

Nota Técnica 57056

Data de conclusão: 06/12/2021 18:56:55

Paciente

Idade: 48 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: 5a Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 57056

CID: G35 - Esclerose múltipla

Diagnóstico: Esclerose Múltipla

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: OCRELIZUMABE

Via de administração: IV

Posologia: Ocrelizumabe 30mg/mL 300mg, aplicar duas ampolas intravenoso diluído em soro fisiológico 0,9% (500mL) em bomba de infusão em 3 horas e meia, a cada 6 meses, uso contínuo

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: (Indeterminado)

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? Sim

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: OCRELIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: Betainterferona, glatirâmer, teriflunomida, fumarato de dimetila, fingolimode e natalizumabe⁽¹⁾.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: OCRELIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: 24.603,42

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OCRELIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

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. 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 (4,5).

O ocrelizumabe está indicado como tratamento modificador de doença da EM remitente recorrente. 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 remitente recorrente. 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 $P < 0,001$ (6).

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. 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 (7–9).

As diretrizes da Academia Americana de Neurologia para o tratamento da EM esclarece que não existe atualmente nenhum medicamento que possa ser completamente efetivo em diminuir surtos e atividade da doença. Reconhece ainda que o ocrelizumabe tem eficácia similar ao natalizumabe e ao fingolimode, duas alternativas disponíveis no SUS (10).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Qualidade de vida, melhora de parâmetros laboratoriais e redução de eventos adversos

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

Conclusão

Tecnologia: OCRELIZUMABE

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 em uso 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. 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 (5).

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(5). 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 (11,12). 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 an

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Esclerose Múltipla. Ministério da Saúde; 02/2019.](#)

2. [Michael J Olek JH. Clinical presentation, course, and prognosis of multiple sclerosis in adults. In: Post TW, editor. UpToDate. UpToDate; 2019.](#)

3. [Michael J Olek DM. Pathogenesis and epidemiology of multiple sclerosis. In: Post TW, editor. UpToDate. 2019.](#)

4. [Post TW, editor. Ocrelizumab: Drug information. In: UpToDate. UpToDate; 2020.](#)

5. [CAMT/DGITS/SCTIE/MS. Relatório de recomendação no 447 - ocrelizumabe para o tratamento de formas recorrentes de Esclerose Múltipla. Ministério da Saúde; 04/2019.](#)

6. [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 Jan 19;376\(3\):221–34.](#)

7. [Lucchetta RC, Tonin FS, Borba HHL, Leonart LP, Ferreira VL, Bonetti AF, et al. Disease-Modifying Therapies for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Network Meta-Analysis. CNS Drugs. 2018 Sep;32\(9\):813–26.](#)

8. [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 Oct;25:322–8.](#)

9. [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 \[Internet\]. 2019 May 25; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-019-09395-w>](#)

10. [Rae-Grant A, Day GS, Marrie RA, Rabinstein A, Cree BAC, 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 Apr 24;90\(17\):777–88.](#)

11. [Santos M da S, Pinto M, Trajman A. Contradições e o limiar de custo-efetividade. Cad Saúde Pública \[Internet\]. 2017 \[cited 2020 Feb 13\];33\(8\). Available from: \[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000807001&lng=pt&tlng=pt\]\(http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000807001&lng=pt&tlng=pt\)](#)

12. [Soarez PCD, De Soarez PC, Novaes HMD. Limiares de custo-efetividade e o Sistema Único de Saúde \[Internet\]. Vol. 33, Cadernos de Saúde Pública. 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00040717>](#)

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFGRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora mantém acompanhamento médico regular na Unidade de Neuroimunologia do Hospital São Lucas da PUCRS desde abril de 2017 com o diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) Remitente Recorrente. De acordo com a impressão do médico assistente, apresenta alto grau de atividade da doença, com fatores de risco para mau prognóstico (grande incapacidade nos primeiros cinco anos de evolução, rápida progressão, sinais e sintomas multifocais, alta carga lesional e recuperação incompleta entre os surtos). Já fez uso de betainterferona por oito meses, sendo suspenso por efeitos adversos, e acetato de glatirâmer por outros seis meses, suspenso por falha terapêutica. Iniciou então o uso de natalizumabe, o qual mantém até o momento. Apesar do uso desse último medicamento, houve progressão relevante da doença, evidenciada por aumento na escala de sintomas EDSS de 2,0, em novembro de 2018, para 5,5 em maio de 2019.

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. 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 remitente-recorrente, 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 paralisia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfinterianas 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 [\(1–3\)](#).

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.