



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), classes NYHA II e III acima de 60 anos de idade

2022 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 em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Mariana de Souza Fonseca

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Fernanda Moreira Moraes

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Marina Ongaratto Fauth

Layout e diagramação

Clarice Macedo Falcão

Rômulo Barbosa Filho

Supervisão

Vania Cristina Canuto Santos - Diretora DGITS/SCTIE/MS

TAFAMIDIS MEGLUMINA

no tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classes NYHA II e III acima de 60 anos de idade

O que é a cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina?

As amiloidoses são um grupo de doenças raras causadas pelo acúmulo de proteínas resistentes à eliminação no corpo (amiloides), comprometendo o funcionamento dos órgãos e tecidos. A cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (CM-TTR), uma doença amiloide, é caracterizada pelo acúmulo da proteína transtirretina, produzida predominantemente pelo fígado. A CM-TTR pode ser hereditária ou selvagem (adquirida ou senil) e, em ambas as manifestações, a proteína amiloide pode infiltrar qualquer uma ou todas as estruturas cardiovasculares, incluindo o sistema de condução dos estímulos elétricos do coração, as células musculares cardíacas, os tecidos envolvidos no fluxo do sangue, artérias e coronárias.

A CM-TTR selvagem é o tipo mais comum, correspondendo a 90% dos casos, sendo mais predominante em homens. A forma hereditária da doença pode acometer homens e mulheres e aparece em todas as gerações de uma família com expressão variável do gene, se manifestando em pessoas entre 50 e 60 anos de idade.

Em geral, os sintomas da CM-TTR incluem insuficiência cardíaca, falta de ar ao esforço, retenção de líquidos e pressão arterial baixa. O sistema da New York Heart Association (NYHA) é a ferramenta mais utilizada para classificar os sintomas de pacientes com insuficiência cardíaca, segundo as seguintes classes: 1) NYHA I: ausência de sintomas (falta de ar) durante atividades cotidianas e nenhuma limitação; 2) NYHA II: sintomas leves durante as atividades cotidianas e limitação leve; 3) NYHA III: sintomas desencadeados em atividades menos intensas que as cotidianas ou aos pequenos esforços, com limitação moderada; 4) NYHA IV: sintomas aos mínimos esforços ou em repouso acompanhados de limitação grave.

Para o diagnóstico, a avaliação cardíaca deve incluir a realização de exames como: eletrocardiograma, ecocardiograma, dosagem de BNP/troponina e, em casos selecionados, ressonância magnética cardíaca, cintilografia com traçadores ósseos e exame Holter. Para confirmação da amiloidose, a demonstração de acúmulo de amiloide deve ser realizada por meio de biópsia.

Como os pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina são tratados no SUS?

Na prática clínica, as opções de tratamento para pacientes com amiloidose associada à TTR são restritas. Com a confirmação do diagnóstico por testes genéticos e biópsia, faz-se a avaliação

do paciente e a recomendação para o transplante de fígado, com o objetivo de prevenir a formação de depósitos de proteínas e reduzir o ritmo de progressão da doença.

Para pacientes com CM-TTR avançado, tanto hereditário quanto selvagem, o transplante cardíaco combinado com o de fígado é uma opção apenas em alguns casos da forma variante hereditária. No entanto, ressalta-se que o transplante cardíaco não é uma opção 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 desenvolvimento de novas terapias farmacológicas para pacientes com amiloidose associada à TTR, agentes estabilizadores de TTR podem ser prescritos em um estágio inicial da doença antes da realização do transplante de fígado ou, potencialmente, para atrasar a necessidade do transplante. Atualmente, o tafamidis meglumina está disponível no SUS para tratamento da amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia amiloidótica familiar sintomática em estágio inicial e não submetidos a transplante hepático.

Medicamento analisado: tafamidis meglumina

A solicitação de incorporação do tafamidis meglumina no SUS para tratamento da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina do tipo selvagem ou hereditária, classes NYHA II e III, em pacientes acima de 60 anos de idade foi uma demanda da Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda.

O tafamidis meglumina evita que transtirretina (TTR) se quebre e forme a amiloide, diminuindo a progressão de depósito e acúmulo das proteínas amiloides e, por conseguinte, a evolução da cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (CM-TTR), selvagem ou hereditária.

O medicamento tem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com as seguintes indicações: 1) como tratamento de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com polineuropatia sintomática, em estágio inicial ou intermediário, para atrasar o comprometimento neurológico periférico; 2) como tratamento de amiloidose associada à transtirretina em pacientes adultos com cardiomiopatia de tipo selvagem ou hereditária para reduzir mortalidade por todas as causas e hospitalização relacionada a doenças cardiovasculares.

Os estudos apontaram que o grupo de pacientes tratados com o tafamidis mostrou superioridade na redução da mortalidade por todas as causas e hospitalizações por causas cardiovasculares ao longo de 30 meses de acompanhamento, comparativamente ao grupo placebo. Além disso, também foi observada diminuição do número de hospitalizações em pacientes com classe funcional NYHA I ou II e do declínio da capacidade funcional e da qualidade de vida no trigésimo mês, com diferenças observadas já no sexto mês, em relação aos pacientes

em uso de placebo. Quanto à segurança, o tafamidis apresentou perfil semelhante ao do placebo. Todos os pacientes tiveram um ou mais eventos adversos durante o estudo, sendo os mais frequentes sintomas os episódios de insuficiência cardíaca, a exemplo de falta de ar, agravamento da insuficiência cardíaca e inchaço.

Na avaliação econômica, identificou-se que o tratamento com tafamidis meglumina resultou em ganhos em anos de vida ajustados pela qualidade e anos de vida ganhos a partir de custo adicional por paciente de R\$ 473.457,61 e R\$ 369.124,83, respectivamente, em 25 anos. Estima-se que a incorporação da tecnologia represente, para o SUS, um custo financeiro de R\$ 19,8 milhões no primeiro ano após a incorporação e um acumulado de R\$ 721,7 milhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta Chamada Pública nº 24 para Perspectiva do Paciente sobre esse tema entre os dias 12/05/2022 e 22/05/2022, com registro de três pessoas inscritas. Durante a apreciação inicial do tema na 113ª Reunião da Conitec, realizada no dia 06/10/2022, a representante apresentou-se como membro de associação de paciente e paciente com amiloidose hereditária com fenótipo predominantemente cardíaco e, até o momento, assintomática. Ela informou que sua família tem uma mutação agressiva da doença e um histórico de óbitos por morte súbita. Assim, mencionou ter perdido mãe e tios com idades entre 64 e 74 anos de idade acometidos com amiloidose hereditária, entre 2018 e 2021. Segundo ela, a mãe fez uso de tafamidis 20 mg por oito meses depois do exame genético positivo, fez ablação, bem como utilizou outros medicamentos tratamento cardíaco. A paciente salientou ter cuidado da mãe desde os primeiros sintomas (arritmias fortes), cujo estado de saúde ficou bastante comprometido após a manifestação doença, apresentando perda de peso, tontura, vômito, derrame de pleura, inchaço, cansaço, diarreia e constipação. Ademais, relatou a experiência de dois parentes com exame genético positivo e condições diferentes, ambos com experiência de uso de tafamidis em diferentes dosagens, ressaltando ganhos em relação ao controle da doença e melhora da qualidade de vida daquele que fez uso inicial do tafamidis 80mg e, depois, do tafamidis 60mg. Ela, ainda, referiu ter conhecimento da experiência de outros pacientes com mutação cardíaca africana que, mesmo em uso de tafamidis 20 mg, convivem com internações ou estão na fila de transplante. Na sua visão, nos casos específicos de pacientes com amiloidose cardíaca, o tratamento com medicamentos para miocardiopatias não é suficiente para diminuir o depósito de proteínas, o que faz a doença evoluir rapidamente. Na sua percepção, o acesso à tecnologia avaliada poderia representar maior expectativa de vida e melhora da qualidade de vida de pacientes com amiloidose cardíaca. Ademais, destacou que a condição de saúde causa forte impacto no seu grupo familiar, sendo o medo e angústia constantes compartilhados por pacientes e cuidadores.

O vídeo da 113ª Reunião pode ser acessado em: <https://youtu.be/yg56Tc7NWwo?t=9590>

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do tafamidis meglumina no tratamento de pacientes com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classes NYHA II e III acima de 60 anos de idade. Esse tema foi discutido durante a 113ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 5 e 6 de outubro de 2022. Na ocasião, o Plenário avaliou que, embora a demanda envolva proposta de tratamento para uma condição clínica rara, com boa evidência, a relação entre o custo e os benefícios do medicamento e o impacto orçamentário devem ser considerados, tendo em vista as incertezas relacionadas à população elegível.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 77, durante 20 dias, no período de 08/11/2022 a 28/11/2022, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 643 contribuições, sendo 165 pelo formulário técnico-científico e 478 pelo formulário sobre experiência ou opinião. A maioria dos participantes foi contra a recomendação inicial da Conitec. Nas contribuições técnicas, foram ressaltadas a eficácia e a segurança comprovada do tafamidis meglumina, a importância da oferta de um tratamento para a doença e a melhora da qualidade de vida do paciente. A empresa apresentou complementação à avaliação econômica e uma nova análise de impacto orçamentário foi realizada a partir da revisão de variáveis epidemiológicas e, desse modo, verificou-se um aumento de 26% na população elegível para o tratamento com tafamidis meglumina e, conseqüentemente, o mesmo percentual de acréscimo nos custos originalmente apresentados. Nas contribuições de experiência e opinião, a estabilização da progressão da doença, a melhora da expectativa e a qualidade de vida foram destacadas pelos participantes como pontos positivos da tecnologia avaliada, enquanto a dificuldade de acesso e o custo elevado do medicamento foram mencionados como aspectos negativos. Diante do exposto, o Plenário considerou que os resultados da consulta pública não alteraram o entendimento preliminar da Comissão e a recomendação de não incorporação foi mantida.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 115ª Reunião Ordinária, realizada no dia 1º de dezembro de 2022, recomendou a não incorporação, no SUS, do tafamidis meglumina no tratamento de pacientes

com cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (selvagem ou hereditária), classes NYHA II e III acima de 60 anos de idade.

Decisão final

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

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