



# RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

## **VUTRISIRANA**

no tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina  
com polineuropatia em estágio II

## **2024 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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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](http://gov.br/conitec/pt-br)

E-mail: [conitec@saude.gov.br](mailto:conitec@saude.gov.br)

### **Elaboração do relatório**

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Melina Sampaio de Ramos Barros

### **Revisão técnica**

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

### **Layout e diagramação**

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

### **Supervisão**

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

# VUTRISIRANA

no tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio II

## O que é amiloidose hereditária mediada por transtirretina (hATTR)?

A amiloidose hereditária mediada por transtirretina (hATTR) com polineuropatia, também conhecida por polineuropatia amiloidose familiar associada a transtirretina (PAF-TTR), é uma doença rara, hereditária, progressiva e altamente incapacitante, que atinge diferentes partes do corpo. A doença é causada por mutação genética na formação da proteína TTR, produzida predominantemente pelo fígado. Esta alteração contribui para o acúmulo de pequenas fibras de proteínas defeituosas (amiloides) nos tecidos, que causam disfunção em diferentes órgãos. A condição pode apresentar múltiplos sintomas que comprometem, especialmente, as funções dos nervos responsáveis pelos sentidos, movimentos e ações involuntárias do corpo, do sistema digestivo, do coração, dos rins ou dos olhos.

Estima-se que uma a cada 100 mil pessoas no mundo seja diagnosticada com a doença. No entanto, acredita-se que a quantidade de diagnósticos realizados é menor do que a de casos reais. No Brasil, o quantitativo estimado, entre 2005 e 2015, foi de 5.000 pessoas com o diagnóstico.

As características da doença variam conforme o tipo da mutação TTR, região geográfica e outros fatores não identificados. Atualmente, a hATTR com polineuropatia é classificada em três estágios, com base no nível de assistência necessário ao indivíduo e no grau de incapacidade de caminhar:

- Estágio 1: acompanhamento ambulatorial, sintomas limitados aos membros inferiores, sensibilidade alterada nas extremidades do corpo, dificuldade na caminhada, mas sem a necessidade de auxílio (ex: bengala ou muleta).
- Estágio 2: aumento da deterioração dos nervos, acompanhamento ambulatorial que requer assistência e caminhada com dificuldade, com a necessidade de auxílio (ex: bengala ou muleta).
- Estágio 3: fraqueza generalizada e o indivíduo pode ter necessidade de uso de cadeira de rodas ou encontrar-se acamado.



---

## Como os pacientes com hATTR são tratados no SUS?

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Polineuropatia Amiloidose Familiar do Ministério da Saúde, o transplante de fígado é recomendado para evitar a progressão da doença, tendo em vista que o órgão concentra TTR e a sua remoção permite prevenir o acúmulo das proteínas defeituosas. Por não ter caráter curativo, o transplante é realizado antes do aparecimento de lesões extensas e irreversíveis.

O tratamento medicamentoso disponível no Sistema Único de Saúde (SUS) destina-se a adultos diagnosticados com PAF-TTR em estágio 1, não submetidos ao transplante do fígado. Para este público, recomenda-se o uso de tafamidis meglumina para estabilização da TTR, inibindo a produção de proteínas defeituosas e, com isso, reduzindo a progressão da doença.

### Medicamento analisado: vutrisirana sódica

A empresa Alnylam Farmacêutica do Brasil solicitou à Conitec a avaliação de incorporação ao SUS da vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes com hATTR em estágio 2.

O vutrisirana funciona reduzindo a quantidade de proteína TTR produzida pelo fígado, consequentemente, o seu depósito em órgãos e tecidos. No Brasil, o medicamento foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), em dezembro de 2022, para tratamento de hATTR em adultos.

A análise de evidências clínicas identificou diferenças significativas na escala que avalia os sinais da doença, como força muscular, sensibilidade e reflexo, e na escala que mede a qualidade de vida em comparação ao grupo que fez uso de substância sem efeito terapêutico (placebo). Esses benefícios são independentes do tipo de mutação, estágio da doença e estado de cardiomiopatia na linha de base. Sobre os eventos adversos, estes foram frequentes tanto no grupo que recorreu ao vutrisirana, como naquele que utilizou placebo. Além disso, foi observado que entre aqueles que usaram vutrisirana os resultados sobre manutenção dos níveis reduzidos de TTR, velocidade para caminhar, qualidade de vida e função foram melhores em comparação ao placebo.

A avaliação econômica considerou que a aquisição do vutrisirana resultaria, em um horizonte temporal de no máximo 25 anos, em termos de anos de vida ganhos o custo adicional de R\$ 1.722.549, e em relação aos anos de vida ganhos com qualidade o acréscimo de R\$ 1.566.661. Caso o medicamento seja incorporado ao SUS, o impacto orçamentário adicional seria de R\$

---

871,2 milhões em cinco anos.

## Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 54/2024 esteve aberta durante o período de 19 a 29 de julho do mesmo ano, e recebeu 10 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

O participante foi diagnosticado com PAF-TTR estágio 1 em maio de 2018. A sua mutação genética (Ile127Val) é considerada mista, pois ataca o sistema nervoso periférico e autônomo e o coração. Em sua família, 56 pessoas receberam o diagnóstico, sendo que oito já foram a óbito em decorrência dela.

Iniciou o tratamento com o uso do tafamidis (de outubro de 2018 a setembro de 2021). Avaliou negativamente a experiência, tendo em vista que avançou para o estágio 2 da doença durante o período de tratamento. Na ocasião, passou a apresentar sintomas de constipação, diarreia, formigamento nos pés, dificuldade de mobilidade dos membros superiores e a usar bengala para locomoção.

Em novembro de 2023, por facilidade de uso, o participante substituiu o patisirana pelo vutrisirana. No momento, avaliou que ambos se baseiam no mesmo princípio-mecanismo de ação, ou seja, o RNA de interferência bloqueiam a produção da proteína transtirretina. Informou que o vutrisirana manteve o controle da doença alcançado com o patisirana, mas acrescentou as seguintes vantagens: trata-se de uma injeção subcutânea realizada a cada três meses; não apresenta problemas relacionados à pré-medicação; em decorrência do maior intervalo de tempo, conseguiu gerenciar melhor a entrega do medicamento pela seguradora de saúde; e alcançou maior estabilidade emocional. Relatou que consegue ter uma vida normal, como exemplo, mencionou que realiza atividades rurais com frequência e continua trabalhando.

Em novembro de 2023, por facilidade de uso, o participante substituiu o patisirana pelo vutrisirana. No momento, avaliou que ambos se baseiam no mesmo mecanismo de ação, ou seja, bloqueiam a produção da proteína transtirretina. Informou que o vutrisirana manteve o controle da doença alcançado com o patisirana, mas acrescentou as seguintes vantagens: trata-se de uma injeção subcutânea realizada a cada três meses; não apresenta problemas relacionados à pré-medicação; em decorrência do maior intervalo de tempo, conseguiu gerenciar melhor a entrega do medicamento pela seguradora de saúde; e alcançou maior estabilidade emocional. Relatou que consegue ter uma vida normal, como exemplo, mencionou que realiza atividades rurais com frequência e continua trabalhando.

---

Por fim, o representante alertou sobre a gravidade da doença e a relevância de tecnologias que conseguem impedir o seu desenvolvimento.

O vídeo da 134ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

## Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, da vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio 2. Este tema foi discutido durante a 134ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 2, 3 e 4 de outubro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos reconheceu, após uma longa discussão sobre a metodologia das evidências, que a vutrisirana sódica oferece benefícios em relação ao placebo, ajudando na melhora do quadro clínico e da qualidade de vida dos pacientes. Contudo, avaliou que a intensidade desse benefício ainda é incerta. Além disso, o Comitê considerou o custo do tratamento muito elevado e a falta de transparência nos dados usados como geradora de incerteza sobre o impacto orçamentário.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 93, durante 20 dias, no período de 22/11/2024 a 11/12/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

## Resultado da consulta pública

Foram recebidas 23 contribuições. A maioria discordou da recomendação inicial da Conitec, ou seja, manifestou-se favorável à incorporação da tecnologia no âmbito do SUS. Apenas um respondente considerou necessário termais evidências para a decisão de incorporação pela Conitec. Dentre as contribuições, foram ressaltados aspectos relacionados à eficácia, em termos de melhora do paciente; à ausência de alternativa terapêutica no sistema de saúde, em casos de falha do tafamidis; e à tendência internacional de migração do patsirana para o vutrisirana. Não foram apresentadas evidências adicionais em relação ao vutrisirana quando comparada ao placebo para população específica. O demandante apresentou justificativas em relação ao modelo da análise econômica utilizado, uma vez que ele apresenta alto grau de incerteza. Porém, não conseguiu fornecer transparência e certeza dos resultados. Também foi realizada uma nova proposta de preço, com desconto adicional que compensou o aumento do número de pacientes da análise inicial. No entanto, a alteração não apresentou diferença significativa no valor do impacto orçamentário adicional ao SUS, mantendo os resultados acima dos limiares de custo-efetividade recomendados.

---

## Recomendação final da Conitec

A 22ª Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada no dia 16 de dezembro de 2024. O Comitê de Medicamentos recomendou a não incorporação, ao SUS, de vutrisirana para o tratamento de pacientes com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio II. Após debater a necessidade médica, a eficácia do medicamento e os esforços da empresa com o desconto apresentado, o Comitê de Medicamentos ponderou, baseado nos resultados da análise econômica, que a incorporação da tecnologia não é sustentável para o SUS.

## Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela não incorporação, no âmbito do SUS, da vutrisirana para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio II.

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