Nota Técnica 432585

Data de conclusão: 17/11/2025 09:29:17

Paciente

Idade: 35 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Santo Ângelo/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 432585

CID: G36.0 - Neuromielite óptica [doença de Devic]

Diagnóstico: Neuromielite óptica [doença de Devic] (G36.0)

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

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: RAVULIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: Ravulizumabe 300 mg/3 mL--- contínuo
No 1° dia de tratamento, infundir 9 frascos, ou seja, 2.700 mg (dose de ataque), por via intravenosa, conforme instruções da bula. Em 15 dias após a dose de ataque, e a cada 8 semanas daí em diante, infundir 11 frascos, ou seja, 3.300 mg (dose de manutenção), por via intravenosa, conforme instruções da bula.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

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

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Corticoide sistêmico e azatioprina estão disponíveis pelo SUS.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ravulizumabe é um anticorpo monoclonal que atua como um inibidor da proteína C5 do sistema complemento. Seu mecanismo de ação consiste na ligação à proteína C5, inibindo sua ativação e, consequentemente, a formação de complexos de ataque à membrana (MAC) que causam danos celulares. É um medicamento cuja sequência de aminoácidos foi modificada a partir do anticorpo monoclonal eculizumabe, conferindo maior tempo de meia-vida e duração do efeito de inibição do complemento, que produz uma inibição completa e sustentada de C5 permitindo a administração de dose a cada oito semanas (8,9). Diferentemente, o eculizumabe, medicamento da mesma classe, apresenta mecanismo de ação similar com a necessidade de administração a cada 2 semanas.

A eficácia e segurança do ravulizumabe no tratamento de NMO soropositiva para AQP4-IgG foi avaliada pelo ensaio clínico, de fase 3, denominado CHAMPION-NMOSD (8). No CHAMPION-NMOSD, os 58 pacientes tratados com ravulizumabe foram comparados com o grupo placebo do estudo PREVENT com eculizumabe, composto por 47 participantes. A justificativa utilizada foi a indisponibilidade de placebo por razões éticas. Os pacientes receberam ravulizumabe, por via intravenosa com posologia ajustada para o seu peso corpóreo, no dia 1 e doses de manutenção iniciadas no dia 15 e repetidas uma vez a cada 8 semanas. O tempo mediano (intervalo) de tratamento foi de 73,5 (11,0 a 117,7) semanas. Nenhum paciente em tratamento com ravulizumabe apresentou recidiva da doença, em comparação com 20 pacientes com recidiva no grupo placebo do estudo PREVENT, culminando em redução do risco de recidiva de 98,6% com intervalo de confiança de 95% = 89,7% a 100,0% (p< 0,0001). O NNT (Número Necessário para Tratar) foi calculado em três, ou seja, é necessário tratar aproximadamente 3 pacientes com ravulizumabe para prevenir 1 recaída em comparação com placebo. Em paralelo, os eventos adversos descritos foram predominantemente leves a moderados - com destaque para dois casos de infecção meningocócica, ambos com recuperação completa. Tal achado é ratificado por revisão sistemática com metanálise em rede recentemente publicada (9).

Para justificar seu custo elevado, o ravulizumabe deve mostrar-se superior às alternativas disponíveis pelo SUS. Não foram, entretanto, localizados estudos comparativos entre o medicamento pleiteado e alternativas terapêuticas, tanto disponíveis no sistema público de saúde (azatioprina e corticoide) quanto de menor custo (rituximabe).

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Dose de ataque				
RAVULIZUMABE	100 MG/ML SOL9 DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 3 ML		R$25.390,55	R$ 228.514,95

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Dose de manutenção				
RAVULIZUMABE	100 MG/ML SOL77 DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 3 ML		R$25.390,55	R$ 1.955.072,35
TOTAL				R$ 2.183.587,30

* 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.

O ravulizumabe é produzido pela empresa ALEXION Serviços e Farmaceutica do Brasil LTDA e comercializado com o nome Ultomiris® em três apresentações do produto para administração intravenosa. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em novembro de 2025 e na prescrição médica anexada ao processo, foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para um ano de tratamento de uso.

Não foram encontrados estudos de custo efetividade para a realidade brasileira tampouco relatório da CONITEC avaliando o ravulizumabe para a condição clínica da parte autora. É digno de nota, entretanto, que a CONITEC avaliou a incorporação do medicamento satralizumabe para tratamento da neuromielite óptica em pacientes soropositivos para anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4-IgG) - embora não seja a mesma tecnologia, o satralizumabe também é um anticorpo monoclonal humanizado de custo elevado (10). A submissão incluiu uma análise de custo-utilidade, que estimou uma razão de custo-utilidade incremental (RCUI) superior a R$ 2 milhões por ano de vida ajustado por qualidade (QALY) ganho, valor consideravelmente acima dos limiares geralmente adotados em avaliações de custo-efetividade no Brasil. Apesar de os estudos clínicos demonstrarem eficácia na redução do risco de surtos, a CONITEC deliberou, em reunião, por emitir parecer preliminar desfavorável à incorporação do satralizumabe no SUS, considerando o alto impacto orçamentário estimado e a baixa relação de custo-efetividade frente às alternativas terapêuticas existentes. Nessa linha, também está disponível avaliação de custo efetividade e de impacto orçamentário, realizada pela CONITEC, do medicamento inebilizumabe para o tratamento de pacientes com NMO soropositivos para o anticorpo anti-aquaporina 4 (11). Novamente, embora não seja o mesmo medicamento avaliado no presente parecer técnico, inebilizumabe é um anticorpo monoclonal de custo elevado. Em sua análise econômica apresentou uma análise de custo-utilidade, calculando uma razão de custo utilidade incremental (RCUI) de R$ 918 mi por ano de vida ajustado para qualidade (QALY) ganho e uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de cerca de R$ 749 mil por ano de vida ganho. O parâmetro de maior impacto na análise de sensibilidade foi o tempo até a ocorrência do primeiro surto, que pode elevar a RCUI a aproximadamente R$ 1,4 milhão/QALY. O impacto

orçamentário estimado para incorporação do inebilizumabe no período de 5 anos (2024-2028) foi de R$ 1,6 bilhão. Ao considerar as variações de prevalência da NMO na análise de sensibilidade, este valor pode superar R$ 2,7 bilhões no período. Por fim, a CONITEC deliberou que, mesmo com a proposta do fabricante de redução de preço do medicamento, o inebilizumabe continuou apresentando uma razão de custo-efetividade incremental muito acima do limiar de custo-efetividade da CONITEC e um impacto orçamentário considerado bastante expressivo para o SUS, mantendo um parecer desfavorável para sua incorporação.
Do governo britânico, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) iniciou uma avaliação do ravulizumabe para NMO, registrada sob o número TA94 (12)1. No entanto, em dezembro de 2023, a avaliação foi encerrada sem uma recomendação, pois a empresa fabricante, Alexion Pharma UK, retirou sua submissão de evidências. O NICE indicou que poderá revisar essa decisão caso a empresa decida apresentar uma nova submissão no futuro.
Em contraste, do governo canadense, a Canada's Drug Agency (CDA-AMC) emitiu recomendação para que o ravulizumabe seja reembolsado pelos planos públicos de saúde para o tratamento de adultos com NMO soropositiva para AQP4-IgG, desde que certas condições sejam atendidas - com destaque para “redução de preço de pelo menos 73% para atender aos critérios de custo-efetividade estabelecidos” (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Redução no número de recidivas da doença em comparação com placebo.

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

Conclusão

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Embora o ravulizumabe apresente resultados clínicos favoráveis na neuromielite óptica soropositiva para anticorpo anti-aquaporina-4, com tamanho de efeito elevado, a evidência disponível deriva de um único ensaio clínico aberto, com uso de comparador externo proveniente de estudo distinto, o que constitui limitação metodológica. Ainda, não há, até o momento, estudos comparativos diretos entre o ravulizumabe e as alternativas terapêuticas já disponíveis no SUS, como corticoides sistêmicos e azatioprina, tampouco com terapias biológicas de menor custo como o rituximabe.
Ressalta-se que a CONITEC ainda não avaliou o ravulizumabe para esta indicação, inexistindo análise de custo-efetividade adaptada à realidade brasileira. Contudo, tecnologias com tamanho de efeito e custo comparáveis, como satralizumabe e inebilizumabe, já foram analisadas e receberam parecer desfavorável, apesar da eficácia clínica comprovada, devido às razões de custo-utilidade extremamente desfavoráveis e ao elevado impacto orçamentário estimado. Esses precedentes regulatórios reforçam o desafio de incorporar terapias de altíssimo custo para a neuromielite óptica no contexto do SUS.
O custo anual do ravulizumabe ultrapassa R$ 2 milhões por paciente, valor incompatível com padrões de custo-efetividade adotados no país e com a sustentabilidade do sistema, gerando grande impacto orçamentário. Agências de avaliação de tecnologias de países de alta renda apenas recomendaram essa tecnologia mediante acordo de redução significativa de preço. Ressaltamos a imprescindibilidade da consideração dessas questões, não só na definição de política de saúde pública, mas também em decisões individuais, sob o risco de inadvertidamente prover atendimento privilegiado, com recursos públicos extraídos da

coletividade - recursos públicos que, mesmo em países ricos, são finitos e possuem destinações orçamentárias específicas com pouca margem de realocação, e cuja destinação inadequada pode acarretar prejuízos à toda população assistida pelo SUS.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Christopher C Glisson. Neuromyelitis optica spectrum disorders. [Internet]. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/neuromyelitis-optica-spectrum-disorders?search=neuromyelitis%20optica%20spectrum%20disorders&source=search_result&selectedTitle=1~40&usage_type=default&display_rank=1
2. Papp V, Magyari M, Aktas O, Berger T, Broadley SA, Cabre P, et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. Neurology. 2021;96(2):59–77.
3. Papais-Alvarenga RM, Carellos SC, Alvarenga MP, Holander C, Bichara RP, Thuler LCS. Clinical course of optic neuritis in patients with relapsing neuromyelitis optica. Arch Ophthalmol. 2008;126(1):12–6.
4. Sellner J, Boggild M, Clanet M, Hintzen R, Illes Z, Montalban X, et al. EFNS guidelines on diagnosis and management of neuromyelitis optica. Eur J Neurol. 2010;17(8):1019–32.
5. Contentti EC, Rojas JI, Cristiano E, Marques VD, Flores-Rivera J, Lana-Peixoto M, et al. Latin American consensus recommendations for management and treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders in clinical practice. Mult Scler Relat Disord. 2020;102428.
6. Ciron J, Audoin B, Bourre B, Brassat D, Durand-Dubief F, Laplaud D, et al. Recommendations for the use of Rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders. Rev Neurol (Paris). 2018;174(4):255–64.
7. Tahara M, Oeda T, Okada K, Kiriyama T, Ochi K, Maruyama H, et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurol. 2020;19(4):298–306.
8. Pittock SJ, Barnett M, Bennett JL, Berthele A, de Sèze J, Levy M, Nakashima I, Oreja-Guevara C, Palace J, Paul F, Pozzilli C, Yountz M, Allen K, Mashhoon Y, Kim HJ. Ravulizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. Ann Neurol. 2023 Jun;93(6):1053-1068. doi: 10.1002/ana.26626. Epub 2023 Apr 5. PMID: 36866852.
9. Aungsumart S, Youngkong S, Dejthevaporn C, Chaikledkaew U, Thadanipon K, Tansawet A, Khieukhajee J, Attia J, McKay GJ, Thakkinstian A. Efficacy and safety of monoclonal antibody therapy in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: A systematic review and network meta-analysis. Front Neurol. 2023 Apr 4;14:1166490. doi: 10.3389/fneur.2023.1166490. PMID: 37082442; PMCID: PMC10110910.
10. Ministério da Saúde (BR). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec. Relatório Preliminar: Satralizumabe para tratamento de distúrbio do espectro da neuromielite óptica (DENMO) em pacientes soropositivos para anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4-IgG) [Internet]. Brasília: Conitec; 2025. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2025/relatorio-preliminar-satralizumabe-cp-01-2025
11. CONITEC. Inebilizumabe para o tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica positivos para o anticorpo anti-aquaporina 4- Relatório de recomendação no 907 [Internet]. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/inebilizumabe-para-o-tratamento-de-pacientes-com-disturbio-do-espectro-da-neuromielite-optica-positivos-para-o-anticorpo-anti-aquaporina-4

12. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ravulizumab for treating AQP4 antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder (terminated appraisal). Technology appraisal TA941. Published 20 December 2023. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta941
13. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Reimbursement Review – Ravulizumab (Ultomiris). Indication: for the treatment of adult patients with anti-aquaporin 4 (AQP4) antibody-positive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). Sponsor: Alexion Pharma GmbH. Recommendation: Reimburse with Conditions (Draft). Ottawa (ON): CADTH; Feb 2024. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2024/SR0785%20Ultomiris%20NMOSD%20-%20Confidential%20Draft%20CADTH%20Recommendation%20%28with%20Redactions%29%20February%2012%2C%202024_for%20Posting.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente diagnosticada com neuromielite óptica em outubro de 2024, mediante alterações de ressonância magnética (lesões no cérebro, nos nervos ópticos e na medula espinhal típicas da neuromielite óptica) e presença de anticorpo anti-aquaporina-4 reagente. Previamente, chegou a usar azatioprina, como tentativa de prevenção de novos ataques, mas não tolerou devido à toxicidade. Apresentou pelo menos 6 ataques da doença entre dezembro de 2020 e fevereiro de 2025, caracterizados por combinações diversas dos seguintes sintomas: perda de força e de sensibilidade nos membros, retenção urinária (e posteriormente incontinência urinária), retenção fecal, dor neuropática, náuseas e vômitos incoercíveis, paralisia facial e perda visual bilateral. Em todas as ocasiões, precisou de internação hospitalar, e em 5 dos 6 ataques precisou receber pulsoterapia com metilprednisolona intravenosa (corticoide em altas doses), obtendo apenas recuperação parcial. Como sequelas da doença, apresenta déficit visual no olho esquerdo, dor neuropática, dificuldade de marcha por fraqueza nos membros inferiores (levando a quedas frequentes) e incontinência urinária. Neste contexto, pleiteia acesso ao medicamento ravulizumabe para o tratamento da neuromielite óptica.
A doença do Espectro da Neuromielite Óptica (NMO), anteriormente denominada de doença de Devic, caracteriza-se pela inflamação do sistema nervoso central que acarreta em desmielinização imunomediada severa e, com isso, em dano neuronal (1). A inflamação acomete predominantemente os nervos ópticos e os nervos da medula espinhal. Por esse motivo, suas principais manifestações clínicas são episódios agudos (ataques ou crises) de neurite óptica bilateral (ocasionando perda visual) ou de mielite transversa (caracterizada por fraqueza nos membros, perda sensorial e disfunção da bexiga) que, em geral, repetem-se ao longo do tempo. Ademais, podem ocorrer episódios de náuseas intratáveis, de vômitos, de soluços, de sonolência diurna excessiva, entre outros.
Trata-se de uma doença rara, cuja prevalência varia entre 0,37 e 10 casos a cada 100.000 habitantes, com prognóstico reservado (2). A história natural da NMO é de piora progressiva nos déficits visuais, motores, sensoriais e vesicais. Em geral, os episódios agudos pioram ao longo de dias. Eventualmente, tem-se alívio das crises; contudo, restam sequelas que, com o curso da doença, agravam-se. O número de recaídas nos primeiros dois anos, a gravidade do primeiro episódio, idade avançada no início da doença e associação com outras doenças autoimunes são preditores de pior prognóstico. Estudo de coorte brasileiro evidenciou que, depois de 30 anos de seguimento, 53,3% dos 60 pacientes apresentavam deficiência visual

bilateral (3). A taxa de mortalidade foi de 23,3%, predominantemente associada à mielite cervical.

O tratamento da NMO divide-se no tratamento dos episódios agudos e no tratamento de manutenção (1). Conforme recomendações internacionais, todos os pacientes devem receber tratamento durante os episódios agudos (4–7). Preconiza-se o uso de altas doses de corticoide sistêmico. Caso não haja resposta satisfatória, pode-se tentar plasmaferese de resgate. Para a prevenção de novas crises (ou redução do número de recaídas), recomendada a todos os pacientes com diagnóstico de NMO, faz-se uso crônico de fármacos imunossupressores. Dentre eles, corticoide sistêmico, azatioprina, micofenolato mofetila e terapia imunobiológica - com, por exemplo, rituximabe. A duração do tratamento de prevenção é controversa, variando com a gravidade da doença.