



Ministério da Saúde  
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

ATA  
AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 05/2022

**Inotersena para tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada à transtirretina em pacientes adultos não atendidos pela terapia com estabilizadores da proteína TTR.**

**Tecnologia:** Inotersena nonadecassódica (Tegsedi®).

**Indicação:** Tratamento da polineuropatia em pacientes adultos com amiloidose hereditária associada à transtirretina (PAF-TTR) em falha de tafamidis meglumina e estágio 2.

**Solicitação:** Incorporação.

**Demandante:** PTC Farmacêutica do Brasil Ltda.

**Apresentação da Audiência:** Marina Fauth, técnica do DGITS (Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde), iniciou a audiência pública com esclarecimentos a respeito do objetivo do evento, qual seja, colher elementos e subsídios que pudessem contribuir para a tomada de decisão acerca do uso de inotersena para tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar relacionada a transtirretina (PAF-TTR), doença rara e degenerativa. Ressalta que foram recebidos e selecionados como oradores inscritos em chamada pública, pacientes, gestores do SUS (Sistema Único de Saúde), profissionais de saúde e profissionais de instituição de ensino e pesquisa. Todos os inscritos foram selecionados e participação se daria em blocos. Relata que o tema já foi apreciado pela Conitec (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde) e teve como recomendação final a não incorporação de inotersena ao SUS, devido ao custo-efetividade e o alto impacto orçamentário. Relata sobre a alternativa terapêutica, tafamidis meglumina, incorporado para pacientes adultos em estágio 1 da doença e que não foram submetidos ao transplante hepático, que o custo de tafamidis meglumina é sete vezes menor por paciente quando comparado ao custo de inotersena, e que, entretanto, há uma estimativa que aproximadamente 20% dos pacientes não respondem ao tafamidis meglumina. Há também uma outra alternativa de tratamento, patisirana



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**

sódica o qual é utilizado para a mesma população indicada para o uso de inotersena e que passou pela análise inicial da Conitec a qual deve ser encaminhada em breve para a consulta pública. Relata que a audiência pública tem como objetivo colher elementos que auxiliem o Ministério da Saúde na tomada de decisão sobre a incorporação ou não do inotersena no SUS. Por fim, informa que parlamentares também participam da audiência e esclarece que haverá espaço para participação da sociedade.

Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE/MS), Sandra de Castro Barros, esclarece que a decisão de realização da audiência foi devido aos inúmeros pedidos, tendo como principal motivador a indústria farmacêutica. Ressalta a importância da discussão sobre o tema. Relata que a proposta da audiência é colher elementos para aprimorar a decisão, lembra que a tecnologia a qual está sendo avaliada não é custo-efetiva, mas que a proposta é ouvir a sociedade e empresa para posteriormente subsidiar uma decisão eminentemente técnica. Relata que para essa audiência também foi chamada uma outra empresa farmacêutica, que apresenta um medicamento com a mesma indicação e que está em processo de avaliação pela Conitec. Agradece a presença das indústrias farmacêuticas, da equipe, a participação dos parlamentares e todos os oradores do evento.

A Coordenadora-Geral de Avaliação de Tecnologias em Saúde (CGATS), Priscila Gebrim Louly, salienta que este é um tema importante em saúde e lembra que atualmente para o tratamento de PAF-TTR é recomendado o transplante de fígado em estágio inicial, e que caso não haja a indicação de transplante, há o tafamidis meglumina para os pacientes em estágio 1 da doença. Relata que no momento está sendo avaliado o inotersena e o patisirana para a mesma indicação e população. Apesar de reconhecer a eficácia e benefício do medicamento e a empresa ter oferecido o desconto do produto, este não foi suficiente para ter impacto positivo na recomendação final da Conitec.

Nathália Siqueira Sardinha da Costa, técnica do DGITS, inicia a apresentação declarando não possuir conflito de interesse, realiza uma contextualização sobre o tema, levanta pontos sobre a análise crítica do dossiê, reforçando que PAF-TTR é uma doença rara, hereditária, sistêmica caracterizada pela deposição extracelular da proteína amiloide (transtirretina), que resulta em falência progressiva de órgãos e que o uso de inotersena promove a degradação do RNA mensageiro impedindo a produção ou tradução da proteína transtirretina (TTR) e apresenta os três estágios da doença. Na análise das evidências apresenta o Ensaio Clínico Randomizado avaliado durante a análise crítica, um estudo com



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**

15 meses de acompanhamento em que foram incluídos 172 pacientes. Neste estudo foi observada melhora na função motora e na qualidade de vida dos pacientes que fizeram o uso de inotersena, além de demonstrar uma redução dos níveis de transtirretina. Na evidência econômica, inotersena resultou em ganhos de anos de vida ajustado à qualidade (QALY). No impacto orçamentário, para a população estimada de 126 pacientes no primeiro ano de incorporação, foi estimado um impacto de aproximadamente R\$ 241 milhões para o primeiro ano. Ressalta as limitações da análise do impacto orçamentário, como a ausência de dados epidemiológicos robustos sobre a prevalência e incidência de PAF-TTR no Brasil e questões referentes à definição do *Market share*. Outras agências de ATS (Avaliação de Tecnologia em Saúde) como NICE (National Institute for Health and Care Excellence) e SMC (Scottish Medicines Consortium) recomendam o uso do inotersena para o tratamento da PAF-TTR em estágios 1 e 2. Aduz que os membros do Plenário da Conitec, presentes na 110ª Reunião Ordinária, realizada no dia 07 de julho de 2022, deliberaram por unanimidade que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de inotersena para o tratamento da PAF-TTR em pacientes em estágio 2 ou em pacientes não respondedores a tafamidis meglumina em estágio 1. O tema esteve em consulta pública no período de 21/07/2022 a 09/08/2022, e obteve um total de 549 contribuições, sendo 434 pelo formulário de experiência e 115 pelo formulário técnico científico, destas uma era da empresa responsável pela submissão do relatório. Nesse novo documento a empresa PTC Farmacêutica ofereceu um desconto de 23% com base o PMVG (Preço Máximo de Venda ao Governo) com ICMS a 18% e também um desconto sobre o PMVG sem impostos. 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 PAF-TTR. Para a recomendação, consideraram a alta razão de custo efetividade e o grande impacto orçamentário para o SUS. Após a recomendação do plenário, por meio de ofício apresentado no dia 12 de outubro, a empresa PTC Farmacêutica, como forma de contribuir com a ampliação do acesso ao tratamento para os que mais necessitam, apresentou uma nova proposta de preço com um desconto de 27% (ou de 48% considerando a viabilização e o custeio pela PTC de modalidade de importação direta).

Em seguida iniciam-se a apresentação das empresas.



## Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Os representantes da empresa PTC Farmacêutica, nas figuras de seu Diretor e da Gerente de Acesso ao Mercado, Anderson Freitas e Ellen Paula, iniciam suas falas declarando a eficácia do medicamento, ressaltando que este é um ponto inquestionável da audiência, resalta que o uso de inotersena transforma a história natural da doença e declara que a oferta apresentada para a Conitec é o menor valor da inotersena comercializado mundialmente. Segundo a empresa, a incorporação de inotersena para os pacientes em estágio 2, que são os pacientes que hoje perfazem o grupo de maior atenção por não serem contemplados no PCDT (Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas) de polineuropatia amiloidótica familiar, relata que para esse cenário a incorporação de inotersena geraria uma economia de 49% para o governo, visto que há uma estimativa de que aproximadamente 36 pacientes no ano de 2022 utilizaram o medicamento através do processo via judicialização. Relatam que a incorporação de inotersena proporciona aos pacientes melhor benefício social, maior autonomia e facilidade de disponibilização, reduzindo a desigualdade do impacto orçamentário entre os estados devido ao processo de judicialização. Destacam o compromisso público da PTC Farmacêutica, contribuindo com a previsibilidade do custo para o SUS e por atenderem a maior necessidade médica para a PAF-TTR no Brasil em pacientes em estágio 2 da doença, além de se comprometerem em manter o desconto ofertado enquanto perdurar a incorporação e o programa de suporte e monitoramento desses pacientes.

Após, o Diretor Comercial de Acesso na Alnylam Farmacêutica do Brasil, Renan Rosa, agradece o convite da Secretária em participar da reunião, reitera a importância da doença e lembra que a demanda da empresa está em processo de avaliação, apresenta o produto patisirana sódica, indicado para a mesma população, resalta o mecanismo de ação da tecnologia, o estudo de fase 3, desfechos, população, apresenta a avaliação da tecnologia frente a outras agências de ATS, e que esta se encontra em análise pela Conitec, com recomendação inicial desfavorável à incorporação. Afirma que aguarda os próximos passos para avançar as discussões sobre o tema. Informa que já na primeira apreciação ofertou uma redução de preço significativa frente ao preço regulado pela CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) e resalta que o foco é gerar acesso para a população e garantir a sustentabilidade do SUS. Por fim, reforça que a empresa está aberta para modelos de compartilhamento de risco.



## Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Em seguida inicia-se o bloco de participações dos oradores inscritos, com cada orador contando com até três minutos para contextualização da sua fala.

Representando os pacientes, Amira Awada, presidente do Instituto Vidas Raras, relata que o instituto acompanha vários pacientes portadores de PAF-TTR, ressalta que os pacientes apresentam sintomas em uma fase altamente produtiva da vida e o impacto positivo quando há incorporação de medicamentos para doenças raras. Relembra a questão da AME (Atrofia Muscular Espinhal). Apresenta a incidência de óbito em pacientes com PAF-TTR sem o tratamento, afirma entender a importância de levar em consideração a questão do preço e aduz que a demanda judicial é uma questão de emergência, uma oportunidade, e que não deve ser uma regra. Diz entender o papel da Conitec e reforça que o custo-efetividade é importante e que deve ser discutido, entretanto lembra que doenças raras nunca serão custo-efetivas e por isso há a necessidade de intervenções efetivas, em que devem ser consideradas a qualidade de vida e a sobrevivência desses pacientes. Expressa que gostaria do esforço de todos para que haja medicamentos e acesso da população para o tratamento da doença, e que quanto mais opções terapêuticas melhor as possibilidades dos pacientes.

Representando os pacientes, Morinca Aderaldo, da Federação Norte, Nordeste e Centro Oeste de Doenças Raras, agradece a oportunidade e enaltece a fala anterior. Declara a eficiência e eficácia do medicamento e relembra que o preço apresentado é o menor de todos os países e questiona o motivo de não incorporar e dar oportunidade de tratamento a esses pacientes. Relata suas perdas referentes à ausência de tratamento. Afirma que o preço hoje já não é um fator limitante e dá ênfase que estão sendo avaliadas vidas e não valores, pedindo acessibilidade e humanidade. Finaliza afirmando a urgência de ter a possibilidade de tratamento para os pacientes, relatando que é necessário abrir o horizonte e que a população precisa saber que o tratamento existe e pode ser usado.

Representando os profissionais de saúde, Raphael Fernando Boiatti, farmacêutico pelo CRF/SP (Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo), diretor da Febrararas (Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras) e da Casa Hunter, ressalta que é necessário existir uma opção terapêutica efetiva. Diz que os dados estão melhorando com o tempo e que esse é o momento de lutar pela incorporação. Relata que o PCDT de polineuropatia amiloidótica contempla apenas pacientes em estágio inicial e não os pacientes que estão sendo analisados nessa demanda. Relembra



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**

que é inquestionável a eficácia e segurança do medicamento e ressalta sobre a necessidade de tratamento para os pacientes. Sobre os custos, questiona que 76 milhões já estão sendo gastos por meio da judicialização e que este custo deve ser considerado na análise. Conclui que é necessária a incorporação imediata e urgente.

Representando os pacientes, Fabio Figueiredo de Almeida relata que é portador da doença e que o início dos sintomas se deu quando ainda não havia tratamento disponível. No início necessitou da judicialização, relata que participou do estudo que analisou inotersena, um estudo de fase 3, duplo cego, e que nessa fase percebeu a melhora dos seus sintomas. Ressalta que faz o uso de inotersena há seis anos e que se mantém no estágio 1 da doença, que não apresentou danos cardiológicos. Relata dores neuropáticas, dores abdominais e sensibilidade nas pernas. Lembra que a Conitec reconhece a eficácia do medicamento e solicita a análise dos preços, relatando a importância da medicação para os pacientes e lembrando que a maioria não pode pagar pelo medicamento e questiona sobre os critérios para incorporação, visto que recentemente foi incorporado um medicamento para AME.

Representando os profissionais de saúde, Jemima Araújo da Silva Batista, médica neurologista e professora da Universidade Federal do Vale do São Francisco, relata sua experiência na área e reforça sobre a gravidade da doença e que o tempo de espera que não pode existir para esses pacientes. Relata sobre o comprometimento motor que os pacientes apresentam e todas as suas comorbidades, que não há sentido impedir o acesso às terapias as quais são aprovadas e com eficácia comprovada. Aduz que o medicamento disponível no SUS não contempla todos os portadores da doença. Que além da jornada até o diagnóstico esses pacientes têm a jornada até a judicialização, pois os médicos não deixam de prescrever, que este é um processo oneroso tanto ao sistema quanto à população e menciona que a aplicação do inotersena interrompe a progressão da doença, além de ser de fácil aplicação.

Representando as instituições de ensino e pesquisa, Wilson Marques Júnior, coordenador do Ambulatório de Amiloidose do hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, relata sua atuação sobre o tema e lembra que o medicamento tafamidis é importante para a primeira fase da doença e que este não impede a progressão da doença. Afirma



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**

que o uso de inotersena impede o avanço da doença. Relata que com 27 anos de trabalho com a doença, hoje é possível evitar o falecimento e vulnerabilidade dos pacientes portadores de PAF-TTR.

Representando os pacientes, Leonardo Moreira Moscon, paciente, familiar e cuidador de um paciente com PAF, relata ser cuidador do pai que descobriu a doença no primeiro estágio, usou tafamidis e houve progressão da doença, e por questão financeira hoje não tem acesso a nenhum tratamento. Relata que por ser uma doença genética também é portador da doença, ainda em estágio 1 e que é uma angústia saber que existe o medicamento e não pode ter acesso. Pede um olhar pelos pacientes e teme pelo futuro do pai e dos filhos.

Representando as instituições de ensino e pesquisa, Adilson Galvão, médico neurologista, apresenta dois casos de tratamentos com inotersena, através de judicialização, que passaram por uma peregrinação diagnóstica e terapêutica e tiveram uma evolução com o uso do medicamento. Pede pela incorporação.

Representando as instituições de ensino e pesquisa, Márcia Waddington Cruz, neurologista e pesquisadora no Centro de Pesquisas em Amiloidose/UFRJ (Universidade Federal do Rio de Janeiro) relata que participou de todos os ensaios clínicos realizados para PAF-TTR como investigadora principal, sua experiência e que um terço dos pacientes não respondem ao tafamidis. Declara a importância de novos tratamentos, mostrando imagens fortes de pacientes debilitados. Roga em nome dos pacientes para que o Ministério da Saúde chegue a um acordo financeiro, pois há uma enorme quantidade de judicialização. Afirma que para que haja acesso desses pacientes ao tratamento, não é mais eticamente possível que exista um ou mais medicamentos e os pacientes não conseguirem o acesso por questão de preço e pede apelo sobre o tema.

Representante dos profissionais de saúde, Diane Xavier de Ávila, médica clínica e cardiologista, Coordenadora do Centro de Amiloidose CHN DASA, relata o dia a dia dos pacientes, desde a definição do diagnóstico ao acesso do tratamento. Apresenta um caso de uma paciente jovem. Narra o curto tempo de oportunidade de acesso devido ao preço do medicamento e relata melhora instantânea. Declara as emoções dos envolvidos quando a paciente utilizou inotersena por um curto período. Afirma que é tóxica a insalubridade da espera.



## Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Em seguida inicia-se o segundo bloco de participações com a fala dos parlamentares inscritos. Cada orador tem até três minutos para contextualização da sua fala.

Diego Garcia, Deputado Federal pelo Estado do Paraná, relata que trabalha na frente parlamentar para as doenças raras e questiona sobre os parâmetros estipulados para os preços ofertados, realiza fala ativa a favor do uso de inotersena, percorrendo o histórico de registro do medicamento pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) até a fase de análise pela Conitec. Informa que solicitou audiência para possibilitar que a população seja ouvida e que todas as considerações e relatos sejam levados em conta para uma possível reavaliação de incorporação do uso de inotersena, espera que os embasamentos sejam considerados para mudar o curso de decisão.

Flávio Arns, Senador da República pelo Estado do Paraná, agradece e declara fazer parte da Subcomissão Especial sobre Doenças Raras, a qual também solicitou a audiência. Lembra que o medicamento é eficaz e seguro, autorizado pela Anvisa e utilizado em outros países, relata que ao ter o diagnóstico o paciente não pode ter o tratamento, pois atualmente o medicamento não é incorporado ao SUS e isso só é possível através de processo de judicialização, o qual é um processo demorado e oneroso ao sistema público, além de piorar a qualidade de vida dos pacientes devido ao tempo para finalização do processo. Ressalta que é necessário reverter essa situação, que se existe a possibilidade de tratamento não se pode esperar o agravamento da doença, e faz o apelo como integrante da subcomissão para que os pacientes possam ter tratamento para a doença e melhora na qualidade de vida.

Após finalização do bloco dos parlamentares a fala foi passada para a Secretária da SCTIE para encerramento da audiência.

A Secretária agradece a colaboração de todos, relata que a SCTIE/MS atendeu aos pedidos de audiência da Câmara, Senado, empresa e da população. Ressalva que todas as falas trouxeram as questões de diagnóstico tardio e aprovação do medicamento pela Anvisa. Faz uma síntese sobre o acesso do tafamidis e relembra as falas que levantaram questões sobre o tempo, diagnóstico tardio, tratamento em tempo oportuno e reconheceram a segurança do uso de inotersena. Diz que percebe a preocupação dos participantes em relação à decisão ter se baseado no impacto orçamentário e entende a importância de reavaliar a situação para atender à população. Afirma ser necessário rever



**Ministério da Saúde**  
**Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde**

o preço e declara que o Brasil pratica o menor preço para vários medicamentos incorporados, que há várias questões relacionadas a custos e preços que estão acima de qualquer razão, e relata que deve haver uma nova conversa para que haja um novo acordo, que as empresas revejam as considerações para que possam ampliar o diálogo visando a sustentabilidade do SUS. Aduz ser necessário entender a complexidade do sistema, gasto e investimento e pilares que sustentam o SUS, que são diferentes do sistema de outros países e faz apelo para as empresas diante de tudo que foi apresentado, que possam também rever para dialogar com o Estado para garantir, de fato, o compromisso com a sociedade. Reitera que as empresas se reportem com um diálogo mais ampliado para que possa chegar em um resultado positivo para todos. Na opinião pessoal, o Brasil tem sua especificidade e que toda a dinâmica do país tem parcialidade para ter valores mais acessíveis. A Secretária tece agradecimentos à participação de todos os atores presentes, reconhece que o que foi acrescentado é de extrema importância para subsidiar a sua decisão e informa que a audiência está encerrada. A audiência foi transmitida ao vivo e finalizada do dia 07/12/2022 às 15h40min, horário de Brasília.