

Inclisirana (Sybrava®) no tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes adultos com doença aterosclerótica e histórico de infarto agudo do miocárdio, revascularização miocárdica (cirúrgica ou percutânea) ou estenose coronariana >70%, em uso de estatinas em dose máxima tolerada, associada ou não ao ezetimiba e que persistem com LDL-C \geq 100 mg/dL

Drº EDUARDO LIMA – CRM-SP 118406/RQE 48050

Doutor em Cardiologia e Professor Colaborador da FMUSP
Head Nacional de Cardiologia Grupo Américas

Drª IONE OLIVEIRA – CRF-RJ 10794

Doutora em Saúde Coletiva (UERJ) e Profª Colaboradora da UFMG
Gerente Acesso Novartis Biociências

UAT Nº. 171 – 50ª Reunião Técnica da Cosaúde
São Paulo, 28 de abril de 2026

Conflitos de Interesses

Drº EDUARDO LIMA – CRM-SP 118406

Doutor em Cardiologia e Professor

Colaborador da FMUSP

Head Nacional de Cardiologia Grupo Américas

De acordo com a Resolução 1595/2000 do Conselho Federal de Medicina (CFM) e RDC 96/2008 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), declaro que atuo como:

Ser conferencista/palestrante em eventos patrocinados pela Novartis Biociências S.A

Drª IONE OLIVEIRA – CRF-RJ 10794

Doutora em Saúde Coletiva UERJ e Profª

Colaboradora UFMG

Declaro para os devidos fins que atuo como:

Gerente de Acesso e Farmacoeconomia na Novartis Biociências S.A

Motivação para apresentação e retorno da proposta de incorporação da inclisirana (UAT 171)



Os pontos da UAT 171 **foram avaliados e esclarecidos durante o processo regular de avaliação**. No entanto, a **prorrogação da análise** foi determinada pela ANS a fim de esclarecer o **cálculo da população elegível à inclisirana**.



O cálculo da população elegível realizado pela Novartis resultou em um quantitativo de cerca de **10.324 pacientes elegíveis para o ano de 2025¹**;

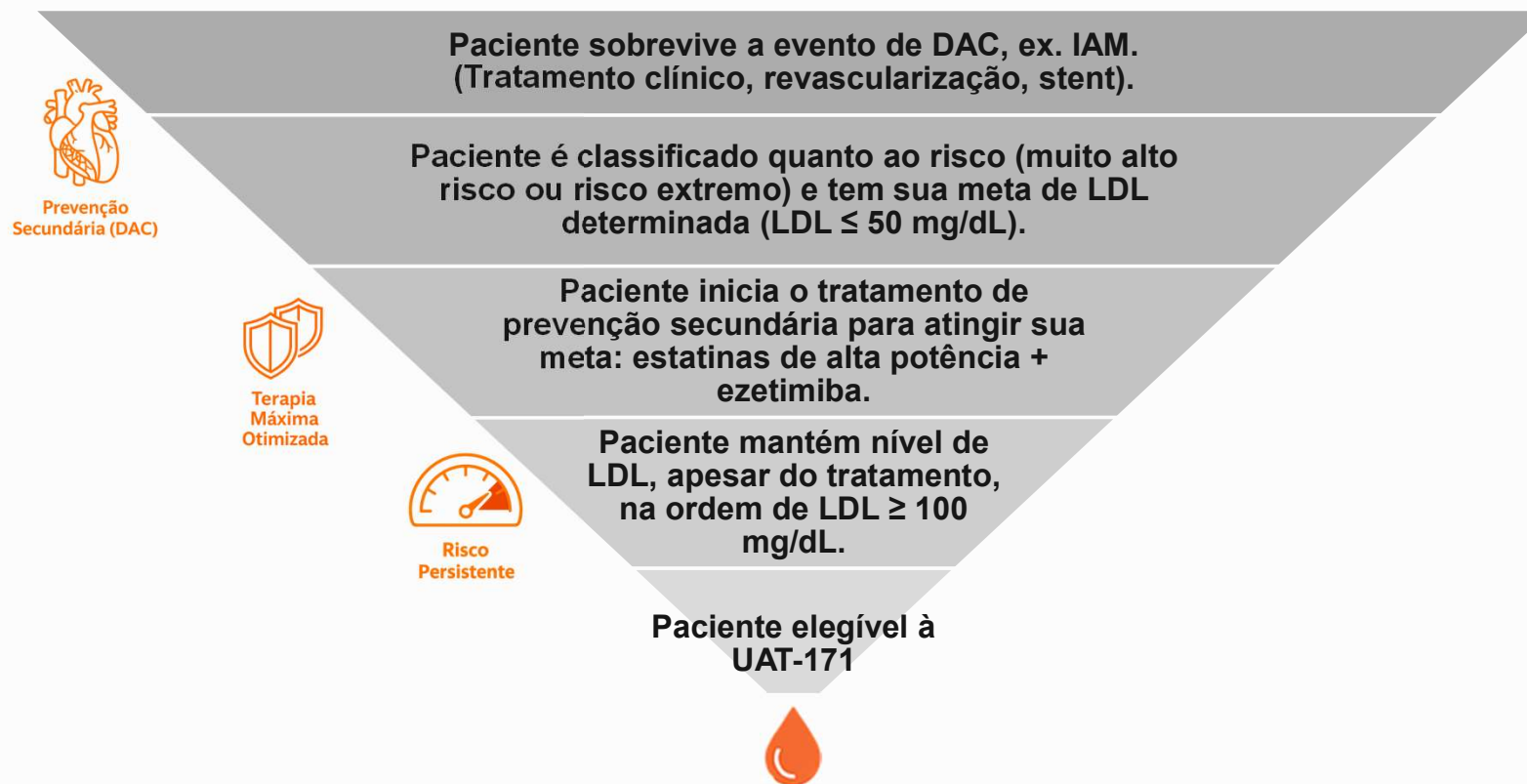


Por outro lado, o cálculo trazido na RAC assumiu premissas diferentes que impactaram a estimativa de paciente em **cerca de 10 vezes mais**, isto é, cerca de 110.000 pacientes^{2,3};



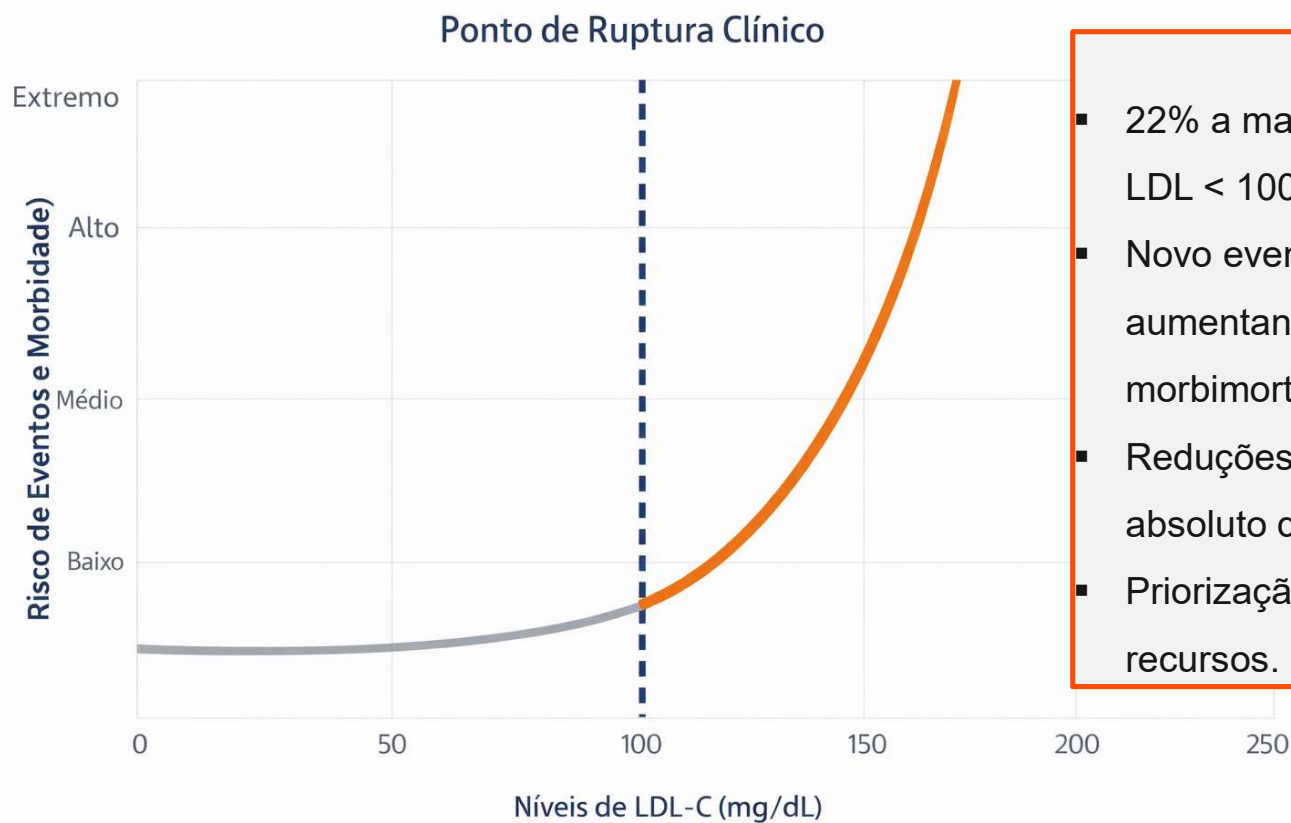
Nosso objetivo hoje é **apresentar as três análises externas independentes**, a fim de esclarecermos a **população elegível à inclisirana** e, por seguinte, seguirmos com o processo de análise da ANS

Definição rigorosa de elegibilidade: um perfil de muito alto e extremo risco



***Inclisirana será elegível apenas aos pacientes
que atravessarem os filtros acima***

O racional do biomarcador: por que a linha de corte em 100mg/dl?



Zona crítica

- 22% a mais de ter evento dos que tem LDL < 100mg/dl.
- Novo evento em 10 a 12 meses, aumentando consideravelmente sua morbimortalidade.
- Reduções mais expressivas do risco absoluto de eventos recorrentes.
- Priorização clínica e uso mais eficiente de recursos.

Inclisirana é segura e eficaz na prevenção secundária¹



Mecanismo Ação

Inclisirana é um medicamento anti-PCSK9 que, em combinação com estatina em dose máxima tolerada, associada ou não ao ezetimiba, oferece uma **redução sustentada do LDL-C em 52,6% em pacientes com DA**^{1,2}

Com afinidade pelo RNA mensageiro da **PCSK9**, inclisirana **promove a inibição do RNA responsável pela tradução dessa proteína**² **PCSK9** é a proteína responsável pelo aumento dos níveis séricos de LDL-C²

Inclisirana é um **siRNA injetável (SC)**, com posologia simples: dose inicial + 3 meses, depois **semestral**²

Deve ser administrado por **profissional de saúde**²

Registrada em **ANVISA**³, **EMA**⁴ & **FDA**⁵

Recomendados nas diretrizes Brasil e ACC como **ferramenta útil na adesão**⁶.

Não é um imunobiológico e **não necessita de refrigeração**³

Inclisirana é **recomendada pelas agências internacionais de ATS**^{7,8,9}



 **NOVARTIS**

Legenda: LDL-C: Colesterol da Lipoproteína de Baixa Densidade; PCSK9: Pró-proteína convertase subtilisina/kexina tipo 9; RNA: Ácido Ribonucleico; FDA: Food & Drug Administration; EMA: European Medicines Agency; ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; **Referências:** 1. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. **Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol.** N Engl J Med 2020; 382(16): 1507-19; 2. SYBRAVA® (inclisirana) [Bula]. 2025. 3. ANVISA. Registro de medicamentos. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/2087382?numeroProcesso=25351285254202171>. 4. European Medicines Agency. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqvio>. 5. Food & Drug Administration (FDA). Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/214012s011bl.pdf. 6. Rached FH, Miname MH, Rocha VZ, Zimmerman A, Cesena FHY, Sposito AC, Santos RD, et al. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025. Arq Bras Cardiol. 2025; 122(9):e20250640. 7. Public Summary Document - March 2023 PBAC Meeting with May 2023 Addendum. Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2023-03/files/inclisiran-psd-03-2023-05-2023.pdf>. 8. Canada's Drug Agency. Canadian Journal of Health Technologies. CADTH Reimbursement Recommendation. Inclisiran (Leqvio). 2024, v 4 (9):1-24. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/SR0791-000REC-Leqvio_HeFH.pdf. 9. NICE. Inclisiran to Dyslipidemia. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta733/chapter/1-Recommendations>. Acesso em: 30/01/2025.

Cálculo da população elegível pela estimativa epidemiológica¹⁻

Cálculo realizado pela equipe técnica da Novartis

VARIÁVEIS	VALOR	POPULAÇÃO	FONTE
População com 18 anos de idade ou mais	163.082.693	163.082.693	IBGE ¹
Estimativa da taxa de cobertura de planos privados	25,4%	41.423.004	ANS ²
Prevalência de doença arterial coronariana	1,85%	766.326	Oliveira et al, 2022 ³
Pacientes com doença cardíaca coronariana e LDL-C elevado	96%	735.673	Lotufo et al, 2016 ⁴
Taxa de tratamento com estatinas	60%	437.771	Birck et al, 2019 ⁵
Taxa de pacientes com adesão ao tratamento	53,6%	234.645	Birck et al, 2019 ⁵
Pacientes que não atingem LDL-C <100mg/dL com estatina e ezetimiba	4,4%	10.324	Ballantyne et al, 2014 ⁶
Número de pacientes que persistem no tratamento com inclisirana	80,2%*	10.324	Niu et al, 2024 ⁷

Cenários de difusão da tecnologia

	2025	2026	2027	2028	2029
Número de Pacientes Elegíveis	10.324	8.367	8.435	8.500	8.566
Difusão da tecnologia e participação no mercado (%)					
Baixa difusão (25%)	516	837	1265	1700	2142
Alta difusão (60%)	2065	2510	3374	4250	5140



Legenda:*somente a partir do segundo ano, tendo como referência anos anteriores. **Fonte:** 1. IBGE. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação: 2000-2070. 2024. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>. 2. Agência Nacional de Saúde Suplementar. SIB (Agência Nacional de Saúde Suplementar. Tabnet - Sistema de Informações da ANS. https://www.ans.gov.br/ans/tabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_tx.def (accessed Jan 14, 2025). 3. Oliveira GMM de, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. Arq Bras Cardiol 2022; 118:16-373.4. Lotufo PA, Santos RD, Figueiredo RM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). J Clin Lipidol 2016; 10: 568–76. 5. Birck MG, Goulart AC, Lotufo PA, Benzelor JM. Secondary prevention of coronary heart disease: a cross-sectional analysis on the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Sao Paulo Med J 2019; 137: 223–33. 6. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Ray JL, Cain VA, Palmer MK, Karlson BW. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. Atherosclerosis 2014; 232: 86–93. 7.Niu C, Parlapalli A, Neenan J, et al. Abstract 12945: Six-Month Adherence Among Early Inclisiran Initiators vs. Anti-PCSK9 mAbs Users: A Retrospective Analysis of US Claims Databases. Circulation 2023; 148. DOI:10.1161/circ.148.suppl_1.12945.

Quem foram os pareceristas externos independentes?

PARECERISTAS EXTERNOS 1



Carísi Anne Polanczyk
CRM: 19229/ RQE12893-RS

- Renomada cardiologista, professora e pesquisadora brasileira, reconhecida como uma das principais referências em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e cardiologia clínica no Brasil



Ana Paula Beck da Silva Etges

- Pesquisadora, professora e consultora brasileira, amplamente reconhecida por seu trabalho em Gestão de Saúde Baseada em Valor (VBHC) e economia da saúde

PARECERISTA EXTERNO 2



Dr. Paulo Eduardo Ballvé Behr
CRM18198/RQE10130/RS, 10131/RS, 10132/RS

- Extensa experiência clínica de mais de 35 anos na cardiologia
- Presidente do Dep. de Aterosclerose da Sociedade de Cardiologia do RS
- Diretor Clínico do Centro de Dislipidemia e Aterosclerose da Santa Casa de Porto Alegre
- Chefe do Ambulatório de Doença Coronária Precoce da Santa Casa de Porto Alegre

PARECERISTA EXTERNO 3



Dra. Rosângela Caetano

- Médica e pesquisadora
- Professora associada do Instituto de Medicina Social (IMS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)
- Atuação na área de Saúde Coletiva, com foco especial em políticas, planejamento e avaliação de sistemas de saúde

Slide 8

TD0 Inclui esse slide com uma descricao dos pareceristas

Dias, Tiago; 2026-04-26T20:20:07.098

IO0 0 Achei excelente. Será que tem algum problema do ponto de vista da imagem, colocarmos essas fotos? Sei que estou pecando por excesso...

Oliveira, Ione; 2026-04-26T21:13:33.616

TD0 1 Bom, sao imagens publicas... imagino que nao... e eh a fortaleza do nosso argumento... mas que o proprio parecer

Dias, Tiago; 2026-04-27T12:05:55.828

Cálculo da população elegível (Parecerista Externo 1)

Profª Drª Carisi Polanckzyc & Profª Drª Ana Etges – PEV
Consultoria

Objetivo: calcular a população elegível à inclisirana e as premissas de benefícios e custos acerca do impacto orçamentário

VARIÁVEIS	VALOR	POPULAÇÃO	FONTE
Número de Pacientes adultos > 50 anos na Saúde Suplementar	14.059.619	14.059.619	ANS¹
Prevalência de Doença Arterial Coronariana	2,7%	379.610	Oliveira <i>et al</i> , 2023²
Pacientes com doença cardíaca coronariana e LDL-C elevado	100%	379.610	Pressuposto
Taxa de tratamento com estatinas	98,6%	374.295	Veloso <i>et al</i> , 2023³
Proporção de pacientes com adesão ao tratamento com estatinas	41,6%	155.707	Colantônio <i>et al</i> , 2017⁴
Pacientes que permanecem com LDL-C ≥ 100 mg/dL com estatinas de alta potência	12,7%	19.775	Boeckholdt <i>et al</i> , 2014⁵

Dados usados pelo parecerista podem estar **SUPERESTIMADOS**

Não prevê descontinuação; não considera uso de ezetimiba; estudo de Veloso et al (2023) é SUS com estatina de média potência

IMPACTO da utilização do medicamento nos pacientes

Para cada **100.000 vidas**, cerca de **141 pacientes** receberiam inclisirana, evitando **6 AVCi, 1 infarto e 11 revascularizações**

ECONOMIA e CUSTOS para os planos de saúde

Redução de gastos de **R\$ 1.327.154** com eventos e **custo** incremental para tratar **141** pacientes é de **R\$ 8,62** por beneficiário de uma operadora com **100 mil vidas**



Referências bibliográficas: 1. Ministério da Saúde, disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/noticias/numeros-do-setor/planos-de-assistencia-medica-chegam-a-53-2-milhoes-de-beneficiarios-em-dezembro-de-2025>. 2. Oliveira, G.M.M.D., Brant, L.C.C., Polanczyk, C.A., Malta, D.C., Biolo, A., Nascimento, B.R., Souza, M.D.F.M.D., Lorenzo, A.R.D., Fagundes Júnior, A.A.D.P., Schaan, B.D. and Silva, C.G.D.S., 2024. Estatística cardiovascular-brasil 2023. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 121, p.e20240079. 3. Veloso, R.C.D.S.G., Cruzeiro, M.G.M., Dias, B.M. and Reis, A.M.M., 2023. Assessment of adherence to statin therapy in patients with coronary artery disease: comparison of three self-reporting measures. European Journal of Hospital Pharmacy, 30(1), pp.24-28. 4. Colantônio LD, Huang L, Monda KL, et al. Adherence to High-Intensity Statins Following a Myocardial Infarction Hospitalization Among Medicare Beneficiaries. JAMA Cardiol. 2017;2(8):890-895. doi:10.1001/jamacardio.2017.0911 5. Boeckholdt, S.M., Hovingh, G.K., Mora, S., Arsenault, B.J., Amarencio, P., Pedersen, T.R., LaRosa, J.C., Waters, D.D., DeMicco, D.A., Simes, R.J. and Keech, A.C., 2014. Very low levels of atherogenic lipoproteins and the risk for cardiovascular events: a meta-analysis of statin trials. Journal of the American College of Cardiology, 64(5), pp.485-494.

Cálculo da população elegível (Parecerista Externo 2)

Prof^o Dr^o Paulo Behr – Ambulatório da Santa Casa de Misericórdia –
Porto Alegre

Objetivo: mostrar o percentual (%) de pacientes que persistem com LDL-C \geq 100 mg/dL, a partir de uma linha de cuidado de mundo real e estruturada.

PARÂMETRO	VALOR	POPULAÇÃO	FONTE
População com 18 anos de idade ou mais	163.082.693	163.082.693	IBGE ¹
Estimativa da taxa de cobertura de planos privados	25,4%	41.423.004	ANS ²
Prevalência de doença arterial coronariana	1,85%	766.326	Oliveira et al, 2022 ³
Pacientes com doença cardíaca coronariana e LDL-C elevado	96%	735.673	Lotufo et al, 2016 ⁴
Taxa de tratamento com estatinas	59,5%	437.771	Birck et al, 2019 ⁵
Taxa de pacientes com adesão ao tratamento	53,6%	234.645	Birck et al, 2019 ⁵
Pacientes que não atingem LDL-C <100mg/dL com estatina e ezetimiba	4,6%	10.794	PARECERISTA 2

População altíssimo risco e de características semelhantes à submissão

Contingente restrito na PRÁTICA CLÍNICA

4,6% reforça a credibilidade do dado usado pela Novartis de 4,4%



Referências: 1. IBGE. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação: 2000-2070. 2024. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>. 2. Agência Nacional de Saúde Suplementar. SIB (Agência Nacional de Saúde Suplementar. Tabnet - Sistema de Informações da ANS. https://www.ans.gov.br/anstabnet/cgi-bin/dh?dados/tabnet_tx.def (accessed Jan 14, 2025). 3. Oliveira GMM de, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. Arq Bras Cardiol 2022; 118: 115–373. 4. Lotufo PA, Santos RD, Figueiredo RM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). J Clin Lipidol 2016; 10: 568–76. 5. Birck MG, Goulart AC, Lotufo PA, Benseñor IM. Secondary prevention of coronary heart disease: a cross-sectional analysis on the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Sao Paulo Med J 2019; 137: 223–33.

Cálculo da população elegível (Parecerista Externo 3)

Profª Drª Rosângela Caetano – Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Objetivo: analisar criticamente o impacto orçamentário do demandante (Novartis) e a análise realizada pela ANS, propondo alternativas aos parâmetros

VARIÁVEIS	VALOR	POPULAÇÃO	FONTE
População com 18 anos de idade ou mais	163.082.693	163.082.693	IBGE ¹
Estimativa da taxa de cobertura de planos privados	25,4%	41.423.004	ANS ²
Prevalência de Doença Arterial Coronariana (DAC)	0,5% (20 a 44 anos)**1,85 % (45 a 64 anos) e 2,7% (≥ 65 anos)	500.047	Pressuposto, Oliveira et al, 2022 ³ e Oliveira et al, 2023 ⁴
Pacientes com doença cardíaca coronariana e LDL-C elevado	96%	480.045	Lotufo et al, 2016 ⁵
Taxa de tratamento com estatinas	59,5%	285.627	Birck et al, 2019 ⁶
Taxa de pacientes com adesão ao tratamento	64,4%	183.944	Basios et al, 2025 ⁷
Pacientes que não atingem LDL-C <100mg/dL com estatina e ezetimiba e descontinuação após 12 meses	11,4% 15,50%	17.719*	Ballantyne et al, 2014 ⁸ e Ballantyne et al, 2025 ⁹

Dados usados pelo demandante podem estar **SUPERESTIMADOS**

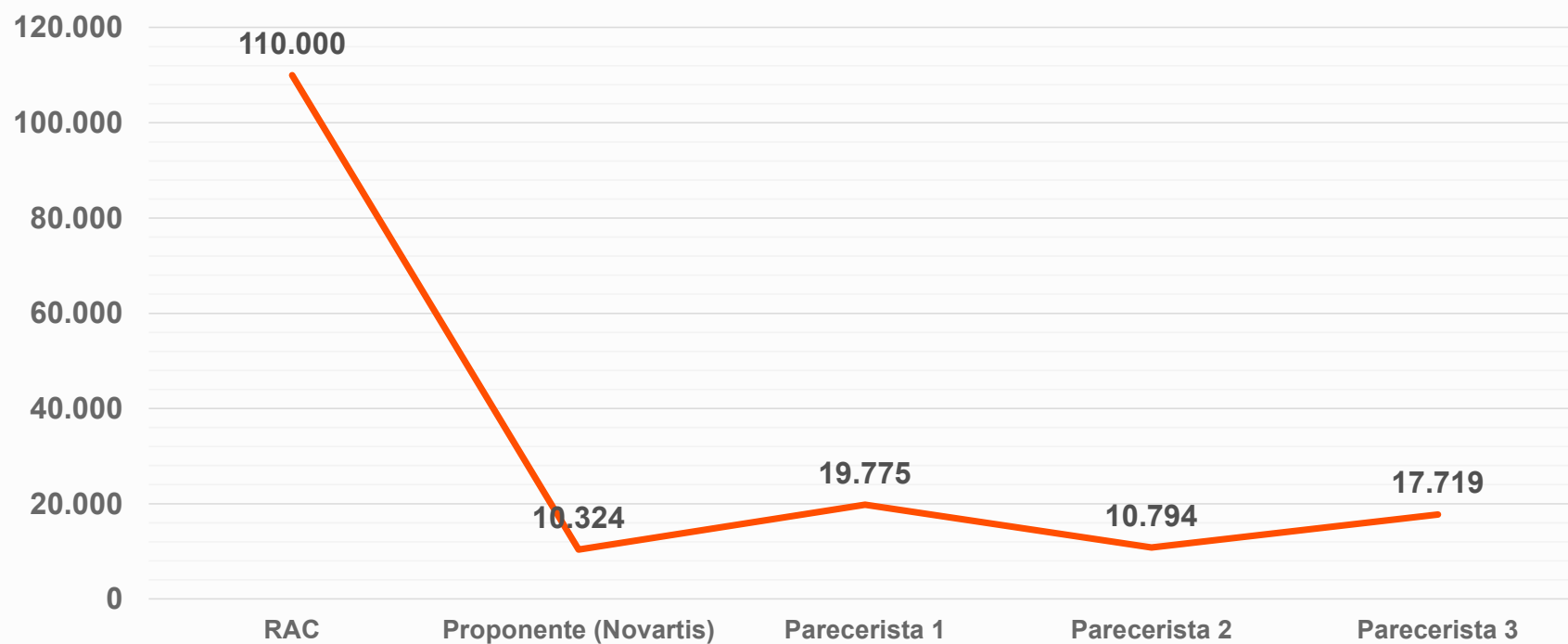
Reduções de LDL-C se correlacionam com redução de desfechos cardiovasculares
LDL-C é um desfecho substituto validado e com plausibilidade biológica não questionável.

O custo de não tratar **NÃO É ZERO**, pois o paciente incorre em eventos cardiovasculares
A DUT está ADEQUADA



Referências: 1. IBGE. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação: 2000-2070. 2024. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>. 2. Agência Nacional de Saúde Suplementar. SIB (Agência Nacional de Saúde Suplementar. Tabnet - Sistema de Informações da ANS. https://www.ans.gov.br/ianstabet/cgi-bin/dh7/dados/tabnet_tx.def (accessed Jan 14, 2025). 3. Oliveira GMM de, Brant LCC, Polanczyk CA, et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. Arq Bras Cardiol 2022; 115: 115-373. 4. Oliveira, G.M.M.D., Brant, L.C.C., Polanczyk, C.A., Malta, D.C., Biolo, A., Nascimento, B.R., Souza, M.D.F.M.D., Lorenzo, A.R.D., Fagundes Júnior, A.A.D.P., Schaan, B.D. and Silva, C.G.D.S., 2024. Estatística cardiovascular-brasil 2023. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 121, p.e20240079. 5. Lotufo PA, Santos RD, Figueiredo RM, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of high low-density lipoprotein cholesterol in Brazil: Baseline of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). J Clin Lipidol 2016; 10: 568-76. 6. Birck MG, Goulart AC, Lotufo PA, Benseñor IM. Secondary prevention of coronary heart disease: a cross-sectional analysis on the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Sao Paulo Med J 2019; 137: 223-33. 7. Basios et al, 2025. Prevalence and determinants of adherence to statin therapy: a systematic review and meta-analysis. European Journal of Preventive Cardiology (2025) 00, 1-12. <https://doi.org/10.1093/eurpc/epaf059>. 8. Ballantyne CM, Hoogeveen RC, Raya JL, Cain VA, Palmer MK, Karlson BW. Efficacy, safety and effect on biomarkers related to cholesterol and lipoprotein metabolism of rosuvastatin 10 or 20 mg plus ezetimibe 10 mg vs. simvastatin 40 or 80 mg plus ezetimibe 10 mg in high-risk patients: Results of the GRAVITY randomized study. Atherosclerosis 2014; 232: 86-93. 9. Ballantyne et al, 2025. Real-World Adherence and Effectiveness of Inclisiran in Lowering LDL-C: Results from 1 Year of Follow-Up. Cardiol Ther (2025) 14:671-685 <https://doi.org/10.1007/s40119-025-00438-0>.

Comparação do Número de Pacientes Elegíveis Segundo as Análises Técnicas Realizadas



Mediana 1: 17.719 pacientes elegíveis

Mediana 2: 14.257 pacientes elegíveis

Conclusões



Os pareceres externos independentes reforçam que o quantitativo de pacientes elegíveis à inclusão se encontra entre **10.794 e 19.775** pacientes, adotando premissas conservadoras em suas análises;



A redução do preço CMED em 35% permite a aplicação imediata do desconto proposto se encontra entre **10.794 e 19.775** pacientes, adotando premissas conservadoras em suas análises;



O **impacto orçamentário** revisado portanto pode atingir o máximo de **525 milhões** em difusão rápida, com Razão de Custo-Utilidade Incremental (RCUI) no valor de **R\$165.742/QALY e 97.782/QALY**, nas perspectivas da saúde suplementar e da sociedade, respectivamente.

Obrigada



Novartis Biociências S/A

Setor Farma – Av. Prof. Vicente Rao, 90

São Paulo, SP – CEP 04636-000

www.novartis.com.br

SIC – Serviço de Informação ao Cliente

0800 888 3003

Sic.novartis@novartis.com

Material de Acesso com informações técnicas e científicas referenciadas e/ou premissas declaradas, destinado a profissionais de saúde, auditores e gestores de saúde.

© - 2026 - Novartis Biociências S/A.

Proibida a reprodução total ou parcial não autorizada.

Material produzido em Outubro/2025.

BR-38409

