



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

NOTA TÉCNICA 300/2020 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Origem: 2ª Vara Cível Federal de São Paulo
- 1.3. Processo nº: 0019013-71.2015.4.03.6100
- 1.4. Data da Solicitação: **15/12/2020**
- 1.5. Data da Resposta: **18/12/2020**

2. Paciente

- 2.1. Nome: [REDACTED]
- 2.2. Data de Nascimento/Idade: 04/10/1960 – 60 anos
- 2.3. Sexo: feminino
- 2.4. Cidade/UF: São Paulo - SP
- 2.5. Histórico da doença: paciente portadora de **hipercolesterolemia familiar** intolerante ao uso de estatinas com risco de complicações cardio-vasculares devido a doença. Já fez uso de atorvastatina, rosuvastatina: suspensos devido a mialgia.

3. Quesitos formulados pelo Magistrado

4. Descrição da Tecnologia

- 4.1. Tipo da tecnologia: medicamento
- 4.2. Princípio Ativo: **EVOLOCUMABE**
- 4.3. Registro na ANVISA: 1024400070033
- 4.4. O produto/procedimento/medicamento está disponível no SUS: não
- 4.5. Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar: não há
- 4.6. Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:
Não há genéricos ou similares



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

4.7. Custo da tecnologia:

4.7.1. Denominação genérica: Evolocumabe

4.7.2. Laboratório: AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA

4.7.3. Marca comercial: Repatha®

4.7.3. Apresentação: 140 MG/ML solução injetável contendo 2 seringas PREENC VD TRANS X 1 ML + caneta aplicável

4.7.4. Preço máximo de venda ao Governo: R\$ 1.857,04

4.7.5. Preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 3.093,21

4.8: Tratamento mensal:

4.8.1: Dose diária recomendada: 140mg a cada 14 dias

4.8.2: Custo mensal - preço máximo de venda ao Governo: R\$ 1.857,04

4.8.3: Custo mensal - preço máximo de venda ao Consumidor: R\$ 3.093,21

4.9 Fonte de custo: Lista de preços de medicamentos da ANVISA/CMED. Referência dezembro/2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>

4.10. Recomendações da CONITEC: Os membros da CONITEC em reunião realizada em 02/08/2018 deliberaram por unanimidade recomendar a **não incorporação do evolocumabe** para tratamento de hipercolesterolemia familiar homozigótica, no SUS. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 363/2018.

5. Discussão e Conclusão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:

Há necessidade de diferenciar Hipercolesterolemia familiar heterozigótica, com prevalência variando entre 1/200 a 1/500 indivíduos e Hipercolesterolemia familiar homozigótica, muito rara, com prevalência estimada de 1/1 milhão².

O evolocumabe foi testado em hipercolesterolemia familiar heterozigota no estudo RUTHERFORD-2 em 331 pacientes, demonstrando uma redução de 60% no LDL colesterol³. Uma análise de custo efetividade dos inibidores da



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

PCSK9 (*proprotein convertase subtilisin/kexin type 9*) (evolocumabe e alirocumabe) em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica baseada em preços de 2015, não atingiu os limites de custo-efetividade incrementais geralmente aceitáveis e foi estimado que aumentaria substancialmente os custos de saúde nos Estados Unidos⁴.

Já na Hipercolesterolemia familiar homozigótica, o evolocumabe foi estudado em 50 pacientes com diagnóstico genético ou clínico, mostrando uma redução significativa de 21,3% no LDL colesterol em pacientes tratados com evolocumabe em comparação ao placebo⁵, não sendo efetivo nas formas homozigóticas, em que o receptor PCSK9 é negativo ou nulo.

Há evidência de diminuição de eventos cardiovasculares (morte cardíaca, infarto, acidente vascular cerebral, angina instável ou necessidade de revascularização miocárdica) em estudos usando evolocumabe em pacientes com doença aterosclerótica conhecida associada a outros fatores de risco⁶.

A atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose publicada em 2017 refere que em pacientes intolerantes a doses elevadas de estatinas, deve-se considerar reduzir a dose de estatina ou tentar outra estatina, em combinação com outros hipolipemiantes, como ezetimiba, niacina ou colestiramina em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigota. Refere ainda que para pacientes que não podem usar estatina, está indicada a terapia combinada de niacina, ezetimiba e/ou colestiramina. Os Inibidores de PCSK-9 (como o evolocumabe) podem ser considerados em associação a outros agentes hipolipemiantes ou, de forma isolada, nos intolerantes às estatinas, quando não forem atingidas as metas preconizadas para o risco cardiovascular. Não há graduação de evidência do nível destas recomendações². O consenso americano de 2018 refere que o uso de inibidores de PCSK9 em pacientes sem história de doença cardiovascular manifesta, ainda é incerta⁷. O consenso europeu de 2019 refere que o tratamento com um PCSK9 é recomendado em pacientes de muito alto risco com



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

hipercolesterolemia familiar heterozigota, caso estes não tenham atingido o objetivo de redução do LDL colesterol com o uso combinado de estatinas e ezetimibe.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:

Redução dos níveis de LDL colesterol

5.3. Conclusão Justificada:

O relatório médico refere a paciente com Hipercolesterolemia familiar sem especificação se heterozigota ou homozigota, sem referência a realização de teste genético e sem dados clínicos que permitiriam a tentativa de classificar a hipercolesterolemia familiar em primária ou secundária a partir de escores clínicos².

Há a descrição apenas da tentativa de uso de estatinas, que tiveram como efeito colateral mialgia intensa. Não há referência de tentativa de tratamento com outras medicações como indicado na Diretriz Brasileira de 2017²

Não há no relatório médico condições que classificariam a paciente em questão como muito alto risco (como doença aterosclerótica manifesta ou outros fatores de risco para doença aterosclerótica), condição que poderia justificar o uso de evolocumabe.

E, finalmente, os consensos nacionais e internacionais colocam o evolocumabe como **benefício duvidoso e com relação custo-benefício ruim**.

Portanto, no caso desta paciente não há respaldo nas evidências para o uso do evolocumabe com base nos dados apresentados



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

5.4. Referências bibliográficas:

1. Evolocumabe para tratamento de pacientes com hipercolesterolemia familiar homozigótica.

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_Evolucumabe_CP01_2018.pdf

2. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afiune Neto A et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. Arq Bras Cardiol 2017; 109(2Supl.1):1-76

3. Raal FJ, Stein EA, Dufour R, Turner T, Civeira F, Burgess L, Langslet G, Scott R, Olsson AG, Sullivan D, Hovingh GK, Cariou B, GouniBerthold I, Somaratne R, Bridges I, Scott R, Wasserman SM, Gaudet D; RUTHERFORD-2 Investigators. PCSK9 inhibition with evolocumab (AMG 145) in heterozygous familial hypercholesterolaemia (RUTHERFORD-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2015 Jan 24;385(9965):331-40.

4. Kazi DS, Moran AE, Coxson PG, et al. Cost-effectiveness of PCSK9 Inhibitor Therapy in Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia or Atherosclerotic Cardiovascular Disease. JAMA. 2016;316(7):743–753.

5. Raal FJ, Honarpour N, Blom DJ, Hovingh GK, Xu F, Scott R, Wasserman SM, Stein EA; TESLA Investigators. Inhibition of PCSK9 with evolocumab in homozygous familial hypercholesterolaemia (TESLA Part B): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2015 Jan 24;385(9965):341-50.

6. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med 2017; 376:1713-1722.

7. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, Beam C, Birtcher KK, Blumenthal RS, Braun LT, de Ferranti S, Faiella-Tommasino J, Forman DE, Goldberg R, Heidenreich PA, Hlatky MA, Jones DW, Lloyd-Jones D, Lopez-Pajares N, Ndumele CE,



PODER JUDICIÁRIO
TRIBUNAL DE JUSTIÇA DO ESTADO DE SÃO PAULO
Secretaria de Gestão de Pessoas – SGP
Diretoria de Assistência e Promoção à Saúde – SGP 4
Coordenadoria de Assistência à Saúde – SGP 4.2
Rua Bela Cintra, nº 151 – 10º Andar – Sala 182 - Consolação – São Paulo – Capital
CEP 01415-001
Fones: 3258-9084 / 3259-0142

Orringer CE, Peralta CA, Saseen JJ, Smith SC Jr, Sperling L, Virani SS, Yeboah J. 2018 HA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2019 Jun 18;139(25):e1082-e1143.

8. François Mach, Colin Baigent, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, Manuela Casula, Lina Badimon, M John Chapman, Guy G De Backer, Victoria Delgado, Brian A Ference, Ian M Graham, Alison Halliday, Ulf Landmesser, Borislava Mihaylova, Terje R Pedersen, Gabriele Riccardi, Dimitrios J Richter, Marc S Sabatine, Marja-Riitta Taskinen, Lale Tokgozoglu, Olov Wiklund, ESC Scientific Document Group, 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS), European Heart Journal, Volume 41, Issue 1, 1 January 2020, Pages 111–188

Considerações NAT-Jus/SP: A autoria do presente documento não é divulgada por motivo de preservação do sigilo.

Equipe NAT-Jus/SP