Nota Técnica 517832

Data de conclusão: 30/05/2026 17:18:02

Paciente

Idade: 83 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS.

Tecnologia 517832

CID: E85.1 - Amiloidose heredofamiliar neuropática

Diagnóstico: E85.1 amiloidose heredofamiliar neuropática.

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: VUTRISIRANA SÓDICA

Via de administração: SC

Posologia: vutrisirana 25 mg/0,5 mL, 4 ampolas/ano (uso contínuo). Aplicar uma injeção subcutânea (25 mg) a cada 3 meses. Administrar exclusivamente em ambiente controlado por profissional de saúde.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: VUTRISIRANA SÓDICA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: medidas de suporte multidisciplinar, com manejo das manifestações neurológicas, autonômicas, gastrointestinais e cardíacas, acompanhamento em serviços especializados de referência e, em situações clínicas selecionadas, o transplante hepático. O tafamidis meglumina é alternativa terapêutica para a forma neuropática da amiloidose hereditária associada à transtirretina (5).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VUTRISIRANA SÓDICA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VUTRISIRANA SÓDICA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VUTRISIRANA SÓDICA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A vutrisirana é um pequeno RNA de interferência (siRNA) quimicamente modificado, conjugado a N-acetilgalactosamina (GalNAc), que atua promovendo a degradação do RNA mensageiro da transtirretina no fígado, reduzindo a produção tanto da forma mutante quanto da forma selvagem da proteína. Sua administração é realizada por via subcutânea, em dose fixa trimestral, resultando em redução sustentada dos níveis séricos de transtirretina e, consequentemente, na diminuição da formação de depósitos amiloides (6).

O estudo HELIOS-A foi um ensaio pivotal de fase III, randomizado, aberto e multicêntrico, que avaliou a eficácia e a segurança da vutrisirana em 164 pacientes com amiloidose hereditária associada à transtirretina com manifestações neuropáticas em estágio ? IIIb. Os participantes foram randomizados na proporção de 3:1 para receber vutrisirana (25 mg por via subcutânea a cada três meses) ou patisirana (0,3 mg/kg por via intravenosa a cada três semanas), com seguimento de 18 meses. Após nove meses, os resultados foram comparados a um grupo placebo externo proveniente do estudo APOLLO (7,8).

O desfecho primário foi a variação do escore mNIS+7, que avalia o comprometimento neuropático. Os desfechos secundários incluíram qualidade de vida (Norfolk QoL-DN e R-ODS), capacidade de deambulação (teste de caminhada de 10 metros) e estado nutricional (IMC ajustado pela albumina), além de desfechos substitutos, como níveis séricos de transtirretina e parâmetros de função cardíaca (7). Aos nove meses, o grupo tratado com vutrisirana apresentou redução média de 2,24 pontos no mNIS+7, enquanto o grupo placebo apresentou aumento médio de 14,76 pontos (diferença média de ?17 pontos; IC95% ?21,78 a ?12,22; p<0,001); aos 18 meses, observou-se redução de 0,46 pontos no grupo vutrisirana e piora de 28,09 pontos no grupo placebo (7). Considerando que uma diferença mínima clinicamente relevante para o mNIS+7 é estimada em pelo menos 12,2 pontos, infere-se que apenas o grupo placebo apresentou piora clinicamente significativa (9).

Em relação à qualidade de vida, aos nove meses houve redução média de 3,3 pontos no escore Norfolk QoL-DN no grupo vutrisirana, enquanto o grupo placebo apresentou aumento de 12,9 pontos; aos 18 meses, a variação foi de ?1,2 pontos no grupo tratado e de +19,8 pontos no grupo placebo (p<0,001) (7). Considerando que uma piora clinicamente relevante nessa escala corresponde a um aumento mínimo de 8,8 pontos, a diferença observada foi considerada clinicamente significativa (9). Os desfechos R-ODS, estado nutricional, capacidade de deambulação e níveis séricos de transtirretina também apresentaram melhora estatisticamente significativa no grupo tratado, embora a relevância clínica desses achados permaneça incerta (7).

Ressalta-se que as estimativas de diferença mínima clinicamente relevantes utilizadas foram derivadas de estudos com inotersena, representando extrapolação metodológica. Além disso, o uso de grupo placebo externo compromete a validade interna dos resultados, uma vez que o grupo placebo apresentava maior comprometimento basal no mNIS+7, com diferença inicial de 16,6 pontos em relação ao grupo tratado (7).

Quanto à segurança, ainda não há dados robustos de longo prazo para a vutrisirana. Há preocupações relacionadas a possível dano hepático, bem como ao desenvolvimento de anticorpos anti-vutrisirana, descritos em aproximadamente 3% dos pacientes, sem impacto clínico comprovado até o momento (10). Análises exploratórias do HELIOS-A publicadas em 2023 indicaram pequena melhora ou estabilização da qualidade de vida em pacientes no estágio II tratados com vutrisirana, em contraste com piora progressiva no grupo placebo; contudo, tais análises carecem de poder estatístico adequado devido ao pequeno tamanho amostral (11).

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliou a eficácia e a segurança da vutrisirana em pacientes com amiloidose por transtirretina associada à cardiomiopatia (ATTR-CM). Um total de 655 pacientes foi randomizado na proporção 1:1 para receber vutrisirana (25 mg por via subcutânea a cada 12 semanas) ou placebo, com seguimento de até 36 meses. O desfecho primário foi um composto de morte por qualquer causa e eventos cardiovasculares recorrentes, sendo os desfechos secundários a mortalidade por todas as causas, a variação da distância no teste de caminhada de 6 minutos e a mudança no escore de qualidade de vida. O tratamento com vutrisirana reduziu significativamente o risco do desfecho primário em comparação ao placebo (HR 0,72; IC95% 0,56–0,93), bem como a mortalidade por todas as causas ao longo de até 42 meses (HR 0,65; IC95% 0,46–0,90), além de atenuar o declínio funcional e da qualidade de vida. O perfil de segurança foi semelhante entre os grupos (12). Importante ressaltar que o cenário deste estudo foi de pacientes com cardiomiopatia amilóide, divergente do quadro em questão.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
VUTRISIRANA SÓDICA	50 MG/ML SOL4 INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML		R$ 635.675,34	R$ 2.542.701,36

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O medicamento vutrisirana é comercializado no Brasil pelo laboratório Specialty Pharma Goias Ltda com o nome comercial Amvuttra®. A tabela acima foi elaborada em consulta à tabela CMED em abril de 2026 e de acordo com a prescrição médica juntada aos autos (Evento 1, ANEXOSPET9), considerando o valor para um ano de tratamento.

Para a análise do impacto orçamentário, a CONITEC considerou a estimativa do número de pacientes obtida a partir de dados das Secretarias de Saúde, referentes a demandas judiciais por tecnologias concorrentes para a mesma indicação da vutrisirana, totalizando 118 pacientes no ano de 2024. Aplicando-se o preço proposto com desconto pelo fabricante, o impacto orçamentário incremental estimado foi de aproximadamente R$ 141,4 milhões no primeiro ano, com aumento acumulado de cerca de 75% ao longo de cinco anos, alcançando o montante aproximado de R$ 871,2 milhões. Sendo assim, considerando que os resultados apresentados

pela avaliação econômica apontam que a tecnologia não é sustentável para o SUS, a CONITEC, em 2025, recomendou a não incorporação da vutrisirana no âmbito do SUS para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia em estágio II (4). Em 20/02/2026, a CONITEC recebeu duas solicitações de incorporação da vutrisirana sódica para o tratamento de pacientes adultos com amiloidose hATTR com polineuropatia em estágios I e II. Até o momento, o tema não foi submetido à apreciação inicial em reunião da CONITEC, encontrando-se em análise.
No âmbito internacional, a vutrisirana foi recomendada pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) como opção terapêutica para o tratamento da amiloidose hereditária associada à transtirretina em adultos com polineuropatia em estágios 1 ou 2, dentro das condições previstas na autorização de comercialização. A recomendação, contudo, está condicionada à existência de acordo comercial, com fornecimento do medicamento conforme os termos pactuados com o sistema de saúde (13).
De forma semelhante, a agência canadense Canada's Drug Agency (CDA-AMC) recomendou que a vutrisirana seja reembolsada por planos públicos de medicamentos para o tratamento de polineuropatia em estágio 1 ou 2 em pacientes adultos com amiloidose hereditária mediada por transtirretina (hATTR), sob critérios restritivos. Entre as condições estabelecidas, destacam-se a exclusão de pacientes com insuficiência cardíaca grave, com transplante hepático prévio, bem como a descontinuação do tratamento em pacientes acamados, dependentes para atividades básicas da vida diária ou em cuidados paliativos, entre outros critérios clínicos. Adicionalmente, a agência condicionou o reembolso à negociação de preço, estabelecendo que o custo da vutrisirana não deve exceder o custo do tratamento de menor valor já reembolsado para hATTR-PN, uma vez que não há evidência suficiente que justifique prêmio de custo em relação às alternativas disponíveis (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução sustentada dos níveis séricos de transtirretina e retardo da progressão da neuropatia, com estabilização do escore mNIS+7 ao longo de até 18 meses, em contraste com piora clinicamente significativa superior a 28 pontos observada no grupo placebo (observação indireta) no mesmo período.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: VUTRISIRANA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O tratamento com vutrisirana em pacientes com amiloidose hereditária associada à transtirretina com polineuropatia (ATTR-PN) demonstrou eficácia na redução da progressão do comprometimento neuropático quando comparado ao placebo, conforme evidenciado principalmente pelo estudo pivotal HELIOS-A. Contudo, os resultados disponíveis baseiam-se essencialmente em um único ensaio clínico de fase III, aberto, com comparação indireta com grupo placebo externo, inexistindo estudos que comparem diretamente a vutrisirana com alternativas terapêuticas ativas incorporadas ou disponíveis no sistema público de saúde, o que limita a robustez e a generalização dos achados.
Adicionalmente, embora tenham sido observadas diferenças estatisticamente significativas em desfechos secundários, como qualidade de vida e capacidade funcional, persistem incertezas quanto à relevância clínica de parte desses resultados, sobretudo em razão da extrapolação de parâmetros de diferença mínima clinicamente relevante provenientes de estudos com outras

tecnologias da mesma classe e das limitações metodológicas inerentes ao desenho do estudo. Do ponto de vista econômico, a avaliação da CONITEC concluiu que a vutrisirana apresenta razão de custo-utilidade incremental elevada e impacto orçamentário expressivo, estimado em aproximadamente R$ 141,4 milhões no primeiro ano, alcançando o montante aproximado de R$ 871,2 milhões ao longo de cinco anos, mesmo considerando proposta de desconto comercial apresentada pelo fabricante. Nesse contexto, o benefício incremental estimado não se mostrou suficiente para justificar a incorporação da tecnologia no âmbito do SUS, diante do potencial deslocamento de recursos de outras intervenções em saúde custo-efetivas, caracterizando uso ineficiente dos recursos públicos disponíveis.
No cenário internacional, observa-se que a incorporação do medicamento por agências de avaliação de tecnologias em saúde ocorreu de forma restritiva, limitada a estágios iniciais da doença (PND I e II) e, em alguns países, condicionada à existência de acordos comerciais específicos de redução de preço, além de critérios rigorosos para início e descontinuação do tratamento. Tais decisões reforçam as incertezas quanto à relação custo-benefício da tecnologia em contextos de financiamento público.
Diante das limitações da evidência clínica disponível, da ausência de comparação direta com tratamentos ativos, do perfil desfavorável de custo-efetividade, do impacto orçamentário elevado e da decisão formal de não incorporação emitida pela CONITEC, conclui-se que não há suporte técnico para o fornecimento da vutrisirana no caso em tela, resultando em parecer desfavorável ao pleito.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Gorevic PD. Overview of amyloidosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2026. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-amyloidosis?search=amiloidose%20card%C3%ADaca&source=search_result&selectedTitle=3~76&usage_t.

2. Ministério da Saúde. Portaria SAES-SCTIE nº 22 de 2 de outubro de 2018. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Polineuropatia Amiloidótica Familiar. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/pcdt_polineuropatia_amiloidotica_familiar_2018.pdf

3. Fontana M. Cardiac amyloidosis: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2024. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/cardiac-amyloidosis-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Relatório de recomendação nº 964: vutrisirana para o tratamento da amiloidose hereditária mediada por transtirretina com polineuropatia. Brasília: Ministério da Saúde; 2025.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas das Amiloidoses Associadas à Transtirretina. Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 12, de 24 de julho de 2025. Diário Oficial da

União. 2025.

6. SpecSpecialty Pharma Goiás Ltda. Amvuttra® (vutrisirana sódica): bula para profissionais de saúde. Goiânia: Specialty Pharma Goiás; 2024.

7. Adams D, Tournev IL, Taylor MS, Coelho T, Planté-Bordeneuve V, Berk JL, González-Duarte A, Gillmore JD, Low SC, Sekijima Y, Obici L, Chen C, Badri P, Arum SM, Vest J, Polydefkis M; HELIOS-A Collaborators. Efficacy and safety of vutrisiran for patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis with polyneuropathy: a randomized clinical trial. Amyloid. 2023 Mar;30(1):1-9. doi: 10.1080/13506129.2022.2091985. Epub 2022 Jul 23. PMID: 35875890.

8. Adams D, Gonzalez-Duarte A, O'Riordan WD, et al. Patisiran, an RNAi therapeutic, for hereditary transthyretin amyloidosis. N Engl J Med. 2018;379(1):11–21.

9. Yarlas A, Lovley A, Brown D, Kosinski M, Vera-Llonch M. Responder analysis for neuropathic impairment and quality-of-life assessment in patients with hereditary transthyretin amyloidosis with polyneuropathy in the NEURO-TTR study. J Neurol. 2022 Jan;269(1):323-335. doi: 10.1007/s00415-021-10635-1. Epub 2021 Jun 14. PMID: 34125267; PMCID: PMC8739287.

10. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012-. Vutrisiran [atualizado 2025 Feb 25]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK588655/.

11. Obici L, Ajroud-Driss S, Lin KP, Berk JL, Gillmore JD, Kale P, et al. Impact of Vutrisiran on Quality of Life and Physical Function in Patients with Hereditary Transthyretin-Mediated Amyloidosis with Polyneuropathy. Neurol Ther [Internet]. 2023 Oct 1;12(5):1759–75.

12. Solomon SD, Adams D, Kristen A, Grogan M, González-Duarte A, Maurer MS, et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. N Engl J Med. 2024;390(7):612–623. doi:10.1056/NEJMoa2305800.

13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Vutrisiran for treating hereditary transthyretinrelated amyloidosis. Technology appraisal guidance Published: 15 February 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta868

14. Canada´s Drug Agency (CDA). Vutrisiran (Amvuttra) For the treatment of stage 1 or stage 2 polyneuropathy in adult patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. Reimbursement Recommendation. February 2024?Volume 4?Issue 2

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudo médico de 07/02/2026 (Evento 1, ANEXOSPET10), a parte autora, de 83 anos, é portadora de polineuropatia amiloidótica familiar associada à transtirretina (CID E85.1). O diagnóstico foi confirmado por teste genético realizado em 27/08/2018 (Evento 8, OUT7), que identificou a mutação p.Val50Met, em heterozigose, no gene TTR, além de achados compatíveis em eletroneuromiografia (Evento 8, OUT3). Atualmente, a autora encontra-se no estágio II da doença, conforme a escala Polyneuropathy Disability Score, apresentando piora funcional da marcha, dor neuropática significativa e disfunção autonômica gastrointestinal e vasovagal, com importante comprometimento da qualidade de vida. A autora utilizou tafamidis 20 mg/dia por período superior a 24 meses, sem resposta clínica adequada, com progressão inequívoca do estágio I para o II durante o tratamento. Diante da falha terapêutica, foi indicada a substituição por vutrisirana. Nesse contexto, pleiteia-se o fornecimento de vutrisirana.
A presente nota técnica versará sobre o pleito de fornecimento do medicamento vutrisirana para o tratamento da amiloidose hereditária neuropática.
Amiloidose é o termo geral usado para se referir à deposição de tecido extracelular de fibrilas compostas por subunidades de baixo peso molecular de uma variedade de proteínas, muitas das quais circulam como constituintes do plasma. Esses depósitos podem resultar em uma ampla gama de manifestações clínicas, dependendo do tipo, localização e quantidade de deposição (1). Existem diferentes tipos de amiloidoses, entre elas as amiloidoses hereditárias ligadas a proteínas precursoras que sofreram mutação, tais como a transtirretina (TTR). Mutações ligadas à amiloidose do gene da TTR têm herança autossômica dominante. As diferentes mutações geram diferentes idades de início e diferentes apresentações clínicas, permitindo, para a maioria das mutações já descritas, uma boa correlação genótipo-fenótipo (2). As amiloidoses associadas à transtirretina manifestam-se por meio de um espectro clínico que inclui principalmente a polineuropatia amiloide associada à transtirretina (ATTR-PN), a cardiomiopatia amiloide associada à transtirretina (ATTR-CM) e formas mistas, nas variantes hereditária e selvagem (5).
A ATTR-PN deve ser suspeitada diante de polineuropatia sensitivo-motora progressiva associada a sinais como história familiar, disfunção autonômica precoce, acometimento cardíaco, alterações gastrointestinais, síndrome do túnel do carpo bilateral, alterações renais ou opacidade vítrea. O diagnóstico é confirmado pela identificação de depósito amiloide em biópsia e pelo sequenciamento do gene da TTR. A classificação clínica de Coutinho divide a ATTR-PN em três estágios: estágio I, com comprometimento sensitivo-motor leve em membros inferiores e deambulação sem auxílio; estágio II, com necessidade de auxílio para caminhar; e estágio III, com perda da deambulação, restringindo o paciente à cadeira de rodas ou ao leito (5).
No Sistema Único de Saúde (SUS), indica-se tafamidis meglumina 20 mg ao dia para adultos sintomáticos em estágio inicial, sem transplante hepático prévio. O tratamento deve ser associado a cuidado multidisciplinar. Recomenda-se monitoramento semestral e, em casos selecionados, considerar transplante hepático (5).