

Eficácia comparativa entre Patisirana e Inotersena no tratamento de pacientes diagnosticados com amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh) com polineuropatia em estágio 2 ou que apresentem resposta inadequada a tafamidis

EIXO 2: IMPLEMENTAÇÃO DE TECNOLOGIAS E DIRETRIZES CLÍNICAS EM SAÚDE

Autores: Marcus Carvalho Borin; Álex Brunno do Nascimento Martins; Bárbara Rodrigues Alvernaz dos Santos; Ludmila Peres Gargano; Roberto Lúcio Muniz Júnior; Ariane Lopes André; Isabela Cristina Menezes de Freitas; Luila Clicia Moura Henriques; Nathália Siqueira Sardinha da Costa; Wallace Breno Barbosa; Francisco de Assis Acurcio; Juliana Álvares-Teodoro; Augusto Afonso Guerra Júnior

Introdução: A amiloidose hereditária relacionada à transtirretina (ATTRh), também chamada de polineuropatia amiloidótica familiar (PAF), é uma doença genética rara autossômica dominante, multisistêmica, progressiva e potencialmente fatal. A ATTRh é classificada em estágios, sendo o estágio 3 o mais grave. Atualmente, o medicamento disponível no SUS para tratar ATTRh é o tafamidis meglumina, indicado para pacientes adultos sintomáticos em estágio inicial (estágio 1) e não submetidos a transplante hepático por amiloidose associada à transtirretina (TTR). O medicamento inotersena nonadecassódica foi registrado no Brasil em 2022 com indicação para tratar a ATTRh em adultos que não respondem ao tafamidis meglumina. No mesmo ano, o medicamento patisirana obteve registro para o mesmo grupo de pacientes. Considerando estas duas tecnologias para a mesma indicação clínica e a necessidade de tratamento para pacientes com ATTRh em estágio 2 ou sem resposta ao tafamidis meglumina, este estudo tem o objetivo de analisar as evidências científicas comparativas sobre eficácia, efetividade e segurança entre estes medicamentos.

Métodos: A partir da estratégia PICO, foi realizada uma busca sistematizada nas bases de dados MEDLINE via Pubmed, Embase e The Cochrane Library. A exclusão de duplicatas, de acordo com os critérios de seleção, e a leitura dos artigos selecionados foram realizadas por dois revisores independentes. Em caso de divergências na seleção, um terceiro revisor determinou a inclusão ou a exclusão da publicação. Não foram estabelecidos limites temporais e de idiomas.

Resultados: A busca inicial encontrou 188 publicações, sendo quatro selecionadas após eliminação de duplicatas e avaliação de títulos e resumos. Apenas um estudo atendeu aos critérios da pergunta de pesquisa e foi incluído. Nesse estudo, realizou-se uma comparação indireta da eficácia de patisirana e inotersena em pacientes com ATTRh com polineuropatia. Foram analisados os resultados de dois ECRs de Fase III: o estudo APOLLO para patisirana e o estudo NEURO-TTR para inotersena. Os desfechos avaliados após 15 meses de tratamento foram a escala de comprometimento neurológico (mNIS+7), qualidade de vida (Norfolk QOL-DN), Índice de Massa Muscular (IMC) e escore Polyneuropathy Disability Score (PND). Devido a diferenças de linha de base, os resultados foram relatados utilizando o matching-adjusted indirect comparisons (MAIC) e, em outras comparações, o método Bucher. A análise primária imputou explicitamente dados ausentes, enquanto a secundária baseou-se em dados observados. As análises primárias dos desfechos favoreceram patisirana: mNIS+7 (Bucher: OR = 43,6 [5.5, 348.1]; $p < 0,001$ e MAIC: OR = 193,1 [22.4, 1662.7]; $p < 0,001$); Norfolk QOL-DN (Bucher: OR = 14,7 [4.2, 52.2]; $p < 0,001$ e MAIC: OR = 18,1 [5.2, 63.3]; $p < 0,001$); IMC (Bucher: 0,7 kg/m² [0.1, 1.4]; $p = 0,033$ e MAIC: 1,0 kg/m² [0.4, 1.7]; $p = 0,002$; melhora/manutenção do PND: (Bucher: OR = 7,7 [3.9, 15.0]; $p < 0,001$ e MAIC: OR = 8,9 [4.6, 17.5]; $p < 0,001$).

Discussão e conclusões: A análise comparativa indireta evidenciou a superioridade do patisirana em relação ao inotersena nos principais desfechos da polineuropatia relacionada à ATTRh, abrangendo a escala de comprometimento neurológico (mNIS+7), qualidade de vida (Norfolk QOL-DN), estado nutricional (IMC) e escore PND. Ambos os medicamentos demonstraram segurança e a necessidade de suplementação de vitamina A. O inotersena oferece conveniência ao permitir o uso domiciliar.

Palavras-chave: Inotersena; Patisirana; ATTRh; Amiloidose; Transtirretina