

# Nota Técnica 26660

Data de criação: 09/02/2021 10:12:43

Data de conclusão: 09/02/2021 10:15:01

## Paciente

---

**Idade:**

64 anos

**Sexo:**

Masculino

**Cidade:**

Santa Maria/RS

## Dados do Processo

---

**Vara/Serventia:**

3ª Vara Federal de Santa Maria

## Diagnóstico

---

**Diagnóstico:**

Esclerose múltipla.

**CID:**

G35 - Esclerose múltipla

**Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s):**

Laudo Médico.

## Descrição da Tecnologia

---

**Tipo da Tecnologia:**

Medicamento

**Princípio Ativo:**

OCRELIZUMABE

**Via de administração:**

ENDOVENOSA/INTRAVENOSA

**Posologia:**

Ocrelizumabe 600mg a cada 6 meses.

**Uso contínuo?**

Sim

**Duração do tratamento:**

(Indeterminado)

**Registro na ANVISA?**

Sim

**Situação do registro:**

Ativo

**Indicação em conformidade com a aprovada no registro?**

Sim

**Oncológico?**

Não

**Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde para a situação clínica do demandante?**

Não

**O medicamento está disponível no SUS?**

Não

---

**Outras Tecnologias Disponíveis**

---

**Tecnologia:**

OCRELIZUMABE

**Descrever as opções disponíveis no SUS/Saúde Suplementar:**

Betainterferona, glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila, fingolimode e natalizumabe [\(1\)](#).

**Em caso de medicamento, descrever se existe Genérico ou Similar:**

Não existem genéricos e similares previstos na Lista de Preços de Medicamentos da ANVISA. O medicamento proposto, na seção de Custos da Tecnologia, trata-se de Biossimilar.

---

**Custo da Tecnologia**

---

**Tecnologia:**

OCRELIZUMABE

**Laboratório:**

PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

**Marca Comercial:**

Ocrevus®

**Apresentação:**

OCRELIZUMABE 30 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML

**Preço de Fábrica:**

-

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

25.641,68

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

---

### **Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal**

---

**Tecnologia:**

OCRELIZUMABE

**Dose Diária Recomendada:**

VER POSOLOGIA\*

**Preço Máximo de Venda ao Governo:**

-

**Preço Máximo ao Consumidor:**

-

**Fonte do custo da tecnologia:**

LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - ANVISA

---

### **Evidências e resultados esperados**

---

**Tecnologia:**

OCRELIZUMABE

**Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia:**

O ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado direcionado a linfócitos B que expressam o antígeno CD20 (4). Esses linfócitos influenciam o curso da EM através da apresentação de antígenos, produção de autoanticorpos, regulação de citocinas e formação de agregados linfóides nas meninges. O ocrelizumabe atua por diferentes mecanismos que culminam com a depleção dos linfócitos B, como citotoxicidade dependente de complemento, citotoxicidade celular e indução de apoptose.

O ocrelizumabe está indicado como tratamento modificador da doença da EM-RR. Sua eficácia e segurança foram estabelecidas em dois ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, publicados conjuntamente, controlados por betainterferona, que incluíram um total de 1.656 pacientes com EM-RR (5). O desfecho primário foi a taxa anualizada de remissão em 96 semanas. Em análise por intenção de tratar, o ocrelizumabe foi superior à betainterferona; a taxa anualizada de remissão foi 46% menor no grupo intervenção no primeiro ensaio e 47% menor no segundo ensaio, ambos os resultados com  $P < 0,001$ .

Em relação à eficácia comparativa do ocrelizumabe em relação aos outros tratamentos disponíveis, não há evidência de comparação direta, exceto a previamente descrita comparando com a betainterferona. Três revisões sistemáticas com meta-análise em rede foram conduzidas para avaliar a eficácia comparativa indireta (6–8). Em todos os desfechos avaliados com relevância clínica, o ocrelizumabe não foi superior a nenhuma das alternativas avaliadas. Houve inclusive sugestão de menor eficácia do ocrelizumabe quando comparado ao

natalizumabe em relação à taxa anualizada de remissão.

As diretrizes da Academia Americana de Neurologia para o tratamento da EM esclarecem que não existe atualmente nenhum medicamento que possa ser completamente efetivo em diminuir surtos e atividade da doença (9). Reconhece ainda que o ocrelizumabe tem eficácia similar ao natalizumabe e ao fingolimode, duas alternativas disponíveis no SUS.

**Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia:**

Ver benefícios no item anterior.

**Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante:**

Desfavorável

---

## Conclusão

**Conclusão Justificada:**

Não favorável

**Conclusão:**

Não há evidência que sustente a superioridade do ocrelizumabe em relação às alternativas disponíveis no SUS (natalizumabe e fingolimode), nem de que o tratamento com esse medicamento trará benefício no caso de falha ao natalizumabe já utilizado pela parte autora. Essa questão foi analisada recentemente com mais profundidade e legitimidade pela CONITEC, que deliberou por unanimidade não incorporar esse medicamento ao SUS (4). Considerou que não há evidência de superioridade em relação às alternativas oferecidas no SUS, existe incerteza sobre a segurança a longo prazo e não é uma alternativa custo-efetiva. Ainda que o argumento da ausência de superioridade poderia por si só sustentar um parecer desfavorável, os dados de custo-efetividade apresentados pelo fabricante à CONITEC podem dar mais consistência à presente conclusão (4). A razão incremental de custo-efetividade foi de R\$ 237 mil por QALY. Esse número representa 7 vezes o nosso PIB per capita (R\$ 32.747,00, IBGE 2018), valor muito além do limiar de custo-efetividade mais expandido discutido na literatura, que é de 3 vezes o PIB per capita (10,11). Na análise de sensibilidade apresentada, houve cenários simulados inclusive de menor utilidade e maior custo com a incorporação do ocrelizumabe. O impacto orçamentário no quinto ano após a incorporação foi estimado em até quase 1 bilhão de reais.

**Há evidências científicas?**

Sim

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

Não

**Referências bibliográficas:**

1. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de Esclerose Múltipla [Internet]. 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_PCDT\\_EM\\_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_EM_FINAL.pdf)
2. Michael J Olek. Clinical presentation, course, and prognosis of multiple sclerosis in adults. Uptodate. 2019.
3. Michael J Olek. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. Uptodate. 2019.
4. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Ocrelizumabe para

- [o tratamento de formas recorrentes de Esclerose Múltipla \[Internet\]. 2019. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Ocrelizumabe\\_EMRR\\_447.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Ocrelizumabe_EMRR_447.pdf)
5. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung H-P, Hemmer B, et al. Ocrelizumab versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2017;376(3):221–34.
  6. Lucchetta RC, Tonin FS, Borba HH, Leonart LP, Ferreira VL, Bonetti AF, et al. Disease-modifying therapies for relapsing–remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *CNS Drugs.* 2018;32(9):813–26.
  7. Xu X, Chi S, Wang Q, Li C, Xu B, Zhang J, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody therapies for relapsing remitting multiple sclerosis: A network meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;25:322–8.
  8. Li H, Hu F, Zhang Y, Li K. Comparative efficacy and acceptability of disease-modifying therapies in patients with relapsing–remitting multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis. *J Neurol.* 2019;1–10.
  9. Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BA, Gronseth GS, et al. Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2018;90(17):777–88.
  10. Santos M da S, Pinto M, Trajman A. Contradições e o limiar de custo-efetividade. *Cad Saúde Pública.* 2017;33:e00096117.
  11. Patricia Coelho De Soarez, Hillegonda Maria Dutilh Novaes. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde. 2017;33(4):1–5.

**NATS/NAT-Jus Responsável:**

NAT-jus/JFRS

**Instituição Responsável:**

TelessaúdeRS-UFRGS

**Nota técnica elaborada com apoio de tutoria?**

Não

**Outras Informações:**

A parte autora apresenta laudo médico indicando diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) Recorrente Remitente (EM-RR). Por isso, fez uso de interferon, glatirâmer, fingolimode e, desde novembro de 2017, de natalizumabe. Provavelmente associado à imunossupressão causada pelo tratamento com natalizumabe, foi acometida por infecção oportunista pelo vírus JC (vírus John Cunningham ou vírus polioma), acarretando Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP). Diante da necessidade de interromper tratamento com natalizumabe, pleiteia o medicamento ocrelizumabe.

A EM é uma doença inflamatória imunomediada, heterogênea tanto do ponto de vista clínico quanto patológico, que provoca inflamação, desmielinização e degeneração axonal do sistema nervoso central, mais especificamente a substância branca (1–3). Acomete usualmente adultos do sexo feminino entre 18 e 55 anos. No Brasil, estima-se a prevalência de 15 casos a cada 100.000 habitantes. A forma de apresentação clínica mais comum é a EM-RR, em que o paciente apresenta ataques agudos de déficits neurológicos que podem entrar em remissão espontânea completa ou parcial. Os sintomas mais comuns são neurite óptica, parestesia ou parêstesia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfíncterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação. O diagnóstico é feito baseado nos critérios de McDonald revisados, após considerar o quadro clínico, exame de imagem e diagnóstico diferencial.

No âmbito do SUS, o tratamento da EM é regulado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde, revisado em fevereiro de 2019 [\(1\)](#). Esse documento institui uma estratégia terapêutica baseada em quatro linhas de tratamento sequenciais, que progridem se há falta de resposta terapêutica ou intolerância:

- Primeira linha: betainterferona, glatirâmer, teriflunomida;
- Segunda linha: betainterferona, glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila ou fingolimode;
- Terceira linha: fingolimode;
- Quarta linha: natalizumabe.