



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0347/2021

Rio de Janeiro, 27 de abril de 2021.

Processo nº 5028644.58.2021.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED] neste
ato representada por [REDACTED]

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da **28ª Vara Federal** do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, quanto ao medicamento **Ocrelizumabe 300mg/10mL** (Ocrevus®).

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos (Evento 1_LAUDO9, pág. 1) e (Evento 1_INF1, pág. 1), emitidos 03 de abril de 2021 e 11 de agosto de 2020, pela médica [REDACTED] a Autora está em acompanhamento neurológico por apresentar **esclerose múltipla secundariamente progressiva**, desde 2011. Já fez uso de pulsoterapia com Metilprednisolona, Imunoglobulina Humana, Interferon (medicamento de 1ª linha), Metotrexato e Fingolimode (medicamento 2ª linha). Entretanto a doença continuou evoluindo. Feita pesquisa do vírus JC no sangue, para utilização de Natalizumabe, mas o índice de JC era alto, sendo então contraindicado este medicamento. Além disso, a eficácia do Natalizumabe é em esclerose múltipla remittente recorrente, não sendo comprovada a eficácia em formas progressivas. Foi relatado que a Autora é restrita a cadeira de rodas e não tem nenhuma movimentação nos membros inferiores. Vem apresentando piora gradativa e progressiva do quadro neurológico, estando quase sem movimentação do membro superior direito (já não levanta mais o braço), e piora expressiva da força do membro superior esquerdo. Foi mencionado a Classificação Internacional de Doenças (CID 10): **G35 - Esclerose múltipla**, e prescrito:

- tratamento com **Ocrelizumabe** (Ocrevus®) – 2 infusões de **Ocrelizumabe 300mg** com intervalo de 15 dias no primeiro mês e posteriormente 1 infusão de **Ocrelizumabe 600mg** a cada 6 meses, por tempo indeterminado. Cada infusão deverá ser realizada em esquema ambulatorial/hospital dia.

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 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 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.
6. 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.
7. 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 imunogênica, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa que acomete a substância branca e a cinzenta do Sistema Nervoso Central (SNC). Sua etiologia não é bem compreendida e envolve fatores genéticos e ambientais que ainda não estão bem definidos. Até o momento, as interações entre esses vários fatores parece ser a principal razão para variações fenotípicas na EM, bem como diferentes respostas a medicamentos. Acomete usualmente adultos jovens, dos 20 aos 50 anos de idade, com pico aos 30 anos, sendo mais rara quando se inicia fora dessa faixa etária. A evolução, gravidade e sintomas da doença não são uniformes. 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 corticosteroide. Os sintomas podem ser graves ou parecer tão triviais que o paciente pode não procurar assistência médica por meses ou anos. Neurite óptica, diplopia, parestia ou alterações sensitivas e motoras de membros, disfunções de coordenação e equilíbrio, dor neuropática, espasticidade, fadiga e disfunções

esfincterianas e cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação, são os principais sintomas e sinais¹.

2. A observação de que a evolução da Esclerose Múltipla segue determinados padrões clínicos levou à definição de terminologias para descrever os cursos clínicos da doença, de acordo com a ocorrência de surtos e progressão. Atualmente, a esclerose múltipla pode ser classificada em: Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR), **Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP)** - caracterizada pela fase após um curso inicial de remissão-recorrência, no qual a doença se torna mais progressiva, com ou sem recidivas, Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP) e Síndrome Clinicamente Isolada (Clinically Isolated Syndrome - CIS)¹.

3. A **forma secundariamente progressiva (EMSP)** está presente em 15 a 20% das formas de EM. Sua caracterização depende de análise retrospectiva, pois a confirmação da progressão mantida após 6 meses é preconizada para sua definição. Inicialmente, o curso apresenta-se como a forma EMRR com posterior progressão, com ou sem surtos, discretas remissões e estabilizações. Há uma progressão contínua dos déficits independentemente da presença de surtos².

DO PLEITO

1. O **Ocrelizumabe** (Ocrevus[®]) o mecanismo preciso pelo qual 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. Em síntese, segundo os documentos médicos acostados (Evento 1_LAUDO9, pág. 1) e (Evento 1_INF1, pág. 1), trata-se de Autora com **esclerose múltipla secundariamente progressiva**, desde 2011. Já fez uso de pulsoterapia com Metilprednisolona, Imunoglobulina Humana, Interferon, Metotrexato e Fingolimode. Entretanto a doença continuou evoluindo. Feita pesquisa do vírus JC no sangue, para utilização de Natalizumabe, mas o índice de JC era alto, sendo então contraindicado este medicamento. Foi indicado tratamento com **Ocrelizumabe** (Ocrevus[®]) – 2 infusões de **Ocrelizumabe 300mg** com intervalo de 15 dias no primeiro mês e posteriormente 1 infusão de **Ocrelizumabe 600mg** a cada 6 meses, por tempo indeterminado.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta N° 03, de 05 fevereiro de 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em:

<http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20210416_Portaria_Conjunta_PCDT_Esclerose_Multipla.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2021.

²ACADEMIA 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: 23 abr. 2021.

³Bula do medicamento Ocrelizumabe (Ocrevus[®]) por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=OCREVUS>>. Acesso em: 23 abr. 2021.





2. Informa-se que o medicamento pleiteado **Ocrelizumabe 300mg/10mL** (Ocrevus[®]) **está indicado em bula**³, para o tratamento da **esclerose múltipla secundariamente progressiva** (Evento 1_LAUDO9, pág. 1) 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 qual, 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 contraindicação 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 terapêutica**⁴.
5. Quanto ao tratamento da **Esclerose Múltipla**, **atualmente** preconizado pelo Ministério da Saúde, através do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla (Portaria Conjunta Nº 03, de 05 fevereiro de 2021)¹, e **conforme o disposto** na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017 (Título IV) e ainda conforme a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, que estabelecem as normas de financiamento e de execução do CEAF no âmbito do SUS, a Secretaria de Estado de Saúde (SES/RJ) fornece, por meio do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) 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].
6. De acordo com o protocolo ministerial supracitado Betainterferonas, Glatirâmer ou Teriflunomida ou Fumarato de Dimetila 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 toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso), falha terapêutica ou falta de adesão a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por outra classe de medicamento de primeira linha (betainterferonas, glatirâmer ou teriflunomida ou fumarato de dimetila). Em casos de falha terapêutica, reações adversas ou resposta sub-ótima a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por fingolimode – **segunda linha**. Em casos de falha terapêutica no tratamento da segunda linha ou contraindicação ao fingolimode indica-se o natalizumabe - **terceira linha**. Nota: O natalizumabe é indicado como primeira opção de

⁴BRASIL. 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 contraindicação 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: 23 abr. 2021.



tratamento para pacientes com EMRR em alta atividade da doença, com comprovação por meio de relatório médico e exame de neuroimagem (ressonância magnética), sejam eles virgens de tratamento ou estejam em qualquer outra linha de tratamento. Após o tratamento e controle da fase ativa da doença, o paciente pode ser realocado para qualquer outra linha subjacente¹

7. É mencionado ainda que serão excluídos para o uso de natalizumabe: pacientes com leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), pacientes que apresentem maior risco de infecções oportunistas, como pacientes imunocomprometidos e pacientes com câncer. A LEMP é uma infecção oportunista causada pelo vírus JC (vírus John Cunningham ou vírus polioma) que acomete pacientes imunocomprometidos e pode ser fatal ou resultar em incapacidade grave. O teste do vírus JC positivo não determina necessariamente o desenvolvimento de LEMP, uma vez que o vírus é amplamente difundido na população. São pacientes que apresentam um risco significativamente maior de desenvolver LEMP: presença de anticorpos anti-JCV, mais de 2 anos de tratamento com natalizumabe ou fingolimode e terapia anterior com imunossupressor¹.

8. Em consulta realizada ao Sistema Informatizado de Gerenciamento Medicamentos Especializados (SIGME) da SES/RJ, verificou-se que a Autora esteve cadastrada (2015 a 2018) no CEAF em recebimento do medicamento Fingolimode 0,5mg (comprimido), tendo realizado a última retirada em 22 de novembro de 2018, no Pólo RioFarmes.

9. Cabe resgatar que, de acordo com os documentos médicos, a Autora já fez uso de pulsoterapia com Metilprednisolona, Imunoglobulina Humana, Interferon, Metotrexato e Fingolimode. Entretanto a doença continuou evoluindo. Feita pesquisa do vírus JC no sangue, para utilização de Natalizumabe, mas o índice de JC era alto, sendo então contraindicado este medicamento, e tal contra indicação está prevista no PCDT conforme descrito no item 7, como critério de exclusão.

10. Deste modo, estando esgotada a terceira linha de tratamento pelo risco de LEMP, o tratamento com Ocrelizumabe representa uma nova intervenção terapêutica para o caso em tela. Contudo, ressalta-se a importância do acompanhamento clínico para avaliar os resultados terapêuticos.

11. No que concerne ao valor do pleito **Ocrelizumabe 300mg/10mL (Ocrevus[®])**, no Brasil para um medicamento 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)⁵.

12. De acordo com publicação da CMED⁶, o **Preço Fábrica (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, e o **Preço Máximo de Venda ao Governo**

⁵BRASIL 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/cmcd/apresentacao>>. Acesso em: 23 abr. 2021.

⁶BRASIL. 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: 23 abr. 2021.



(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 2013.

13. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, **Ocrelizumabe 300mg/10mL** (Ocrevus[®]) possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 34796,44 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 27768,04, para o ICMS 20%⁷.

14. Quanto ao pedido advocatício (Evento 1, INIC1, pág. 12, item “V - Dos Pedidos”, subitem “b”) referente ao provimento do medicamento pleiteado “...bem como, todos os demais medicamentos que se fizerem necessário à cura/controle da doença da autora...”, vale ressaltar que não é recomendado o fornecimento de novos itens sem emissão de laudo que justifique a necessidade dos mesmos, uma vez que o uso irracional e indiscriminado de medicamentos e tecnologias pode implicar em risco à saúde.

É o parecer.

A 28ª Vara Federal do Rio de Janeiro, 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 DURAÓ

Assistente de Coordenação
CRF-RJ 11517
ID. 4.216.255-6

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

Assessor-chefe
CRF-RJ 10.277
ID. 436.475-02

⁷BRASIL Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Lista de Preços de Medicamentos. Disponível em : <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos/arquivos/lista_conformidade_2021_04_v1.pdf>. Acesso em: 23 abr. 2021.