Nota Técnica 486155

Data de conclusão: 26/03/2026 09:48:38

Paciente

Idade: 54 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Canoas/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 486155

CID: G36 - Outras desmielinizações disseminadas agudas

Diagnóstico: Outras desmielinizações disseminadas agudas (G36)

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: EV

Posologia: Ravulizumabe 300mg/3ml, aplicar ataque com 9 frascos (2700 mg) diluídos em 1000ml de SF0,9% EV. Após 2 semanas - dose 2 com 11 frascos (3300 mg). Manutenção a partir de 8 semanas da dose 2, com 11 frascos (3300 mg) a cada 8 semanas indefinidamente.

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

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 está disponível 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 (11,0-117,7) 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%-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 (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
RAVULIZUMABE	100 MG/ML SOL86 DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 3 ML		R$ 25.390,55	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 vigente da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) atualizada em 09 de março de 26, no site da ANVISA e na prescrição médica anexada ao processo (Evento 7, RECEIT2, Página 1), foi elaborada a tabela acima com o custo do medicamento para o primeiro ano de tratamento (ataque+manutenção).
Não foram encontrados estudos de custo efetividade para a realidade brasileira nem há avaliação da CONITEC para o medicamento em questão. É digno de nota, entretanto, que a CONITEC avaliou a incorporação do medicamento satralizumabe para tratamento de distúrbio do espectro 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. A análise de custo-utilidade apresentada estimou a razão de custo utilidade incremental (RCUI) em 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 TA941 (12). 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 Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) 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 tenha demonstrado resultados clínicos promissores no tratamento da NMO soropositiva para AQP4-IgG, a evidência disponível decorre de ensaio clínico aberto, com comparador externo (grupo placebo de estudo distinto), o que caracteriza uma importante limitação metodológica e reduz a confiabilidade dos achados.
Ademais, até o momento, a CONITEC não avaliou formalmente o uso do ravulizumabe para esta indicação, inexistindo, portanto, análise de custo-efetividade adaptada ao contexto do SUS. Tecnologias semelhantes, com benefício clínico comparável e custo elevado, como os anticorpos monoclonais satralizumabe e inebilizumabe, foram avaliadas pela CONITEC para a condição clínica em questão (específica para NMO soropositiva) e tiveram parecer desfavorável devido à relação custo-efetividade desfavorável e ao elevado impacto orçamentário. O ravulizumabe, com efeito terapêutico semelhante, apresenta custo ainda mais elevado do que essas alternativas previamente rejeitadas.

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. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate. 2021. Neuromyelitis optica spectrum disorders. 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, et al. Ravulizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. Ann Neurol. junho de 2023;93(6):1053–68.
9. Aungsumart S, Youngkong S, Dejthevaporn C, Chaikledkaew U, Thadanipon K, Tansawet A, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody therapy in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder: A systematic review and network meta-analysis. Front Neurol. 2023;14:1166490.
10. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) M. Relatório de Recomendação - Satralizumabe para o tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica. março de 2025; Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/20250513_Relatorio_990_Satralizumabe_DENMO.pdf
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. NICE website: The National Institute for Health and Care Excellence [Internet]. NICE; [citado 29 de janeiro de 2026]. Ravulizumab for treating AQP4 antibody positive neuromyelitis optica spectrum disorder (terminated appraisal) | Search results | NICE. Disponível em: https://www.nice.org.uk/search
13. Canada's Drug Agency. Ravulizumab (Ultomiris) [Internet]. 2025 jul. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0855_Ultomiris_FINAL_Recommendation.pdf

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme consta em laudo médico datado de 11/02/16, trata-se de paciente mulher, de 54 anos com diagnóstico de Distúrbio do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD), CID10: G36.0, confirmado por neuroimagem evidenciando neurite óptica bilateral e lesão medular extensa, além de sorologia positiva para anticorpo anti-aquaporina-4 (antiAQP4) (Evento 7, LAUDO1, Página1). A paciente foi submetida a pulsoterapia com corticosteroides e sessões de plasmaférese, sem estabilização satisfatória do quadro. Iniciou tratamento com rituximabe, porém, segundo laudo médico, apresentou eventos adversos graves consistindo em inúmeras infecções de vias urinárias de repetição, que demandaram sucessivas internações hospitalares e aumento significativo da morbidade, o que caracteriza intolerância e contraindicação clínica à continuidade do tratamento. A paciente cursa com quadro clínico atual grave, apresentando paraparesia (perda de força bilateral), paresia de membro superior esquerdo, incontinência urinária e fecal e hipoestesia em membros inferiores com nível medular em T4 (Evento 7, LAUDO1, Página1). Não foi localizada informação médica a respeito da data do diagnóstico nem mesmo da dose e data de início e tempo de uso prévio do rituximabe. No presente contexto, pleiteia o provimento de ravulizumabe.
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.