Nota Técnica 71374

Data de conclusão: 05/04/2022 16:38:52

Paciente

Idade: 44 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: Juízo Federal da 2ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 71374

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 30 mg/mL, infusão de 300 mg a cada 15 dias na primeira infusão. Dose de manutenção de 600 mg a cada 6 meses em infusão única.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

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: OCRELIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: terapias modificadoras do curso da doença (betainterferona, galantimer, teriflunomida e fumarato de dimetila) como primeira linha para EMRR ou EMSP em baixa atividade, fingolimode como alternativa de segunda linha, e natalizumabe como terceira linha; para casos de EMRR ou EMSP de alta atividade está indicado uso de natalizumabe como primeira linha, estando todos os demais medicamentos anteriormente citados recomendados como segunda linha (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: 27.114,06

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: OCRELIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

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).

São inexistentes as evidências de eficácia e segurança do ocrelizumabe na esclerose múltipla de forma secundariamente progressiva. Contudo, esta compartilha muitas características clínicas com a forma EMPS, dado o caráter progressivo de ambas, motivo pelo qual são apresentadas evidências para esta forma de EM.

A eficácia e segurança do ocrelizumabe na EM primariamente progressiva foi avaliada no estudo ORATORIO (6). Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado por placebo, com razão de alocação de 2:1, que incluiu 488 pacientes para receber ocrelizumabe endovenoso e 244 para receber placebo. Os principais critérios de inclusão foram idade entre 18 e 55 anos, diagnóstico de EM primariamente progressiva de acordo com os critérios revisados de McDonald, EDSS entre 3,0 e 6,5, duração da doença menor que 15 anos entre os pacientes com EDSS maior que 5,0 e duração menor que 10 anos entre aqueles com EDSS menor que 5,0 e evidência de atividade inflamatória em exame de líquor. O desfecho primário foi a taxa de pacientes com progressão da incapacidade confirmada em 12 semanas em uma análise de tempo até o evento. Esta progressão foi definida como aumento de pelo menos 1 ponto da EDSS entre os pacientes com EDSS inicial menor ou igual a 5,5 e aumento de 0,5 ponto entre aqueles com EDSS inicial maior que 5,5. Este desfecho ocorreu em 32,9% dos pacientes no grupo ocrelizumabe e 39,3% no grupo placebo, com hazard ratio 0,76 (0,59 - 0,98 IC 95%; P = 0,03). Em relação à segurança, houve mais efeitos adversos no grupo intervenção (95,1% versus 90,0%), com destaque para maior ocorrência de neoplasias no grupo intervenção (2,3% versus 0,8%).

Em análise detalhada sobre esse estudo recentemente conduzida pela CONITEC, em que se avaliou o uso do ocrelizumabe como alternativa ao natalizumabe na forma EMPP foram apontadas limitações relevantes ao tratamento com o fármaco pleiteado (5). O desfecho primário foi considerado pouco robusto, uma vez em que mortalidade e qualidade de vida seriam de maior relevância para a tomada de decisão clínica. De fato, foi incluído como desfecho secundário a escala de qualidade de vida SF-36, mas apenas o seu domínio referente ao componente físico foi apresentado na publicação, o que claramente configura um viés de relato seletivo de desfecho. Outro relato seletivo de desfecho ocorreu com as análises de sensibilidade. No texto principal do artigo, o autor refere que as duas análises de sensibilidade conduzidas mantiveram consistência com os achados principais. Entretanto, ao exame mais aprofundado do material suplementar, verificou-se que apenas uma das análises foi consistente, o que denota fragilidade do resultado.

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: benefício marginal na progressão da doença, com incidência de eventos adversos graves associados.

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

Conclusão

Tecnologia: OCRELIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Apesar de ter sido identificado benefício no uso da tecnologia pleiteada, este foi diminuto e às custas de eventos adversos, incluindo suspeição de eventos adversos graves, como neoplasias. Ademais, os resultados apresentados fazem referência a estudos que investigaram o uso da tecnologia pleiteada em pacientes com a forma primariamente progressiva, e não EMSP, como é o caso em tela.
Finalmente, a agência nacional responsável por incorporação de tecnologias no SUS avaliou recentemente a terapia pleiteada, e concluiu pela sua não incorporação, citando magnitude de efeito restrita e, sobretudo, incerto perfil de segurança, além de alto impacto orçamentário. Agências de outros países também apontaram perfil de custo-efetividade desfavorável, somente indicando uso da terapia mediante redução de preço.

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 446 - ocrelizumabe para o tratamento de esclerose múltipla primariamente progressiva [Internet]. Ministério da Saúde; 04/2019. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Ocrelizumabe_EMPP.pdf

6. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Comi G, et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. N Engl J Med. 2017 Jan 19;376(3):209–20.

7. CADTH. Ocrelizumab. Publicado em março de 2018. Disponível em: https://www.cadth.ca/ocrelizumab

8. NICE. Ocrelizumab for treating primary progressive multiple sclerosis Technology appraisal guidance [TA585]. Publicado em junho de 2019. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta585

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS-UFRGS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: A parte autora apresenta laudo médico atestando diagnóstico de esclerose múltipla, tendo sido submetida ao uso de diferentes tratamentos, incluindo interferon, fumarato de dimetila e fingolimode. Atualmente faz uso de natalizumabe, porém apresentando doença ativa, progressão clínica e piora importante a despeito do uso do tratamento, caracterizando o quadro de esclerose múltipla secundária progressiva (EMSP). No momento, apresenta EDSS 6,0 (Escala Expandida do Estado de Incapacidade), representando necessidade de assistência intermitente ou com auxílio unilateral constante de bengala, muleta ou suporte. Frente ao caso foi prescrito uso de ocrelizumabe, em substituição ao natalizumabe.
A EM é uma doença inflamatória imunomediada e heterogênea, tanto do ponto de vista clínico quanto patológico, que provoca inflamação, desmielinização e degeneração axonal do sistema nervoso central, mais especificamente, da 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 (EMRR), que acomete cerca de 85% dos pacientes e se manifesta com ataques agudos de déficits neurológicos que podem entrar em remissão espontânea completa ou parcial. Entre 10% a 15% dos pacientes ocorre a forma primariamente progressiva (EMPP), onde não há uma caracterização clara de surtos e os déficits neurológicos avançam de maneira progressiva. Os sintomas mais comuns são neurite óptica, paresia ou parestesia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfincterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação. Para determinar a forma primariamente progressiva, é necessário acompanhar a evolução dos déficits neurológicos por pelo menos um ano. O diagnóstico é baseado nos critérios de McDonald revisados, após considerar o quadro clínico, exame de imagem e diagnóstico diferencial. Ainda há uma terceira forma de EM denominada como secundariamente progressiva (EMSP), que caracteriza-se por recidivas (episódios agudos, que ocorrem antes do início da deficiência gradual e irreversível, em contraponto à forma primariamente progressiva, onde o acúmulo de deficiência ocorre sem recaídas anteriores (1–3).
No âmbito do SUS, existe o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento apenas das formas EMRR e EMSP, em que se recomenda o uso de terapias modificadoras do curso da doença e imunomoduladores, além de terapia de suporte para eventos agudos. O mesmo protocolo aponta que, para a forma EMPP encontram-se disponíveis, na rede pública de saúde, terapias de suporte (1).