Nota Técnica 398084

Data de conclusão: 02/09/2025 14:28:45

Paciente

Idade: 24 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Arroio do Meio/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 398084

CID: E78.0 - Hipercolesterolemia pura

Diagnóstico: Hipercolesterolemia pura (E78.0)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: evinacumabe

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: evinacumabe

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Estão disponíveis para tratamento de dislipidemia pelo SUS os medicamentos atorvastatina cálcica, pravastatina sódica, sinvastatina, bezafibrato, ciprofibrato, etofibrato, fenofibrato, genfibrozila e ácido nicotínico [3].

Custo da Tecnologia

Tecnologia: evinacumabe

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: evinacumabe

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Evinacumabe é um anticorpo monoclonal humano recombinante que se liga e inibe a proteína semelhante à angiopoietina 3 (ANGPTL3). A ANGPTL3 exerce ação inibitória sobre a lipoproteína lipase e a lipase endotelial. Assim, a inibição da ANGPTL3 pelo evinacumabe resulta em aumento do metabolismo lipídico, levando à diminuição do LDL-C, do colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e dos triglicerídeos [4].
Um ensaio clínico randomizado de fase 3 (ELIPSE HoFH), duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico avaliou a eficácia e a segurança do evinacumabe em pacientes com 12 anos ou mais com hipercolesterolemia familiar homozigótica. Pacientes que apresentavam heterozigose composta também foram considerados elegíveis. Todos os pacientes deveriam estar em uso de terapia hipolipemiante na dose máxima tolerada (que não causasse efeitos colaterais inaceitáveis) ??e com nível de colesterol LDL ? 70 mg/dL [5].
O estudo incluiu um período de adaptação de até 8 semanas para pacientes sem diagnóstico confirmado de HF homozigótica que optaram por fazer à genotipagem ou cujos esquemas de terapia hipolipemiante ou aférese não estavam estáveis ??antes da triagem. Em seguida, houve um período de triagem de 2 semanas para confirmação da elegibilidade. Os pacientes elegíveis foram randomizados na proporção 2:1 para receber evinacumabe por via intravenosa (na dose de 15 mg/Kg) ou placebo, a cada 4 semanas, por 24 semanas. Posteriormente, os pacientes puderam optar por um período de tratamento aberto ou período de acompanhamento de 24 semanas após a última dose do medicamento [5].
Foram randomizados 65 pacientes, dos quais 43 receberam evinacumabe e 22 placebo. Um total de 63% dos participantes utilizavam três ou mais medicamentos hipolipemiantes, situação do caso em tela. Na semana 24, observou-se que os pacientes no grupo evinacumabe tiveram uma redução de 47,1% nos níveis de colesterol LDL, em comparação com um aumento de 1,9% no grupo placebo (diferença média de –49,0, intervalo de confiança [IC] de 95%, –65,0 a –33,1; P < 0,001). Além do colesterol LDL, os pacientes no grupo evinacumabe apresentaram reduções significativas nos níveis de apolipoproteína B, colesterol não-HDL e colesterol total até a semana 24, comparados com o placebo (P<0,001 para todas as comparações) [5].
Em relação à segurança, eventos adversos foram relatados em 66% dos pacientes tratados

com evinacumabe e em 70% daqueles que receberam placebo. Nenhum participante descontinuou o tratamento em decorrência desses eventos, e não ocorreram mortes durante o estudo. No grupo evinacumabe, dois eventos adversos graves foram notificados (urosepse e uma tentativa de suicídio) [5].

Destaca-se que a redução dos níveis de perfil lipídico é considerado desfecho substituto. Desfechos substitutos são aqueles aferidos a partir da mensuração de biomarcadores, laboratoriais, ou mesmo de imagem, que não necessariamente estão relacionados aos desfechos clínicos (aqueles que representam prejuízo funcional observável - sinais ou sintomas que são sentidos e/ou percebidos pelos pacientes). No caso da hipercolesterolemia familiar, por exemplo, os desfechos clínicos de interesse seriam eventos cardiovasculares, necessidade de internação e mortalidade.

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário*	Valor Anual
EVINACUMABE	150 MG/ML SOL52 INJ CT FA VD TRANS X 2,3 ML		R$ 44.540,74	R$ 2.316.118,48

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.

Após consulta à tabela CMED em agosto de 2025 e considerando os dados da prescrição médica, foi elaborada a tabela acima estimando o custo de um ano do tratamento. Ressalta-se que a apresentação pleiteada de evinacumabe 1.200 mg/8 mL não possui preço registrado na tabela CMED. Assim, o cálculo do custo do tratamento foi realizado com base na apresentação que possui preço disponível (345 mg/2,3 mL).

Não estão disponíveis avaliações econômicas para o cenário clínico em tela no contexto brasileiro.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, avaliou o reembolso da terapia com evinacumabe para o tratamento HF homozigótica. O comitê recomendou o uso apenas após desconto confidencial. Os dados de custo-efetividade não foram descritos devido ao fornecimento do medicamento mediante desconto sigiloso [6].

A Canada's Drug Agency (CDA-AMC), do Canadá, também avaliou o mesmo cenário clínico. O comitê estimou uma razão de custo-efetividade incremental de $8,392,585 por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY), valor este muito acima do limiar de disposição a pagar do governo canadense (cerca de $50.000). O comitê estimou que o custo do medicamento deveria ser reduzido em 98% para ser custo-efetivo [7].

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução dos níveis de colesterol LDL, apolipoproteína B, colesterol não-HDL e colesterol total em comparação ao placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: evinacumabe

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A principal evidência atualmente disponível se restringe a ensaio clínico de fase 3, que avaliou a eficácia e a segurança do evinacumabe em comparação ao placebo no contexto da HF homozigótica. Esse estudo demonstrou reduções significativas dos níveis de colesterol LDL, apolipoproteína B, colesterol não-HDL e colesterol total em relação ao placebo. Contudo, trata-se de desfechos substitutos, que não necessariamente se traduzem em benefícios clínicos relevantes.
Além disso, o medicamento pleiteado provavelmente apresenta perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira, ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento, perfazendo portanto mau uso dos recursos disponíveis ao sistema. Agências de avaliação de tecnologias de outros países recomendaram a incorporação do tratamento em seus sistemas apenas após acordo de redução de preço. O impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é muito elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença rara. No entanto, frente ao benefício incremental estimado; à estimativa de perfil de custo-efetividade desfavorável; ao alto impacto orçamentário mesmo em decisão isolada; e na ausência de avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Rosenson RS, Durrington P. Familial hypercholesterolemia in adults: Overview. UpToDate. Topic 107507. Version 39.0.
2. Rosenson RS, Durrington P. Familial hypercholesterolemia in adults: Treatment. UpToDate. Topic 111815. Version 45.0.
3. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/dislipidemia/view
4. UptoDate. Evinacumab: Drug Information. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/evinacumab-drug-information?search=evinacumab&source=panel_search_result&selectedTitle=1~8&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
5. Raal FJ, Rosenson RS, Reeskamp LF, Hovingh GK, Kastelein JJP, Rubba P, et al; ELIPSE HoFH Investigators. Evinacumab for Homozygous Familial Hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2020 Aug 20;383(8):711-720.
6. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Evinacumab for treating homozygous familial hypercholesterolaemia in people 12 years and over. 2024. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1002/chapter/1-Recommendations
7. Canada´s Drug Agency. Evinacumab. 2024. Disponível em: https://www.cda-

amc.ca/evinacumab

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora, com 23 anos de idade, possui diagnóstico de doença coronária e dislipidemia estabelecida (Evento 1, LAUDO7). O tratamento para redução de colesterol foi iniciado aos 9 anos de idade devido a presença de xantomas nos tendões das mãos, joelhos e tendão de Aquiles. Nesta ocasião, foi diagnosticado com hipercolesterolemia familiar. O pai e a mãe do paciente também possuem diagnóstico de hipercolesterolemia familiar. Foi realizado teste genético para a condição, que identificou duas mutações no gene receptor do colesterol LDL, ambas em heterozigose (Evento 1, COMP9), configurando heterozigose composta. O laudo médico apresentado classifica como mutação em homozigose (Evento 1, LAUDO7). Em março de 2024, o paciente apresentou angina e foi submetido à angioplastia coronária de duas coronárias (obstrução de 80% na artéria descendente anterior esquerda e na artéria coronária direita). Atualmente, o paciente faz uso de atorvastatina 80 mg, ezetimiba 10 mg e alirocumabe 150 mg (a cada 15 dias). Mesmo com esses medicamentos, segundo laudo, o colesterol LDL permanece em níveis elevados (exames não anexados). Fez uso prévio de sinvastatina (não há descrição de dose e tempo de tratamento). Neste contexto, pleiteia o fornecimento de evinacumabe para ser utilizado em associação com os outros três medicamentos.
A hipercolesterolemia familiar (HF) é uma doença genética autossômica dominante. Na ausência de testes genéticos que confirmem uma das mutações que causam a condição, a HF pode ser definida com base em critérios clínicos. Estes critérios incluem níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL-C, do inglês low density lipoproteins cholesterol), história familiar em familiar de primeiro grau com LDL elevado ou doença aterosclerótica prematura, doença aterosclerótica prematura no paciente (antes dos 55 anos em homens e dos 60 anos em mulheres), achados no exame físico (xantomas tendinosos). Pacientes com HF heterozigótica não diagnosticados previamente apresentam sintomas ou sinais de doença cardiovascular ou eventos adversos de doença cardiovascular no início da meia-idade. Muitos pacientes serão identificados pela descoberta de um nível LDL-C superior ao percentil 90 para idade e sexo quando o teste for realizado para triagem de risco cardiovascular [1].
Todos os pacientes com níveis elevados de colesterol LDL devem ser orientados sobre mudanças no estilo de vida. Para a maioria dos adultos não gestantes com HF, é recomendada a terapia inicial com uma estatina de alta potência. Após 6 a 12 semanas, se o LDL não tiver reduzido em pelo menos 50%, o paciente pode ser avaliado sobre a não adesão à medicação e/ou troca por outra estatina de alta potência ou adição de um agente de segunda linha (ezetimiba, inibidores da PCSK9) [2].