PROCESSO Nº: 33910.048937/2025-19

NOTA TÉCNICA Nº 29/2026/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

INTERESSADOS:

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
DIRETORIA DE NORMAS E HABILITAÇÃO DOS PRODUTOS - DIPRO
DIRETORIA ADJUNTA DA DIPRO - DIRAD/DIPRO
GERÊNCIA GERAL DE REGULAÇÃO ASSISTENCIAL - GGRAS
GERÊNCIA DE COBERTURA ASSISTENCIAL E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE - GCITS

1. ASSUNTO

1.1. Trata-se de **Nota Técnica de Recomendação Final – NTRF** , que tem por objetivo apresentar:

I - a recomendação final para a Proposta de Atualização do Rol – PAR elegível vinculada à Unidade de Análise Técnica - **UAT nº 171**, para fins de deliberação quanto à atualização do Rol;

II - o relatório de consolidação da participação social ampliada (Consulta Pública nº 163/2025 e Audiência Pública nº 61/2025); e

III - o relatório final da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE, elaborado em sua 47ª Reunião Técnica – RT.

2. CONTEXTO

2.1. O rito processual de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde é regulamentado pelas disposições da Lei nº 9.656/1998 (alterada pela Lei nº 14.307/2022) e da Resolução Normativa - RN nº 555/2022.

2.2. A presente NTRF trata do resultado da etapa de avaliação final da PAR elegível vinculada à UAT nº 171 (SEI nº 33893756), e visa apresentar os itens dispostos nos artigos 29 e 30 da RN nº 555/2022, conforme segue:

> Art. 29. Finalizadas as discussões nas RTs, a unidade competente da DIPRO apresentará NTRF, que será objeto de deliberação da DICOL e deverá conter:
>
> I - as recomendações finais das propostas de atualização do Rol submetidas à discussão na COSAÚDE;
>
> II - relatório de consolidação da participação social ampliada; e
>
> III - quando couber, minuta da resolução normativa que atualizará a lista de coberturas assistenciais obrigatórias e, se for o caso, de diretrizes de utilização, que compõem o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.
>
> Art. 30. O relatório final da COSAÚDE será apresentado à DICOL por ocasião da deliberação da NTRF.

3. RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

3.1. Em consonância com as etapas do rito processual de atualização do Rol, após uma análise de elegibilidade positiva, foi elaborado pela ANS estudo técnico (Relatório de Análise Crítica – RAC) para a PAR elegível vinculada à UAT nº 171 (SEI nº 34145133), seguido pela discussão inicial da tecnologia na RT da COSAÚDE nº 45, realizada nos dias 21/10/2025 (https://www.youtube.com/watch?v=BZvxxrJlqj8) e 22/10/2025 (https://www.youtube.com/watch?v=eOTE4wLG44k), com produção do relatório preliminar da comissão, UAT nº 171 (SEI nº 34145023), em observância ao § 3º do art. 10-D, da Lei nº 9.656/1998.

3.2. Ato contínuo, a Recomendação Técnica Preliminar – RP para a UAT nº 171 foi apresentada à DICOL para apreciação e deliberação mediante Nota Técnica de Recomendação Preliminar - NTRP, NOTA TÉCNICA Nº 46/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO (SEI nº 34096990), conforme quadro nº 1.

QUADRO Nº 1: RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR PARA A UAT Nº 171, CONFORME NOTA TÉCNICA Nº 46/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO

PROTOCOLO	PROPONENTE	UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR
2025.2.000270	Novartis Biociências S.A.	171	Inclisirana	Tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes adultos com doença aterosclerótica, e com 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 > ou = 100 mg/dL.	Desfavorável

[1]UAT - Unidade de Análise Técnica

3.3. Apreciada a NTRP, foi aprovada pela DICOL, em sua 630ª Reunião Ordinária, realizada em 31/10/2025, a submissão da recomendação preliminar para a UAT nº 171 aos mecanismos de participação social ampliada, Consulta Pública - CP (nº 163/2025) e Audiência Pública - AP (nº 61/2025), em cumprimento aos incisos III e IV, do §11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998.

4. PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

4.1. Os mecanismos de participação social ampliada têm como objetivo captar as opiniões e os valores dos pacientes, dos atores do mercado de saúde suplementar e da sociedade em geral, quanto às tecnologias e recomendações preliminares elaboradas para as propostas de atualização do Rol elegíveis.

4.2. A Consulta Pública - CP relacionada à recomendação preliminar para a UAT nº 171, CP nº 163/2025, foi realizada no período de 05/11/2025 a 24/11/2025, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 209, Seção 1, pág. 93, de 03/11/2025 (SEI nº 34256370).

4.3. Toda documentação relacionada à CP nº 163/2025, inclusive a planilha (SEI nº 34558391) com as contribuições recebidas pela Agência, está disponível em: https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/163.

4.4. O quadro nº 2 a seguir apresenta a consolidação quantitativa das contribuições.

QUADRO Nº 2: DISTRIBUIÇÃO DAS CONTRIBUIÇÕES DA CP Nº 163/2025

UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	Nº DE CONTRIBUIÇÕES	CONCORDÂNCIAS	DISCORDÂNCIAS	CONCORDÂNCIAS/ DISCORDÂNCIAS PARCIAIS	NÃO SE APLICA
171	Inclisirana	Tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes adultos com doença aterosclerótica, e com 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 > ou = 100 mg/dL.	Desfavorável	6127	6086 (99,33%)	21 (0,34%)	20 (0,33%)	0 (0,00%)

[1]UAT - Unidade de Análise Técnica

4.5. Conforme arcabouço legal vigente, as Audiências Públicas - AP ocorrerão nos casos previstos no inciso IV, do parágrafo 11, do art. 10 da Lei nº 9.656/1998. Neste sentido, a audiência pública para a recomendação preliminar desfavorável vinculada à UAT nº 176, AP nº 61/2025, foi realizada em 19/11/2025, conforme publicação no Diário Oficial da União (DOU) nº 210, Seção 3, pág. 124, de 04/11/2025 (SEI nº 34276588).

4.6. Toda a documentação relacionada à AP nº 61/2025 está disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/audiencias-publicas/audiencias-publicas-realizadas-1/audiencia-publica-no-61. Adicionalmente, a gravação da AP nº 61/2025 está disponível para visualização no canal institucional da ANS no Youtube, em: https://www.youtube.com/watch?v=oGNNf6W1cdo. O relatório da AP nº 61/2025 encontra-se acostado aos autos no documento SEI 34477742.

4.7. Após análise das contribuições apresentadas na CP 163/2025 e na AP 61/2025, foi elaborado o **Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada** da UAT 171 (SEI nº 35037297) que integra esta NTRF.

4.8. O Relatório de Consolidação da Participação Social Ampliada observa o disposto no art. 9º, da Lei nº 13.848, de 25 de junho de 2019, e visa dar transparência à participação da sociedade no processo de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde.

5. COSAÚDE

5.1. Finalizada a análise das contribuições da participação social ampliada, foi realizada, nos dias 27 e 28/01/2026, a 47ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, para

apresentação dos relatórios de consulta pública vinculados às UATs em comento nesta NTRF.

5.2. Concluída a apresentação do relatório, foram feitas novas discussões sobre a tecnologia e, em observância ao inciso V, do parágrafo 11, do art. 10, da Lei nº 9.656/1998, foi elaborado o relatório com os aportes finais da COSAÚDE para a UAT nº 171 (SEI nº 35008930), que integra esta NTRF.

5.3. O conteúdo integral da 47ª RT da COSAÚDE está disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=IE-exgIV1yw (dia 27/01/2026) e https://www.youtube.com/watch?v=NHde4Z6Plzg (dia 28/01/2026).

5.4. Conforme decisão proferida pela DICOL em sua 2ª Reunião Extraordinária de 2026, o processo de análise da UAT nº 171 foi suspenso em 06/02/2026, com arrimo no poder geral de cautela (art. 45, da Lei de Processo Administrativo Federal), de modo a permitir uma análise técnica segura da tecnologia, considerando a importante incerteza que havia com relação à definição da população elegível para utilização do medicamento objeto da proposta.

5.5. Nesse contexto, na 50ª RT da COSAÚDE, a empresa proponente da UAT 171 apresentou estudos técnicos complementares, por ela contratados, visando à elucidação das incertezas referentes ao funil epidemiológico aplicável para o cálculo da população elegível. Esses estudos encontram-se reunidos neste processo no documento SEI 35812842.

6. RECOMENDAÇÃO FINAL

6.1. Por todo o exposto, consolidadas as contribuições dos mecanismos de participação social dirigida (RT preliminar e final da COSAÚDE) e ampliada (Consulta Pública e Audiência Pública), e concluídos os estudos técnicos da tecnologia, o quadro nº 3 apresenta a recomendação final, devidamente motivada, para a UAT nº 171.

6.2. Em relação ao quadro nº 1 desta NT, que trata da etapa de avaliação preliminar, cabe esclarecer que não houve mudança na recomendação técnica.

QUADRO Nº 3: RECOMENDAÇÃO FINAL PARA A UAT Nº 171

UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO FINAL	MOTIVAÇÃO

UAT[1]	TECNOLOGIA	INDICAÇÃO DE USO	RECOMENDAÇÃO FINAL	MOTIVAÇÃO
171	Inclisirana	Tratamento de pacientes adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida em prevenção secundária que não atingem as metas de LDL-colesterol apesar do tratamento hipolipemiante otimizado com estatinas em dose máxima tolerada, associadas ou não a ezetimiba.	Desfavorável	A análise crítica das evidências científicas disponíveis sobre eficácia e segurança de inclisirana para o tratamento da hipercolesterolemia em pacientes adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (DCVA) indica que o medicamento é eficaz na redução do LDL-C, com perfil de segurança semelhante quando comparado ao placebo e tratamento padrão. Com relação ao desfecho primário de redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE), a certeza da evidência foi classificada como baixa, devido às limitações metodológicas dos estudos incluídos, que foram considerados, em sua maioria, com alto risco de viés. Portanto, é incerto o efeito da tecnologia na redução de eventos cardiovasculares maiores. Quanto aos aspectos econômicos, o estudo econômico apontou como resultado a razão de custo-utilidade (RCUI) da ordem de R 262 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) adicionado, tendo apresentado elementos de incerteza relacionados ao tempo de acompanhamento dos pacientes e às estimativas de custo. Já em relação à análise de impacto orçamentário, a ANS revisitou o funil epidemiológico da tecnologia e sua indicação, trazendo novos parâmetros para a estimativa de população-alvo, o que implicou a redução da estimativa original de 110.171 para 67.318 pessoas (médias anuais). A partir desse recálculo, foram desenhados cenários de impacto orçamentário, contemplando duas faixas de difusão em cinco anos (10% a 40% e 20% a 60%) e mantendo o custo anual de tratamento com inclisirana de R$ 23.294,55 no primeiro ano e de R$ 15.529,70 nos anos seguintes. As projeções de acréscimos nos gastos com a inclusão da inclisirana no rol foram as seguintes: · Cenário 01 - difusão 10% a 40%: R$ 1,4 bilhão em cinco anos (média anual de R$ 275,9 milhões); · Cenário 02 - difusão 20% a 60%: R$ 2,2 bilhões em cinco anos (média anual de R$ 444,1 milhões). A despeito da redução de 34,6% da população-alvo a partir da reanálise dos parâmetros epidemiológicos, o impacto incremental estimado foi substancial, tendo variado entre R$ 1,4 bilhão e R$ 2,2 bilhões em cinco anos. Dada a magnitude estimada de acréscimo de gastos para o setor de saúde suplementar, é sugerida a manutenção da recomendação desfavorável à incorporação de inclisirana ao rol.

[1]UAT - Unidade de Análise Técnica

6.3. As planilhas que contêm a memória de cálculo do impacto orçamentário incremental apresentado na motivação acima encontram-se no documento SEI 35903107.

7. CONCLUSÃO

7.1. Por todo o exposto, apresenta-se a **Nota Técnica de Recomendação Final - NTRF**, visando seu encaminhamento à Diretoria Colegiada da ANS para:

a) apreciação do **relatório de consolidação das contribuições da participação social ampliada** (Consulta Pública nº 163/2025 e Audiência Pública nº 61/2025);

b) apreciação do **relatório final da COSAÚDE** para a UAT nº 171; e

c) apreciação e deliberação quanto à **recomendação final** desta área técnica para a UAT nº 171, conforme quadro nº 3 desta NTRF.

7.2. À consideração superior.

Documento assinado eletronicamente por **Ana Cecilia de Sa Campello Faveret**, **Coordenador(a) de Gestão de Tecnologias em Saúde**, em 29/05/2026, às 14:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3ºdo art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **MARLY D ALMEIDA PIMENTEL CORREA PEIXOTO**, **Gerente de Cobertura Assistencial e Incorporação de Tecnologias em Saúde**, em 29/05/2026, às 15:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3ºdo art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Ana Cristina Marques Martins**, **Gerente-Geral de Regulação Assistencial**, em 29/05/2026, às 15:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3ºdo art. 4º, do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.ans.gov.br/sei/autenticidade, informando o código verificador **35903314** e o código CRC **760903B4**.

Referência: Processo nº 33910.048937/2025-19 SEI nº 35903314

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

Nº da UAT:	171
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Inclisirana
Indicação de uso:	Tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes adultos com doença aterosclerótica, e com 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 > ou = 100 mg/dL.
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Procedimento/evento em saúde no Rol:	-
Nº da DUT:	-
Nº do Protocolo	2025.2.000270
Recomendação Preliminar da ANS	Desfavorável
Motivação para a recomendação preliminar	As evidências atualmente disponíveis sobre eficácia e segurança de inclisirana para o tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista são baseadas em três ensaios clínicos randomizados e em um estudo de extensão aberta de longo prazo. Seus resultados indicam incertezas acerca dos efeitos de inclisirana adicionada à terapia padrão (estatinas em dose máxima tolerada com ou sem ezetimiba) na redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE), com perfil de segurança semelhante quando comparado ao placebo adicionado à terapia padrão. Não obstante a redução do LDL-C observada nos estudos, tal achado não se traduziu em melhoria estatisticamente significativa em desfechos clinicamente relevantes, como a redução de MACE. Ademais, não foram identificados estudos que avaliassem desfechos de qualidade de vida. Logo, subsistem incertezas relacionadas às lacunas metodológicas e à imprecisão das estimativas de efeito (evidências de certeza baixa a moderada).

	O estudo econômico apontou como resultado uma a razão de custo-utilidade (RCUI) da ordem de R 262 mil por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ), tendo apresentado elementos de incerteza relacionados ao tempo de acompanhamento dos pacientes e às estimativas de custo. As incertezas também estão presentes na avaliação de impacto orçamentário, principalmente com relação à estimativa da população-alvo, havendo uma diferença substancial entre o número de pacientes elegíveis calculados pelo proponente (média anual de 8.838) e pelos pareceristas (média anual de 110 mil). Isso é devido a diferenças nos critérios populacionais adotados. O impacto orçamentário incremental estimado pelos pareceristas chega a R$ 1,12 bilhão ao ano, em média, no horizonte temporal de cinco anos e no cenário de difusão mais agressivo - de 20% no ano 1 a 60% no ano 5. Do ponto de vista clínico, a ausência de avaliação da qualidade de vida e a dependência de desfechos substitutos, frente à complexidade multifatorial da doença aterosclerótica, constituem aspectos a serem considerados na análise do conjunto das evidências. Do ponto de vista econômico, as incertezas relativas à população elegível devem ser esclarecidas. Portanto, a participação social ampliada será fundamental para agregar informações relevantes à análise.

Legendas:
DUT – Diretriz de Utilização
PAR – Proposta de Atualização do Rol
UAT – Unidade de Análise Técnica

ATUALIZAÇÃO DO ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE

CONSULTA PÚBLICA Nº 163: ANÁLISE DE CONTRIBUIÇÕES

1. TECNOLOGIA E RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR	
Nº UAT	171
Proponente	Novartis Biociências
Tipo de PAR	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Tecnologia em saúde	Inclisirana
Indicação de uso	Tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes adultos com doença aterosclerótica, e com 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 > ou = 100 mg/dL.
Recomendação Preliminar	Desfavorável à incorporação

Legenda:

PAR – Proposta de Atualização do Rol

UAT- Unidade de Análise Técnica

2. VISÃO GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

2.1. Quantidade de contribuições por tipo de opinião, antes da análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a Incorporação	5918	99,24%
Discordo da incorporação	25	0,42%
Concordo/discordo parcialmente da incorporação	20	0,33%
Total Geral	**5963**	**100%**

2.2. Quantidade ajustada de contribuições por tipo de opinião, após análise dos aportes:

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a incorporação	6086	26,70
Concordo/Discordo parcialmente da incorporação	20	0,07
Discordo da incorporação	21	0,17
Total	**6127**	**100**

Observações quanto ao ajuste da quantidade de contribuições:

A análise dos pareceristas sobre os argumentos apresentados nas 6.127 contribuições identificou que 4.477 contribuições apresentaram o mesmo conteúdo. Não obstante, todas foram mantidas para preservar a intenção dos contribuintes. Na etapa inicial, foram registradas 6.082 contribuições favoráveis à incorporação, 25 contrárias e 20 classificadas como "concordando/discordando da incorporação". Após avaliação do conteúdo pelos pareceristas, o número de contribuições favoráveis à incorporação foi ajustado para 6.086, o de contrárias para 21, enquanto o quantitativo de contribuições ambíguas permaneceu inalterado.

2.3. Quantidade de contribuições por perfil de contribuinte:

Perfil de contribuinte	Qtd.	%
Interessados no tema	3255	53,13%
Profissional de saúde	1213	19,80%
Outro	556	9,07%
Paciente	443	7,23%
Familiar, amigo ou cuidador de paciente	336	5,48%
Conselho profissional	135	2,20%
Instituição de saúde	49	0,80%
Sociedade médica	40	0,65%
Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada	28	0,46%
Operadora	16	0,26%
Instituição acadêmica	14	0,23%
Empresa/indústria	11	0,18%
Prestador	11	0,18%
Consultoria	11	0,18%
Grupo/associação/organização de pacientes	4	0,07%
Entidade representativa de prestadores	2	0,03%
Entidade representativa de operadoras	1	0,02%
Órgão de defesa do consumidor	1	0,02%
Órgão governamental	1	0,02%
Total Geral	**6127**	**100,00%**

3. RESUMO DOS PRINCIPAIS ARGUMENTOS

Concordantes

- A inclisirana mostrou-se altamente eficaz na redução do LDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária.
- A inclusão da inclisirana no Rol da ANS é fundamental para ampliar as opções terapêuticas.
- A inclisirana atua de forma diferente dos remédios tradicionais como as estatinas.

- A inclisirana apresenta evidências científicas robustas que sustentam sua eficácia e segurança.
- Apesar do uso otimizado de estatina dose máxima e ezetimiba, uma parcela significativa de pacientes não atinge as metas recomendadas.

Discordantes

- Insuficiência de evidência robusta de benefício clínico em desfechos duros (MACE).
- O medicamento comercial tem um preço muito alto.
- Uso ampliado além da população estritamente definida na DUT, com risco de superindicação.
- Existem outras drogas mais baratas no mercado que deveriam ser incorporadas antes de um tratamento tão caro.
- Estudos disponíveis não demonstraram redução estatisticamente significativa de infarto, AVC, mortalidade cardiovascular ou hospitalizações.
- A maioria dos estudos teve segmentos curtos.

4. ANÁLISE DAS PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES

4.1. Avaliação de eficácia/efetividade e segurança da tecnologia (avaliação clínica)

A favor da incorporação:

1. *"A relação direta entre níveis de LDL-colesterol e incidência de eventos cardiovasculares está claramente evidenciada por dezenas de estudos clínicos de elevada qualidade científica (…) A inclisirana mostrou-se altamente eficaz na redução do LDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (…) As evidências clínicas da redução adicional de LDL-colesterol da ordem de 50% (…) estão fartamente documentadas pelos estudos de fase 3 pivotais realizados com inclisirana: ORION-9, ORION-10 e ORION-11, bem como o estudo de extensão ORION-8 (…) Existem ainda análises combinadas dos estudos de fase 3 (…) que evidenciam redução do risco relativo da incidência de MACE da ordem de 26%, com significância estatística (…)"* – Profissional de saúde

2. *"Diante da manutenção de LDL acima das metas recomendadas (…) justifica-se a introdução de inclisirana como terapia complementar, conforme a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025 (…) que recomenda o emprego de inibidores de PCSK9 (incluindo inclisirana) em pacientes de risco extremo que não atingem metas com estatina e ezetimiba (…) Inclisirana é um agente inovador (…) promovendo robusta redução dos níveis de LDL-C, com evidências consistentes de que tal controle adicional ao tratamento padrão proporciona diminuição significativa dos eventos cardiovasculares maiores (MACE) (…) Estudos clínicos de fase 3 demonstraram redução sustentada de LDL-C em cerca de 50% (…) Em análise agrupada destes estudos (…) o uso de inclisirana resultou (…) na redução do desfecho composto de eventos cardiovasculares maiores (MACE) (…)"* – Profissional de saúde

3. *"Benefícios do inclisirana:*
   Ele atua de forma diferente dos remédios tradicionais como as estatinas.
   1- Diminui os níveis de LDL em cerca de 50% em média.
   - *Essa redução é mantida de forma duradoura*

2- estudos clínicos demonstraram mostraram reduções consistentes em pacientes com:

- *Hipercolesterolemia familiar,*
- *Doença cardiovascular aterosclerótica,*
- *E dislipidemia que não atinge metas com estatinas e ezetimiba.*

3- aplicação semestral, 2 vezes ao ano

4- A redução sustentada do LDL leva a menor risco de eventos cardiovasculares (infarto, AVC, revascularização).” – Outro

4. *“A inclusão da inclisirana no Rol da ANS é fundamental para ampliar as opções terapêuticas (…) Trata-se de um grupo de pacientes de alto risco cardiovascular (…) parcela significativa desses pacientes não atinge as metas recomendadas com os tratamentos atualmente disponíveis (…) estudos clínicos robustos demonstram redução consistente do LDL-C, segurança adequada e potencial impacto positivo na prevenção secundária de eventos cardiovasculares maiores (…)”* - Paciente

5. *“Sou filha de um paciente que sofreu um infarto (…) e que iniciou tratamento (…) com Inclisirana (…) Apesar do uso otimizado de estatina dose máxima e ezetimiba, uma parcela significativa de pacientes não atinge as metas recomendadas (…) A Inclisirana apresenta evidências científicas robustas que sustentam sua eficácia e segurança: redução média de ~50% dos níveis de LDL-c (…) perfil de segurança favorável (…) Estudos clínicos de fase III demonstram reduções consistentes de LDL-c (…) esquema posológico simples — apenas duas aplicações por ano — (…) representa um avanço em adesão e custo-efetividade (…)”* - Familiar, amigo ou cuidador de paciente

6. “*4. Crítica à interpretação e ao uso de evidências pelos pareceristas: Gostaríamos de expressar primeiramente que acolhemos todos os pontos trazidos pelos técnicos da Unimed Belo Horizonte e também da ANS com relação a este parâmetro extremamente relevante (…) No entanto, os técnicos da ANS (...) parecem não ter compreendido adequadamente a população (...) Neste sentido, a Novartis Biociências propõe uma diretriz de utilização com elementos mais precisos para elegibilidade, critérios de monitoramento e avaliação, além de critérios de interrupção (...), conforme as dúvidas levantadas pelos pareceristas (...) 6. Defesa explícita da evidência clínica apresentada e crítica implícita ao julgamento dos pareceristas: A principal evidência que sustenta essa solicitação de incorporação é o estudo pivotal ORION-10 (Ray et al., 2020), que objetivou avaliar a redução percentual e absoluta do LDL-C em pacientes com doença aterosclerótica (…) Logo, é essencial no contexto da incorporação, que o paciente esteja em uso adequado da terapia de base (...) para ser elegível ao tratamento com inclisirana (...) 9. Argumento técnico contra a conclusão dos pareceristas sobre ausência de benefício clínico: Portanto, PREVENIR um novo evento (…) é primordial. O custo atualmente incorrido no sistema é o custo dos eventos cardiovasculares (...) diretamente relacionado ao não controle de LDL-C (...) Embora não citem diretamente a meta-análise da ANS, a argumentação é construída como contraponto às conclusões do parecer sobre ausência de evidência de redução de MACE (...) 10. ATS internacionais apresentadas como contra-argumento ao parecer da ANS: No Canadá, Inglaterra, Austrália, Escócia, França, Itália e Portugal, sua utilização foi aprovada ou recomendada como terapia complementar — geralmente associada a estatinas e/ou ezetimiba —, considerando evidências de benefício clínico relevante (…) No Canadá (CADTH), o reembolso é recomendado para adultos com doença cardiovascular aterosclerótica (…). Na Inglaterra (NICE), a recomendação é restrita a adultos com histórico de eventos cardiovasculares (…) mesmo após tratamento máximo com estatinas ou outras terapias hipolipemiantes (...) Por outro lado, a Alemanha (IQWiG) não recomenda […] alegando ausência de evidências de benefício adicional em comparação com outras terapias (...)”* – Empresa detentora do registro

Concorda/discorda da incorporação:

1. *"A recomendação preliminar da ANS foi desfavorável à incorporação da Inclisirana (Sybrava®) sob o argumento de ausência de desfechos cardiovasculares duros (MACE) e incerteza econômica. Contudo, a análise detalhada do dossiê técnico, das evidências internacionais e dos dados farmacoeconômicos demonstra que a manutenção dessa posição não é coerente com o avanço científico, o princípio de equidade terapêutica e a realidade clínica dos pacientes de altíssimo risco cardiovascular. Há evidência suficiente e racional clínico sólido para recomendar incorporação condicionada e restritiva, nos mesmos moldes adotados por agências internacionais de referência. (…)*

   Evidência científica e consistência dos resultados:
   Os ensaios clínicos de fase III (ORION-9, ORION-10 e ORION-11) demonstraram reduções médias e sustentadas de aproximadamente 50% nos níveis séricos de LDL-C em pacientes com doença aterosclerótica estabelecida, sob tratamento otimizado com estatina e, quando indicado, ezetimiba. O estudo de extensão ORION-8 (…) confirmou persistência do efeito redutor, estabilidade da resposta e segurança clínica, sem novos sinais de toxicidade hepática, renal ou muscular. (…) Em farmacologia cardiovascular, a redução de LDL-C é um marcador substituto validadamente correlacionado à redução de risco de eventos maiores (…) Assim, negar a relevância clínica dessa redução é inconsistente com décadas de ciência cardiovascular de alta qualidade.

   Segurança, conveniência e adesão terapêutica
   A Inclisirana apresenta perfil de segurança comparável ao placebo, com reações locais leves e autolimitadas em menos de 5% dos casos. Seu regime de administração semestral supervisionada representa avanço logístico substancial: melhora a adesão (…) e reduz o abandono, problema crítico no manejo da dislipidemia crônica. (…)

   Lacunas de desfechos duros e estratégias de mitigação
   Embora os estudos VICTORION 1P e 2P ainda estejam em andamento, a ausência momentânea de resultados de MACE não configura falta de eficácia, mas apenas limitação temporal. (…) Recomenda-se que a incorporação seja acompanhada de monitoramento de resultados clínicos em vida real (RWE) e revisão periódica de efetividade — modelo já adotado por NICE, CADTH e SMC. (…)

   Diretriz de Utilização (DUT) sugerida:
   A incorporação deve ocorrer dentro de parâmetros clínicos estritos, restringindo o uso a:
   – Pacientes adultos com doença aterosclerótica coronariana documentada (…)
   – Sob uso de estatina em dose máxima tolerada, isolada ou associada à ezetimiba;
   – Com LDL-C ≥100 mg/dL, apesar da terapia otimizada;
   – Prescrição e seguimento por médico especialista em cardiologia ou endocrinologia.
   Essa DUT garante foco em prevenção secundária e limita o impacto orçamentário, mantendo justiça distributiva e racionalidade econômica (…)" – Profissional de saúde

Contra a incorporação:

1. *"Faltam evidências de desfecho bruto para que o tratamento seja incluído no rol das operadoras. Além disso, há risco de superindicação do tratamento com a droga, implicando em custos excessivos para as operadores (que já sofrem, em sua maioria, com limitações financeiras*

relevantes). Por fim, há outras drogas mais baratas no mercado que deveriam ser incorporadas antes de um tratamento tão caro." – Profissional de saúde

2. *"Embora a Inclisirana tenha demonstrado ser eficaz em alguns pacientes, o medicamento comercial tem um preço muito alto, talvez normal para os países do primeiro mundo, mas exorbitante para os pacientes do terceiro mundo, mesmo com o desconto de 50% dado pelo fabricante. E não há nenhuma garantia que esse desconto continue caso o fármaco seja incorporado."* – Paciente

3. *"Discordamos da incorporação de inclisirana para tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida em uso de estatinas em dose máxima tolerada, associadas ou não ao ezetimiba, que mantenham LDL-C ≥ 100 mg/dL. A proposta de incorporação do inclisirana fundamenta-se nos ensaios clínicos randomizados ORION-10 e ORION-11, complementados por extensões de longo prazo como ORION-8. Esses estudos demonstraram reduções significativas de LDL-C, superiores a 50% em comparação ao tratamento padrão. Apesar da redução do biomarcador, não há demonstração consistente de redução de desfechos cardiovasculares maiores (MACE). As análises disponíveis apresentam razão de risco próxima a 1,0, com certeza de evidência baixa a moderada. O perfil de segurança mostrou-se semelhante ao placebo na maior parte dos estudos, com maior incidência de reações no local da aplicação (...) No entanto, destacam-se fragilidades metodológicas relevantes: dependência de desfechos substitutos (redução de LDL-C) para inferência de desfechos clínicos, ausência de evidências robustas de redução de MACE, extrapolações extensas sem justificativa clínica adequada, parâmetros com ampla incerteza e falta de transparência em premissas fundamentais. Essas limitações comprometem a validade das conclusões econômicas e mostram que o resultado de custo-efetividade é altamente sensível às premissas adotadas."* - Entidade representativa de operadoras

4. *"(...) Avaliando as evidências disponíveis, a maioria dos estudos tiveram seguimentos curtos (18 meses), apenas o ORION 8 acompanhou pacientes por três anos. Além disso, todos os estudos se baseram em desfechos substitutos e por isso não são capazes de demonstrarimpacto clínico significativo . Os resultados revelaram que o inclisirana reduz os níveis de LDL no sangue, porém não mostraram redução de de eventos cardiovasculares maiores (MACE), com perfil de segurança semelhante quando comparado ao placebo adicionado à terapia padrão. Também não foram observados resultados de redução de hospitalização ou mortalidade. A eficácia projetada é baseada em extrapolação da relação entre redução de LDL-C e risco cardiovascular, não em evidência direta (...) Por isso, concordamos com a recomendação preliminar da ANS pela não incorporação do medicamento ao ROL de procedimentos."* - Operadora

Análise:

Resumo dos achados dos pareceristas

Os pareceristas incluíram três estudos principais em sua análise: Ray et al. 2020 (ORION-10 e ORION-11) – algumas preocupações, Wright et al. 2024 (ORION-8) – alto risco de viés, e Koren et al. 2024 (VICTORION-INITIATE) – alto risco de viés, todos avaliando a eficácia e segurança da inclisirana em pacientes com hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista com doença cardiovascular arteriosclerótica estabelecida ou alto risco.

Para o desfecho primário de alteração percentual no LDL-colesterol, a meta-análise dos estudos mostrou uma diferença média de -51,23% (IC 95%: -55,13% a -47,33%) favorecendo a inclisirana em comparação ao placebo, com certeza da evidência classificada como MODERADA. No estudo ORION-10, a inclisirana reduziu o LDL-C em 51,3% versus aumento de 1,0% no grupo placebo (diferença: -

52,3%, p<0,001), enquanto no ORION-11 a redução foi de 45,8% versus aumento de 4,0% no placebo (diferença: -49,9%, p<0,001). No estudo VICTORION-INITIATE, o grupo "inclisirana primeiro" apresentou redução de 60,0% versus 7,0% no grupo de cuidados usuais (diferença: -53,0%, p<0,001). O estudo ORION-8 demonstrou que 78,4% dos pacientes atingiram as metas pré-especificadas de LDL-C ao final do seguimento, reforçando a consistência da redução do LDL-C com o uso de inclisirana em associação ao tratamento padrão.

Para eventos cardiovasculares maiores (MACE), a meta-análise indicou risco relativo de 0,99 (IC 95%: 0,85–1,16), sem diferença estatisticamente significativa entre inclisirana e placebo, com certeza da evidência classificada como BAIXA. Nos ensaios ORION-10 e ORION-11, as taxas de MACE foram semelhantes entre os grupos, e a análise exploratória do ORION-8 sugeriu um possível benefício numérico (HR 0,85; IC 95%: 0,71–1,03; p=0,091), porém sem significância estatística.

Em relação à segurança, os estudos ORION-10 e ORION-11 demostraram perfil semelhante quanto à incidência de eventos adversos graves (22,4% vs 26,3% no ORION-10 e 22,3% vs 22,5% no ORION-11, para inclisirana e placebo, respectivamente), com certeza da evidência MODERADA. Para os eventos adversos gerais, o perfil de segurança foi consistente, ocorrendo em 73,5% e 74,8% no ORION-10, e 82,7% e 81,5% no ORION-11, para inclisirana e placebo, respectivamente, sem diferenças estatisticamente significativas. Houve discreto aumento de reações no local de injeção com inclisirana (cerca de 2,6–4,7% versus 0,5–0,9% no grupo placebo), em geral leves e autolimitadas. No estudo de extensão ORION-8, com seguimento médio de 3,7 anos, 30,2% dos pacientes apresentaram eventos adversos sérios, 5,0% eventos fatais e 2,4% descontinuaram o tratamento devido a eventos adversos, sem identificação de novos sinais de segurança relevantes.

Nenhum dos estudos incluídos avaliou desfechos de qualidade de vida. A avaliação global da certeza da evidência variou de MODERADA (redução de LDL-C, segurança global) a BAIXA (MACE), em grande parte devido às limitações metodológicas, risco de viés em alguns estudos e dependência de desfechos substitutos para inferência de benefício clínico. Os pareceristas concluem que a inclisirana apresenta eficácia robusta na redução de LDL-C, com perfil de segurança semelhante ao placebo, mas sem evidência suficiente e estatisticamente robusta de redução de eventos cardiovasculares maiores ou de impacto em desfechos centrados no paciente.

A favor da incorporação

As contribuições favoráveis à incorporação da inclisirana enfatizam a forte associação entre níveis elevados de LDL-colesterol e risco de eventos cardiovasculares maiores (infarto, AVC, morte cardiovascular), amparando-se em meta-análises e nas evidências sobre o papel do LDL-C como desfecho substituto validado para risco cardiovascular. Profissionais de saúde e entidades técnicas destacam que inúmeros ensaios clínicos com terapias hipolipemiantes demonstraram correlação consistente entre a magnitude da redução de LDL-C e a redução proporcional de eventos cardiovasculares, argumento utilizado para sustentar a relevância clínica da redução de LDL-C observada com inclisirana.

Os contribuintes favoráveis mencionam especificamente os estudos pivotais ORION-9, ORION-10, ORION-11 e o estudo de extensão ORION-8, apontando que estes ensaios mostram reduções sustentadas de LDL-C em pacientes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica com perfil de segurança comparável ao placebo e manutenção da sua eficácia. Destacam, ainda, análises combinadas de estudos de fase III que sugerem redução relativa de MACE na ordem de 26%, com significância estatística, interpretando esses achados como evidência adicional de benefício clínico relevante, ainda que derivado de análises agrupadas e, em alguns casos, exploratórias.

Outro mencionado nas contribuições favoráveis é a aderência às diretrizes nacionais e internacionais recentes, como a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade

Brasileira de Cardiologia (SBC 2025), que recomenda o uso de inibidores de PCSK9, incluindo inclisirana, em pacientes de risco muito alto que não atingem metas de LDL-C com estatina em alta potência e ezetimiba, ou que são intolerantes a essas terapias. Os contribuintes argumentam que, sob essa perspectiva, a incorporação de inclisirana no Rol seria coerente com a prática baseada em diretrizes e com o princípio de reduzir o LDL-C em pacientes de risco alto, como aqueles em prevenção secundária de eventos coronarianos.

Há também ênfase no potencial benefício operacional e de adesão: o regime de administração semestral supervisionada é apontado como diferencial importante em relação a outras terapias, propiciando maior persistência ao tratamento, menor risco de esquecimento e maior controle do uso adequado, o que poderia reduzir o "desperdício terapêutico" associado à baixa adesão a terapias orais de uso diário. Pacientes e familiares relatam experiências individuais de difícil controle do LDL-C apesar do tratamento otimizado, e percebem na inclisirana uma opção que combina eficácia, conveniência (duas aplicações ao ano) e maior segurança percebida, reforçando a expectativa de redução de risco de reinfarto e outros eventos graves.

A empresa detentora do registro menciona que a inclisirana proporciona redução média de LDL-C em torno de 52,3% na população de interesse, que tal redução é biologicamente plausível como interventora na cadeia causal da aterosclerose. Além disso, o PROPONENTE menciona as decisões favoráveis de agências de ATS internacionais (CADTH, NICE, SMC, HAS, AIFA, entre outras), que aprovaram ou recomendaram a inclisirana em cenários de alto risco cardiovascular, geralmente como terapia complementar à estatina e ezetimiba, muitas vezes com critérios restritivos de elegibilidade e mecanismos de gestão de uso.

<u>Contra a incorporação</u>

As contribuições desfavoráveis à incorporação concentram-se na insuficiência de evidência robusta de benefício clínico em desfechos duros (MACE). Profissionais de saúde, operadoras e entidades representativas reconhecem a eficácia da inclisirana na redução de LDL-C, mas argumentam que, até o momento, os estudos disponíveis não demonstraram redução estatisticamente significativa de infarto, AVC, mortalidade cardiovascular ou hospitalizações, com razões de risco próximas a 1,0 e intervalos de confiança abrangendo a possibilidade de ausência de efeito.

Entre os principais pontos elencados, destacam-se: (i) dependência quase exclusiva de LDL-C como desfecho substituto para inferência do benefício em desfechos clínicos, em um contexto em que a relação dose–resposta entre redução de LDL-C e redução de risco, embora plausível e bem documentada para outras classes de fármacos, ainda carece de confirmação específica para inclisirana nos ensaios de desfechos cardiovasculares em andamento; (ii) ausência de evidência direta e conclusiva de redução de MACE nos estudos analisados pelos pareceristas, que não foram desenhados nem dimensionados primariamente para esses desfechos; (iii) inexistência de dados de qualidade de vida nos ensaios incluídos, o que limita a avaliação da magnitude do benefício percebido pelos pacientes.

Operadoras e entidades também destacam preocupações quanto ao potencial de uso ampliado além da população estritamente definida na DUT, com risco de superindicação e expansão não planejada. Nesse sentido, ressaltam que existem alternativas terapêuticas hipolipemiantes já disponíveis que deveriam ser priorizadas ou negociadas em termos de preço e acesso antes da incorporação de uma tecnologia adicional com perfil de incerteza relevante. As contribuições críticas elaboradas por entidades representativas de operadoras reforçam a existência de fragilidades metodológicas em alguns estudos clínicos apresentada pelo PROPONENTE, mencionando extrapolações extensas a partir de desfechos substitutos.

Por fim, alguns contribuintes contrários reconhecem as decisões favoráveis de determinadas agências internacionais, mas salientam que tais decisões foram frequentemente condicionadas a restrições de elegibilidade, tetos de preço, acordos de compartilhamento de risco ou contextos de disposição a pagar distintos do cenário brasileiro. Mencionam, ainda, que a agência alemã IQWiG não identificou benefício adicional clinicamente relevante em relação a terapias já disponíveis, o que reforçaria a necessidade de prudência na interpretação do conjunto de decisões internacionais.

Análise crítica

Do ponto de vista clínico, há consenso de que a população-alvo proposta – adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, em prevenção secundária, com LDL-C persistentemente elevado apesar de terapia oral otimizada – apresenta risco muito levado de eventos cardiovasculares.

No entanto, ao se examinar a base de evidências específicas para inclisirana, a análise dos pareceristas permanece pautada por uma distinção: embora a tecnologia demonstre redução sustentada do LDL-C (~50% ou mais em relação ao basal em pacientes em terapia padrão), essa redução não se traduziu, até o momento da avaliação, em diminuição estatisticamente significativa de MACE nos ensaios analisados. A meta-análise conduzida pelos pareceristas mostrou RR de 0,99 (IC 95%: 0,85–1,16), indicando ausência de diferença significativa entre inclisirana e placebo para esse desfecho, com certeza da evidência classificada como baixa devido às limitações metodológicas, poder estatístico insuficiente e caráter exploratório de algumas análises.

No que se refere às críticas do PROPONENTE quanto à interpretação da população-alvo e à aplicabilidade dos dados do estudo ORION-10, os pareceristas reconhecem que esse ensaio incluiu, majoritariamente, pacientes em prevenção secundária com doença aterosclerótica estabelecida, cenário alinhado à DUT proposta. Todavia, a coerência entre a PICO definida pelos pareceristas e a população dos estudos não elimina a necessidade de que os desfechos de maior relevância clínica – em particular MACE e mortalidade – sejam demonstrados com poder estatístico. A existência de diretrizes clínicas que recomendam o uso de inibidores de PCSK9 nesta população de alto risco reforça a plausibilidade e o racional clínico, mas não supre a exigência de demonstração direta ou suficientemente robusta de benefício em desfechos clínicos.

Em relação às agências internacionais de ATS, o PROPONENTE e alguns contribuintes destacam que CADTH, NICE, SMC, HAS, AIFA, entre outras, recomendaram a inclisirana em diferentes contextos. A experiência internacional descrita no RAC indica que diversos países aprovaram o uso da inclisirana como terapia complementar para pacientes de alto ou muito alto risco, geralmente após estatina em alta potência e ezetimiba, com critérios específicos de elegibilidade, metas de LDL-C e, em alguns casos, mecanismos de compartilhamento de risco. Por outro lado, também se registra que a agência alemã IQWiG não identificou benefício adicional clinicamente relevante em comparação a outras terapias, e que, em alguns países, as recomendações são restritas ou focadas em subgrupos selecionados.

Dessa forma, as decisões de ATS internacionais, embora forneçam elementos contextuais importantes, não podem ser transpostas de forma automática ao cenário brasileiro, uma vez que refletem diferentes limiares de custo-efetividade, estruturas de preços (incluindo negociações confidenciais), níveis de renda, organização dos sistemas de saúde e prioridades locais.

As contribuições contrárias à incorporação mostram convergência com a avaliação técnica no que tange às limitações estruturais do corpo de evidências: dependência de desfechos substitutos, ausência de demonstração inequívoca de redução de MACE e falta de dados de qualidade de vida.

O conjunto de evidências permanece marcado por: (i) certeza MODERADA apenas para a redução de LDL-C e para o perfil global de segurança; (ii) certeza BAIXA quanto ao impacto em MACE; (iii) ausência de dados de qualidade de vida; e (iv) dependência de inferências a partir de desfechos substitutos e de extrapolações de médio/longo prazo.

Análise das evidências apresentadas no RAC:

As principais referências apresentadas nas contribuições foram analisadas nesta análise e no RAC. As demais referências estavam associadas a suporte e contextualização da doença ou da tecnologia.

4.2. Avaliação econômica e análise de impacto orçamentário da PAR (estudos econômicos)

A favor da incorporação:

1. *"Apesar da relevância em se discutir qualidade de vida em pacientes com doença cardiovascular, vale ressaltar que o desfecho finalístico que se correlaciona diretamente com a redução do LDL-C é a redução de eventos cardiovasculares e não a qualidade de vida. Obviamente, a redução de eventos cardiovasculares deve se correlacionar com melhora da qualidade de vida, conforme mencionado em trabalhos que avaliam esse tipo de desfecho em populações que sofreram estes eventos e trazidos no dossiê (Parecer Técnico Científico) nas páginas 68, 69 e 70. A escolha da análise de custo-utilidade em detrimento à análise de custo-efetividade se dá justamente pela importância em traduzir a redução destes eventos em termos de ganho de qualidade de vida e é mostrada na avaliação econômica completa disposta no estudo de avaliação econômica enviada à agencia."* - Empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada

2. *"Embora o custo inicial da inclisirana seja alto, deve ser levada em conta a custo-efetividade a longo prazo. "Pay Now or Pay More Later": O custo de um novo evento cardiovascular (IAM, AVC, nova revascularização) é substancialmente maior para o sistema de saúde do que o custo do tratamento preventivo. Pacientes em prevenção secundária oneram mais o sistema de saúde (internações, UTIs, reabilitação). Redução de Eventos Futuros: A incorporação da inclisirana, ao reduzir o LDL-C para metas mais baixas e manter essa redução de forma sustentada (devido à alta adesão), resulta em uma redução comprovada no risco de futuros MACE. Essa redução de eventos gera uma economia a longo prazo para o sistema de saúde suplementar, tornando o medicamento custo-efetivo ao longo do tempo."* - Outro tipo de contribuinte

3. *"a Novartis Biociências (...) protocolou no dia 19 de novembro de 2025, pedido de redução do preço lista de inclisirana em 35,066% (...). Assim, o novo preço de inclisirana (PF 18%) a ser considerado na nova análise de custo-utilidade passa a ser o de R$7.764,85. Ao utilizarmos este novo preço de inclisirana no modelo, na perspectiva da saúde suplementar, o valor da RCUI cai de 262.336/QALY para 165.742/QALY, reduzindo em mais de 96.000/QALY o valor anteriormente apresentado (discussão preliminar)."* - empresa detentora do registro/fabricante

4. *"...apresentamos uma adequação à proposta de DUT inicial, a fim de assegurar maior previsibilidade na utilização de recursos no contexto da doença aterosclerótica, com elementos claros de elegibilidade, incluindo a necesssidade de uso de estatina de alta potência (rosuvastatina 20mg/40mg ou atorvastatina 40 mg/80mg) associadas ao ezetimiba, para iniciar o tratamento com a inclisirana, a adoção de critérios de interrupção do tratamento, uma vez não atingido o percentual de redução de LDL-C≥ 50% em comparação ao LDL-C basal e a necessidade de medidas de LDL-C semestrais para essa avaliação."* - Empresa detentora do registro

5. *"...Para cada redução de cerca de 39 mg/dL de LDL-C, há redução proporcional e consistente do risco de MACE, independentemente da intervenção utilizada. Não se trata de um desfecho substituto controverso; trata-se do desfecho substituto mais validado da cardiologia moderna e considerado um "surrogate endpoint" usado com sucesso na área cardiovascular, uma vez que possui os elementos críticos necessários para comprovação de sua relação causal com o desfecho finalístico (Christensen et al, 2024), especialmente com essa correlação bem estabelecida até 100 mg/dL (Robinson et al, 2020). Todas as intervenções que reduzem LDL-C reduzem eventos cardiovasculares, sem exceção metodológica relevante".* - Empresa detentora do registro

6. *"Diante do desafio da restrição orçamentária, mas comprometida sobretudo com o benefício clínico substancial para os pacientes com doença aterosclerótica em prevenção secundária de evento coronariano que permanecem persitentemente com LDL≥ 100 mg/dL mesmo em uso de terapia oral otimizada e também com a sustentabilidade do sistema de saúde, a Novartis protocolou no dia 19/11/2025, o pedido de redução do preço lista CMED em 35,066%, resultando em um preço de PF 18% de 7.764,85."* - Empresa detentora do registro

<u>Contra a incorporação:</u>

1. "*No âmbito econômico, o proponente apresentou avaliação de custo-utilidade baseada em modelo de Markov, comparando inclisirana ao tratamento padrão com estatinas e/ou ezetimiba. O proponente relatou custo incremental de R$ 171.346 e ganho incremental de 0,65 AVAQ, resultando em RCUI de R$ 262.336 por AVAQ. No entanto, destacam-se fragilidades metodológicas relevantes: dependência de desfechos substitutos (redução de LDL-C) para inferência de desfechos clínicos, ausência de evidências robustas de redução de MACE, extrapolações extensas sem justificativa clínica adequada, parâmetros com ampla incerteza e falta de transparência em premissas fundamentais. Essas limitações comprometem a validade das conclusões econômicas e mostram que o resultado de custo-efetividade é altamente sensível às premissas adotadas*." - Entidade representativa de operadoras

Análise:

Avaliação Econômica:

A maioria das contribuições que apresentavam aspectos relativos à análise econômica foram a favor da incorporação, sendo provenientes de diferentes tipos de contribuintes. Boa parte destas foi repetitiva e sem aspectos técnicos dignos de nota, inclusive, algumas tinham argumentos a favor de incorporação ao SUS, o que foge ao escopo da presente avaliação. A análise considera principalmente as contribuições que buscaram com argumentos técnicos refutar ou corroborar as críticas apresentadas pelos pareceristas.

A Novartis Biociências protocolou pedido de redução do preço de inclisirana para R$7.764,85. Durante a consulta pública, a empresa apresentou novo resultado na sua contribuição, com a RCUI caindo de 262.336/QALY para 165.742/QALY. Embora o documento não apresente a memória do cálculo, foi possível utilizar o modelo econômico a planilha Excel apresentado no dossiê e confirmar esta redução, com o resultado da RCUI ficando em R$ 165.741,60.

A empresa detentora do registro/fabricante da tecnologia avaliada contribuiu argumentando a favor da realização de estudo de custo-utilidade e do uso da qualidade de vida. A escolha da análise de custo-utilidade não foi objeto de crítica pelos pareceristas. As principais críticas em relação à avaliação econômica foram em relação à abordagem indireta para obtenção de parâmetros de efetividade, à falta de caracterização de heterogeneidade, ao fato de a utilidade para alguns estados de saúde não estarem explicitadas na fonte citada, e em relação aos custos, diversas fontes

secundárias, algumas antigas, foram usadas com ajustes inflacionários sem que os cálculos não estejam transparentes no dossiê.

Uma contribuição de outro tipo de contribuinte argumentou que a redução comprovada no risco de futuros MACE gera uma economia a longo prazo para o sistema de saúde suplementar, tornando o medicamento custo-efetivo ao longo do tempo. É importante frisar que a avaliação econômica considera o horizonte temporal de vida inteira, portanto os modelos utilizados já refletiriam esta questão apresentada pelo contribuinte. Em relação a comprovação de redução de MACE com a tecnologia, isto é algo que deveria ser citado com maior cautela já que os ensaios clínicos não utilizaram MACE como desfecho primário. Portanto, as limitações na abordagem indireta para obtenção de parâmetros de efetividade devem ser consideradas na análise da demanda em questão.

Análise de Impacto Orçamentário:

A empresa detentora do registro apresentou contribuição à consulta pública sobre a análise de impacto orçamentário em que aborda três aspectos principais: a estimativa da população elegível, a inclusão de custos associados a eventos cardiovasculares, e o preço do medicamento. Esses três pontos serão discutidos a seguir.

Quanto à população elegível:

Primeiramente, é necessário esclarecer que a população alvo proposta pelo demandante foi:

"**Pacientes adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar ou dislipidemia mista), com doença aterosclerótica estabelecida e histórico de infarto agudo do miocárdio, revascularização ou estenose coronariana > 70% em uso de dose máxima tolerada de estatinas, com ou sem ezetimiba e com LDL-C≥ 100 mg/dL**". *[Reproduzido da tabela 1, página 9, do relatório de análise de impacto orçamentário do proponente]*

Porém, o proponente empregou critérios específicos que não estavam previstos na sua definição de população alvo para estimar o tamanho da população elegível, que foram: uso estatinas de alta potência, adesão ao tratamento com estatinas, e uso de estatinas **e** ezetimiba, neste último caso conflitante com a população alvo proposta por eles.

Por isso, os pareceristas elaboraram nova análise em conformidade com a população alvo proposta originalmente pela empresa (em destaque acima). Para isso, empregaram o estudo de Braga e colaboradores, com co-autoria da empresa, o qual estimou que cerca de 110 mil pacientes se encontram em prevenção secundária na saúde suplementar, os quais não atingem a meta de LDL colesterol (LDL-c) com estatina e ezetimiba e, portanto, seriam elegíveis à terapia hipolipemiante adicional. Cabe destacar, que o uso deste estudo não está livre de limitações, sendo uma delas a obrigatoriedade de uso prévio de ezetimibe (não previsto na população alvo do demandante), além de uma meta de LDL-c igual a 70 mg/dl, e não 100 mg/dl. No entanto, ponderados esses aspectos que poderiam subestimar ou superestimar, respectivamente, o tamanho da população, os pareceristas concluíram que este estudo seria uma fonte razoável para estimar a população elegível proposta pelo demandante dadas as limitações da literatura sobre o tema.

Em sua contribuição na consulta pública, o proponente reconheceu a falta de clareza na descrição da população alvo e propôs nova população alvo e DUT a fim de adequar a população alvo proposta aos critérios que empregou no funil epidemiológico. Diante disso, os pareceristas realizaram uma análise de cenário considerando a nova DUT, cujos resultados serão apresentados adiante.

Quanto aos custos associados a eventos cardiovasculares maiores

A empresa discorda dos pareceristas quanto à não inclusão de custos associados a eventos cardiovasculares na análise de impacto orçamentário. Conforme justificado no Relatório de Análise Crítica, os pareceristas optaram por não incluir estes custos devido à incerteza quanto à potencial redução de eventos cardiovasculares em pacientes tratados com inclisirana.

Em sua contribuição à consulta pública, a empresa afirma que:

*"**Todas as intervenções que reduzem LDL-C reduzem eventos cardiovasculares, sem exceção metodológica relevante**."*

No entanto, em seu relatório de avaliação econômica, o proponente afirma:

*"**Uma limitação importante desta modelagem é a hipótese de que a redução do LDL-C produz o mesmo efeito em termos de risco relativo independentemente do agente terapêutico utilizado (estatinas, ezetimiba ou inclisirana)**. Embora essa premissa tenha sido amplamente adotada em diversas modelagens anteriores e em submissões de avaliações de tecnologias em saúde realizadas em diferentes países, **ela pode não refletir integralmente as particularidades dos mecanismos de ação de cada tratamento. Por esse motivo, a avaliação direta dos desfechos clínicos maiores, tais como infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular, para usuários de inclisirana está em andamento nos estudos ORION-4 e VICTORION 2P53."** [Reproduzido da página 31 do relatório sobre o estudo de avaliação econômica do proponente].*

Afirma ainda que:

*"Em síntese, o modelo de decisão utiliza a significativa redução do LDL-C observada com o tratamento com Sybrava® (inclisirana) para estimar, **de modo indireto**, a diminuição dos riscos de eventos cardiovasculares maiores, fundamentando-se em uma relação log-linear entre a redução do LDL-C e os riscos relativos dos eventos. Os ajustes temporais incorporados ao modelo possibilitam uma melhor adequação aos efeitos do tratamento a longo prazo, evidenciando **benefícios potenciais**, que incluem a redução dos custos com a saúde, a diminuição da mortalidade e a melhora na qualidade de vida dos pacientes, embora **os resultados devam ser interpretados com cautela devido às limitações inerentes à abordagem indireta empregada."** [Reproduzido da página 32 do relatório sobre o estudo de avaliação econômica do proponente].*

Ou seja, a decisão dos pareceristas de não incluir custos associados a eventos cardíacos na análise de impacto orçamentário foi justificada pela falta de evidências diretas, o que é reconhecido pelo proponente em seu relatório, o qual recomenda cautela na interpretação dos resultados da sua avaliação econômica. Embora seja esperado um potencial benefício da inclisirana na redução do risco de eventos cardiovasculares devido à redução dos níveis de LDL-c, a magnitude deste efeito não é conhecida.

Quanto ao preço do medicamento

A empresa informa que protocolou no dia 19/11/2025, o pedido de redução do preço lista CMED em 35,066%, resultando em um preço **de PF 18% de 7.764,85.** Os pareceristas atualizaram sua análise de impacto orçamentário considerando o novo preço proposto pelo demandante em que o impacto orçamentário incremental em cinco anos totalizou R$ 3.869.718.599,46 (média anual de R$

773.943.719,89) considerando difusão rápida e R$ 1.428.110.435,52 (média anual de R$ 285.622.087,10) com difusão lenta.

Análise de cenário

Diante da nova DUT apresentada pelo proponente em sua contribuição, os pareceristas realizaram uma análise de cenário considerando os novos critérios propostos. Os seguintes pressupostos foram adotados:

- O tamanho da população elegível foi estimado empregando-se os mesmos critérios e referências da análise do proponente, exceto o percentual de pacientes que persistem no tratamento com inclisirana, o qual não foi considerado devido à grande fragilidade da referência utilizada (resumo de congresso sobre um estudo de adesão de curto prazo).
- Não foram incluídos custos associados a eventos cardiovasculares pelos motivos já expostos anteriormente;
- Foi considerado o novo preço proposto pela empresa.

A seguir são apresentados os resultados da análise de cenário, que correspondem à planilha de AIO anexa ao presente relatório:

Impacto Incremental Total

Ano	Difusão lenta	Difusão rápida
2026	R$ 17.439.769,84	R$ 69.759.079,36
2027	R$ 23.962.684,02	R$ 71.888.052,06
2028	R$ 37.045.324,84	R$ 98.787.532,90
2029	R$ 50.911.421,86	R$ 127.278.554,65
2030	R$ 65.589.425,23	R$ 157.414.620,55
Total	**R$ 194.948.625,78**	**R$ 525.127.839,51**
Média anual	**R$ 38.989.725,16**	**R$ 105.025.567,90**

Os pareceristas recomendam cautela na interpretação dos resultados da análise de cenário pelos motivos expostos a seguir:

- Não há dados de prevalência sobre a população específica da nova DUT, ou seja, pacientes com doença arterial coronariana **E** LDL elevado (> 100 mg/dL) **E** em tratamento com estatinas de alta potência e ezetimiba **E** aderentes ao tratamento **E** que não respondem ao tratamento. Os percentuais empregados pelo demandante em sua análise (e reproduzidos nesta análise de cenário) não são específicos de pacientes com LDL elevado (> 100 mg/dL) e/ou em uso de estatinas de alta potência + ezetimiba. Desta forma, o tamanho da população elegível é incerto.

- A intolerância ao uso de estatinas é um importante fator que pode levar a não adesão ao tratamento, especialmente no caso de estatinas de alta potência. A nova DUT proposta pelo demandante exclui pacientes intolerantes quando determina que a adesão ao tratamento com estatinas+ezetimiba é um critério de elegibilidade, o que poderia resultar na subestimação da população que se beneficiaria com o uso do medicamento.

- Não existem mecanismos que garantam que todos os critérios propostos na nova DUT sejam implementados na prática clínica. Isso pode impactar no tamanho da população que de fato receberá o medicamento e, consequentemente, no impacto orçamentário.

4.3. Outros assuntos

A favor da incorporação:

7. *"Quem já teve um infarto vive com medo de acontecer novamente. Mesmo usando todos os remédios prescritos pelo médico n consegue baixar ldl-c.*
   Sybrava reduz de forma eficaz e duradoura o colesterol ruim, com aplicação apenas duas vezes por ano, ajudando a proteger esse paciente." – Outro

8. *"Totalmente à favor, pois eu faço isso de dose máxima de Estatinas com ezetimiba e ainda assim, não consigo atingir os limiares ideais."* – Paciente

9. *"Faço uso de medicação e atividade física e os índices de colesterol não reduzem, já desenvolvi hipertensão arterial, esteatose hepática, aumento na hemoglobina glicada, entre outros sintomas provenientes do auto nível de colesterol chegando em seu nível mais baixo em 260. Toda família materna enfrenta esse problema de colesterol elevado"* - Paciente

10. *"Sou paciente de Sybrava, tinha um LDL 270 mg/dL, de difícil controle, mesmo que o uso de Rusovastatina + Ezerimibe. Histórico familiar, Pai infartou e faleceu aos 68 anos com a mesma doença. Após a primeira injeção de Sybrava, após 3 meses o meu LDL baixou para 20 mg/dL. Atingi a meta abaixo de 40 mg/dL para paciente de alto risco e espero continuar dentro da meta. Seria muito Importante ter este produto no sistema privado de saúde."* – Paciente

11. "*Peço a incorporação na Pois meu familiar usa esse medicamento. Por estar muito bem controlado com Inclisirana. Já que teve um infarto recente*." - Familiar, amigo ou cuidador de paciente

Contra a incorporação:

Não há

Análise:

A favor da incorporação:

As contribuições favoráveis de pacientes e familiares enfatizam o alto impacto clínico e emocional da hipercolesterolemia em pessoas com doença cardiovascular estabelecida ou com forte história familiar.

Pacientes referem que mantêm níveis persistentemente elevados de LDL-C apesar do tratamento otimizado, associando esse controle inadequado ao surgimento ou agravamento de comorbidades como hipertensão arterial, esteatose hepática e alterações glicêmicas. Em alguns casos, é relatado histórico familiar importante de doença cardiovascular prematura, com óbito por infarto em parentes de primeiro grau.

Os relatos destacam experiências pessoais com o uso de inclisirana (Sybrava®), descrevendo reduções do LDL-C após o início do tratamento. Pacientes e familiares associam essa resposta laboratorial à sensação de maior segurança e à redução do medo de novos eventos cardiovasculares, valorizando o regime de aplicação semestral como fator que facilita a adesão ao tratamento.

Os contribuintes pleiteiam a incorporação da inclisirana no rol da ANS para viabilizar o acesso continuado ao medicamento no sistema suplementar, argumentando que se trata de uma tecnologia que "controla bem o colesterol", especialmente em indivíduos que já sofreram infarto e que não obtiveram controle adequado com as terapias orais disponíveis. Para esses contribuintes, a incorporação é percebida como medida necessária para reduzir o risco de recorrência de eventos cardiovasculares e melhorar a qualidade de vida de pacientes e famílias afetados.

Contra a incorporação

Não foram identificadas contribuições de pacientes ou familiares contrárias à incorporação da inclisirana.

Análise crítica

Os relatos de pacientes e familiares reforçam a relevância clínica e psicossocial do problema em discussão: indivíduos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, frequentemente após infarto, com LDL-C persistentemente elevado apesar de tratamento oral otimizado, vivendo sob o temor de recorrência de eventos graves. Esses depoimentos são coerentes com o cenário clínico descrito no RAC, que reconhece a existência de um subgrupo de pacientes de alto risco que não atinge as metas de LDL-C apesar da terapia padrão.

As contribuições demonstram a percepção de benefício com o uso da inclisirana, principalmente no que diz respeito à redução do LDL-C e à conveniência do esquema de aplicação semestral, que pode favorecer a adesão em comparação a regimes de uso diário. Esses elementos subjetivos são relevantes para a compreensão do contexto de cuidado e para a avaliação de aceitabilidade da tecnologia.

5. OUTRAS CONSIDERAÇÕES

Nenhum comentário adicional.

O relatório de análise da Consulta Pública - CP e a planilha de contribuições estarão disponíveis para download no sítio institucional da ANS (ANS – Acesso à informação - Participação Social) dedicado a apresentação das consultas públicas. Nesta página, deverá ser localizada a CP de interesse para acesso à documentação.

Referências:

1. *Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – SBC 2017. Arq Bras Cardiol. 2017;109(1 Supl 1):1–76.*

2. *Grundy SM et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol. Circulation. 2019;139:e1082–e1143.*
3. *Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2020;41(1):111–188.*
4. *Ray KK et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020;382:1507–1519. (ORION-10 e ORION-11).*
5. *Raal FJ et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2020;382:1520–1530. (ORION-9).*
6. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025 (Arq Bras Cardiol. 2025;122(9):e20250640): recomenda o uso de inclisirana como alternativa aos anticorpos monoclonais anti-PCSK9 para pacientes de risco extremo sem controle adequado de LDL-C.
7. Ray KK, Raal FJ, Kallend DG, et al. Inclisiran and cardiovascular events: a patient-level analysis of phase III trials. Eur Heart J. 2023 Jan 7;44(2):129-138. doi: 10.1093/eurheartj/ehac594. PMID: 36331326. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36331326/ ?
8. Journal of Medical and Biosciences Research, 2025. "Eficácia do inclisiran em comparação com as estatinas: impacto na redução do risco cardiovascular - evidências recentes". doi: 10.70164/jmbr.v2i2.605. ?

Relatório Final da COSAÚDE – Inclisirana para o tratamento da hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista (UAT 171)

No dia 27 de janeiro de 2026, na 47ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol e Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada discussão sobre a análise das contribuições da Consulta Pública n.º 163, em relação à proposta de atualização do Rol para o *Inclisirana para o tratamento da hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista.*

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

A área técnica da ANS apresentou o relatório de análise das contribuições da participação social para a proposta de atualização do Rol.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE declararam sua manifestação para registro no presente Relatório Final quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde:

- A Unimed do Brasil concorda com a ANS em sua análise crítica contida no RAC relacionado, e assim, posiciona-se contrariamente à incorporação de inclisirana para a hipercolesterolemia em prevenção secundária. Citamos um trecho do próprio RAC que diz: "Embora a tecnologia demonstre redução sustentada do LDL-C, essa redução não se traduziu, até o momento da avaliação, em diminuição de MACE com significância estatística, nos ensaios analisados. A metanálise conduzida pelos pareceristas da ANS mostrou um RR de 0,99 (IC95% 0,85 a 1,16) para esses desfechos, indicando semelhança entre os grupos que utilizaram e que não utilizaram o inclisirana. Adicionalmente, mesmo com o desconto significativo (35%) sobre o preço CMED nem assim os estudos econômicos demonstraram que o tratamento não seria custo-efetivo.

- Associação Médica Brasileira (AMB), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Federação Brasileira de Hospitais (FBH) e Biored Brasil endossam a posição da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e se mantêm favoráveis à incorporação da tecnologia UAT 171

- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE) reafirma seu posicionamento favorável à incorporação da UAT 171 – Inclisirana, endossando a recomendação da Sociedade Brasileira de Cardiologia. O posicionamento fundamenta-se nas evidências apresentadas, nas contribuições advindas da participação social, bem como nas análises técnicas e manifestações dos especialistas durante a reunião técnica, além das contribuições das organizações representativas de pacientes.

- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) se mantem contrária à incorporação da inclisirana por entender que ainda há incertezas quanto à eficácia clínica e pelo alto IO na saúde suplementar, mesmo após o desconto oferecido pelo fabricante.

- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - a despeito das incertezas que ainda permanecem mesmo após a participação social ampliada, cabe ressaltar a disposição do demandante em colaborar com o sistema de saúde suplementar, adequando preços e desenhando DUT mais adequada. Diante das incertezas dos benefícios clínicos e impacto orçamentário importante mesmo após ao desconto, acompanhamos a Unimed no posicionamento desfavorável

- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) mantém o posicionamento de não incorporação da tecnologia. Apesar das novas informações trazidas no processo, ainda se mantém dúvidas quanto a população elegível e a sustentabilidade do sistema.

- Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) - acompanhamos manifestação desfavorável da Unimed do Brasil

- CMB mantém sua posição desfavorável à incorporação.

- A Confederação Nacional do Comércio (CNC) acompanha manifestação desfavorável da Unimed do Brasil a despeito das incertezas que ainda permanecem.

- Conselho Federal de Farmácia (CFF) é favorável à incorporação da UAT 171.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

UAT 171

INCLISIRANA PARA HIPERCOLESTEROLEMIA PRIMÁRIA OU DISLIPIDEMIA MISTA

PARTICIPAÇÃO SOCIAL

AUDIÊNCIA PÚBLICA Nº 61/2025 E CONSULTA PÚBLICA Nº 163/2025

47ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

27 e 28/1/2026

PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO

- **Protocolo:** 2025.2.000270
- **Proponente:** Novartis Biociências S.A
- **Nº UAT:** 171
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Inclisirana
- **Indicação de uso:** Tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes adultos com doença aterosclerótica, com 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 ≥ 100 mg/dL.
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Não há. O tratamento atual consiste, em regra, em medicamentos orais, sem cobertura obrigatória pelos planos de saúde, e inexistem medicamentos injetáveis ambulatoriais no Rol para essa indicação.

RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR

- **Recomendação Preliminar:** Desfavorável, conforme Nota Técnica de Recomendação Preliminar – NTRP (Nota Técnica nº 46/2025/GCITS/GGRAS/DIRAD-DIPRO/DIPRO), Processo SEI nº 33910.048937/2025-19.
- **Motivação:**

As evidências atualmente disponíveis sobre eficácia e segurança de inclisirana para o tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista são baseadas em três ensaios clínicos randomizados e em um estudo de extensão aberta de longo prazo. Seus resultados indicam incertezas acerca dos efeitos de inclisirana adicionada à terapia padrão (estatinas em dose máxima tolerada com ou sem ezetimiba) na redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE), com perfil de segurança semelhante quando comparado ao placebo adicionado à terapia padrão.

Não obstante a redução do LDL-C observada nos estudos, tal achado não se traduziu em melhoria estatisticamente significativa em desfechos clinicamente relevantes, como a redução de MACE. Ademais, não foram identificados estudos que avaliassem desfechos de qualidade de vida. Logo, subsistem incertezas relacionadas às lacunas metodológicas e à imprecisão das estimativas de efeito (evidências de certeza baixa a moderada).

- **Motivação (continuação):**

O estudo econômico apontou como resultado uma razão de custo-utilidade (RCUI) da ordem de R$ 262 mil por anos de vida ajustados pela qualidade (AVAQ), tendo apresentado elementos de incerteza relacionados ao tempo de acompanhamento dos pacientes e às estimativas de custo. As incertezas também estão presentes na avaliação de impacto orçamentário, principalmente com relação à estimativa da população-alvo, havendo uma diferença substancial entre o número de pacientes elegíveis calculados pelo proponente (média anual de 8.838) e pelos pareceristas (média anual de 110 mil). Isso é devido a diferenças nos critérios populacionais adotados.

O impacto orçamentário incremental estimado pelos pareceristas chega a R$ 1,12 bilhão ao ano, em média, no horizonte temporal de cinco anos e no cenário de difusão mais agressivo - de 20% no ano 1 a 60% no ano 5.

Do ponto de vista clínico, a ausência de avaliação da qualidade de vida e a dependência de desfechos substitutos, frente à complexidade multifatorial da doença aterosclerótica, constituem aspectos a serem considerados na análise do conjunto das evidências. Do ponto de vista econômico, as incertezas relativas à população elegível devem ser esclarecidas. Portanto, a participação social ampliada será fundamental para agregar informações relevantes à análise.

PARTICIPAÇÃO SOCIAL AMPLIADA

Consulta Pública – CP nº 163/2025: Recebimento de contribuições da sociedade entre **05 a 24/11/2025**. O dossiê do proponente, o estudo técnico elaborado pela ANS (Relatório de Análise Crítica - RAC), o relatório preliminar da COSAÚDE e a NTRP estão disponíveis para consulta na página da CP.

Link: https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/16

Audiência Pública - AP nº 61/2025: Realizada em **19/11/2025.**

Link: https://www.youtube.com/watch?v=oGNNf6W1cdo&t=2379s

RESUMO DOS PRINCIPAIS TEMAS ABORDADOS NA AP Nº 61/2025

📌 Tecnologia apresenta benefício clínico relevante com segurança similar ao tratamento padrão

📌 Posologia da inclisirana favorece a adesão (1 aplicação a cada 6 meses)

📌 Uso em prevenção secundária para pacientes graves com doença aterosclerótica estabelecida

📌 Importância da identificação da população alvo que mais se beneficiará da tecnologia

📌 População restrita de pacientes de muito alto risco que não atingem metas das diretrizes atuais

📌 Relação causal comprovada entre colesterol elevado e doença aterosclerótica

📌 Redução do LDL-C associada à diminuição de eventos cardiovasculares e dos riscos de mortalidade cardiovascular, mortalidade geral, IAM e AVC

📌 Melhora da qualidade de vida, reduzindo novos eventos, reinternações, além de impactos sociais e funcionais

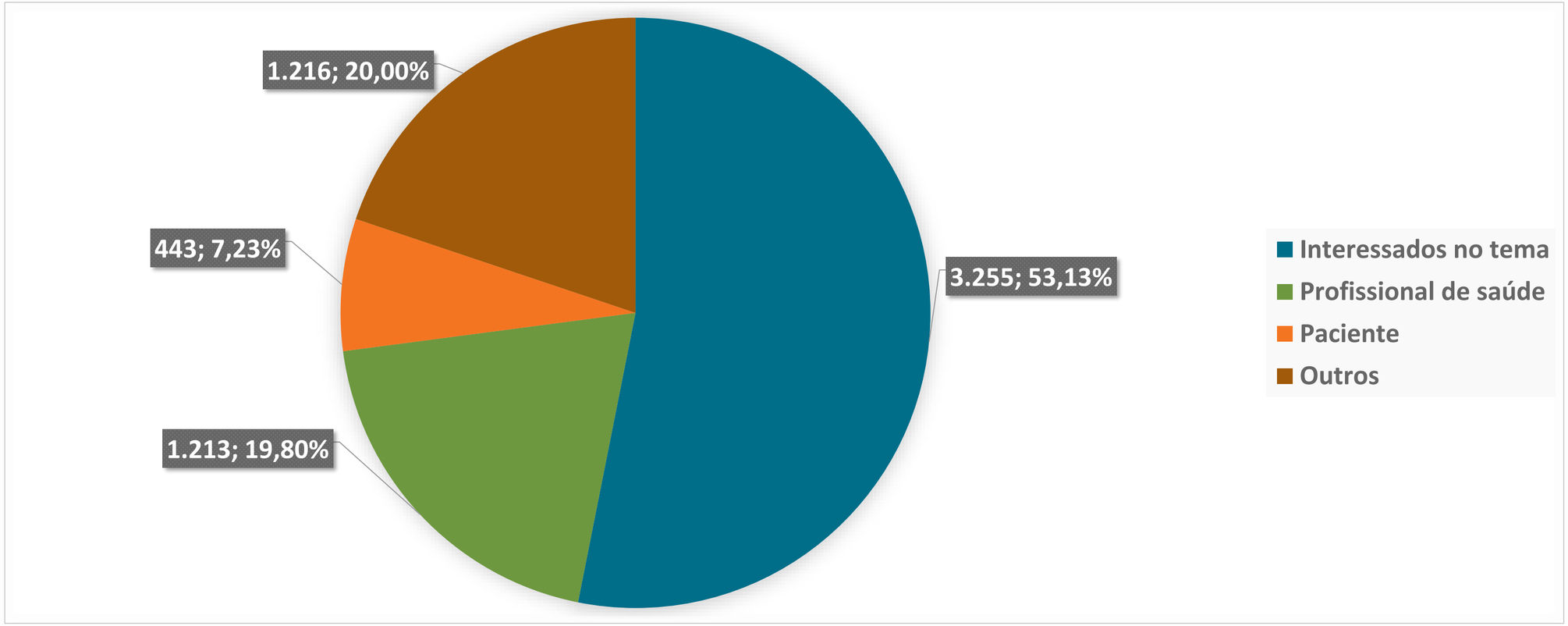
Quantidade de contribuições por tipo de opinião

Opinião	Qtd.	%
Concordo com a Incorporação	6.086	99,33*
Discordo da incorporação	21	0,34*
Concordo/discordo parcialmente da incorporação	20	0,33*
Total Geral	**6.127**	**100%**

Obs.: Foram identificadas **4.477 contribuições (73,06%) com o mesmo conteúdo**. Todas foram mantidas para preservar a intenção dos contribuintes.

* Ajustado após disponibilização do RCP para a COSAÚDE.

PERFIL DO CONTRIBUINTE CP Nº 161/2025



Eficácia/efetividade e segurança da tecnologia e assuntos correlatos:

***"A inclisirana mostrou-se altamente eficaz na redução do LDL-colesterol** em pacientes com hipercolesterolemia primária (…). As evidências clínicas da redução adicional de LDL-colesterol **da ordem de 50%** (…) estão fartamente documentadas pelos estudos de fase 3 pivotais realizados com inclisirana: ORION-9, ORION-10 e ORION-11, bem como o estudo de extensão ORION-8 (…)."* – Profissional de saúde

"(…) justifica-se a introdução de inclisirana como terapia complementar, conforme a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2025 (…) em pacientes de risco extremo que não atingem metas com estatina e ezetimiba (…). Em análise agrupada (…) o uso de inclisirana (...) resultou (…) na redução do desfecho composto de eventos cardiovasculares maiores (MACE)." – Profissional de saúde

"(...), a redução de LDL-C é um marcador substituto validadamente correlacionado à redução de risco de eventos maiores (...)." – Profissional de saúde

"(...) apresenta perfil de segurança comparável ao placebo (...). Seu regime de administração semestral** supervisionada representa avanço logístico substancial: **melhora a adesão (…) e reduz o abandono (…)." – Profissional de saúde

***"Faltam evidências de desfecho bruto** para que o tratamento seja incluído no rol das operadoras. Além disso, há **risco de superindicação** do tratamento com a droga (...)."* – Profissional de saúde

Eficácia/efetividade e segurança da tecnologia e assuntos correlatos:

*"(...) é fundamental para **ampliar as opções terapêuticas** (...) grupo de **pacientes de alto risco cardiovascular** (...)."* – Paciente

*"Sou paciente de Sybrava, tinha um LDL 270 mg/dL, de **difícil controle**, mesmo que o uso de Rusovastatina + Ezerimibe. Histórico familiar, (...). Após a primeira injeção de Sybrava, após 3 meses o meu LDL baixou para 20 mg/dL. **Atingi a meta abaixo de 40 mg/dL** para paciente de alto risco (...). Seria muito Importante ter este produto no sistema privado de saúde*." – Paciente

*"(...) propõe uma diretriz de utilização com **elementos mais precisos para elegibilidade, critérios de monitoramento e avaliação, além de critérios de interrupção**. (...) **é essencial (...) que o paciente esteja em uso adequado da terapia de base** (...). No Canadá, Inglaterra, Austrália, Escócia, França, Itália e Portugal, sua utilização **foi aprovada ou recomendada** como terapia complementar (...), considerando evidências de benefício clínico relevante (...). Por outro lado, a Alemanha (IQWiG) **não recomenda** [...] alegando ausência de evidências de benefício adicional em comparação com outras (...)."* – Empresa detentora do registro

*"Apesar da redução do biomarcador, (...) destacam-se **fragilidades metodológicas** relevantes: **dependência de desfechos substitutos (redução de LDL-C) para inferência de desfechos clínicos, ausência de evidências robustas de redução de MACE** (...)."* – Entidade representativa de operadoras

*"Avaliando as evidências disponíveis, a maioria dos estudos tiveram **seguimentos curtos** (...). Também **não foram observados resultados de redução de hospitalização ou mortalidade** (...)."* – Operadora

Eficácia/efetividade e segurança da tecnologia e assuntos correlatos:

Houve uma **ampla participação social,** embora com muitas duplicatas. As opiniões foram **majoritariamente favoráveis à incorporação da tecnologia.**

As justificativas favoráveis mencionam a relevância da **redução do LDL-C** como marcador substituto validado. Destacam que se trata de uma opção adicional para pacientes de muito alto risco que não atingem metas. Citam os estudos ORION-9, ORION-10, ORION-11 e o estudo de extensão ORION-8, indicando reduções sustentadas de LDL-C. Referem análises combinadas de estudos de fase III sugerindo **redução relativa de MACE**, interpretada como evidência adicional de benefício clínico, ainda que advinda de análises agrupadas e, em alguns casos, exploratórias. Enfatizam a **conveniência do regime semestral** e o **potencial de melhora da adesão**. Apontam, ainda, as **aprovações de agências internacionais**, geralmente como terapia complementar, e muitas vezes com critérios restritivos e mecanismos de gestão de uso.

Por outro lado, as contribuições desfavoráveis se concentram **na insuficiência de evidência robusta de benefício clínico em desfechos duros**, no risco de ***superindicação*** e de **ampliação da população tratada**, e na **ausência de dados de qualidade de vida.** Citam, também, a avaliação da IQWiG (Alemanha), que não identificou evidências de benefício adicional.

📌 Eficácia/efetividade e segurança da tecnologia e assuntos correlatos:

A análise crítica aponta que o **conjunto de evidências sobre inclisirana permanece limitado**. Há **certeza moderada** quanto à redução de **LDL-C** e ao **perfil global de segurança.** A **certeza da evidência sobre desfechos clínicos relevantes**, como **MACE**, **é baixa. Inexistem dados de qualidade de vida**.

Apesar da redução expressiva do LDL-C e do perfil de segurança relativamente consistente, persiste alta a incerteza sobre o seu impacto na diminuição de eventos cardiovasculares graves, o que impede conclusões firmes sobre seu real benefício clínico.

A existência de **diretrizes clínicas** que recomendam o uso de inibidores de PCSK9 nesta população de alto risco reforça a **plausibilidade e o racional clínico**, mas **não supre a necessidade de evidência robusta em desfechos clínicos**.

Além disso, **decisões de ATS internacionais** oferecem contexto, mas não podem ser aplicadas automaticamente ao Brasil, pois refletem realidades distintas de sistemas de saúde, prioridades locais e negociações específicas.

📌 Aspectos econômicos e financeiros:

"a Novartis Biociências (...) protocolou no dia 19 de novembro de 2025, pedido de redução do preço lista de inclisirana em 35,066% (...). Assim, o novo preço de inclisirana (PF 18%) a ser considerado na nova análise de custo-utilidade passa a ser o de R$7.764,85. Ao utilizarmos este novo preço de inclisirana no modelo, na perspectiva da saúde suplementar, o valor da RCUI cai de 262.336/QALY para 165.742/QALY, reduzindo em mais de 96.000/QALY o valor anteriormente apresentado (discussão preliminar)" - empresa detentora do registro/fabricante

"...apresentamos uma adequação à proposta de DUT inicial, a fim de assegurar maior previsibilidade na utilização de recursos no contexto da doença aterosclerótica, com elementos claros de elegibilidade, incluindo a necesssidade de uso de estatina de alta potência (rosuvastatina 20mg/40mg ou atorvastatina 40 mg/80mg) associadas ao ezetimiba, para iniciar o tratamento com a inclisirana, a adoção de critérios de interrupção do tratamento, uma vez não atingido o percentual de redução de LDL-C≥ 50% em comparação ao LDL-C basal e a necessidade de medidas de LDL-C semestrais para essa avaliação." - empresa detentora do registro

"(...) No entanto, destacam-se fragilidades metodológicas relevantes: dependência de desfechos substitutos (redução de LDL-C) para inferência de desfechos clínicos, ausência de evidências robustas de redução de MACE, extrapolações extensas sem justificativa clínica adequada, parâmetros com ampla incerteza e falta de transparência em premissas fundamentais. Essas limitações comprometem a validade das conclusões econômicas e mostram que o resultado de custo-efetividade é altamente sensível às premissas adotadas." - Entidade representativa de operadoras

📌 Aspectos econômicos e financeiros:

Quanto à população elegível, primeiramente, é necessário esclarecer que em sua contribuição o proponente empregou critérios específicos que não estavam previstos na sua definição de população alvo para estimar o tamanho da população elegível, que foram: uso estatinas de alta potência, adesão ao tratamento com estatinas, e uso de estatinas e ezetimiba, neste último caso conflitante com a população alvo proposta por eles e por isso os pareceristas elaboraram nova análise em conformidade com a população alvo proposta originalmente pela empresa empregando o estudo de Braga e colaboradores, com co-autoria da empresa, o qual estimou que cerca de 110 mil pacientes se encontram em prevenção secundária na saúde suplementar.

Em sua contribuição na consulta pública, o proponente reconheceu a falta de clareza na descrição da população alvo e propôs nova população alvo e DUT a fim de adequar a população alvo proposta aos critérios que empregou no funil epidemiológico. Diante disso, os pareceristas realizaram uma análise de cenário para o impacto orçamentário considerando a nova DUT.

📌 Aspectos econômicos e financeiros:

Quanto ao preço do medicamento, a empresa informa que protocolou no dia 19/11/2025, o pedido de redução do preço lista CMED em 35,066%, resultando em um preço de PF 18% de 7.764,85. **Os pareceristas atualizaram sua análise de impacto orçamentário considerando o novo preço proposto pelo demandante em que o impacto orçamentário incremental em cinco anos totalizou R$ 3.869.718.599,46 (média anual de R$ 773.943.719,89) considerando difusão rápida e R$ 1.428.110.435,52 (média anual de R$ 285.622.087,10) com difusão lenta** (considerando a média de população tratada no RAC, de 110 mil pacientes).

Além disso, foi realizada uma análise de cenário diante dos dados de população previstos na nova DUT apresentada pelo proponente em sua contribuição. Os seguintes pressupostos foram adotados: i) o tamanho da população elegível foi estimado empregando-se os mesmos critérios e referências da análise do proponente, exceto o percentual de pacientes que persistem no tratamento com inclisirana, o qual não foi considerado devido à grande fragilidade da referência utilizada (resumo de congresso sobre um estudo de adesão de curto prazo); ii) não foram incluídos custos associados a eventos cardiovasculares pelos motivos já expostos anteriormente; iii) foi considerado o novo preço proposto pela empresa.

📌 Aspectos econômicos e financeiros:

A seguir são apresentados os resultados da análise de cenário para o impacto incremental

Ano	Difusão lenta (R$)	Difusão rápida (R$)
2026	17.439.769,84	69.759.079,36
2027	23.962.684,02	71.888.052,06
2028	37.045.324,84	98.787.532,90
2029	50.911.421,86	127.278.554,65
2030	65.589.425,23	157.414.620,55
Total	**194.948.625,78**	**525.127.839,51**
Média anual	**38.989.725,16**	**105.025.567,90**

Os pareceristas recomendam cautela na interpretação dos resultados da análise de cenário, pois i) não há dados de prevalência sobre a população específica da nova DUT, de modo que o tamanho da população elegível é incerto; ii) a intolerância ao uso de estatinas é um importante fator que pode levar a não adesão ao tratamento, especialmente no caso de estatinas de alta potência e a nova DUT exclui pacientes intolerantes quando determina que a adesão ao tratamento com estatinas+ezetimiba é um critério de elegibilidade; iii) não existem mecanismos que garantam que todos os critérios propostos na nova DUT sejam implementados na prática clínica, o que pode impactar no tamanho da população que de fato receberá o medicamento e, consequentemente, no impacto orçamentário.

📌 Aspectos econômicos e financeiros:

Por fim, ressaltamos que, a despeito das limitações apresentadas e que geram incertezas em relação aos critérios adotados para a DUT e consequentemente para o cálculo anteriormente apresentado, para fins de avaliação da tecnologia os valores considerados para o cálculo da população permanecem os mesmos da discussão do RAC e o preço da tecnologia considera a redução apresentada para a CMED.

Comparando o impacto incremental da discussão preliminar ao posterior à etapa de consulta pública temos:

População média	110.171			
Preço	R$ 11.958,12		R$ 7.764,85	
Difusão	5% a 25%	20% a 60%	5% a 25%	20% a 60%
Impacto incremental médio (R$)	413.069.043,93	1.119.283.860,96	285.622.087,10	773.943.719,89

DISQUE ANS
0800 701 9656

Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

ans.reguladora

@ANS_reguladora

company/ans_reguladora

@ans.reguladora

ansreguladoraofic

47ª Reunião Técnica da COSAÚDE		27/01/2026
Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	AILIME PERITO FEIBER HECK	COFFITO - CONSELHO FEDERAL DE FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL
2	ALCINDO CERCI NETO	CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA
3	ALCINDO CERCI NETO	CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA
4	ALCINDO CERCI NETO	CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA
5	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE
6	ANDRÉIA ROSANA ANDRADE	IPSEN
7	ANETE MARIA GAMA	ANS
8	ANNA SOUSA	ANS
9	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
10	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
11	CARLOS EDUARDO FERREIRA DOMINGUES	MTE
12	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN

13	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
14	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
15	CELINA BORGES MIGLIAVACA	INOVA HTA
16	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
17	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
18	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
19	DENISE BLAQUES	INSTITUTO LADO A LADO PELA VIDA
20	DIOGO BUGANO DINIZ GOMES	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLINICA (SBOC)
21	EDUARDO GOMES LIMA	INCOR
22	FABRICIO IMANISHI RUZON	PFIZER
23	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO	FBH
26	HELENA ESTEVES	ONCOGUIA

27	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
28	IONE AYALA GUALANDI DE OLIVEIRA	NOVARTIS BIOCIÊNCIAS
29	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
30	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
31	JOSE FRANCISCO KERR SARAIVA	SOC BRAS DE CARDIOLOGIA
32	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
33	LÉLIA MARIA DE ALMEIDA CARVALHO	UNIMEDBH
34	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
35	LUCAS MIYAKE OKUMURA	ASTELLAS
36	LUCIANA HOLTZ	ONCOGUIA
37	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	ANS
38	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
39	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CNC
40	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMEDBH

41	MARTA SUNDFELD	ANS
42	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
43	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
44	PATRÍCIA VIEIRA DE LUCA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR
45	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
46	RONI DE CARVALHO FERNANDES	SOCIEDADE BRASILEIRA BRASILEIRA
47	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
48	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CONFEDERAÇÃO NACIONAL DO COMERCIO
49	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
50	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
51	THIAGO MARTINO MARTINS	ASTELLAS FARMA BRASIL

RELATÓRIO RESUMIDO DE RECOMENDAÇÃO FINAL

Nº da UAT:	171
Classificação:	Ordinária
Unidade cadastral:	TECIND
Tecnologia em saúde:	Inclisirana
Indicação de uso:	Tratamento da hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica ou não familiar) ou dislipidemia mista em pacientes adultos com doença aterosclerótica, e com 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 > ou = 100 mg/dL.
Tipo de tecnologia em saúde:	Medicamento
Tipo de PAR:	Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol
Procedimento/evento em saúde no Rol:	-
Nº da DUT:	-
Nº do Protocolo	2025.2.000270
Recomendação Final da ANS	Desfavorável
Motivação para a recomendação final	A análise crítica das evidências científicas disponíveis sobre eficácia e segurança de inclisirana para o tratamento da hipercolesterolemia em pacientes adultos com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (DCVA) indica que o medicamento é eficaz na redução do LDL-C, com perfil de segurança semelhante quando comparado ao placebo e tratamento padrão. Com relação ao desfecho primário de redução de eventos cardiovasculares maiores (MACE), a certeza da evidência foi classificada como baixa, devido às limitações metodológicas dos estudos incluídos, que foram considerados, em sua maioria, com alto risco de viés. Portanto, é incerto o efeito da tecnologia na redução de eventos cardiovasculares maiores. Quanto aos aspectos econômicos, o estudo econômico apontou como resultado a razão de custo-utilidade (RCUI) da ordem de R 262 mil por ano de vida ajustado pela qualidade (AVAQ) adicionado, tendo apresentado elementos de incerteza relacionados ao tempo de acompanhamento dos pacientes e às estimativas de custo. Já em relação à análise de impacto orçamentário, a ANS revisitou o funil epidemiológico da tecnologia e sua indicação, trazendo

	novos parâmetros para a estimativa de população-alvo, o que implicou a redução da estimativa original de 110.171 para 67.318 pessoas (médias anuais). A partir desse recálculo, foram desenhados cenários de impacto orçamentário, contemplando duas faixas de difusão em cinco anos (10% a 40% e 20% a 60%) e mantendo o custo anual de tratamento com inclisirana de R$ 23.294,55 no primeiro ano e de R$ 15.529,70 nos anos seguintes. As projeções de acréscimos nos gastos com a inclusão da inclisirana no rol foram as seguintes: · Cenário 01 - difusão 10% a 40%: R$ 1,4 bilhão em cinco anos (média anual de R$ 275,9 milhões); · Cenário 02 - difusão 20% a 60%: R$ 2,2 bilhões em cinco anos (média anual de R$ 444,1 milhões). A despeito da redução de 34,6% da população-alvo a partir da reanálise dos parâmetros epidemiológicos, o impacto incremental estimado foi substancial, tendo variado entre R$ 1,4 bilhão e R$ 2,2 bilhões em cinco anos. Dada a magnitude estimada de acréscimo de gastos para o setor de saúde suplementar, é sugerida a manutenção da recomendação desfavorável à incorporação de inclisirana ao rol.

Legendas:
DUT – Diretriz de Utilização
PAR – Proposta de Atualização do Rol
UAT – Unidade de Análise Técnica