

Nota Técnica 563180

Data de conclusão: 03/09/2026 09:05:20

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 13/01/2006

Idade: 20 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Lins/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001837-42.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 563180

CID: E78.3 - Hiperquilomicronemia

Diagnóstico: Síndrome da quilomicronemia familiar com hipertrigliceridemia grave

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: VOLANESORSENA SÓDICA

Via de administração: SC

Posologia: volanesorsena 285 mg/1,5 ml - aplicar 1 vez na semana por 3 meses. Posteriormente, iniciar a aplicação a cada 15 dias, de uso contínuo.

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: VOLANESORSENA SÓDICA

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Conforme PCDT da dislipidemia, estão disponíveis as estatinas atorvastatina cálcica, pravastatina sódica e sinvastatina, os fibratos bezafibrato, ciprofibrato, etofibrato, fenofibrato e genfibrozila e o ácido nicotínico (3).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: VOLANESORSENA SÓDICA

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: VOLANESORSENA SÓDICA

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: VOLANESORSENA SÓDICA

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A apolipoproteína C-III (APOC-III) inibe a depuração dos triglicerídeos. A volanesorsena é um oligonucleotídeo antisense que se liga ao RNA mensageiro (mRNA) da APOC3, reduzindo sua expressão e, consequentemente, promovendo o aumento da depuração dos triglicerídeos (4).

O estudo COMPASS, um ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo avaliou a eficácia e segurança da volanesorsena em pacientes portadores de hipertrigliceridemia grave multifatorial ou síndrome da quilomicronemia familiar com índice de massa corporal ≤ 45 kg/m² e triglicerídeos em jejum ≥ 500 mg/dL (5). Foram incluídos 114 participantes, para o grupo volanesorsena (n=76) e placebo (n=38). Após três meses de tratamento, a volanesorsena promoveu redução média de 71,2% dos níveis de triglicerídeos (IC95%: -79,3 a -63,2), em comparação com redução de 0,9% no grupo placebo (P<0,0001), correspondendo a uma redução absoluta média de 869 mg/dL, enquanto o grupo placebo apresentou aumento médio de 74 mg/dL. Foram registrados cinco episódios de pancreatite aguda, todos em três pacientes do grupo placebo, sem ocorrência no grupo tratado com volanesorsena. Os eventos adversos mais frequentes foram reações no local da injeção, observadas em cerca de 24% das aplicações de volanesorsena, todas de intensidade leve ou moderada. Em relação a eventos adversos graves, um paciente apresentou redução da contagem de plaquetas para menos de 50.000/ μ L e outro desenvolveu doença do soro.

Um ensaio clínico de fase 3, denominado APPROACH, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, avaliou a segurança e a eficácia da volanesorsena em pacientes com síndrome da quilomicronemia familiar (6). No total, foram incluídos 66 participantes, randomizados para receber volanesorsena ou placebo. O desfecho primário foi a variação percentual dos níveis de triglicerídeos em jejum após três meses de tratamento. Em comparação ao placebo, a volanesorsena promoveu redução de 84% nos níveis plasmáticos de apolipoproteína C-III e de 77% nos níveis médios de triglicerídeos, correspondendo a uma redução média de 1.712 mg/dL (IC95%: 1.330 a 2.094 mg/dL), enquanto o grupo placebo apresentou aumento de 18% dos triglicerídeos, equivalente a 92 mg/dL (IC95%: -301 a 486 mg/dL; P<0,001). Após três meses, 77% dos pacientes tratados com volanesorsena atingiram níveis de triglicerídeos inferiores a 750 mg/dL, em comparação com 10% no grupo placebo. Entretanto, o pequeno tamanho amostral do estudo não permitiu estabelecer conclusões sobre o efeito da volanesorsena na prevenção de episódios de pancreatite, pois o estudo não tinha poder estatístico para demonstrar redução de pancreatite como desfecho primário, mas houve menos episódios de pancreatite no grupo tratado durante o período de extensão. Em relação à segurança, reações no local da injeção ocorreram em 20 dos 33 pacientes tratados com

volanesorsena, e 15 dos 33 apresentaram trombocitopenia ($<100.000/\mu\text{L}$), incluindo dois pacientes com contagem inferior a $25.000/\mu\text{L}$. Após a implementação de monitoramento intensificado das plaquetas, não foram observadas contagens inferiores a $50.000/\mu\text{L}$. Embora a volanesorsena promova redução expressiva dos níveis de triglicerídeos nos primeiros meses de tratamento, as evidências disponíveis indicam que esse efeito tende a atenuar-se ao longo do tempo. No estudo de extensão aberta APPROACH-OLE (7), a redução dos triglicerídeos foi de aproximadamente 77% aos 3 meses, 53% aos 6 meses e 40% após 12 meses. Essa redução na magnitude do efeito em comparação aos estudos pivotais, foi possivelmente relacionada, em parte, às modificações do tratamento decorrentes de eventos adversos: 65% dos pacientes tiveram redução da frequência de administração de semanal para quinzenal e 74% (50/68) apresentaram interrupção do tratamento. Embora a redução dos triglicerídeos tenha sido mantida durante o seguimento, esses achados introduzem incertezas quanto à persistência da máxima eficácia observada no início do tratamento e reforçam a necessidade de monitorização periódica da resposta terapêutica e da segurança durante o uso continuado do medicamento.

Uma metanálise de três ensaios clínicos randomizados, envolvendo 207 pacientes, observou menor ocorrência de pancreatite com volanesorsena em comparação ao placebo (2% vs. 10%; OR 0,18; IC95%: 0,04–0,82), sugerindo redução estatisticamente significativa do risco desse desfecho (8). Dados observacionais também apontaram benefício, com redução de 74% na taxa de episódios de pancreatite em estudo britânico com 22 pacientes (9) e ausência de novos episódios durante mediana de 56,5 semanas em estudo de vida real com 10 pacientes na Colômbia (10). Entretanto, os principais ensaios não foram desenhados ou dimensionados especificamente para avaliar pancreatite, o número absoluto de eventos foi pequeno e os estudos observacionais não apresentaram grupo controle, limitando a precisão da estimativa e a capacidade de estabelecer causalidade. Em conjunto, os dados sustentam um efeito favorável da volanesorsena sobre a ocorrência de pancreatite na síndrome da quilomicronemia familiar, embora com limitações quanto à certeza e magnitude desse benefício (8-10).

Custo:

Item: VOLANESORSENA SÓDICA

Descrição: 200 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML

Quantidade: 30

Valor Unitário*: R\$ 136.584,36

Valor Total: R\$ 4.097.530,80

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) de São Paulo (ICMS 18%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $\text{PMVG} = \text{PF} \cdot (1 - \text{CAP})$. 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.

A volanesorsena é comercializada sob o nome comercial Waylivra® na apresentação de 285

mg/1,5 mL, pelo laboratório PTC Farmacêutica Do Brasil Ltda. A partir de consulta à tabela da CMED, no site da ANVISA, realizada em agosto de 2026, e considerando a prescrição médica (Num. 600044210 - Pág. 1), foi construída a tabela acima estimando o custo anual do tratamento pleiteado.

Até o momento, não foram identificadas avaliações da CONITEC ou estudos nacionais de custo-efetividade sobre o uso da volanesorsena no tratamento da SQF.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) recomenda a volanesorsena como opção terapêutica para adultos com SQF geneticamente confirmada, que apresentem alto risco de pancreatite e resposta inadequada à dieta e às terapias convencionais para redução dos níveis de triglicerídeos (11), desde que o preço seja reduzido em acordo comercial com termos e descontos confidenciais. Não foi localizada análise de custo-efetividade da agência canadense Canada's Drug Agency.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução dos níveis de triglicerídeos em pacientes com SQF. Os dados disponíveis também sugerem redução da ocorrência de pancreatite, embora a magnitude desse benefício permaneça incerta. Persistem incertezas quanto à segurança e à eficácia em longo prazo.

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

Conclusão

Tecnologia: VOLANESORSENA SÓDICA

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora a volanesorsena tenha demonstrado redução expressiva dos níveis de triglicerídeos em pacientes com síndrome da quilomicronemia familiar, as evidências disponíveis decorrem de estudos com pequeno número de participantes e seguimento relativamente curto. Além disso, no estudo de extensão aberta APPROACH-OLE, a magnitude da redução dos triglicerídeos foi menor ao longo do seguimento em comparação aos estudos pivotais, possivelmente relacionada, em parte, às modificações do tratamento decorrentes de eventos adversos: 65% dos pacientes tiveram redução da frequência de administração de semanal para quinzenal e 75% apresentaram alguma interrupção temporária do tratamento por evento adverso.

Quanto ao desfecho de pancreatite aguda, os resultados são favoráveis, incluindo análise agrupada de ensaios clínicos randomizados que demonstrou menor ocorrência de pancreatite com volanesorsena em comparação ao placebo; entretanto, os estudos individuais não foram dimensionados primariamente para avaliar esse desfecho, e o número absoluto de eventos foi pequeno. Além disso, os dados de seguimento mais prolongado derivam de análises secundárias, estudos de extensão e estudos observacionais, sem grupo controle em longo prazo, permanecendo incerteza quanto à magnitude e à durabilidade do benefício. Também persistem incertezas quanto à segurança em longo prazo, particularmente em relação ao risco de trombocitopenia e eventos hemorrágicos. Nos Estados Unidos, a volanesorsena não possui aprovação pelo FDA, em contexto de preocupações relacionadas à segurança.

No caso em tela, verifica-se que a parte autora permanece apresentando hipertrigliceridemia

grave, apesar do uso de ciprofibrato 100 mg/dia, da rigorosa restrição dietética de gorduras e da adequada adesão às orientações médicas. Ressalta-se que o tratamento da síndrome da quilomicronemia familiar envolve medidas não farmacológicas rigorosas, incluindo restrição da ingestão de gorduras, abstinência alcoólica, redução do consumo de açúcares simples, controle de fatores desencadeantes e acompanhamento multidisciplinar.

Não é possível estabelecer a custo-efetividade da tecnologia no contexto brasileiro. Seu elevado custo e a ausência de avaliação econômica nacional constituem elementos relevantes, considerando que a recomendação de agências internacionais esteve condicionada à existência de acordo comercial com desconto no preço do medicamento. Considerando, portanto, a evidência de benefício bioquímico, a evidência favorável, porém ainda limitada, quanto à redução de pancreatite, as incertezas quanto à magnitude e à durabilidade desse benefício e à segurança em longo prazo, associadas ao elevado custo e à ausência de avaliação de custo-efetividade no contexto brasileiro, emite-se parecer desfavorável à concessão judicial do pleito.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Javed F, Hegele RA, Garg A, et al. Familial chylomicronemia syndrome: An expert clinical review from the National Lipid Association. J Clin Lipidol. 2025;19(3):382-403. doi:10.1016/j.jacl.2025.03.013
2. DynaMed. Hypertriglyceridemia: Complications and prognosis: Complications: Chylomicronemia syndrome [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; Disponível em:<https://www.dynamed.com/condition/hypertriglyceridemia>
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Conjunta nº 8, de 30 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/d/dislipidemia>
4. DynaMed. Hypertriglyceridemia: Management: Medications: Antisense oligonucleotides and siRNA [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services; [citado 26 jun. 2026]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/hypertriglyceridemia>
5. Gouni-Berthold I, Alexander VJ, Yang Q, et al. Efficacy and safety of volanesorsen in patients with multifactorial chylomicronaemia (COMPASS): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9(5):264-275. doi:10.1016/S2213-8587(21)00046-2
6. Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. N Engl J Med. 2019;381(6):531-542.

doi:10.1056/NEJMoa1715944

7. Witztum J, Gaudet D, Arca M. Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome: Long-term efficacy and safety data from patients in an open-label extension trial. *Journal of Clinical Lipidology*, 2023; 17, 342-355
8. Alexander DD, et al. Effect of volanesorsen on pancreatitis in patients with familial chylomicronemia syndrome. *N Engl J Med*. 2024;390. doi:10.1056/NEJMc2306575.
9. Jones A, Peers K, Wierzbicki AS, Ramachandran R, Mansfield M, Dawson C, et al. Long-term effects of volanesorsen on triglycerides and pancreatitis in patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS) in the UK Early Access to Medicines Scheme (EAMS). *Atherosclerosis*. 2023;375:67-74. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.008.
10. Román-González A, Castellanos A, Perdomo D, Colón C, Vargas JJ, Mendivil CO, et al. Real life evidence of volanesorsen for familial chylomicronemia syndrome in Colombia. *J Clin Lipidol*. 2025;19(4):1101-1108. doi:10.1016/j.jacl.2025.04.203.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Volanesorsen for treating familial chylomicronaemia syndrome. Highly Specialised Technologies Guidance 13 [Internet]. London: NICE; 2020. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst13>

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico (Num. 597239523 – Pág. 2), datado de 18/03/2026, a parte autora apresenta síndrome da quilomicronemia familiar com hipertrigliceridemia grave desde os três meses de vida. Apesar da adoção de dieta com restrição severa de gorduras e do uso de terapias hipolipemiantes convencionais, mantém níveis de triglicerídeos persistentemente superiores a 500 mg/dL, com registro de pico de 6.895 mg/dL. Apresenta histórico de cinco episódios de pancreatite aguda grave, todos com necessidade de internações hospitalares prolongadas, configurando quadro de elevada gravidade e risco de mortalidade. O diagnóstico etiológico foi confirmado por teste genético realizado em 02/10/2023, que identificou variante patogênica em homozigose no gene LPL (c.622C>T; p.Pro208Leu), associada à deficiência funcional da enzima lipoproteína lipase (Num. 597239526 - Pág. 3).

Em relatório médico mais recente (Num. 600044203 – Pág. 1), datado de 07/08/2026, consta que a parte autora permanece em acompanhamento endocrinológico especializado, com doença ativa, grave e sem controle adequado pelas terapias disponíveis. Apesar do uso de ciprofibrato 100 mg/dia, da rigorosa restrição dietética de gorduras e da adequada adesão às orientações médicas, não houve resposta metabólica satisfatória. Exames realizados em 25/03/2026 demonstraram hipertrigliceridemia grave, com triglicerídeos de 3.900 mg/dL, mantendo elevado risco de pancreatite aguda. Segundo o documento, a persistência de níveis muito superiores ao limiar associado a alto risco de pancreatite evidencia que a doença

permanece descompensada e que o risco clínico é concreto e atual. Nesse contexto, pleiteia o medicamento volanesorsena.

A síndrome da quilomicronemia familiar (SQF) é uma doença rara, de herança autossômica recessiva, caracterizada por hipertrigliceridemia extrema e persistente decorrente de redução acentuada da atividade da lipoproteína lipase (LPL). Geralmente manifesta-se desde a infância ou em adultos jovens, com hipertrigliceridemia grave e persistente (1).

A deficiência familiar de LPL deve ser suspeitada em pacientes mais jovens com quilomicronemia, especialmente na presença de triglicerídeos > 2.000 mg/dL, dor abdominal, pancreatite aguda recorrente, xantomas eruptivos e hepatoesplenomegalia (2). Sendo causada por variantes patogênicas no gene LPL, que codifica a lipoproteína lipase, ou em um dos quatro genes relacionados que codificam proteínas envolvidas na atividade dessa enzima. A doença também se caracteriza por resposta limitada às terapias convencionais para redução de lipídios e elevado risco de pancreatite aguda ao longo da vida (1).