



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0821/2020

Rio de Janeiro, 12 de novembro de 2020.

Processo nº 5077081.67.2020.4.02.5101,
ajuizado por

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 23ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ocrelizumabe 300mg/10mL** (Ocrevus®).

I – RELATÓRIO

1. Para elaboração do presente parecer técnico foram considerados os documentos médicos mais recentes anexados ao processo (Evento 1_LAUDO7, pág. 1) e (Evento 1_LAUDO8, pág. 1). O documento médico acostado (Evento 1_LAUDO6, pág. 1), embora emitido em 26 de fevereiro de 2019 foi considerado para detalhamento do quadro clínico da Autora.
2. De acordo com documento (Evento 1_LAUDO6, pág. 1), emitido em 26 de fevereiro de 2019, pela médica em impresso próprio, a Autora tem **esclerose múltipla** desde 2011, forma grave da doença, caracterizado por ser muito incapacitante e com vários surtos e várias lesões em curto intervalo de tempo, levando a mesma a importante comprometimento motor e de coordenação. Fez uso de Natalizumabe entre 2011 e 2014, com boa resposta, e devido ao risco de desenvolvimento de leucoencefalopatia motora multifocal pelo vírus JC, por ter positividade de anticorpos antivírus JC, o medicamento foi interrompido e a mesma apresentou piora acentuada nos dois últimos anos, estando dependente de apoio bilateral para deambular e com prejuízo da coordenação motora de membros inferiores. Devido a evolução progressiva da doença, tem indicação de uso de anticorpo monoclonal **Ocrelizumabe** – medicamento que traria chances para melhor controle da doença quando comparada aos demais medicamentos disponíveis pelo Protocolo do Ministério da Saúde. O referido medicamento deve ser feito na dose de 600mg intravenoso dividido em doses de 300mg num intervalo de 15 dias, e posteriormente 600mg em dose única a cada 6 meses como manutenção, o tratamento é por tempo indeterminado. Foi mencionada a Classificação Internacional de Doenças (CID 10): **G35 - Esclerose múltipla**.
3. Em documento do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_LAUDO7, pág. 1), emitido em 06 de outubro de 2020, pela médica supracitada, a Autora tem **esclerose múltipla forma remitente recorrente** há cerca de 9 anos, e sua forma evolutiva é grave, tendo iniciado uso **Ocrelizumabe** para controle da doença, já realizou duas infusões, porém devido a pandemia ficou sem o medicamento e seu estado clínico piorou. Atualmente está sem condição de deambulação devido à dificuldade motora e ataxia cerebelar e necessita continuar o tratamento que consiste em infusões semestrais de 600mg de **Ocrelizumabe**, medicamento mais indicado para seu tratamento devido a evolução progressiva da doença. A interrupção do tratamento pode causar agravo da doença.
4. Apensado aos autos (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), encontra-se documento do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, emitido em 12 de fevereiro de 2020, pela médica supramencionada, a Autora tem **esclerose múltipla, com forma progressiva há cerca de 5 anos, no**



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

momento com estabilidade da progressão após início do tratamento com Ocrelizumabe, cuja primeira dose de 600mg foi realizada em 29 de maio de 2019, justamente por ser o medicamento mais indicado para controle da progressão da doença. Foi mencionada a 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 e na Resolução nº 338/CNS/MS, de 6 de maio de 2004.
2. A Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, dispõe, também, sobre a organização da assistência farmacêutica em três componentes: Básico, Estratégico e Especializado. E, define as normas para o financiamento dos componentes estratégico e especializado da assistência farmacêutica.
3. A Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, estabelece, inclusive, as normas de financiamento e de execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do SUS.
4. A Portaria nº 2.979, de 12 de novembro de 2019, institui o Programa Previne Brasil, que estabelece o novo modelo de financiamento de custeio da Atenção Primária à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde.
5. 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).
6. A Deliberação CIB-RJ nº 5.743 de 14 de março de 2019 dispõe sobre as normas de execução e financiamento 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.
7. A Deliberação CIB-RJ nº 6.059 de 09 de janeiro de 2020 atualiza a Deliberação CIB nº 5.743 de 14 de março de 2019, no que tange aos repasses de recursos da União destinados ao Componente Básico da Assistência farmacêutica.
8. A Resolução SMS/RJ nº 3733 de 14 de junho de 2018, definiu o elenco de medicamentos, saneantes, antissépticos, vacinas e insumos padronizados para uso nas unidades da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro, compreendendo os Componentes Básico, Hospitalar, Estratégico e Básico e Hospitalar, a saber, Relação Municipal de Medicamentos Essenciais no âmbito do Município do Rio de Janeiro (REMUME-RIO), em consonância com as legislações supramencionadas.

DO QUADRO CLÍNICO

1. A **Esclerose múltipla (EM)** é uma doença autoimune que acomete o sistema nervoso central (SNC), 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. Há quatro formas de evolução clínica: remitente-recorrente (EM-RR), primariamente progressiva (EM-PP), primariamente progressiva com surto (EM-PP com surto) e



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

secundariamente progressiva (EM-SP). As formas EM-PP e EM-PP com surto perfazem 10%-15% de todos os casos. O quadro clínico se manifesta, na maior parte das vezes, por surtos ou ataques agudos, podendo entrar em remissão de forma espontânea ou com o uso de corticosteroides (pulsoterapia). Os sintomas mais comuns são neurite óptica, paresia ou parestesia de membros, disfunções da coordenação e equilíbrio, mielites, disfunções esfíncterianas e disfunções cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação. Recomenda-se atentar para os sintomas cognitivos como manifestação de surto da doença, que atualmente vem ganhando relevância neste sentido. O diagnóstico é baseado nos Critérios de McDonald revisados, sendo o diagnóstico diferencial bastante amplo e complexo. Estes critérios são os adotados pela comunidade científica mundial para o diagnóstico de esclerose múltipla. O tratamento é preconizado apenas para as formas EM-RR e EM-SP, pois não há evidência de benefício para as demais¹.

2. A **Forma Recorrente-Remitente (EMRR)** ou Surto-Remissão é a predominante entre pacientes com EM, ocorrendo em 70 a 80% dos casos. Caracteriza-se por exacerbações seguidas por um grau variável de melhora do déficit neurológico, podendo ser completa ou evoluir com uma disfunção sintomática residual. Não há progressão dos déficits entre os surtos. Em 85% dos casos, a forma RR evolui após 10 anos para a forma EM secundariamente progressiva².

3. **Forma Progressiva com Surtos (EMPS)** é a mais rara dentre as formas clínicas, acometendo cerca de 5% ou menos dos pacientes. Apresenta início progressivo com presença posterior de surtos bem definidos e evolução progressiva. O período entre os surtos também cursa com contínua progressão².

DO PLEITO

1. O **Ocrelizumabe (Ocrevus®)** é um imunossupressor seletivo que causa citólise celular dependente de anticorpo e lise mediada por complemento. Reduz a contagem de células B CD19+ no sangue 14 dias após a infusão. 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. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados (Evento 1_LAUDO6, pág. 1), (Evento 1_LAUDO7, pág. 1) e (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), trata-se de Autora com diagnóstico de esclerose múltipla forma remitente recorrente há cerca de 9 anos. A Suplicante fez uso de Natalizumabe entre 2011 e 2014, com boa resposta, e devido ao risco de desenvolvimento de leucoencefalopatia motora multifocal pelo vírus JC, por ter positividade de anticorpos antivírus JC, o medicamento foi interrompido. Iniciou o uso do **Ocrelizumabe** para controle da doença, já realizou duas infusões, porém devido a pandemia ficou sem o medicamento e seu estado clínico piorou. Atualmente está sem condição de deambulação devido à dificuldade motora e ataxia cerebelar, sendo indicado continuação da terapia com o **Ocrelizumabe 600mg** em dose única a cada 6 meses como manutenção, o tratamento é por tempo indeterminado.

¹ 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-Multipla.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

² ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA. Recomendações Esclerose Múltipla. Ed. OmniFarma, 1ª ed., São Paulo, 2012. Disponível em: <<http://neurologiahu.ufsc.br/files/2012/08/Manual-de-recomenda%C3%A7%C3%B5es-da-ABN-em-Esclerose-M%C3%BAltipla-2012.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

³ Bula do medicamento Ocrelizumabe (Ocrevus®) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp>. Acesso em: 10 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

2. Diante do exposto, informa-se que o medicamento pleiteado Ocrelizumabe 300mg/10mL (Ocrevus®) está indicado em bula³, para o tratamento da esclerose múltipla forma remitente recorrente quadro clínico apresentado pela Autora. No entanto, não integra nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.
3. Destaca-se que recentemente (Setembro/2020), tal medicamento foi analisado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC, para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR), a em sua 90ª reunião ordinária, realizada no dia 03 de setembro de 2020, recomendou a não incorporação no SUS do Ocrelizumabe para o tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente como alternativa ou contra-indicação ao Natalizumabe.
4. Argumentaram, principalmente, quanto a proposta de paridade de custos entre ocrelizumabe e natalizumabe, que foi condicionada à isenção de impostos e bonificação de doses do ocrelizumabe. Quanto a isenção de impostos, os membros discutiram que não há atualização da lista desde 2014, não sendo recomendável fazer as estimativas econômicas com as isenções. Além disso, a proposta de bonificação não fornece uma garantia a longo prazo. Nesse sentido, e considerando que existem incorporadas outras alternativas para a EMRR, não se justifica a incorporação de uma tecnologia mais onerosa que não apresente evidência de superioridade terapêutica⁴.
5. Entretanto, foi ressaltado pelo médico assistente que a Autora apresenta risco de desenvolvimento de **Leucoencefalopatia Motora Multifocal (LEMP)** pelo vírus JC, por ter positividade de anticorpos antivírus JC, em uso do Natalizumabe. Destaca-se que a LEMP se trata de uma infecção oportunista causada pelo vírus JC (vírus John Cunningham ou vírus políoma), que acomete tipicamente pacientes imunocomprometidos, e que pode ser fatal ou resultar em incapacidade grave. O vírus é amplamente difundido na população, de modo que o teste para o vírus JC positivo não determina necessariamente o desenvolvimento de LEMP. A positividade do teste isoladamente não deve ser critério para contra-indicar o uso do Natalizumabe, pois são os exames periódicos de imagem (ressonância magnética) que evidenciam precocemente a LEMP e contribuem para a redução dos possíveis danos a ela relacionados⁴.
6. Ainda, segundo a bula do medicamento pleiteado e o relatório de recomendação da CONITEC mais recente,⁴ embora nenhum caso de LEMP tenha sido identificado nos estudos clínicos de Ocrelizumabe, a infecção pelo vírus JC que resulta em LEMP foi observada em pacientes tratados com outros anticorpos anti-CD20 e outras terapias para Esclerose Múltipla. Deste modo, no primeiro sinal ou sintoma sugestivo de LEMP, deve-se suspender o Ocrelizumabe (Ocrevus®) e realizar uma avaliação diagnóstica apropriada³.
7. Contudo, de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para a Esclerose Múltipla¹ (PCDT) vigente para o tratamento da Esclerose Múltipla, pacientes portadores de anticorpos anti-JCV, que tenham feito uso de imunossupressores ou que fazem uso do **natalizumabe por mais de 2 anos**, podem permanecer em uso do Natalizumabe apenas quando a chance de benefício suplantam o risco de LEMP.
8. O referido PCDT¹ destaca ainda, que pacientes que tenham todos os três fatores de risco para desenvolver LEMP (resultado positivo para anticorpo anti-VJC, mais de 2 anos de tratamento com Natalizumabe e terapia anterior com imunossupressor) apresentam um risco **significativamente maior de desenvolver LEMP**. Assim, os benefícios e riscos do tratamento com

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contra-indicação ao natalizumabe. Relatório de Recomendação Nº 561. Setembro/2020. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200922_Relatorio_ocrelizumabe_EMRR_561.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Natalizumabe (terapia já utilizado pela Autora), devem ser considerados individualmente pelo médico especialista e pelo paciente.

9. Adicionalmente, ressalta-se que, em consulta ao sítio eletrônico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC), o PCDT¹ mencionado se encontra em Fase de avaliação⁵.

10. Quanto ao tratamento da Esclerose Múltipla (EM) preconizado pelo Ministério da Saúde, através do PCDT da Esclerose Múltipla¹. Foram padronizados os seguintes medicamentos: Betainterferona 1A [22mcg, 30mcg e 44mcg]; Betainterferona 1B [300mcg]; Acetato de Glatirâmer [20mg]; Azatioprina [50mg]; Natalizumabe [300mg]; Fingolimode [0,5mg] e Teriflunomida 14mg. Fornecidos, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), através da Secretaria de Estado de Saúde (SES/RJ).

11. De acordo com o protocolo ministerial supracitado Betainterferonas, Glatirâmer e Teriflunomida são fármacos de primeira escolha terapêutica – primeira linha. A Azatioprina é considerada uma opção menos eficaz e só deve ser utilizada em casos de pouca adesão às formas parenterais (intramuscular, subcutânea ou endovenosa). Em casos de intolerância, reações adversas ou falta de adesão a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por qualquer outro medicamento entre os de primeira linha (betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida) ou por fumarato de dimetila. Em casos de falha terapêutica ou resposta sub-ótima a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por qualquer outro medicamento entre os de primeira linha (betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida) ou por fumarato de dimetila ou por fingolimode – segunda linha. Em casos de falha terapêutica após tratamento preconizado na segunda linha de tratamento, preconiza-se o uso do fingolimode, caso não tenha sido utilizado em segunda linha - terceira linha. Em casos de falha terapêutica ao tratamento da terceira linha ou contra-indicação ao fingolimode após falha terapêutica ao tratamento preconizado, indica-se o natalizumabe – quarta linha¹.

12. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora esteve cadastrada no CEAF para o recebimento dos medicamentos Betainterferona 1B 300mcg (injetável) e Natalizumabe 300mg (injetável), tendo realizado a retirada apenas do último medicamento em 04 de agosto de 2014, no Pólo RioFarmes.

13. Diante do exposto, considerando que a Autora já realizou o tratamento padronizados pelo SUS, que realizou tratamento com a **quarta linha - Natalizumabe de 2011 a 2014** (ultrapassando os dois anos), que iniciou a terapia com **Ocrelizumabe e apresentou melhora na estabilidade da progressão** (Evento 1_LAUDO8, pág. 1), e que sem o medicamento seu estado clínico piorou. Neste caso, o medicamento pleiteado configura uma opção terapêutica no tratamento do estado clínico apresentado pela Autora.

14. No que concerne ao valor do medicamento Ocrelizumabe 300mg/10mL (Ocrevus[®]), no Brasil considerando as regras atualmente vigentes, antes que um medicamento, possa ser comercializado no país é preciso obter o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e a autorização de preço máximo pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que é divulgado no site da ANVISA. A metodologia de precificação adotada pela CMED busca garantir que os preços máximos de entrada de medicamentos novos no país não sejam superiores ao menor preço encontrado numa cesta de nove países e que também não

⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolos e Diretrizes do Ministério da Saúde. Disponível em: <<http://conitec.gov.br/pcdt-em-elaboracao>>. Acesso em: 10 nov. 2020.



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

acarretem custo de tratamento mais alto, em comparação às alternativas terapêuticas já existentes para a mesma enfermidade, a não ser que seja comprovada sua superioridade em comparação a elas⁶.

15. De acordo com publicação da CMED⁷, para as aquisições públicas de medicamentos, existem em vigor dois tetos máximos de preços: o Preço Fábrica (PF) e o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), onde o PF é o teto de preço pelo qual um laboratório ou distribuidor pode comercializar um medicamento no mercado brasileiro e o PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o PF. O PF deve ser utilizado como referência quando a aquisição dos medicamentos não for determinada por ordem judicial e os medicamentos não se encontrarem relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013, que regulamenta o artigo 4º da Resolução nº 3 de 2011. Já o PMVG é utilizado como referência quando a compra for motivada por ordem judicial, e sempre que a aquisição contemplar medicamentos relacionados no rol anexo ao Comunicado nº 6, de 2013⁷.

16. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de preços CMED o Ocrelizumabe 300mg/10mL (Ocrevus[®]) possui Preço Fábrica o valor de R\$ 25606,83 e Preço Máximo de Venda ao Governo o valor de R\$ 32088,20⁸.

17. Por fim, informa-se que o Ocrelizumabe 300mg/10mL (Ocrevus[®]) possui registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) desde 26/02/2018, e embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos.

É o parecer.

À 23ª Vara Federal da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.

CHEILA TOBIAS DA HORA BASTOS
Farmacêutica
CRF-RJ 14680

MARCELA MACHADO DURAO
Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

ALINE PEREIRA DA SILVA
Farmacêutica
CRF-RJ 13065
ID. 4.391.364-4

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

⁶ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Medicamentos. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>>. Acesso em: 10 nov. 2020.

⁷ BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Preços máximos de medicamentos por princípio ativo, para compras públicas. Preço fábrica (PF) e preço máximo de venda ao governo (PMVG). Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/5866895/LISTA_CONFORMIDADE_GOV_2020_05_v1.pdf/3a41630f-7344-42ec-b8bc-8f98bba7c205>. Acesso em: 10 nov. 2020.

⁸ BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos/>>. Acesso em: 10 nov. 2020.