

Nota Técnica 71646

Data de conclusão: 06/04/2022 18:31:55

Paciente

Idade: 67 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Sapiranga/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 1ª Vara Federal de Novo Hamburgo

Tecnologia 71646

CID: G35 - Esclerose múltipla

Diagnóstico: Esclerose múltipla

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico e exames complementares

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 300 mg, 2 (duas) ampolas. Aplicar 2 ampolas IV a cada 6 meses de modo contínuo.

Uso contínuo? Sim

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: OCRELIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: medidas de suporte

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: -

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).

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 líquido. 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 (IC95% 0,59 a 0,98; 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, foram apontadas algumas limitações relevantes (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 marginal e às custas de eventos adversos, incluindo suspeição de eventos adversos graves, como neoplasias. Ademais, o único ensaio clínico randomizado que demonstrou esse benefício apresenta limitações importantes que trazem incerteza sobre o resultado observado.

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 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: \[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Ocrelizumabe_EMPP.pdf\]\(http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Ocrelizumabe_EMPP.pdf\)](#)
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 informando ser portadora de esclerose múltipla na forma primariamente progressiva. Para tratamento desta doença, pleiteou o uso do medicamento ocrelizumabe - que obteve por meio judicial em novembro de 2020. Agora, pleiteia a manutenção do tratamento.

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, 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, 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 esfinterianas 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 [\(1-3\)](#).

No âmbito do SUS, existe o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento apenas da forma remitente-recorrente da EM [\(1\)](#). O tratamento da forma primariamente progressiva baseia-se em medidas de suporte, apenas.