



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 0638/2022

Rio de Janeiro, 06 de julho de 2022.

Processo nº 5048640-08.2022.4.02.5101,
ajuizado por [REDACTED]
, 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 formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, págs. 19 a 23), emitido em 21 de junho de 2022, pela médica [REDACTED] [REDACTED], a Autora, 35 anos, com diagnóstico de **esclerose múltipla** desde 2007, com piora progressiva de seu quadro neurológico, apesar do uso regular de medicamento imunomodulador. Já utilizou Interferon β, mantendo piora do quadro; Natalizumabe sendo suspenso devido a JCV positivo em altos títulos; Fingolimode, porém com piora importante do quadro neurológico, RNm de crânio e coluna cervical com lesão desmielinizante. Sendo indicado o medicamento Alentuzumabe 12mg/dia, intravenoso, 2 ciclos (1º - 5 dias e 2º - 3 dias). Foi mencionada a seguinte Classificação Internacional de Doenças (CID-10): **G35 - Esclerose múltipla**.

2. Em documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 24 e 25), emitidos em 24 de maio de 2022, pela médica [REDACTED] [REDACTED], a Autora, 35 anos, em acompanhamento no ambulatório de neuroimunologia, com diagnóstico de **esclerose múltipla remitente recorrente**, em tratamento com medicamento imunossupressor, mas com **evolução agressiva**, crônica e incapacitante que provocou **grave surto** no último ano, levando a muita limitação física e visual. Não tem condições laborais devido as sequelas decorrentes dos surtos ocorridos ao longo da doença. No momento tem paresia de predomínio cural, ataxia de marcha. Além disso a despeito do uso de Betainterferona 1-a (interrompido devido a falha terapêutica), Natalizumabe (interrompido devido a positividade para vírus JC após 24 meses de uso) e Fingolimode. Apesar do tratamento atual com Fingolimode, continua com atividade da doença, apresentando novos surtos e novas lesões desmielinizantes cerebrais. Dessa forma para otimizar o tratamento e reduzir riscos de incapacidades maiores, tem indicação de usar **Ocrelizumabe** na dose 600mg a cada 6 meses, sendo a primeira infusão dividida em duas tomadas de 300mg IV com intervalo de 15 dias, e as demais a cada 6 meses. 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 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 imunomediada, inflamatória, desmielinizante e neurodegenerativa, que envolve a substância branca e a cinzenta do Sistema Nervoso Central (SNC). Sua etiologia não é bem compreendida, envolvendo fatores genéticos e ambientais. Até o momento, as interações entre esses vários fatores parece ser a principal razão para diferentes apresentações da EM, bem como diferentes respostas aos 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, daí a EM apresentar-se de diferentes formas clínicas (variações fenotípicas). 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, disfunções esfinterianas e cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação, são os principais sintomas¹.

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)** - caracterizada por episódios de piora aguda do funcionamento neurológico (novos sintomas ou piora dos sintomas existentes) com recuperação total ou parcial e sem progressão aparente da doença, Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP), Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP) e Síndrome Clinicamente Isolada (Clinically Isolated Syndrome - CIS)¹.

DO PLEITO

1. O mecanismo preciso pelo qual o **Ocrelizumabe** (Ocrevus[®]) 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)².

III – CONCLUSÃO

1. Inicialmente, cabe esclarecer que em documento formulário médico da Defensoria Pública da União (Evento 1_ANEXO2, págs. 19 a 23) e documentos médicos do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (Evento 1_ANEXO2, págs. 24 e 25), emitidos em datas e médicas distintas, o primeiro foi prescrito o medicamento Alentuzumabe 12mg/dia e o segundo o medicamento **Ocrelizumabe 300mg/10mL**, ambos com indicação para esclerose múltipla remitente recorrente. Para a elaboração desse parecer foi considerado o medicamento pleiteado na inicial - **Ocrelizumabe 300mg/10mL**.

2. Refere-se a Autora com diagnóstico de **esclerose múltipla remitente recorrente** desde 2007, com piora progressiva de seu quadro neurológico, apesar do uso regular de medicamento imunomodulador. Já utilizou Betainterferona 1-a (interrompido devido a falha terapêutica), Natalizumabe (interrompido devido a positividade para vírus JC após 24 meses de uso) e Fingolimode. Apesar do tratamento atual com Fingolimode, continua com atividade da doença, apresentando novos surtos e novas lesões desmielinizantes cerebrais. Dessa forma para otimizar o tratamento e reduzir riscos de incapacidades maiores, tem indicação de usar **Ocrelizumabe** na dose 600mg a cada 6 meses.

¹BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta Nº 1, de 07 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_1_PCDT_Esclerose_Multipla.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2022.

²Bula 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: 05 julho. 2022.



3. Diante o exposto, informa-se que o medicamento pleiteado **Ocrelizumabe 300mg/10mL** está indicado em bula² para o tratamento do quadro clínico apresentado pela Autora – **esclerose múltipla remitente recorrente**, conforme relato médico. No entanto, **não integra** nenhuma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para disponibilização através do SUS no âmbito do Município e do Estado do Rio de Janeiro.

4. Elucida-se que o **Ocrelizumabe** foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) para tratamento com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contra indicação ao Natalizumabe com **recomendação negativa** quanto à incorporação no SUS. Os membros da Conitec presentes na 90ª reunião ordinária, no dia 03 de setembro de 2020, deliberaram por unanimidade recomendar a não incorporação do ocrelizumabe para o tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente como alternativa ou contra indicação ao natalizumabe. 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. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 555/2020. A matéria poderá ser submetida a novo processo de avaliação pela CONITEC caso sejam apresentados fatos novos que possam alterar o resultado da análise efetuada³.

5. Acrescenta-se que para o tratamento da Esclerose Múltipla o Ministério da Saúde publicou o **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo desta doença**, conforme Portaria Conjunta nº 1, de 07 de janeiro de 2022⁴. Para o tratamento da **Esclerose Múltipla** são preconizadas as seguintes linhas de tratamento:

- Primeira linha: Betainterferonas, Glatirâmer ou Teriflunomida ou Fumarato de Dimetila;
- Segunda linha: Fingolimode;
- Terceira linha: Natalizumabe;
- Em casos de falha terapêutica no tratamento ou contra indicação presente em bula ao Natalizumabe, indica-se o Alentuzumabe.

6. Nesse sentido, cabe informar que o medicamento Alentuzumabe foi incorporado ao SUS para o tratamento da **Esclerose Múltipla**, conforme disposto na Portaria SCTIE-MS Nº 15 de 28 de abril de 2021⁵. Os critérios de acesso foram definidos no PCDT da Esclerose Múltipla².

³ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Relatório de Recomendação nº 561. Setembro de 2020. Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contra indicação ao natalizumabe. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20200922_Relatorio_ocrelizumabe_EMRR_561.pdf>. Acesso em: 06 jul. de 2022.

⁴ MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Conjunta nº 1, de 07 de janeiro de 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/20220201_PORTAL_Portaria_Conjunta_1_PCDT_Esclerose_Multipla.pdf>. Acesso em: 06 jul. 2022.

⁵ Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC. Portaria SCTIE-MS Nº 15 de 28 de abril de 2021. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie-ms-n-15-de-28-de-abril-de-2021-316881021>>. Acesso em: 06 jul. 2022.



Acrescenta-se que, de acordo com o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011⁶, há um prazo de 180 dias, a partir da data da publicação, para efetivar a oferta desse medicamento no SUS. Contudo, findado o prazo de 180 para a efetivação da oferta do medicamento no SUS, após consulta ao Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS – SIGTAP⁷, na competência de 07/2022, constatou-se que o Alentuzumabe ainda não está disponível para o tratamento de pacientes com Esclerose Múltipla no SUS.

7. Cabe resgatar em relato médico que a Suplicante “já fez uso da Betainterferona 1-a (interrompido devido a falha terapêutica), Natalizumabe (interrompido devido a positividade para vírus JC após 24 meses de uso) e Fingolimode”.

8. Tendo em vista que a Autora já fez uso dos medicamentos das 3 primeiras linhas de tratamento dos medicamentos previstos do PCDT para o manejo da Esclerose Múltipla tendo apresentado falha terapêutica; e que o Alentuzumabe, medicamento indicado no protocolo ministerial em casos de falha terapêutica no tratamento ou contraindicação presente em bula ao Natalizumabe, ainda não é disponibilizado pelas vias administrativas.

9. Diante do exposto, **a Autora já fez uso dos medicamentos disponíveis atualmente no SUS do PCDT de Esclerose Múltipla, esgotando as linhas terapêuticas.**

10. No que concerne ao valor do medicamento **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)⁸.

11. De acordo com publicação da CMED⁹, 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 (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.

12. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o **Ocrelizumabe 300mg/10mL** (Ocrevus[®]) SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10ML possui o menor preço de fábrica consultado, correspondente a R\$ 39.702,90 e o menor preço de venda ao governo consultado, correspondente a R\$ 31.154,87, para o ICMS 20%¹⁰.

⁶Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no sistema único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde – SUS, e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7646.htm>. Acesso em: 06 jul. 2022.

⁷SISTEMA DE GERENCIAMENTO DA TABELA DE PROCEDIMENTOS, MEDICAMENTOS E OPM DO SUS – SIGTAP. Disponível em: <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>>. Acesso em: 06 jul. 2022.

⁸BRASIL 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: 05 jul. 2022.

⁹BRASIL. 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: 05 jul. 2022.

¹⁰BRASIL 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/cmed/precos/arquivos/lista_conformidade_2022_06_v3.pdf>. Acesso em: 05 jul. 2022.



**GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO**

Subsecretaria Jurídica

Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de 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
ID. 4459192-6

**FERNANDO ENTÔNIO DE ALMEIDA
GASPAR**

Médico
CRM-RJ 52.52996-3
ID. 3.047.165-6

ALINE PEREIRA DA SILVA

Farmacêutica
CRF- RJ 13065
ID. 4.391.364-4

FLÁVIO AFONSO BADARÓ

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