Nota Técnica 432588

Data de conclusão: 17/11/2025 09:39:23

Paciente

Idade: 27 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 432588

CID: G11.1 - Ataxia cerebelar de início precoce

Diagnóstico: ataxia cerebelar de início precoce (G11.1)

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 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 (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 Os efeitos adversos no MOXIe ocorreram mais comumente no grupo omaveloxolona do que com 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).
O estudo MOXIe foi um estudo em duas partes que avaliou a segurança e a eficácia do omaveloxolona em pacientes com ataxia de Friedreich, uma doença neurológica rara e progressiva sem terapia comprovada. A parte 2 do MOXIe, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, demonstrou que o omaveloxolona melhorou significativamente os escores da Escala de Avaliação da Ataxia de Friedreich Modificada (mFARS) em comparação com o placebo. Os pacientes que concluíram a parte 1 ou 2 foram elegíveis para receber omaveloxolona em um estudo de extensão aberto. O estudo de início tardio comparou os escores da mFARS ao final da parte 2 do MOXIe com os escores obtidos após 72 semanas no período de extensão aberto (até 144 semanas) para pacientes inicialmente randomizados para omaveloxolona versus aqueles inicialmente randomizados para placebo. O escore mFARS médio dos participantes foi de 38.8 para o placebo-omaveloxona e 40.9 para o grupo omaveloxolona/omaveloxona.Foi realizado um teste de não inferioridade para comparar a diferença entre os grupos de tratamento (placebo para omaveloxolona versus omaveloxolona para omaveloxolona) usando um modelo misto de medidas repetidas (MMRM) simples. Os resultados para o teste de não inferioridade demonstrou que a diferença no mFARS entre omaveloxolona e placebo observada ao final da parte 2 do estudo MOXIe controlada por placebo (diferença média dos mínimos quadrados (LS) diferença = 2,17 1,09) foi preservada ao final do período de início tardio (diferença média dos mínimos quadrados = 2,91 1,44). O limite superior do IC de 90% para a estatística de teste (?2 – 0,5 ?1) foi menor que zero (0,09), demonstrando evidência significativa de não inferioridade. (5)

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Total
OMAVELOXOLONA	50 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 90	12	R$ 140.931,16	R$ 1.691.173,92

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 outubro de 2025 e considerando a prescrição médica (Evento 1, RECEIT8, Página 1), 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 (6).
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 (7).
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 apenas um estudo clínico que demonstrou melhora de apenas 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 da medicação 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.
Ainda, o estudo de extensão do MOXIe fornece apenas evidências de não inferioridade em relação ao efeito observado no ensaio controlado por placebo, o que representa limitação metodológica importante. Ensaios de não inferioridade, por definição, possuem menor poder para detectar diferenças reais entre os grupos e não permitem concluir superioridade clínica ou impacto significativo sobre a progressão da doença. Assim, persiste incerteza substancial quanto ao real benefício clínico da omaveloxolona no longo prazo, especialmente no que diz respeito à modificação da história natural da AF, aspecto fundamental para justificar o uso de uma tecnologia de alto custo.
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.
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,

incerteza sobre o real impacto clínico e de modificação da história natural bem como ao alto custo da tecnologia e falta de avaliação pela CONITEC, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Não

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

Referências bibliográficas:

1. UpToDate. Friedreich ataxia [Internet]. Waltham (MA): UpToDate; [cited 2025 Jun 22]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/friedreich-ataxia?search=ataxia%20de%20friedrich&source=search_result&selectedTitle=1~34&usage_type=default&display_rank=1

2. DynaMed. Friedreich ataxia [Internet]. DynaMed; [citado em 29 Jun 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]. Brasília: ANVISA; 11 abr 2025 [cited 22 jun 2025]. Available from: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/skyclarys-omaveloxolona-novo-registro

4. Lynch DR, Chin MP, Delatycki MB, et al. Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich Ataxia (MOXIe Study). Ann Neurol 2021; 89:212.

5. Lynch DR, Goldsberry A, Rummey C, Farmer J, Boesch S, Delatycki MB, Giunti P, Hoyle JC, Mariotti C, Mathews KD, Nachbauer W, Perlman S, Subramony SH, Wilmot G, Zesiewicz T, Weissfeld L, Meyer C. Propensity matched comparison of omaveloxolone treatment to Friedreich ataxia natural history data. Ann Clin Transl Neurol. 2024;11(1):4-16. doi:10.1002/acn3.51897

6. National Institute for Health and Care Excellence. Omaveloxolone for treating Friedreich's ataxia in people 16 years and over [Internet]. London: NICE; 6 May 2025 [citado 29 Jun 2025]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1061

7. Canadian Drug Agency – Advisory and Medicines Committee. Draft Recommendation: Skyclarys (omaveloxolone) [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: Conforme relatório neurológico, a parte autora está em acompanhamento clínico devido a ataxia de Friedreich (CID 10 G11.8), uma condição rara caracterizada por declínio progressivo da função cerebelar. As primeiras manifestações foram percebidas aos 13 anos, com piora mais expressiva a partir dos 18 anos, quando passou a apresentar ataxia de marcha (desequilíbrio para caminhar), disartria (dificuldade de articulação da fala), incoordenação de membros e sensibilidade prejudicada aos membros inferiores, todos de natureza progressiva ao longo do tempo. O diagnóstico foi estabelecido mediante testagem genética que mostrou presença em homozigose de expansão patogênica no gene FXN (>80 repetições GAA em ambos os alelos). Sua pontuação atual na escala mFARS, que vai de 0 a 93 (sendo 0 a pontuação normal), é 32, denotando incapacidade moderada, porém com diversos aspectos de funcionalidade ainda possíveis de preservação, em especial a marcha. Também foi descrito que a parte autora tem feito terapias de reabilitação, incluindo fisioterapia e fonoterapia.(Evento 1, ATESTMED7, Página 1). No exame de tomografia computadorizada de tórax realizado devido a parte autora apresentar fatores de risco para cardiopatia isquêmica revelou ausência de calcificação em artérias coronárias, com achado abaixo do percentil 25 para sexo e idade. (Evento 1, EXMMED19, Página 1).

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).