Nota Técnica 401384

Data de conclusão: 09/09/2025 16:52:57

Paciente

Idade: 43 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Porto Alegre/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 401384

CID: G11.8 - Outras ataxias hereditárias

Diagnóstico: Outras ataxias hereditárias (G11.8)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Produto

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Descrição: Omaveloxolona

O produto está inserido no SUS? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: Omaveloxolona

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Tratamento de suporte

Custo da Tecnologia

Tecnologia: Omaveloxolona

Custo da tecnologia: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: Omaveloxolona

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: Acredita-se que omaveloxolona atue principalmente como um antioxidante por meio da ativação do fator nuclear relacionado ao fator eritroide 2 (Nrf2), que está implicado na resposta celular à lesão oxidativa, e da inibição do fator nuclear kappa B (NF-kB), que é um fator de transcrição pró-inflamatório. Dessa forma, a omaveloxona pode restaurar o equilíbrio redução-oxidação (redox) e melhorar a função mitocondrial. A omaveloxolona também diminui as espécies reativas de oxigênio e diminuiu a morte celular em neurônios primários cultivados, resgatando a disfunção mitocondrial causada pelo estresse oxidativo e sobrecarga de ferro em células musculares cultivadas. A omaveloxolona suprime a produção de citocinas em células inflamatórias, incluindo células micróglias ativadas. Ao restaurar a atividade do Nrf2 e seus genes-alvo, que são suprimidos em pacientes com AF, a omaveloxolona pode resgatar a disfunção mitocondrial, restaurar o equilíbrio redox e reduzir a inflamação [1,3].
O ensaio clínico randomizado internacional MOXIe [4], avaliou 103 pacientes de 16 a 40 anos de idade com AF (idade mediana de 21 a 22 anos; duração média da doença de aproximadamente 4,5 anos) os quais foram aleatoriamente designados para receber omaveloxolona oral 150 mg diariamente ou placebo por 48 semanas. Pacientes com diabete não controlado ou doença cardíaca clinicamente significativa foram excluídos. O desfecho primário foi baseado no grupo pré-especificado de 87 pacientes sem pé cavo (condição comum na AF e que pode afetar a marcha e o equilíbrio); destes, 82 pacientes selecionados ??receberam 48 semanas de tratamento e concluíram as medidas de desfecho primário na Escala de Avaliação 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 ponto no grupo omaveloxolona e pioraram em 0,85 ponto no grupo placebo (diferença média entre os grupos: -2,4 pontos, IC 95%: -4,3 a -0,5). A população completa do estudo, composta por 103 pacientes, apresentou efeito semelhante, com uma magnitude de benefício ligeiramente menor (diferença média entre os grupos: -1,93, IC 95%: -3,71 a -0,16). As medidas secundárias de eficácia favoreceram numericamente a omaveloxolona, mas não foram estatisticamente significativas [4].
Os efeitos adversos no MOXIe ocorreram mais comumente no grupo omaveloxolona do que no placebo no estudo de 48 semanas e incluíram níveis elevados de aminotransferase (37% versus 2%; nenhum caso de lesão hepática clínica), dor de cabeça (37% versus 25%), náusea (33% versus 14%) e diarreia (20% versus 10%) [4].

Publicada em 2024, uma revisão sistemática[5] buscou avaliar a eficácia e segurança da omaveloxolona no tratamento da AF em pacientes com 16 anos ou mais. Os três artigos originais incluídos na revisão [4,6,7] referem-se ao estudo MOXIe, citado acima, incluindo um estudo de extensão aberto com duração de 144 semanas [7]. Como conclusão dos autores, embora a qualidade dos artigos tenha demonstrado baixo risco de viés, a curta duração, o pequeno tamanho amostral e a ausência de dados, incluindo os valores de diferentes medidas dos escores mFARS, limitam a generalização dos resultados. Estudos adicionais com maior duração e em pacientes graves com deformidades nos pés são necessários para definir claramente a eficácia da omaveloxolona na AF.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
OMAVELOXOLONA	50 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 90	13	R$ 140.931,16	R$ 1.832.105,08

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

A omaveloxolona é produzida pela empresa Biogen Brasil Farmacêutica Ltda sob o nome comercial Skyclarys® na forma farmacêutica de comprimidos de 150 mg. A partir de consulta à tabela da CMED, no site da ANVISA, realizada em agosto de 2025 e considerando a prescrição médica, foi construída a tabela acima estimando o custo anual do tratamento.

O National Institute For Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, afirma que não foi possível emitir um parecer acerca da omaveloxolona pois o instituto Biogen retirou a submissão de avaliação [8].

A Canada’s Drug Agency (CDA) utilizando o preço para omaveloxolona submetido pelo patrocinador e os preços listados publicamente para todos os outros custos com medicamentos, verificou que a razão de custo-efetividade incremental (RCEI) para omaveloxolona mais tratamento padrão (TP) foi de US$ 1.534.503 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) em comparação com o TP isoladamente. Nesta RCEI, omaveloxolona mais TP não é custo-efetiva a um limite de disposição a pagar de US$ 50.000 por QALY para pacientes com 16 anos ou mais com AF. A CDA reitera a necessidade de uma redução de preço para que omaveloxolona mais TP seja considerado custo-efetivo a um limite de US$ 50.000 por QALY [9].

Não estão disponíveis avaliações econômicas para o cenário clínico em tela no contexto brasileiro.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Melhora discreta na pontuação da Escala de Avaliação de Ataxia de Friedreich modificada, com incerteza sobre o real impacto clínico deste efeito.

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

Conclusão

Tecnologia: Omaveloxolona

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: A evidência de benefício da omaveloxolona na AF advém de um estudo clínico com amostra restrita que demonstrou melhora de 2,4 pontos em relação ao placebo em uma escala de sintomas motores que varia de 0 a 99 pontos. Trata-se de um tamanho de efeito pequeno, que levanta dúvidas sobre o real impacto do medicamento em termos de qualidade de vida e outros desfechos clínicos de maior relevância. Ainda, não há evidência inequívoca de que o tratamento tenha efeito de modificar a evolução da doença e há necessidade de monitorização periódica de parâmetros laboratoriais pelo seu perfil de efeitos adversos. Reitera-se, portanto, a necessidade de estudos com maior tamanho amostral e tempo de seguimento.
A agência de avaliação de tecnologias do Canadá, um país de alta renda, recomendou a não incorporação dessa tecnologia por relação de custo-efetividade desfavorável com o preço praticado no país. Por conta disso e pelo seu alto custo, é razoável estimar que o esquema terapêutico pleiteado apresente um perfil de custo-efetividade desfavorável para a realidade brasileira - ou seja, o benefício ganho com a sua incorporação não ultrapassa o benefício perdido pelo deslocamento de outras intervenções em saúde que não mais poderiam ser adquiridas com o mesmo investimento. Por fim, o impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS.
Por fim, compreende-se o desejo da paciente e da equipe assistente de buscar tratamento para uma doença cuja história natural é debilitante. No entanto, frente ao modesto tamanho de efeito, à incerteza sobre o real impacto clínico e de modificação da história natural, bem como ao alto custo da tecnologia e à falta de avaliação pela CONITEC, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. UpToDate. Friedreich ataxia [Internet] [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [cited 2025 Jun 22]; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/friedreich-ataxia?search=ataxia%20de%
2. DynaMed. Friedreich ataxia [Internet] [Internet]. 2025. Disponível em: https://www.dynamed.com/condition/friedreich-ataxia#GUID-50BC887B-B581-4576-B638-513BD2959799
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Skyclarys (omaveloxolona): novo registro [Internet]. [Internet]. Brasília: ANVISA; 11 abr 2025 [cited 22 jun 2025].; Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/skyclarys-omaveloxolona-novo-registro
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.

5. Umrao A, Pahuja M, Chatterjee NS. Safety and efficacy of omaveloxolone v/s placebo for the treatment of Friedreich's ataxia in patients aged more than 16 years: a systematic review. Orphanet J Rare Dis. 30 de dezembro de 2024;19(1):495.
6. 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.
7. Lynch DR, Chin MP, Boesch S, Delatycki MB, Giunti P, Goldsberry A, et al. Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich's Ataxia: Delayed-Start Analysis of the MOXIe Extension. Mov Disord Off J Mov Disord Soc. fevereiro de 2023;38(2):313–20.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Omaveloxolone for treating Friedreich's ataxia in people 16 years and over [Internet] [Internet]. London: NICE; 6 May 2025 [citado 29 Jun 2025]; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1061
9. CADTH Canadian Drug Agency – Advisory and Medicines Committee. Draft Recommendation: Skyclarys (omaveloxolone) [Internet] [Internet]. Ottawa: CADTH; 18 mar 2025 [citado 22 jun 2025]. no projeto SR0864?000; Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0864?Skyclarys_DRAFT_Rec.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Segundo laudos médicos (Evento 1, ATESTMED5 e Evento 1, LAUDO16), a parte autora, com 42 anos de idade, possui diagnóstico de ataxia de Friedreich com diagnóstico realizado através de testagem molecular realizada no HCPA em 15/08/14 (Evento 1, EXMMED9). Aos 29 anos, iniciou com desequilíbrio e incoordenação motora; evoluiu com disartria e fraqueza de membros. Ao longo do último ano, passou a precisar de apoio para caminhar e apresentou progressão dos déficits de força e sensibilidade nos 4 membros. Tem realizado terapias de reabilitação, incluindo fisioterapia neurofuncional e neuromodulação com estimulação transcraniana por corrente contínua, obtendo apenas benefício modesto e transitório. Pleiteia provimento jurisdicional de tratamento com o medicamento omaveloxolona.
A ataxia de Friedreich (AF), um distúrbio neurodegenerativo, é a mais comum das ataxias hereditárias. As ataxias hereditárias são um grupo geneticamente heterogêneo de doenças caracterizadas por incoordenação motora resultante da disfunção do cerebelo e suas conexões [1]. Especificamente a AF é resultante de uma mutação por expansão de repetições GAA no íntron 1 do gene FXN no cromossomo 9, levando à diminuição da expressão de frataxina. A frataxina é uma proteína essencial para a função mitocondrial e é encontrada concentrada no tecido nervoso. A deficiência de frataxina resulta em acúmulo anormal de ferro intramitocondrial, respiração mitocondrial defeituosa e superprodução de radicais livres de oxigênio com evidência de dano intracelular induzido por oxidantes. Decorrente disso, surgem as características neuropatológicas da doença, as quais incluem perda degenerativa de fibras sensoriais em nervos periféricos e colunas posteriores da medula espinhal e neuronopatia sensorial em gânglios da raiz dorsal [2].
A AF faz parte do grupo de doenças raras, com uma prevalência variável em diferentes populações. Apesar da escassez de dados epidemiológicos no Brasil, um estudo realizado no sul do país estimou uma prevalência de 0,20:100.000 [3].
O início dos sintomas da AF geralmente ocorre antes dos 25 anos de idade e envolve na apresentação típica: ataxia cerebelar e sensorial mista, ataxia troncular (marcha oscilante e de base ampla, com perda frequente de equilíbrio) que progride da necessidade de suporte

intermitente para a necessidade de suporte permanente; ataxia de membros causando diminuição da destreza e precisão, resultando em aumento da dificuldade em atividades como vestir-se, escrever e usar objetos; fraqueza central dos membros, que afeta inicialmente os músculos proximais e, em seguida, torna-se generalizada, o que contribui significativamente para a incapacidade relacionada ao quadro. Também podem ocorrer atrofia, especialmente nas mãos, disartria, fala lentificada, disfagia, cardiomiopatia e distúrbios metabólicos [2].

O diagnóstico de AF é feito em pacientes com critérios para ataxia e neuropatia sensorial e confirmado por testes genéticos que identificam expansão de GAA no gene FXN (localizado no braço longo proximal do cromossomo 9) [2]. A neuroimagem do cérebro e da medula espinhal com ressonância magnética é recomendada para todos os pacientes que apresentam ataxia para excluir outras causas [1].

O tratamento da AF é multiprofissional visto tratar-se de condição multissistêmica. Em 2023, o US Food and Drug Administration (FDA) aprovou o uso de um novo medicamento para tratamento da AF, a omaveloxolona. No Brasil, este medicamento foi aprovado recentemente pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em abril de 2025 [3].