Nota Técnica 352000

Data de conclusão: 22/05/2025 15:09:28

Paciente

Idade: 51 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Salvador do Sul/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: A do 2° Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 352000

CID: G11.1 - Ataxia cerebelar de início precoce

Diagnóstico: Ataxia cerebelar de início precoce

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Não

Nome comercial: -

Princípio Ativo: Omaveloxolona

Via de administração: via oral

Posologia: Omaveloxolona 50mg - Tomar 3 cápsulas (150mg) em jejum, 1h antes da

alimentação ou 2h depois

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Omaveloxolona

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: terapia de suporte com acompanhamento com neurologista, cardiologista, terapeuta ocupacional e fisioterapeuta.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Omaveloxolona

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: Omaveloxolona

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Omaveloxolona

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O mecanismo de ação do medicamento omaveloxolona ainda não foi completamente elucidado, porém estudos demonstraram que o medicamento ativa a via do fator Nuclear (eritróide-derivado 2)-tipo 2 (Nrf2) in vitro e in vivo, em animais e seres humanos. Os níveis e a atividade do Nrf2 são suprimidos nas células dos pacientes com ataxia de Friedreich (3).
A eficácia e segurança da omaveloxolona foi avaliada no estudo MOXIe, um ensaio clínico multicêntrico, randomizado, duplo cego, controlado por placebo de fase 2 (4). Foram incluídos no estudo 103 participantes com idades de 16 a 40 anos, os quais foram aleatoriamente designados para omaveloxolona oral 150 mg diariamente ou placebo por 48 semanas. Pacientes com diabetes não controlado ou doença cardíaca clinicamente significativa foram excluídos. O desfecho primário foi baseado no grupo pré-especificado de 87 pacientes sem pé cavo; destes, 82 pacientes avaliáveis receberam 48 semanas de tratamento e completaram as medições do desfecho primário na Escala de Classificação de Ataxia de Friedreich modificada (mFARS; as pontuações variam de 0 a 99, com pontuações mais baixas indicando melhor função neurológica). Entre esses pacientes, as pontuações mFARS melhoraram em 1,55 pontos no grupo omaveloxolona e pioraram em 0,85 pontos no grupo placebo (diferença média entre os grupos -2,4 pontos, IC de 95% -4,3 a -0,5). Essa diferença estatisticamente significativa só foi observada ao final das 48 semanas de tratamento, não se observando diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratamento e controle até a semana 36 do estudo. Ao analisar o total de 103 participantes foi observado um efeito semelhante, com uma magnitude de benefício ligeiramente menor (diferença média entre os grupos -1,93, IC de 95% -3,71 a -0,16). As medidas de eficácia secundárias favoreceram numericamente a omaveloxolona, mas não foram estatisticamente significativas.
Uma vez que o medicamento não está registrado na ANVISA, não há comercialização do mesmo no Brasil, não existindo uma base de preços oficial para consulta do seu preço. A parte autora não apresentou orçamento para aquisição do medicamento.
No momento da confecção deste parecer técnico não foram encontrados análises de custo efetividade para o medicamento omaveloxolona. Encontra-se em processo de avaliação no NICE (Reino Unido) e no CADTH (Canadá).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: redução modesta dos valores medidos pela Escala de Classificação de Ataxia de Friedreich modificada, de impacto clínico incerto e sem comprovação de melhora de qualidade de vida ou aumento de sobrevida dos pacientes.

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

Conclusão

Tecnologia: Omaveloxolona

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: O medicamento omaveloxolona para o tratamento da ataxia de Friedreich foi avaliado por apenas um ensaio clínico randomizado realizado em um pequeno número de pacientes participantes, o que dificulta a generalização dos resultados. Mesmo que o estudo

tenha demonstrado uma diferença estatisticamente significativa no desfecho analisado, é possível que uma variação de pequeno porte em uma escala de avaliação clínica não se traduza em impacto clínico relevante. Além disso, não há dados sobre desfechos mais robustos, como mortalidade e qualidade de vida.
Cabe também salientar que se trata de medicamento que na?o esta? aprovado pela ANVISA, de maneira que seus potenciais riscos na?o foram avaliados pelo nosso o?rga?o regulador.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Friedreich ataxia - UpToDate [Internet]. [citado 24 de fevereiro de 2025]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/friedreich-ataxia?search=ataxia%20de%20friedrich&source=search_result&selectedTitle=1%7E33&usage_type=default&display_rank=1
2. Cardozo DC, Seixas FAV. Ataxia de friedreich: relato de um caso com manifestação tardia. Arq Ciênc Saúde UNIPAR. 2009;243–7.
3. Lynch DR, Farmer J, Hauser L, Blair IA, Wang QQ, Mesaros C, et al. Safety, pharmacodynamics, and potential benefit of omaveloxolone in Friedreich ataxia. Ann Clin Transl Neurol. janeiro de 2019;6(1):15–26.
4. Lynch DR, Chin MP, Delatycki MB, Subramony SH, Corti M, Hoyle JC, et al. Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich Ataxia (MOXIe Study). Ann Neurol. fevereiro de 2021;89(2):212–25.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: De acordo com laudo médico, o paciente em tela possui diagnóstico de Ataxia de Friedreich confirmado por exame genético. Paciente apresenta ataxia progressiva com início desde a adolescência/início da idade adulta, começando com falta de equilíbrio ao caminhar, seguido por fala arrastada e ataxia dos membros superiores e atualmente usa cadeira de rodas para se locomover. Os reflexos do tornozelo e do joelho estão ausentes e as respostas plantares são ascendentes, apresenta disartria, fraqueza nas extremidades inferiores e posição articular diminuída ou ausente e sensação de vibração distalmente - manifestações neurológicas que resultam da degeneração progressiva dos gânglios da raiz dorsal, colunas posteriores, tratos corticospinais, tratos espinocerebelares dorsais da medula espinhal e cerebelo. O envolvimento de neurônios sensoriais e motores periféricos resultou em uma neuropatia periférica axonal mista. Além disso, apresenta, espasticidade nos membros inferiores afetando mais os flexores plantares e inversores do pé do que os dorsiflexores e eversores, escoliose e distúrbio autonômico caracterizados por pés frios e cianosados, disartria, disfonia leve caracterizada por rouquidão (aspereza e soprosidade combinadas), aumento da tensão e alteração da variabilidade do tom e disfagia para o qual foi recomendado acompanhamento fonoterapêutico.
A presente nota técnica versará sobre o pleito do medicamento omaveloxolona para o tratamento da ataxia de Friedreich
A ataxia de Friedreich é uma doença neurodegenerativa progressiva, de herança autossômica recessiva, que leva à ataxia progressiva, neuropatia e cardiomiopatia (1,2). É

clinicamente caracterizada pela presença de ataxia (coordenação prejudicada) manifestada pela dificuldade em caminhar, que piora gradualmente e pode acometer os braços e o tronco, sendo geralmente progressiva. Outros sintomas incluem perda de reflexos profundos (tendinosos), especialmente nos joelhos e tornozelos, disfagia, redução da acuidade visual, perda auditiva. Também pode causar dores no peito, falta de ar e palpitações cardíacas (2). A cardiomiopatia hipertrófica (HCM) é a complicação cardíaca mais comum da ataxia de Friedreich, afetando até 85 por cento dos pacientes no início da idade adulta, se manifesta como arritmias atriais e insuficiência cardíaca,é é uma é frequente de morte nesses pacientes. O diabetes mellitus ou tolerância à glicose prejudicada ocorre em 8 a 32 por cento dos pacientes com ataxia de Friedreich (1).

A doença é uma condição clínica rara e estima-se que afeta cerca de 1 em cada 50.000 pessoas nos Estados Unidos. Homens e mulheres são afetados igualmente e os sintomas geralmente começam entre as idades de 5 a 15 anos (1).

A mutação responsável por esta doença se encontra no cromossomo nove e o gene afetado tem a função de codificar a proteína mitocondrial frataxina. Esta proteína que está envolvida no metabolismo do ferro e seu déficit leva ao acúmulo de ferro dentro das mitocôndrias, gerando um excesso de radicais livres de oxigênio, que irão lesar os tecidos atingidos (2).

O tratamento disponível é de suporte, recomenda-se acompanhamento fisioterapêutico para tratar a perda progressiva do equilíbrio e do controle motor fino, bem como avaliação cardíaca regular para se detectar precocemente evidências de arritmia e cardiomiopatia. O medicamento omaveloxolona foi recentemente aprovado para o uso em pacientes com ataxia de Friedreich pelo Food and Drug Administration (FDA) dos EUA com base nos achados de um um ensaio randomizado internacional (discutido abaixo) com benefícios clínicos ainda considerados modestos.