

NOTA TÉCNICA Nº 9488/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
1.2. Processo nº 5000411-29.2025.4.03.6703
1.3. Data da Solicitação: 04/12/2025
1.4. Data da Resposta: 04/02/2026
1.5. Requerida: **SAÚDE PÚBLICA**

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 03/09/1989 – 36 anos
2.2. Sexo: Masculino
2.3. Cidade/UF: Salvador/BA
2.4. Histórico da doença: Síndrome de Quilomicronemia Familiar - CID E78.3

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

Sim.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Há evidências científicas publicadas após as primeiras avaliações regulatórias, incluindo dados de vida real e extensão de estudos pivotais, que reforçam a eficácia sustentada de volanesorsena na redução dos triglicerídeos e na diminuição de episódios de pancreatite aguda em síndrome de quilomicronemia familiar (SQF), com acompanhamento de até 51 meses.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

Não há como afirmar.

As alternativas disponíveis incluem dieta com restrição severa de gordura (<10-15% das calorias), fibratos, ômega-3, estatinas e, quando disponível, aférese lipídica. A literatura demonstra que a maioria dos pacientes permanece com triglicerídeos elevados e risco de

pancreatite mesmo após uso dessas opções.

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

Síndrome de Quilomicronemia Familiar (SQF) e para pacientes com lipodistrofia parcial familiar.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Não.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

Sim, ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados (ex: APPROACH, COMPASS) e financiados pela fabricante da medicação e demonstram redução significativa dos triglicerídeos (70-80%) e diminuição de episódios de pancreatite em pacientes com SQF

8. Os estudos disponíveis demonstram:

- a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS? sim
- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo? Sim
- c) Ganho de sobrevida livre de progressão? Não, somente diminuição de pancreatite.
- d) Melhora de qualidade de vida mensurável? Sim

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim
- c) Literatura científica de qualidade? Sim

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Não há dados comparativos de sobrevida global, mas volanesorsena reduz significativamente o risco de pancreatite aguda, principal causa de mortalidade em SQF.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não há dados de sobrevida global, mas há redução de eventos de pancreatite e melhora clínica relevante.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
WAYLIVRA 285mg/1,5ml – 1x/semana por 3 meses Após 3 meses, 1x/cada 2semanas, uso contínuo	Volanesorsena	1577000030010	NÃO	Atorvastatina, Sinvastatina, Pravastatina, bezafibrato, ciprofibrato, fenofibrato, etofibrato Orientação dietética.	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Volanesorsena	WAYLIVRA	PTC FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA.	200 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML	R\$ 110.747,75	285mg/1,5ml – 1x/semana por 3 meses Após 3 meses, 1x/cada 2semanas, uso contínuo	R\$ 3.543.928
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO						
MÉDICO PRESCRITOR				SAÚDE SUPLEMENTAR		

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência xxxxxxxx

4.3. Recomendações da CONITEC: () RECOMENDADO (X) NÃO RECOMENDADO () NÃO AVALIADO

Em 2021, a CONITEC recomendou a não incorporação do volanesorsena no SUS para o tratamento da SQF, com base principalmente na incerteza da evidência de longo prazo sobre a redução de eventos de pancreatite, custo-efetividade desfavorável e perfil de segurança, incluindo o risco de trombocitopenia e reações no local da injeção.

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

A síndrome de quilomicronemia familiar é uma doença genética rara causada pela perda da atividade da lipoproteína lipase e caracterizada por quilomicronemia e episódios recorrentes de pancreatite. Ocorre com uma frequência de 1 / 1.000.000 e é classicamente descrita como doença de herança autossômica recessiva. Pacientes com essa síndrome podem apresentar xantoma eruptivo, lipemia retinalis e hepatoesplenomegalia e podem apresentar episódios recorrentes de dor abdominal e pancreatite aguda.

Como trata-se de doença genética devida a alterações dos quilomícrons , VLDL e TG surgem de alterações (mutações) em genes específicos: síndrome de quilomicronemia familiar vem mutações inativadoras em ambos os alelos do gene LPL ou de mutações em outros genes que codificam proteínas necessárias para a atividade da LPL, como as apolipoproteínas C-II e A-5 (APOC2 e APOA5), de alta densidade ancorado em glicosilfosfatidilinositol proteína de ligação à lipoproteína 1 (GPIHBP1) e lipase fator de maturação 1 (LMF1).

Volanesorsena é indicado como adjuvante da dieta em pacientes adultos com síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) geneticamente confirmada e com risco elevado de pancreatite, cuja resposta a dieta e a terapêutica de redução de triglicerídeos demonstrou ser inadequada.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Redução dos níveis de Triglicerídeos, Redução dos episódios de Pancreatite e Redução de Risco Cardiovascular

O ensaio Clínico Randomizado com Volanesorsen reduziu os níveis de triglicerídeos para menos de 750 mg por decilitro em 77% dos pacientes com síndrome de quilomicronemia familiar. Trombocitopenia e reações no local da injeção foram eventos adversos comuns.

The APPROACH Study: A Study of Volanesorsen (Formerly IONIS-APOCIII Rx) in Patients With Familial Chylomicronemia Syndrome - Finaciado pelo Laboratório (Número Clinical Trials.gov, NCT02211209.)

COMPASS TRIAL (Estudo de Fase 3a): Volanesorsen reduziu significativamente as concentrações de triglicéridos em doentes com cliomicronemia multifactorial e pode reduzir acontecimentos de pancreatite aguda nestes doentes; - Financiado pelo laboratório (Gouni-Berthold et al, 2021).

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
(x) Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

O medicamento está aprovado pela ANVISA como adjuvante da dieta em pacientes adultos com síndrome de quilomicronemia familiar (SQF) geneticamente confirmada e com risco elevado de pancreatite, cuja resposta a dieta e a terapêutica de redução de triglicerídeos demonstrou ser inadequada; o que não se pode afirmar pelos relatórios encaminhados. Há tomografia abdominal que demonstra pancreatite aguda e dosagem de triglicerídeos elevada, mas não está claro o uso de medicação ou mesmo dieta conforme orientação.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
(x) NÃO

7. Referências bibliográficas

Witztum JL, Gaudet D, Freedman SD, Alexander VJ, Digenio A, Williams KR, Yang Q, Hughes SG, Geary RS, Arca M, Stroes ESG, Bergeron J, Soran H, Civeira F, Hemphill L, Tsimikas S, Blom DJ, O'Dea L, Bruckert E. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. N Engl J Med. 2019 Aug 8;381(6):531-542. doi: 10.1056/NEJMoa1715944. PMID: 31390500.

Gouni-Berthold I, Alexander VJ, Yang Q, Hurh E, Steinhagen-Thiessen E, Moriarty PM, Hughes SG, Gaudet D, Hegele RA, O'Dea LSL, Stroes ESG, Tsimikas S, Witztum JL; COMPASS study group. 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 May;9(5):264-275. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00046-2. PMID: 33798466.

Muñiz-Grijalvo O, Diaz-Diaz JL. Familial chylomicronemia and multifactorial chylomicronemia. Clin Investig Arterioscler. 2021 May;33 Suppl 2:56-62. English, Spanish. doi: 10.1016/j.arteri.2021.02.011. PMID: 34006355.

Alexander VJ, Karwatowska-Prokopczuk E, Prohaska TA, Li L, Geary RS, Gouni-Berthold I, Oral EA, Hegele RA, Stroes ESG, Witztum JL, Tsimikas S. Volanesorsen to Prevent Acute Pancreatitis in Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2024 Feb 1;390(5):476-477. doi: 10.1056/NEJMc2306575. PMID: 38294982.

Wierzbicki AS, Reynolds TM. Familial hyperchylomicronaemia. *Lancet*. 1996 Nov 30;348(9040):1524-5. doi: 10.1016/s0140-6736(05)65951-x. PMID: 8942817.

Falko JM. Familial Chylomicronemia Syndrome: A Clinical Guide For Endocrinologists. *Endocr Pract*. 2018 Aug;24(8):756-763. doi: 10.4158/EP-2018-0157. PMID: 30183397.

D'Erasmo L, Tramontano D, Di Costanzo A, Viazzo M, Di Filippo C, Strazzullo V, et al. Contemporary Management of Familial and Multifactorial Chylomicronemia Syndromes in Italy: Insights From the National Lipigen Registry. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2025. doi:10.1161/ATVBAHA.125.323340.

Kolovou G, Kolovou V, Katsiki N. Volanesorsen: A New Era in the Treatment of Severe Hypertriglyceridemia. *J Clin Med*. 2022 Feb 10;11(4):982. doi:10.3390/jcm11040982.

Jones A, Peers K, Wierzbicki AS, Al-Kashif A, Freij J, Gair R, 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 Jul;375:67-74. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.05.008.

Paik J, Duggan S. Volanesorsen: First Global Approval. *Drugs*. 2019 Aug;79(12):1349-1354. doi:10.1007/s40265-019-01168-z.

Esan O, Wierzbicki AS. Volanesorsen in the Treatment of Familial Chylomicronemia Syndrome or Hypertriglyceridaemia: Design, Development and Place in Therapy. *Drug Des Devel Ther*. 2020 Aug 3;14:2623-2636. doi:10.2147/DDDT.S224771.

Stroes ESG, Alexander VJ, Karwatowska-Prokopczuk E, Prohaska TA, Li L, Kastelein JJP, et al. Olezarsen, Acute Pancreatitis, and Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med*. 2024 May 9;390(19):1781-1792. doi:10.1056/NEJMoa2400201.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde.

A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteadas pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério

da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas

neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.