

Nota Técnica 550233

Data de conclusão: 10/08/2026 09:10:56

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 01/01/1972

Idade: 54 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Bauru/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5001530-88.2026.4.03.6703

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 6º Núcleo de Justiça 4.0

Tecnologia 550233

CID: G70.0 - Miastenia gravis

Diagnóstico: miastenia gravis generalizada

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 100 mg/mL, solução para diluição para infusão intravenosa. Administrar dose de ataque de 2.700 mg na semana 1 e, a partir da semana 3, dose de manutenção de 3.300 mg, repetida a cada oito semanas.

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: Conforme PCDT (3), o tratamento sintomático deve ser realizado com inibidores da acetilcolinesterase (piridostigmina) e o tratamento modificador da doença ou de manutenção das crises miastênicas e dos casos refratários é feito com imunossupressores (prednisona, azatioprina, ciclosporina e ciclofosfamida), imunoglobulina, plasmaférese e timentomia.

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 (5,6). Diferentemente, o eculizumabe, medicamento da mesma classe, apresenta mecanismo de ação similar com a necessidade de administração a cada 2 semanas.

O estudo CHAMPION-MG foi um ensaio clínico de fase 3, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que avaliou a eficácia e segurança do ravulizumabe em adultos com miastenia grave generalizada (MGg) soropositiva para anticorpos contra o receptor de acetilcolina (AChR). Participaram 175 pacientes (117 no grupo ravulizumabe e 58 no grupo placebo), todos em uso estável de tratamento de base (como inibidores de acetilcolinesterase e/ou imunossupressores). O esquema do ravulizumabe consistiu em dose de ataque seguida por infusões a cada 8 semanas, durante 26 semanas. O desfecho primário foi a variação na pontuação do MG-ADL (Atividades da Vida Diária na Miastenia Gravis), com melhora média ajustada de -3,1 pontos no grupo ravulizumabe versus -1,4 pontos no placebo ($p < 0,001$). A análise da variação da escala MG-ADL corresponde à diferença entre o escore inicial e o escore após a intervenção (a redução de ≥ 2 pontos do escore é considerada clinicamente significativa). Desfechos secundários, como QMG (Escore Quantitativo da Miastenia Gravis), também mostraram benefícios significativos -2,8 no grupo ravulizumabe versus -0,8 no placebo ($p < 0,001$) ao longo de 26 semanas. Os eventos adversos mais frequentemente relatados incluíram COVID-19, pelo contexto pandêmico no período do estudo (36,1 %), cefaleia (23,1 %), diarreia (17,2 %), artralgia (13,6 %), náusea (13,0 %), dor nas costas (13,0 %), infecção do trato urinário (12,4 %), nasofaringite (11,8 %), fadiga (10,7 %) e tontura (10,1 %). O perfil de segurança foi consistente com o da inibição do complemento C5, sem novos sinais de toxicidade relevantes, que tipicamente apresentam cefaleia, sintomas nasofaringite, náusea, diarreia, fadiga e risco aumentado de infecções. Esses resultados sustentaram a aprovação regulatória do fármaco para essa população (7,8).

Uma grande parte da evidência médica acerca do uso de ravulizumabe no tratamento da MG é originária de análises dos resultados do ensaio clínico CHAMPION-MG, além de algumas revisões sistemáticas e metanálises (9,10).

A revisão sistemática com meta-análise (9), que incluiu ensaios clínicos de fase II e III envolvendo nove medicamentos inovadores para miastenia gravis (efgartigimod, rozanolixizumabe, batoclimabe, eculizumabe, belimumabe, zilucoplan, ravulizumabe, nipocalimabe e rituximabe), avaliou diferentes subtipos da doença. O desfecho primário foi a variação no escore QMG em quatro momentos: 1 semana, 4 semanas, resposta máxima e 4 semanas após a última dose. Os resultados mostraram que os inibidores de FcRn (efgartigimod, rozanolixizumabe e batoclimabe) tiveram melhor desempenho tanto na resposta inicial quanto na resposta máxima, enquanto os inibidores do sistema complemento, incluindo o ravulizumabe, demonstraram efeito significativo apenas no pico de resposta. No seguimento após a última dose, nenhum dos medicamentos apresentou diferença estatisticamente relevante em relação ao placebo. A análise de segurança não foi detalhada, e os custos não foram avaliados.

Outra metanálise (10) comparou os inibidores de FcRn (efgartigimod e rozanolixizumabe) e os inibidores do sistema complemento (ravulizumabe e zilucoplan) em relação ao placebo, utilizando como parâmetros o número necessário para tratar (NNT), o número necessário para prejudicar (NNH) e o custo por resultado clínico (CPIO). Os resultados mostraram que o efgartigimod apresentou menor NNT e melhor CPIO para reduções ≥ 3 ou ≥ 5 pontos nos escores QMG e MG-ADL. Já o ravulizumabe demonstrou eficácia significativa, mas com menor vantagem econômica. Todos os medicamentos apresentaram perfil de segurança considerado aceitável.

Custo:

Item: Dose de ataque - RAVULIZUMABE

Descrição: 100 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 3 ML

Quantidade: 9

Valor Unitário*: R\$ 26.807,93

Valor Anual: R\$ 241.271,37

Item: Dose de manutenção - RAVULIZUMABE

Descrição: 100 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 11 ML

Quantidade: 21

Valor Unitário*: R\$ 95.298,87

Valor Anual: R\$ 2.001.276,27

TOTAL: R\$ 2.242.547,64

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) em São Paulo (ICMS 18%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, $PMVG = PF \cdot (1 - CAP)$. 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 Astrazeneca do Brasil LTDA e comercializado com o nome Ultomiris®. Com base em consulta à tabela da CMED no site da ANVISA em julho de 2026 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 nem há avaliação da CONITEC para o medicamento em questão no que diz respeito ao tratamento de MG. É digno de nota, entretanto, que a CONITEC avaliou a incorporação do medicamento pleiteado para tratamento de pacientes adultos e pediátricos com síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa) (10). A CONITEC recomendou não incorporar o ravulizumabe ao SUS para o tratamento de SHUa principalmente por questões econômicas. O custo incremental por QALY (RCUI) estimado foi muito elevado (adultos: ~R\$1,23 milhão/QALY; pediátricos: ~R\$896 mil/QALY), muito acima dos limites aceitos para doenças raras, com impacto orçamentário significativo (até R\$2,45 bilhões em cinco anos). Além disso, havia incertezas sobre a população elegível, robustez da evidência clínica (principalmente estudos de braço único e tamanho pequeno) e sobre a efetividade real do medicamento na prática. Mesmo considerando ajustes de preço e propostas de compartilhamento de risco, o ravulizumabe não se mostrou custo-efetivo, motivando a decisão de não incorporação pelo SUS (10).

A Canada's Drug Agency (CDA) emitiu recomendação de que o ravulizumabe seja reembolsado em planos públicos para o tratamento de adultos com miastenia grave generalizada AChR-positiva (gMG) somente se todas as seguintes condições forem atendidas: pacientes classificados como MGFA grau II a IV, com escore MG-ADL ≥ 6 , que apresentem sintomas persistentes apesar de dose estável de inibidores da acetilcolinesterase, corticosteroides e/ou imunossupressores não esteroides, que tenham sido vacinados previamente contra meningococo, que não estejam em estado de exacerbação ou crise miastênica, que não tenham sido submetidos à timectomia nos últimos 12 meses, que o medicamento seja prescrito ou em consulta com especialista em neurologia com experiência em MGg, que tenha ocorrido redução no preço do medicamento, e que não seja utilizado concomitantemente com rituximabe, efgartigimode alfa ou outro inibidor de complemento como eculizumabe (12).

Em contraste, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do governo britânico, o processo de avaliação do ravulizumabe para miastenia grave generalizada foi encerrado sem recomendação final, devido a incertezas clínicas e econômicas na avaliação do medicamento. A empresa retirou a submissão de evidência, e o NICE indicou que não seria possível emitir uma recomendação definitiva até que nova submissão fosse feita (13).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Quando comparado ao placebo e associado ao tratamento de base estável, espera-se melhora dos sintomas e da funcionalidade em pacientes com miastenia gravis generalizada anti-AChR positiva, com redução superior nos escores MG-ADL (-3,1 vs. -1,4; $p < 0,001$) e QMG (-2,8 vs. -0,8; $p < 0,001$) ao longo de 26 semanas, achados de pequena magnitude. Não há estudos comparativos diretos com terapias convencionais.

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

Conclusão

Tecnologia: RAVULIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência de ensaio clínico randomizado demonstrando eficácia do ravulizumabe em adultos com miastenia gravis generalizada e anticorpos anti-receptor de acetilcolina positivos. Entretanto, o desfecho primário foi avaliado pela escala autorreferida MG-ADL, suscetível ao efeito placebo, com melhora também observada no grupo controle. A diferença entre os grupos foi de 1,7 ponto, inferior ao limiar de 2 pontos geralmente considerado clinicamente relevante. Além disso, não foram identificados estudos comparativos diretos com as alternativas terapêuticas disponíveis no SUS.

No caso em análise, a parte autora apresenta miastenia gravis generalizada e já foi submetida a timectomia, prednisona, piridostigmina, azatioprina, ciclosporina, ciclofosfamida e imunoglobulina humana intravenosa. Todas são as opções elencadas no PCDT para a condição. Embora o caso demonstre falha terapêutica ou intolerância a diversas opções previstas no PCDT, permanece incerto a magnitude do efeito terapêutico que possa ser observado com o ravulizumabe. Ainda, soma-se seu custo elevado e o fato de não ter sido avaliado pela Conitec, restando incerta a custo efetividade do tratamento em casos como o da parte autora.

Diante do benefício clínico modesto, da ausência de comparação direta com as terapias disponíveis, das incertezas quanto à efetividade e à segurança em longo prazo e do elevado custo anual do tratamento, não entendemos haver fundamentos técnicos suficientes para recomendar seu fornecimento judicial.

Colocamo-nos à disposição para maiores esclarecimentos em caso de novas informações.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas:

1. Wolfe GI, Herbelin L, Nations SP, Foster B, Bryan WW, Barohn RJ. Myasthenia gravis activities of daily living profile. *Neurology*. 1999;52(7):1487-9. doi:10.1212/WNL.52.7.1487.
2. Clinical manifestations of myasthenia gravis - UpToDate [Internet]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-myasthenia-gravis>
3. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA CONJUNTA No 11, DE 23 DE MAIO DE 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis. [Internet]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-n-11-pcdt-miastenia-gravis.pdf>

4. Diagnosis of myasthenia gravis - UpToDate [Internet]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-myasthenia-gravis>
5. 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.
6. Aungsumart S, Youngkong S, Dejthevaporn C, Chaikledkaew U, Thadanipon K, Tansawet A, Khieukhajee J, Attia J, McKay GJ, Thakkestian 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
7. Vu TH, Mantegazza R, Annane D, Katsuno M, Meisel A, Nicolle MW, et al. Long-term efficacy and safety of ravulizumab in adults with anti-acetylcholine receptor antibody-positive generalized myasthenia gravis: final results from the phase 3 CHAMPION MG open-label extension. *Eur J Neurol*. 2025;32(4):e70158. doi: 10.1111/ene.70158.
8. Vu T, Meisel A, Mantegazza R, Annane D, Katsuno M, Aguzzi R, Enayetallah A, Beasley KN, Rampal N, Howard JF Jr; CHAMPION MG Study Group. Terminal complement inhibitor ravulizumab in generalized myasthenia gravis. *N Engl J Med Evid*. 2022;1(5). doi:10.1056/EVIDoa2100066.
9. Zhong H, Li Z, Li X, et al. Initiation response, maximized therapeutic efficacy, and post-treatment effects of biological targeted therapies in myasthenia gravis: a systematic review and network meta-analysis. *Front Neurol*. 2024;15:1479685. doi:10.3389/fneur.2024.1479685.
10. Smith AG, Wolfe GI, Habib AA, et al. Risk-Benefit Analysis of Novel Treatments for Patients with Generalized Myasthenia Gravis. *Adv Ther*. 2024;41(12):4628–4647. doi:10.1007/s12325-024-03014-5
11. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação nº 992: Ravulizumabe para o tratamento de pacientes adultos e pediátricos com síndrome hemolítico-urêmica atípica (SHUa). Brasília (DF): CONITEC; 2025 jul. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio_ravulizumabe_shua_992_2025.pdf
12. Canadian Drug Agency – Agence canadienne des médicaments (CDA-AMC). Ravulizumab (Ultomiris): final recommendation and reasons. Reimbursement Review 2025; Report No. SR0855. Ottawa (ON): CDA-AMC; 2025 May. Available from: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/DRR/2025/SR0855_Ultomiris_FINAL_Recommendation.pdf
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ravulizumab for treating generalised myasthenia gravis (terminated appraisal). Technology appraisal guidance

TA940. Londres (UK): NICE; 2023 dez. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta940/resources/ravulizumab-for-treating-generalised-myasthenia-gravis-terminated-appraisal-pdf-82615661817541>

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: NAT-Jus Doenças Raras - HCPA/TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico, datado de 17/06/2026, a parte autora apresenta diagnóstico de miastenia gravis generalizada, com positividade para anticorpos anti receptor de acetilcolina (anti-AChR). Os sintomas tiveram início em 2022, com fraqueza generalizada, diplopia e ptose palpebral flutuante. Durante a investigação, foi identificado provável timoma, sendo realizada timentomia em janeiro de 2024. O procedimento foi acompanhado de graves complicações, incluindo parada cardiorrespiratória intraoperatória, internação em unidade de terapia intensiva, traqueostomia, nova parada respiratória decorrente de obstrução da cânula e internação hospitalar por aproximadamente 60 dias. Evoluiu com polineuromiopia do doente crítico, disfagia grave, disfonia, tetraparesia com predomínio nos membros inferiores e perda da capacidade de deambulação. Após a alta, foi submetido à reabilitação multidisciplinar e recebeu tratamento com piridostigmina, prednisona e azatioprina, sem controle clínico satisfatório; a azatioprina foi suspensa em razão de infecções. Posteriormente, utilizou ciclosporina, igualmente interrompida por complicação infecciosa. Iniciou, então, imunoglobulina humana intravenosa, na dose de 400 mg/kg/dia durante cinco dias consecutivos, com repetição mensal, obtendo melhora parcial da força, da deambulação, da disfagia e da disfonia, mas mantendo fadiga importante e fraqueza. Também foi tentada ciclofosfamida mensal, sem resposta clínica adequada e com ocorrência de pneumonia, tornando-se contraindicada. A plasmaférese não foi realizada, por ser considerada terapia de resgate invasiva e inadequada para manutenção crônica, e o rituximabe também não foi utilizado. Nesse contexto, a parte autora pleiteia o medicamento ravulizumabe.

A miastenia gravis (MG) é uma doença da junção neuromuscular (JNM) de natureza imune. Anticorpos dirigem um ataque a proteínas da porção pós sináptica da JNM. Trata-se de uma doença incomum com incidência estimada de 7 a 23 casos a cada 1.000.000 habitantes ao ano. Geralmente acontece entre a segunda e a terceira década de vida entre mulheres e a partir da oitava década de vida em homens (2). A história clínica da MG é marcada por fraqueza muscular flutuante, que piora com o uso repetido de um determinado grupo muscular, geralmente apresenta acometimento ocular caracterizado por ptose palpebral, diplopia e borramento visual (2,3), alguns pacientes apresentam acometimento bulbar com disartria, disfagia e dificuldade em mastigar e uma minoria dos casos apresenta fraqueza de extremidades. Em dois a três anos do início das manifestações iniciais ocorre progressão e MG “generalizada”, ou seja, não acometendo apenas músculos oculares mas de diversos grupos motores (1). O diagnóstico é estabelecido pela detecção de autoanticorpos (anti AChR, MuSK e LRP4) e caracterização eletroneuromiográfica (com redução da amplitude potenciais de ação motor a estimulação repetitiva de um nervo) (4).

O tratamento da MG é feito com piridostigmina, anticolinesterásico, que aumenta a quantidade do neurotransmissor acetilcolina na JNM e alivia sintomas. Quando há pobre resposta a este

medicamento são indicados imunossupressores como a prednisona (em primeira linha) e a azatioprina, a ciclosporina e a ciclofosfamida (como poupadores de corticoides) (3). A ‘crise miastênica’ é uma urgência médica com acometimento dos músculos respiratórios que requer terapia imediata e suporte intensivo. Os tratamentos que apresentam resposta mais rápida são a plasmaferese terapêutica e a Imunoglobulina humana endovenosa (2,3).