

## **NOTA TÉCNICA Nº 8992/2025 - NAT-JUS/SP**

### **1. Identificação do solicitante**

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000477-09.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 17/11/2025
- 1.4. Data da Resposta: 09/01/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

### **2. Paciente**

- 2.1. Data de Nascimento: 05/03/2008
- 2.2. Sexo: Masculino
- 2.3. Cidade/UF: Araraquara/SP
- 2.4. Histórico da doença: Ataxia de Friedreich - CID G11.1

### **3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)**

1. Caso o medicamento seja incorporado, a parte autora se enquadra integralmente na hipótese de incorporação?

O medicamento foi aprovado pela ANVISA em abril de 2025 e não foi avaliado ainda pela CONITEC.

2. Caso haja manifestação contrária da CONITEC para incorporação, a parte autora apresentou evidências científicas de alto nível decorrentes de estudos posteriores à avaliação pelo órgão?

Não foi ainda avaliado pela CONITEC.

3. A parte autora esgotou todo o PCDT? Esgotou todas as alternativas disponíveis no SUS?

A prevalência da doença é bastante baixa, sendo, na América Latina em torno de um caso a cada 100.000 habitantes (Raetz, 2025). Assim, é doença órfã e não há PCDT da doença; O tratamento é multidisciplinar, paliativo e voltado ao manejo das complicações da doença, a fim de se prover qualidade de vida ao paciente acometido. A primeira medicação aprovada para o tratamento específico da doença

é justamente a omaveloxolona, a qual apresenta evidências de benefício funcional sustentado em estudos clínicos de até 144 semanas, embora ainda não existam dados robustos sobre eficácia a longo prazo (acima de três anos) ou impacto em desfechos como sobrevida ou complicações sistêmicas (Lynch, 2023; Reetz, 2025; Lynch, 2021; Lenahan, 2023; Lynch, 2024).

4. Quais são todas as indicações terapêuticas aprovadas pela ANVISA para o medicamento pretendido?

De acordo com a bula aprovada pela ANVISA, é indicado para o tratamento de adultos e adolescentes com 16 anos de idade ou mais com ataxia de Friedreich.

5. A indicação específica para [CID da parte autora] consta como uso aprovado/autorizado pela ANVISA para o medicamento pleiteado?

Sim.

6. Caso a indicação não esteja aprovada, trata-se de uso off-label do medicamento?

Medicamento com registro ativo na ANVISA.

7. Existem ensaios clínicos randomizados de qualidade metodológica adequada (Fase III, duplo-cego, controlados) que demonstrem a eficácia e segurança do medicamento especificamente para o quadro da parte autora?

O estudo pivotal MOXie, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, mostrou melhora significativa na escala modificada de avaliação da ataxia de Friedreich (mFARS) após 48 semanas de tratamento com omaveloxolona (diferença média de -2,40 pontos em relação ao placebo;  $p = 0,014$ ), indicando redução da progressão motora (Lynch, 2021; Lenahan, 2023). A extensão aberta do estudo, com análise de *delayed-start*, confirmou que o benefício funcional foi mantido por até 144 semanas, sem perda do efeito inicial, sugerindo modificação do curso da doença (Lynch, 2023; Reetz, 2025). No entanto, a magnitude do benefício é considerada modesta e não curativa, e ainda não há evidências de reversão dos déficits neurológicos estabelecidos ou de impacto em manifestações cardíacas e endócrinas (Reetz, 2025; Gunther, 2024; Beaudin, 2024). Estudos observacionais de mundo real reforçam a segurança do medicamento, mas também

apontam para a necessidade de acompanhamento prolongado para confirmar a durabilidade do efeito (Lima, 2025; Umrao, 2024).

Uma recente revisão sistemática elaborada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv - HSL) concluiu que “os resultados sugerem que a **omaveloxolona apresenta pouco ou nenhum benefício clínico relevante na gravidade da disfunção, funcionalidade e atividades de vida diária (evidência de baixa certeza)**. Em relação ao perfil de segurança, o uso de omaveloxolona pode aumentar o risco de desenvolver eventos adversos graves quando comparado ao placebo (evidência de baixa certeza), mas provavelmente tem pouco ou nenhum efeito no risco de qualquer evento adverso (evidência de moderada certeza)”. (<https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=9796fb10406262b5c4c49d051a38c9cb95c2cc16>)

8. Os estudos disponíveis demonstram:
  - a) Superioridade em relação às opções disponíveis no SUS?

Não há outros medicamentos disponíveis para esta doença.

- b) Ganho de sobrevida global estatisticamente significativo?

Até o momento, não há dados publicados que indiquem redução da mortalidade ou prolongamento da vida com o uso de omaveloxolona em pacientes com ataxia de Friedreich. Os estudos clínicos disponíveis, incluindo o ensaio pivotal MOXle e sua extensão não avaliaram sobrevida como desfecho primário ou secundário relevante (Lynch et al., 2021; Lynch et al., 2023; Reetz et al., 2025; Umrao et al., 2024).

- c) Ganho de sobrevida livre de progressão?

Até o momento, não há dados publicados que indiquem redução da mortalidade ou prolongamento da vida com o uso de omaveloxolona em pacientes com ataxia de Friedreich. Os estudos clínicos disponíveis, incluindo o ensaio pivotal MOXle e sua extensão não avaliaram sobrevida como desfecho primário ou secundário relevante (Lynch et al., 2021; Lynch et al., 2023; Reetz et al., 2025; Umrao et al., 2024).

- d) Melhora de qualidade de vida mensurável?

O benefício clínico descrito está relacionado à estabilização da função motora e à qualidade de vida; a magnitude do benefício é considerada modesta (Reetz, 2025; Gunther, 2024; Beaudin, 2024; NATS/NEv - HSL, 2025).

9. O esquema proposto está em conformidade com:

- a) Protocolos internacionais reconhecidos? Sim
- b) Bula aprovada pela ANVISA? Sim
- c) Literatura científica de qualidade? Sim

10. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento pretendido em relação aos demais tratamentos disponíveis no SUS?

Não há outros medicamentos disponíveis para esta doença. Até o momento, não há dados publicados que indiquem redução da mortalidade ou prolongamento da vida com o uso de omaveloxolona em pacientes com ataxia de Friedreich.

11. Qual a taxa de sobrevida global do medicamento em relação aos demais tratamentos já realizados pela parte autora?

Não há outros medicamentos disponíveis para esta doença. Até o momento, não há dados publicados que indiquem redução da mortalidade ou prolongamento da vida com o uso de omaveloxolona em pacientes com ataxia de Friedreich.



#### **4. Descrição da Tecnologia**

##### **4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO**

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
Omaveloxolona 50mg - 3cps por dia	Omaveloxolona	1699300090016	Não	Cuidados multidisciplinares sem intenção curativa	Não

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
Omaveloxolona	SKYCLARYS	BIOGEN BRASIL PRODUTOS FARMACEUTICOS LTDA	50 MG CAP DURA CT FR PLAS PEAD OPC X 90	R\$ 116.972,89	3cp - dia	R\$ 1.520.647,57
<b>CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO</b>						R\$ 1.520.647,57
<b>MÉDICO PRESCRITOR</b>						Saúde Suplementar

\* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

##### **4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência DEZEMBRO/ 2025**

##### **4.3. Recomendações da CONITEC: ( ) RECOMENDADO ( ) NÃO RECOMENDADO ( x ) NÃO AVALIADO**

## **5. Discussão**

### **5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia**

Omaveloxolona é atualmente o único tratamento aprovado para ataxia de Friedreich, sendo um ativador de NRF2 que atua na modulação do estresse oxidativo e na melhora da função mitocondrial (Pilotto, 2024; Lynch, 2024). As evidências clínicas mais robustas derivam do estudo MOXle, um ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, que demonstrou melhora estatisticamente significativa na progressão da doença, medida pela escala modificada de avaliação da ataxia de Friedreich (mFARS), após 48 semanas de tratamento com omaveloxolona 150 mg/dia em pacientes de 16 a 40 anos (Lynch, 2021). O benefício foi mantido em análises de extensão aberta, sugerindo efeito sustentado na estabilização da função neurológica por até 144 semanas (Lynch, 2023).

A revisão sistemática mais recente reforça que, apesar dos resultados positivos, as limitações metodológicas dos estudos — como tamanho amostral reduzido, curta duração e dados ausentes — restringem a generalização dos achados, especialmente em pacientes com formas mais graves ou deformidades associadas (Umrao, 2024).

Considerando que não há tratamento definitivo da doença e que todo o tratamento oferecido no SUS até o momento é o de manejo multidisciplinar de suas complicações, a omaveloxolona representa um avanço terapêutico significativo para a ataxia de Friedreich, com evidências de benefício funcional sustentado e perfil de segurança aceitável, embora sejam necessários estudos adicionais para definir seu impacto em subgrupos específicos e em manifestações extraneurológicas da doença.

Uma recente revisão sistemática elaborada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv - HSL) concluiu que “*os resultados sugerem que a omaveloxolona apresenta pouco ou nenhum benefício clínico relevante na gravidade da disfunção, funcionalidade e atividades de vida diária (evidência de baixa certeza). Em relação ao perfil de segurança, o uso de omaveloxolona pode aumentar o risco de desenvolver eventos adversos graves quando comparado ao placebo (evidência de baixa certeza), mas provavelmente tem pouco ou nenhum efeito no risco de qualquer evento adverso (evidência de moderada certeza)*” . (<https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=9796fb10406262b5c4c49d051a38cbcb95c2cc16>)

### **5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia**

Estabilização dos danos neurológicos

## **6. Conclusão**

### **6.1. Parecer**

- (  ) Favorável  
(  ) Desfavorável

### **6.2. Conclusão Justificada**

A prevalência da doença é bastante baixa, estimada, na América Latina, em aproximadamente 1 caso para cada 100.000 habitantes (Reetz et al., 2025), caracterizando-a como doença órfã, sem Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) específico. O tratamento é essencialmente multidisciplinar, de caráter paliativo, voltado ao manejo das complicações da doença e à preservação da qualidade de vida do paciente.

A primeira medicação aprovada para o tratamento específico da ataxia de Friedreich é a omaveloxolona, que apresenta evidências de benefício funcional sustentado em estudos clínicos com seguimento de até 144 semanas. Contudo, ainda não há dados robustos quanto à sua eficácia em longo prazo (superior a três anos), nem quanto ao impacto em desfechos clinicamente relevantes, como sobrevida ou complicações sistêmicas (Lynch et al., 2021; Lynch et al., 2023; Lenahan et al., 2023; Lynch et al., 2024; Reetz et al., 2025).

A magnitude do benefício é considerada modesta e não curativa, e ainda não há evidências de reversão dos déficits neurológicos estabelecidos ou de impacto em manifestações cardíacas e endócrinas (Reetz, 2025; Gunther, 2024; Beaudin, 2024).

Uma recente revisão sistemática elaborada pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde / Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv - HSL) concluiu que “*os resultados sugerem que a omaveloxolona apresenta pouco ou nenhum benefício clínico relevante na gravidade da disfunção, funcionalidade e atividades de vida diária (evidência de baixa certeza)*”. (<https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=9796fb10406262b5c4c49d051a38cbcb95c2cc16> )

O ensaio clínico pivotal MOXIE incluiu pacientes com escores de mFARS entre 20 e 80 e excluiu indivíduos com diabetes não controlada, doença cardíaca clinicamente significativa, infecção ativa, alterações laboratoriais relevantes ou outras condições médicas potencialmente interferentes nos desfechos do estudo (Lynch et al., 2021).

No caso em análise, o relatório médico acostado não informa o grau de comprometimento funcional do autor segundo a escala mFARS e menciona que o autor **“já apresenta cardiopatia associada (risco de vida)”, condição que configura critério de exclusão** do estudo pivotal MOXle.

Diante da evidência de benefício clínico de magnitude modesta, da presença de cardiopatia com risco de vida — condição excluída nos principais estudos que fundamentam a indicação da medicação — e da ausência de informação quanto ao grau de comprometimento funcional (critério de elegibilidade: mFARS entre 20 e 80), este NAT-Jus manifesta-se **desfavoravelmente à demanda**.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- ( ) SIM, com potencial risco de vida  
( ) SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função  
( X ) NÃO

## **7. Referências bibliográficas**

Núcleo de Evidências - Hospital Sírio Libanês (NATS/NEv - HSL) - Omaveloxolona para Ataxia de Friedreich. São Paulo, 30 de outubro de 2025. (<https://www.pje.jus.br/e-natjus/arquivo-download.php?hash=9796fb10406262b5c4c49d051a38cfc95c2cc16>)

Lynch DR, Chin MP, Delatycki MB, Subramony SH, Corti M, Hoyle JC, et al. Safety and efficacy of omaveloxolone in Friedreich ataxia (MOXle study). Ann Neurol. 2021 Feb;89(2):212–225. doi:10.1002/ana.25934.

Reetz K, Lischewski SA, Dogan I, Didzsun C, Pishnamaz M, Konrad K, et al; FACROSS study group. Friedreich's ataxia—a rare multisystem disease. Lancet Neurol. 2025 Jul;24(7):614–624. doi:10.1016/S1474-4422(25)00175-9.

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 MOXle extension. Mov Disord. 2023 Feb;38(2):313–320. doi:10.1002/mds.29286.

Food and Drug Administration (FDA). SKYCLARYS® (omaveloxolone) prescribing information. Silver Spring (MD): FDA; updated 2024 Jan 30.

Food and Drug Administration (FDA). Approved drug products with therapeutic equivalence evaluations (Orange Book). Silver Spring (MD): FDA; 2026.

Lynch DR, Perlman S, Schadt K. Omaveloxolone for the treatment of Friedreich ataxia: clinical trial results and practical considerations. *Expert Rev Neurother.* 2024 Mar;24(3):251–258. doi:10.1080/14737175.2024.2310617.

Lenahan A, Yano S, Graham B, Sen K; ACMG Therapeutics Committee. Omaveloxolone approved for patients aged 16 years and older with Friedreich ataxia (FRDA): a therapeutics bulletin of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med Open.* 2023 Sep 9;1(1):100832. doi:10.1016/j.gimo.2023.100832.

Umrao A, Pahuja M, Chatterjee NS. Safety and efficacy of omaveloxolone versus placebo for the treatment of Friedreich's ataxia in patients aged more than 16 years: a systematic review. *Orphanet J Rare Dis.* 2024 Dec 30;19(1):495. doi:10.1186/s13023-024-03474-6.

Lee A. Omaveloxolone: first approval. *Drugs.* 2023;83(3):275–281.

Gunther K, Lynch DR. Pharmacotherapeutic strategies for Friedreich ataxia: a review of the available data. *Expert Opin Pharmacother.* 2024 Apr;25(5):529–539. doi:10.1080/14656566.2024.2343782.

Pilotto F, Chellapandi DM, Puccio H. Omaveloxolone: a groundbreaking milestone as the first FDA-approved drug for Friedreich ataxia. *Trends Mol Med.* 2024 Feb;30(2):117–125. doi:10.1016/j.molmed.2023.12.002.

Beaudin M, Dupre N, Manto M. The importance of synthetic pharmacotherapy for recessive cerebellar ataxias. *Expert Rev Neurother.* 2024 Sep;24(9):897–912. doi:10.1080/14737175.2024.2376840.

Lima SM, Caltagirone M, Messina C, Quartetti U, Rini N, D'Amico F, et al. Early experience on omaveloxolone in adult patients with Friedreich's ataxia: a real-world observational study. *J Neurol.* 2025 Nov;272(11):742. doi:10.1007/s00415-025-13487-1.

## **8. Outras Informações – conceitos**

**ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar**

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

#### **ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

**CONITEC** – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

#### **RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_2024.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf)

#### **REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais**

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

**PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)** - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

**FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA** é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas

neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

**A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.**