que a apreciação inicial do tema ocorreu na 114ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 10 de novembro de 2022, com recomendação preliminar desfavorável à incorporação, com base no custo anual do tratamento com patisirana, nas incertezas relacionadas com as utilidades aplicadas no modelo econômico e na elevada razão de custo-utilidade incremental (RCUI) apresentada; que a consulta pública sobre o tema ficou disponível entre os dias 21 de dezembro de 2022 e 09 de janeiro de 2023; que as contribuições abordaram a eficácia da patisirana para a indicação proposta e a ausência de alternativa medicamentosa no SUS para os pacientes em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada ao tafamidis; que o demandante apresentou uma nova proposta comercial para o patisirana na consulta pública e que a recomendação final pela não incorporação do patisirana ocorreu na 116ª Reunião Ordinária da Conitec, no dia 14 de março de 2023.

A Diretora realçou que o Comitê de Medicamentos reconheceu a eficácia, a segurança e os benefícios clínicos do patisirana, além da ausência de tratamento medicamentoso no SUS pela via administrativa para os pacientes com resposta inadequada ao tafamidis; entendeu que o custo do patisirana, a RCEI e o impacto orçamentário permaneciam elevados e ponderou sobre as incertezas quanto ao número de pacientes em uso de tafamidis que poderiam migrar para o patisirana. Rememorou que a apreciação do patisirana aconteceu concomitantemente à análise do inotersena para o tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) relacionada à transtirretina (TTR) em pacientes adultos não atendidos pela terapia com estabilizadores da proteína TTR no SUS e que a recomendação final pela não incorporação do inotersena ocorreu após a Audiência Pública nº 05/2022, na 116ª Reunião Ordinária da Conitec.

O coordenador do Centro Colaborador do SUS para Avaliações de Tecnologias e Excelência em Saúde da Universidade Federal de Minas Gerais (CCATES/UFMG), parceiro do DGITS na análise crítica do Dossiê submetido pelo demandante, reforçou que a ATTRh é uma doença genética e mais relacionada com a mutação Val30Met do gene TTR no Brasil, levando à formação mais instável da proteína TTR; que o acúmulo desta proteína instável é responsável pelos sintomas da doença, como dor, perda de mobilidade e peso e óbito precoce; que o transplante hepático é uma opção de tratamento e que não há opção terapêutica farmacológica após a falha do tafamidis no SUS.

Realçou que as evidências clínicas mostraram que o patisirana reduz a progressão neuropática da doença, melhora a qualidade de vida dos pacientes, diminui eventos cardíacos e aumenta o índice de massa corporal dos pacientes, além de ser avaliado como seguro, com certeza da evidência julgada como alta para os desfechos de eficácia, moderada para qualidade de vida e baixa para segurança.

Destacou que a avaliação econômica (AE) do patisirana, após os ajustes sugeridos pelo CCATES durante a apreciação inicial da demanda, apresentou uma RCUI de R\$ 1.991.594 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) no modelo de compra local e de R\$ 1.383.129 por QALY no modelo de importação direta; que o impacto orçamentário em cinco anos com a possível incorporação do patisirana foi de aproximadamente R\$ 287,4 milhões no modelo de importação direta, a depender do market share proposto e da estimativa populacional; que as agências de

avaliação de tecnologias em saúde do Reino Unido (NICE), da Escócia (SMC) e do Canadá (CADTH) recomendaram o uso do patisirana, embora o CADTH tenha condicionado à negociação de preço, e que as contribuições de consulta pública majoritariamente foram favoráveis à incorporação do patisirana, enfatizando a condição rara da doença, as poucas alternativas terapêuticas e os benefícios e a segurança da tecnologia, apesar do seu alto custo.

Realçou a proposta comercial enviada pelo demandante durante a consulta pública, contendo o desconto de 41,8% no preço do patisirana, reduzindo os valores do frasco com 10 mg para R\$ 35.134,02 no modelo de compra local e para R\$ 25.033,42 no modelo de importação direta, e o acordo de risco compartilhado prevendo o reembolso com os custos do tratamento nos últimos 12 meses em caso de progressão com piora do paciente, além da nova análise de impacto orçamentário (AIO) realizado pelo CCATES após a contribuição do demandante, que apontou valores aproximados de R\$ 533,9 milhões no modelo de compra local e de R\$ 371,0 milhões no modelo de importação direta no acumulado de cinco anos, com base no market share mais agressivo e na população estimada em cerca de 337 pacientes por ano.

O representante da PTC Farmacêutica, responsável pela submissão do inotersena para o tratamento da PAF-TTR, demanda que teve como recomendação e decisão a não incorporação, ressaltou a importância da empresa no mundo e no país, demonstrando o compromisso da PTC Farmacêutica com o desenvolvimento de medicamentos e pesquisas clínicas ao longo do tempo, além de expor o desejo da empresa em continuar investindo no Brasil; salientou que o inotersena teve início no país com a inclusão de 15 pacientes no estudo pivotal, sendo que todos continuam em tratamento até a data. Informou que o medicamento obteve registro na Anvisa em 2019, precificação em 2021 e foi submetida à Conitec em 2022 com decisão de não incorporação em 2023; lembrou que o desconto proposto para o inotersena durante a apreciação da demanda fora reconhecido como um dos maiores já oferecidos e propôs um novo desconto, alcançando 47%, proporcionando o valor de R\$ 16.284,77 por seringa preenchida, fazendo com que o preço do inotersena no Brasil seja o menor em todo o mundo.

A representante da PTC Farmacêutica argumentou que a recomendação final da Conitec pela não incorporação do inotersena considerou apenas aspectos econômicos, mas que o Relatório de Recomendação nº 799 faz alusão à superioridade do patisirana, com base em um estudo que comparou indiretamente as tecnologias, apesar de sua metodologia ser criticada por um estudo de revisão publicado internacionalmente e de ser descartado pela médica especialista e pelo Comitê de Medicamentos durante a 116ª Reunião da Conitec. Lembrou que a comparação indireta desconsiderou as diferenças nas características da população e nas escalas utilizadas para mensuração dos desfechos dos estudos primários e que esta afirmação tem causado prejuízos à empresa por gerar uma compreensão indevida de que o inotersena seria inferior ao patisirana.

Explicou que o CADTH não realizou o estudo comparativo entre inotersena e patisirana; que a comparação entre as AE do inotersena e do patisirana foi indevida, pois utilizaram estados de saúde, desfechos e premissas distintas, impactando nas RCU; que seria mais adequado uma comparação por custo de tratamento, considerando uma possível equivalência terapêutica entre as tecnologias e desconsiderando a infusão e os seus preparativos, no qual os resultados apontariam para um custo médio anual de aproximadamente R\$ 846,8 mil para o inotersena e de R\$ 1,0 milhão a R\$ 1,3 milhão para o patisirana, a depender do percentual de pacientes entre maiores ou menores que 66kg de peso, e que o market share proposto na AIO deveria incluir os 60 pacientes que já utilizam

inotersena e a variação de peso já mencionada, resultando em valores incrementais de cerca de R\$ 380,1 milhões, incorporando o inotersena, R\$ 486,9 milhões, incorporando o patisirana, e R\$ 433,5 milhões, incorporando ambas as tecnologias, guardando a mesma difusão e a ausência de custos com infusão e seus preparativos, ao final de cinco anos.

O representante da PTC Farmacêutica reafirmou que a comparação do inotersena deveria ser realizado diante de tecnologias disponíveis no SUS, conforme previsto na Lei nº 12.401/2011; que os benefícios econômicos com o inotersena foram novamente expostos e que a administração domiciliar do inotersena é um diferencial para os pacientes e para o SUS.

O representante da Alnylam realçou o mecanismo de ação do patisirana; o estudo APOLLO que subsidiou o registro da tecnologia, que incluiu, inclusive, pacientes brasileiros; as agências de avaliação de tecnologias em saúde internacionais que recomendam o patisirana, como a da França (HAS), o NICE e o CADTH; o número de aproximadamente 3.160 pacientes que já utilizam o patisirana no mundo; o desconto de 41,8% ofertado durante o processo de apreciação do patisirana pela Conitec, com vistas a favorecer o seu acesso; a análise crítica sobre a eficácia, a segurança e a AE do patisirana apresentada no Dossiê, que, apesar do modelo conter limitações, mostrou-se satisfatório; os benefícios do patisirana apontados na perspectiva do paciente, como o ganho de força e de mobilidade nas atividades diárias e o impacto da infusão diante dos ganhos alcançados; a percepção, por meio da participação do paciente, que o tafamidis pode estar sendo utilizado em pacientes com resposta inadequada ou em estágio 2; a validade do estudo que realizou a comparação indireta entre inotersena e patisirana, uma vez que buscou parer as populações dos estudos primários, demonstrando superioridade do patisirana; os resultados da RCU e da AIO que favoreceram o patisirana frente ao inotersena apresentados pelo CCATES e a informação de que o CADTH apontou que o inotersena foi extensivamente dominado pelo patisirana em uma AE.

Explicou que foi proposto um novo desconto para o patisirana, alcançando 46,5% por compra direta ou local, o que corresponde a um valor de cerca de R\$ 23 mil o frasco ampola; que a tecnologia é recomendada por agências de tecnologias internacionais, como o NICE, o SMC e o CADTH, até mesmo para os pacientes em estágio 1; que o acordo de compartilhamento de risco proposto permanece e que a empresa pretende avançar, futuramente, com a solicitação de incorporação do medicamento vutrisirana.

Os representantes de ambas as empresas salientaram a necessidade de disponibilizar os seus medicamentos para os pacientes em estágio 2 ou com resposta inadequada ao tafamidis.

O colaborador da Coordenação-Geral de Atenção Especializada do Departamento de Atenção Especializada e Temática (CGAE/DAET/SAES/MS) se colocou à disposição para debates futuros, em caso de incorporação das tecnologias, considerando que não se está discutindo o acesso e a continuidade de um tratamento já incorporado no SUS.

O Secretário da SECTICS destacou a articulação entre as Secretarias do Ministério da Saúde e a isenção científica da gestão atual. A Coordenadora-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS/DGITIS/SECTICS/MS) enalteceu que a Secretaria-Executiva da Conitec tem se esforçado para qualificar as análises que subsidiam as recomendações da Conitec, por meio do incentivo à capacitação dos profissionais envolvidos e à parceria com os Núcleos de Avaliação de Tecnologias (NATS) que compõem a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), como o CCATES, prezando continuamente pelo rigor metodológico e

pela excelência e esclareceu que a comparação entre o inotersena e o patisirana foi solicitada ao CCATES por considerar a mesma indicação e a mesma população proposta para ambas as tecnologias em suas submissões, tendo como finalidade favorecer a compreensão do Comitê de Medicamentos.

Reforçou que as recomendações da Conitec pela não incorporação do inotersena e do patisirana não consideraram a possível superioridade de uma tecnologia em relação a outra, mas questões econômicas, conforme registrado nos Relatórios de Recomendação e nas gravações das Reuniões da Conitec sobre os respectivos temas, e que todas as limitações da comparação indireta foram abordadas junto ao Comitê durante a apreciação das demandas.

O Coordenador do CCATES lembrou que as divergências fazem parte do conhecimento científico, podendo existir diferenças metodológicas na condução dos trabalhos, mas que na ciência sobressai o maior poder de convencimento, de acordo com as evidências disponíveis. Sugeriu às empresas que apresentassem estudos de comparação direta entre inotersena e patisirana, com o propósito de subsidiar a recomendação da Conitec com estudo de maior rigor metodológico, conforme fora questionado. Ressaltou que a evidência encontrada é oriunda de um artigo revisado e publicado em periódico científico e que foi avaliado como consistente pelos colaboradores do CCATES, com base nos seus estudos primários e nas suas pequenas limitações, que não foram suficientes para impedir a sua utilização.

Realçou que os Relatórios de Recomendação do inotersena e do patisirana trouxeram os resultados das AE em QALY, favorecendo a comparação entre as tecnologias independente da metodologia utilizada em seus respectivos modelos econômicos, e que os riscos quanto à segurança do inotersena são superiores ao do patisirana, conforme a atual bula dos medicamentos.

O Secretário da SECTICS ponderou que a ciência é um processo que envolve incertezas e aprendizado permanente; que a avaliação de tecnologias em saúde está sujeita a novas análises diante de fatos novos e que a discussão deve ser centrada no paciente e na vida; que se preocupa com a compreensão da população acerca do processo de incorporação de tecnologias no SUS, que deve se basear na melhor evidência disponível; que reconhece a origem dos profissionais do Ministério como defensores da saúde como um direito, desde a defesa pelas causas sanitárias anteriores à Constituição Federal até a criação do SUS, e que é necessário o envolvimento de todos, incluindo as empresas demandantes, na viabilidade e na sustentabilidade da saúde como um direito.

Salientou que a decisão ocorrerá com a isenção e a responsabilidade do gestor público, considerando as legislações do país, a responsabilidade fiscal e os anseios da população; manifestou satisfação com a Audiência Pública, por ter alcançado o seu objetivo, e agradeceu a participação de todos.

A técnica do DGITS encerrou a Audiência Pública nº 1/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Leandro Pinheiro Safatle**, **Secretário(a) de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde substituto(a)**, em 17/08/2023, às 11:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0034970449** e o código CRC **B4D22971**.

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde - DGITS
Esplanada dos Ministérios, Bloco G - Bairro Zona Cívico-Administrativa, Brasília/DF, CEP 70058-900
Site - saude.gov.br