CONSIDERANDO EPIDEMIOLOGIA DE DOENÇA RARA, COM PREVALÊNCIA MÉDIA SUGERIDA DE APENAS 623 PACIENTES (623 - 5078) EM TODO O TERRITÓRIO BRASILEIRO, CONVÉM CONSIDERAR O IMPACTO CLÍNICO DESCRITO DO MEDICAMENTO A DESPEITO DE INCREMENTO DE CUSTO.

EM ESTUDO DE MUNDO REAL REALIZADO NA ITÁLIA E PUBLICADO EM MARÇO DE 2022, AVALIANDO O IMPACTO DA INOTERSENA, FOI ENCONTRADO QUE ENTRE 7 PACIENTES NO ESTÁGIO 1 E 16 PACIENTES NO ESTÁGIO 2, O ESTÁGIO PERMANECEU ESTÁVEL EM 92% DOS PACIENTES, BEM COMO A CAPACIDADE DE DEAMBULAÇÃO EM 78%, COM MELHORA EM 4%. OS PACIENTES QUE PIORARAM O ESTÁGIO (TOTAL DE 2 PACIENTES PASSARAM DE ESTÁGIO 2 PARA 3, COM NECESSIDADE PORTANTO DE CADEIRA-DE-RODAS) FORAM NOS PRIMEIROS 6 MESES, E ISSO PROVAVELMENTE SE EXPLICA PELO TEMPO NECESSÁRIO PARA O MEDICAMENTO ATINGIR EFEITO. PARA TODOS OS OUTROS HOUVE ESTABILIDADE ATÉ 18 MESES. ALÉM DISSO, A PROGRESSÃO ANUAL DA NEUROPATHY IMPAIRMENT SCALE FOI MENOR DO QUE A ESPERADA NA HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA (9,9 X 14,3 PONTOS). ADEMAIS, A QUALIDADE DE VIDA FOI PRESERVADA PELO TRATAMENTO TANTO NOS ESTÁGIOS 1 QUANTO 2 (ARTIGO ANEXO 1).

EM ESTUDO OPEN LABEL DE EXTENSÃO DE 3 ANOS DO NEURO-TTR PUBLICADO EM JULHO/2022 FOI EVIDENCIADO QUE A MELHORA DA NEUROPATHY IMPAIRMENT SCALE EM COMPARAÇÃO COM A HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA FOI MANTIDA INDEPENDENTE DO ESTÁGIO (1 OU 2), BEM COMO A MELHORA DA QUALIDADE DE VIDA PELO SF-36, O QUE DEMONSTRA EFICÁCIA SUSTENTADA (ARTIGO ANEXO 2).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

DADOS DE EPIDEMIOLOGIA NO BRASIL

Schmidt HH, Waddington-Cruz M, Botteman MF, Carter JA, Chopra AS, Hopps M, Stewart M, Fallet S, Amass L. Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. Muscle Nerve. 2018 May;57(5):829-837. doi: 10.1002/mus.26034. Epub 2018 Feb 1. PMID: 29211930; PMCID: PMC5947118.

Félix TM, de Oliveira BM, Artifon M, et al. Epidemiology of rare diseases in Brazil: protocol of the Brazilian Rare Diseases Network (RARAS-BRDN). *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):84. Published 2022 Feb 24. doi:10.1186/s13023-022-02254-4

Pinto MV, Barreira AA, Bulle AS, et al. Brazilian consensus for diagnosis, management and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(9):609-621. doi:10.1590/0004-282X20180094

EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

Luigetti M, Antonini G, Di Paolantonio A, et al. Real-life experience with inotersen in hereditary transthyretin amyloidosis with late-onset phenotype: Data from an early-access program in Italy. *Eur J Neurol*. 2022;29(7):2148-2155. doi:10.1111/ene.15325

Brannagan TH, Coelho T, Wang AK, et al. Long-term efficacy and safety of inotersen for hereditary transthyretin amyloidosis: NEURO-TTR open-label extension 3-year update [published online ahead of print, 2022 Jul 31]. *J Neurol*. 2022;10.1007/s00415-022-11276-8. doi:10.1007/s00415-022-11276-8