



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS - FEDERAL Nº 1322/2019

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2019.

Processo nº 5005119.97.2019.4.02.5107,
ajuizado por [REDACTED]
[REDACTED] neste ato representado por
[REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 2ª Vara Federal de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ocrelizumabe** (Ocrevus®).

I – RELATÓRIO

1. Conforme observado em documento médico do Hospital dos Servidores do Estado (Evento1_ANEXO2_págs. 11 e 12), emitido em 04 de julho de 2018 pelo médico [REDACTED] o Autor realiza tratamento para **esclerose múltipla**, diagnosticado em 2016. Aproximadamente 5 anos antes evoluiu com paraparesia, acentuada em membro inferior direito. Progrediu com lateropulsão direita e paresia dimidiada ipsilateral. Apresentou disartria, oscilopsia, diminuição da acuidade visual do olho direito e tremor em mãos. Já realizou desde então diversas pulsoterapias sem melhora expressiva das lesões evidenciadas à ressonância magnética. Fez uso de Glatiramer (Copaxone®), Betainterferona 1a (Rebif®) e à época estava em uso de Fingolimode. Apesar do uso regular dos medicamentos apresentou novos surtos clínicos e radiológicos, sem resposta adequada ao tratamento. Realizou screening sérico para o vírus JC (John Cunningham), sendo positivo e inviabilizando o tratamento com Natalizumabe. Apresenta RM de crânio e cervical evidenciando diversas áreas de desmielinização, com piora progressiva desde o diagnóstico. Foi indicado o medicamento **Ocrelizumabe** (Ocrevus®), para ser usado a cada seis meses. Administrar de forma intravenosa 300mg, seguida duas semanas depois por uma segunda infusão de 300mg e doses subsequentes a cada seis meses de infusão intravenosa única de 600mg. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G35 – Esclerose múltipla.**

2. De acordo com receituário do Hospital dos Servidores do Estado (Evento1_ANEXO2_pág. 13), emitido em 22 de outubro de 2019 pelo médico acima descrito, foi prescrito ao Autor:

- **Ocrelizumabe 300mg/10mL** – uso por tempo indeterminado

Dose inicial 600mg administrada na forma de duas infusões intravenosas separadas: 1ª com infusão de 300mg seguida, duas semanas depois, por uma 2ª infusão de 300mg.

As doses subsequentes, após a dose inicial, são administradas em uma infusão única intravenosa de 600mg a cada 6 meses.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

3. Acostado ao Processo encontra-se laudo médico para instrução de PAJ (Evento1_ANEXO3_págs. 3 e 4), preenchido em 28 de novembro de 2019 pelo médico supramencionado, no qual foi relatado que o Autor apresenta **esclerose múltipla**, doença que leva a incapacidade funcional, perda de funções neurais, como função motora, entre outras. Necessita de medicamentos imunossuppressores e imunomoduladores; aguarda desde novembro de 2018 a administração. Há medicamentos disponíveis que já foram utilizados e não houve eficácia. A demora da dispensação pode acarretar piora do quadro. A perspectiva é que o **Ocrelizumabe** possa interromper a fisiopatologia da doença e até mesmo reduzir a carga lesional que o Autor apresenta, melhorando suas funções neurológicas. Há urgência na administração. Teve piora neurológica e atualmente está em uso de muletas. É o medicamento mais indicado no momento, e sua demora pode ocasionar perdas irreparáveis e imprevisíveis. Caso o Autor não receba o tratamento adequado será perdida a chance de reabilitar funções neurológicas como visão e equilíbrio, cognição e motricidade. Quanto mais breve for a administração do medicamento, menos neurônios serão perdidos e mais poderão ser regenerados, o que acarreta melhor qualidade de vida. Outra alternativa, como o Natalizumabe, é menos indicada por o Autor apresentar vírus JC positivo e risco de desenvolver leucoencefalopatia multifocal. Outra questão é que desde o início da doença o Autor apresentou uma forma duvidosa como se assemelhasse a forma primariamente progressiva. Essa forma é melhor tratada com **Ocrelizumabe**. Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G35 – Esclerose múltipla**.

II – ANÁLISE

DA LEGISLAÇÃO

1. A Política Nacional de Medicamentos e a Política Nacional de Assistência Farmacêutica estão dispostas, respectivamente, na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 06 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 3.550/GM/MS, de 01º de novembro de 2018, dispõe, também, sobre as normas para o financiamento da assistência farmacêutica, promovendo a sua organização em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, alterada pela Portaria nº 702/GM/MS, de 21 de março de 2018, considera, inclusive, as normas de execução dos Componentes Básico e Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Deliberação CIB-RJ nº 1.589, de 09 de fevereiro de 2012, relaciona os medicamentos disponíveis no âmbito do Estado do Rio de Janeiro e/ou Municípios definindo a Relação Estadual dos Medicamentos Essenciais (REME-RJ).
5. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743, de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de financiamento e de execução do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (CBAF) no âmbito do SUS no Estado do Rio de Janeiro e, em seu artigo 4º, estabelece o Elenco Mínimo Obrigatório de Medicamentos Essenciais do Componente Básico da Assistência Farmacêutica no Estado do Rio de Janeiro.
6. No tocante ao Município de Tanguá, em consonância com as legislações



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

supramencionadas, esse definiu o seu elenco de medicamentos, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais, REMUME – Tanguá- 2014.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **esclerose múltipla (EM)** é uma doença autoimune que acomete o sistema nervoso central, mais especificamente a substância branca, causando desmielinização e inflamação. Afeta usualmente adultos na faixa de 18-55 anos de idade, mas casos fora destes limites têm ocorrido. Esta doença evolui mediante surtos com sintomas motores, sensoriais e sensitivos com lapsos de normalidade que se agravam com o tempo, onde cada surto sintomático vai deixando sequelas que irão progredir, interferindo assim na capacidade de controlar a visão, locomoção, equilíbrio e até funções fisiológicas¹. Há quatro formas de evolução clínica: remitente-recorrente (EM-RR) ou surto-remissão (EM-SR), primariamente progressiva (EM-PP), primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e secundariamente progressiva (EM-SP)².

DO PLEITO

1. O mecanismo preciso pelo qual o **Ocrelizumabe** exerce seus efeitos terapêuticos na esclerose múltipla é desconhecido, mas supõe-se que envolva a ligação ao CD20, um antígeno da superfície celular presente em linfócitos pré-B e linfócitos B maduros. Após a ligação da superfície celular aos linfócitos B, **ocrelizumabe** causa citólise celular dependente de anticorpo e lise mediada por complemento. Está indicado para o tratamento de pacientes com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) e de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP)³.

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ocrelizumabe** (Ocrevus[®]) possui registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA.

2. Cumpre salientar que o **Ocrelizumabe** (Ocrevus[®]) possui indicação prevista em bula para o tratamento dos portadores de formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) e de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP)³.

3. Convém destacar que, embora o Autor esteja cadastrado no CEAF para retirada de medicamentos, e estejam descritas nos critérios de inclusão do PCDT para tratamento da Esclerose Múltipla as formas remitente-recorrente (EM-RR) e secundariamente progressiva (EM-SP), estando o uso do Fingolimode (utilizado pelo Autor) restrito aos pacientes com a forma remitente-recorrente (EM-RR), além de estarem excluídos (critérios de exclusão) os

¹ LIMA, L.S.; DA SILVA, S.B.; BATISTA, F.G.A. Neuroplasticidade e sua intervenção na Esclerose Múltipla: desafios. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV071_MDI_SA9_ID486_01052017171825.pdf>. Acesso em: 30 dez 2019.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 7, de 03 de julho de 2019. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/PCDT-Esclerose-Mltipla.pdf>>. Acesso em: 30 dez 2019.

³ Bula do medicamento Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351195147201723/?substancia=26228>>. Acesso em 30 dez 2019.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

pacientes que apresentem as formas primariamente progressiva (EM-PP) ou EM-PP com surto², em documento médico acostado ao Processo não foi especificada a forma de esclerose múltipla apresentada pelo Autor, tendo sido ainda descrito pelo médico assistente (Evento1_ANEXO3_pág. 4) que “... desde o início da doença o Autor apresentou uma forma duvidosa como se assemelhasse a forma primariamente progressiva...”.

4. Cabe elucidar que o Ministério da Saúde aprovou em 03 de julho de 2019, a atualização do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o manejo da esclerose múltipla², e por conseguinte, a Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES-RJ) disponibiliza, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), os medicamentos: Betainterferona 1A [22mcg, 30mcg e 44mcg]; Betainterferona 1B [300mcg]; Acetato de Glatirâmer [20mg]; Azatioprina [50mg]; Natalizumabe [300mg] e Fingolimode [0,5mg], conforme o disposto no Título IV da Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelece as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS.

5. Em consulta ao Sistema Informatizado de Gerenciamento e Monitoramento de Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ verificou-se que o Autor esteve cadastrado no CEAF para retirada dos medicamentos Glatiramer 20mg injetável (seringa ou frasco-ampola) e Fingolimode 0,5mg (cápsula). Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HÓRUS) foi verificado que o Autor atualmente encontra-se cadastrado no CEAF para retirada do Fingolimode 0,5mg (cápsula), tendo efetuado a última retirada em 17 de dezembro de 2019, no Polo Riofarmes.

6. Ressalta-se que, embora não especificado nos documentos médicos acostados ao Processo, considerando que a retirada do medicamento Fingolimode no CEAF é restrita aos pacientes portadores de esclerose múltipla na forma remitente-recorrente², este Núcleo entende que esta corresponde à situação clínica do Autor – esclerose múltipla remitente recorrente. Entretanto, destaca-se a importância de que o médico assistente sempre elabore documentos médicos completos nos quais seja descrita a situação clínica dos pacientes de maneira clara e específica.

7. Desta forma neste caso específico, o Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) apresenta indicação clínica prevista em bula³ para o tratamento da situação clínica que acomete o Autor – esclerose múltipla remitente recorrente.

8. Destaca-se ainda que o Autor já fez uso em seu tratamento dos medicamentos previstos em PCDT² como 1ª, 2ª e 3ª linha para tratamento da esclerose múltipla – betainterferona, glatiramer e fingolimode (Evento1_ANEXO2_pág. 11), além de ter sido relatado pelo médico assistente que, em relação ao medicamento previsto como 4ª linha de tratamento, o uso do Natalizumabe é menos indicado pelo Autor apresentar vírus JC positivo e risco de desenvolver leucoencefalopatia multifocal (Evento1_ANEXO3_pág. 4).

9. Sendo assim, neste caso, o medicamento pleiteado **Ocrelizumabe** (Ocrevus[®]) configura uma nova opção terapêutica para o tratamento da situação clínica apresentada pelo Autor, e atualmente não está disponível no SUS medicamento que possa ser utilizado como alternativa.

10. Quanto à disponibilização através do SUS, **Ocrelizumabe** (Ocrevus[®]) não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município de Tanguá e do Estado do Rio de Janeiro, não sendo, desta forma, financiado por nenhum ente federativo no Brasil.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

11. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) recentemente avaliou o uso do **Ocrelizumabe** para o tratamento das **formas recorrentes de esclerose múltipla**⁴ e da **esclerose múltipla primariamente progressiva**⁵, e decidiu em abril de 2019 por recomendar a não incorporação deste medicamento ao SUS para tratamento das doenças mencionadas. Para as **formas recorrentes de esclerose múltipla**, a recomendação de não incorporação ocorreu pelo fato de as evidências científicas demonstrarem que o **ocrelizumabe** não apresenta diferença estatisticamente significativa quanto à eficácia quando comparado ao Natalizumabe, além de haver incerteza quanto à segurança em longo prazo⁴. Para a **forma primariamente progressiva**, considerou-se que os resultados de eficácia do **ocrelizumabe**, embora sugiram benefício em retardar o agravamento da incapacidade física em pacientes com **esclerose múltipla primariamente progressiva** com determinadas características, mostrou magnitude de efeito restrita, além do incerto perfil de segurança. Somado a tais questões, os resultados clínicos parecem ainda mais modestos em razão do elevado custo-efetividade incremental, e impacto orçamentário que envolveria para a condição de pacientes com a doença mencionada⁵.

12. Por fim, elucida-se que a avaliação de necessidade ou imprescindibilidade do medicamento para o Autor cabe ao médico assistente. Ratifica-se, entretanto, que conforme descrito em documentos médicos, o Autor já fez uso dos medicamentos preconizados pelo SUS como 1ª, 2ª e 3ª linha para tratamento da esclerose múltipla e em relação ao medicamento previsto como 4ª linha de tratamento, conforme relato do médico assistente, o uso do Natalizumabe é menos indicado por o Autor apresentar vírus JC positivo e risco de desenvolver leucoencefalopatia multifocal (Evento1_ANEXO3_pág. 4).

13. Em caráter informativo destaca-se que, conforme descrito no sítio eletrônico da CONITEC, o PCDT para tratamento da **Esclerose Múltipla** encontra-se na presente data em atualização⁶.

É o parecer.

À 2ª Vara Federal de Itaboraí, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

JULIANA PEREIRA DE CASTRO
Farmacêutica
CRF- RJ 22.383

FLÁVIO AFONSO BADARÓ
Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4216.255-6

⁴ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Portaria nº 22, de 18 de abril de 2019. Torna pública a decisão de não incorporar o ocrelizumabe no tratamento das formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Ocrelizumabe_EMRR_447.pdf>. Acesso em: 30 dez 2019.

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Portaria nº 21, de 18 de abril de 2019. Torna pública a decisão de não incorporar o ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla primariamente progressiva (EMPP), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Disponível em: < http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Ocrelizumabe_EMPP.pdf>. Acesso em: 30 dez 2019.

⁶ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde – PCDT em elaboração. Disponível em: < <http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 30 dez 2019.