



PARECER TÉCNICO/SES/SJ/NATJUS-FEDERAL Nº 1397/2024

Rio de Janeiro, 19 de agosto de 2024.

[REMOVIDO], ajuizado por [NOME].

O presente parecer visa atender à solicitação de informações técnicas da 35ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro quanto ao medicamento Ocrelizumabe 300mg.

I – RELATÓRIO

1. De acordo com documentos médicos do Hospital São Francisco (Evento 1, LAUDO10, Páginas 1-2 e Evento 1, OUT18, Página 1), emitidos em 28 de junho de 2024,[NOME] [REGISTRO], a Autora, apresenta diagnóstico de esclerose múltipla surto-remissiva (CID-10: G35), doença ativa, cursando com paraparesia espástica assimétrica com predomínio em membro inferior e, conferindo desabilidade moderada, com EDSS=3.5 (Kurtzke). Fez uso regular de Interferon beta 1A 44mcg (Rebif®) por via subcutânea três vezes por semana desde 2000, por mais de 1 ano, sem redução na frequência de seus surtos e evolução nos escores de incapacidade, caracterizando falha terapêutica. Em janeiro de 2021, apresentou piora na marcha por ataxia cerebelar e fadiga severa com impacto nas atividades da vida diária e com a presença de lesões ativas visualizadas em exame de ressonância magnética do encéfalo, mostrando resposta subótima ao medicamento imunomodulador atual. Realizada estratificação de risco, a paciente tem histórico de uso de medicamento imunossupressor e títulos de anticorpo anti JC vírus de 3.69UL, o que lhe confere contra indicação para o uso de Natalizumabe.

2. Nesta época iniciou Fingolimode 0,5mg em dose única diária por via oral, que vem usando regularmente até agora. No entanto, após 3 anos de uso contínuo, vem apresentando piora progressiva nos escores de incapacidade, evoluindo para EDSS = 5.0, caracterizando progressão independente de surtos em decorrência de mudança fenotípica do processo inflamatório para um padrão compartimentalizado tornando ineficazes as terapias de barreira.

3. Assim, considerando a doença da Autora, foi indicado o uso do Ocrelizumabe 300mg (Ocrevus®), 1ª dose – aplicar 1 frasco diluído EV lento, repetir a mesma dose 15 dias depois; doses subsequentes – aplicar 2 frascos diluídos EV lento 6 meses após a primeira dose e a cada 6 meses.

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 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.

8. A Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014, consolidada no Anexo XXXVIII na Portaria de Consolidação nº 2/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras e as Diretrizes para a Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no SUS. Para efeito deste Anexo, considera-se doença rara aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos, ou seja, 1,3 pessoas para cada 2.000 indivíduos.

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, paresia ou alterações sensitivas e motoras de membros, disfunções de coordenação e equilíbrio, dor neuropática, espasticidade, fadiga, disfunções esfínterianas e cognitivo-comportamentais, de forma isolada ou em combinação, são os principais sintomas.

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), Esclerose Múltipla Primária Progressiva (EMPP) e Síndrome Clinicamente Isolada (Clinically Isolated Syndrome - CIS).

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).

III – CONCLUSÃO

1. Informa-se que o medicamento pleiteado Ocrelizumabe 300mg apresenta indicação em bula² para o tratamento da condição clínica da Autora – esclerose múltipla forma recorrente-remitente (EMRR).

2. **O medicamento Ocrelizumabe foi avaliado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC para o tratamento da esclerose múltipla recorrente em duas situações distintas:**

- Para o tratamento de formas recorrentes de EM, situação para a qual a CONITEC recomendou pela não incorporação no SUS uma vez que as evidências científicas demonstraram que o medicamento não apresenta diferença estatisticamente significante quanto à eficácia quando comparado ao Natalizumabe, além de haver incerteza quanto à sua segurança em longo prazo.
- Para o tratamento de pacientes adultos com EMRR como alternativa ou contraindicação ao



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Natalizumabe (caso da Autora), situação para a qual a CONITEC recomendou pela não incorporação no SUS levando-se em consideração que os medicamentos apresentam equivalência terapêutica e custos de tratamento diferentes. Apesar de ter sido feita proposta, por parte da empresa de doação de doses do medicamento, que poderia equiparar os custos com a compra dos mesmos, a operacionalização da proposta se mostrou inviável tendo em vista o arcabouço legal e logístico no SUS. Dessa forma, diante da eficácia semelhante e dos preços propostos, o medicamento não apresenta relação de custo-efetividade favorável que justifique sua incorporação ao rol de medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da EMRR.

3. Assim, o pleito Ocrelizumabe não integra uma lista oficial de medicamentos (Componentes Básico, Estratégico e Especializado) para dispensação no SUS, não cabendo seu fornecimento a nenhuma das esferas de gestão do SUS.

4. Em relação ao tratamento da Esclerose Múltipla no SUS, o Ministério da Saúde aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o manejo da doença, conforme Portaria Conjunta SAES/SCTIE/MS nº 1, de 07 de janeiro de 2022.

5. O protocolo supracitado preconiza tratamento aos portadores de Esclerose Múltipla para as formas esclerose múltipla remitente recorrente (EMRR) e secundariamente progressiva (EMSP)1. Nele, os medicamentos são divididos em linhas terapêuticas, ou seja, diante da falha de todos medicamentos da linha inicial, passa-se aos da linha seguinte. Assim, as seguintes linhas terapêuticas são preconizadas para o tratamento medicamentoso:

- 1^a linha: Betainterferonas, Glatirâmer ou Teriflunomida ou Fumarato de Dimetila – 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). 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).
- 2^a linha: Fingolimode – em casos de falha terapêutica, reações adversas ou resposta subótima a qualquer medicamento da primeira linha de tratamento, é permitida a troca por Fingolimode.
- 3^a linha: Natalizumabe – em casos de falha terapêutica no tratamento da segunda linha ou contraindicação ao Fingolimode indica-se o Natalizumabe.
- Alentuzumabe para o tratamento de pacientes com alta atividade da doença em falha terapêutica ou contraindicação ao Natalizumabe.

6. Em consulta ao Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica – HÓRUS, do Ministério da Saúde, verificou-se que a Autora já realizou tratamento com os medicamentos fornecidos por meio do CEAf para o manejo da EMRR: Betainterferona 1A (solução injetável) e Fingolimode 0,5mg (comprimido).

7. Prestados os esclarecimentos acima, recomenda-se avaliação médica acerca da possibilidade da Autora fazer uso do medicamento Alentuzumabe 10mg/mL (solução injetável), medicamento padronizado no SUS no âmbito do CEAf para o tratamento de pacientes com alta atividade da doença e contraindicação ao Natalizumabe (situação em tela).

8. A forma de acesso ao medicamento padronizado e fornecido por meio do CEAf está descrito em ANEXO I.

9. Acrescenta-se ainda que a esclerose múltipla (EM) é uma doença rara que acomete o sistema nervoso central principalmente de mulheres jovens entre 20 e 40 anos. Segundo a ABEM (Associação Brasileira de Esclerose Múltipla), estima-se que há cerca de 40 mil casos da doença no Brasil, sendo 85% dos pacientes, mulheres jovens e brancas, entre 18 e 30 anos de idade. São 15 casos de esclerose múltipla a cada 100 mil habitantes, por isso a doença é considerada rara. Assim, cumpre salientar que o Ministério da Saúde instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do SUS e instituiu incentivos financeiros de custeio. Ficou estabelecido que a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos.

10. Ainda de acordo com a referida Política, o Ministério da Saúde ficou responsável por estabelecer, através de PCDT, recomendações de cuidado para tratamento de doenças raras, levando em consideração a incorporação de tecnologias pela CONITEC, de maneira a qualificar o cuidado das pessoas com doenças raras. Tal PCDT foi mencionado no item 4 desta Conclusão.

11. O medicamento aqui pleiteado apresenta registro válido na Agência Nacional de Vigilância



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

Subsecretaria Jurídica
Núcleo de Assessoria Técnica em Ações de Saúde

Sanitária (ANVISA).

12. No que concerne ao valor do medicamento pleiteado, 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).

13. De acordo com publicação da CMED, 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.

14. Assim, considerando a regulamentação vigente, em consulta a Tabela de Preços CMED, o Ocrelizumabe 30mg/ml (Ocrevus®) solução diluída infusão intravenosa frasco de 10mL possui preço de fábrica R\$ 43.812,94 e o preço máximo de venda ao governo R\$ 34.380,01, para o ICMS de 20% 10.

É o parecer.

À 35ª Vara Federal do Rio de Janeiro, da Seção Judiciária do Rio de Janeiro, para conhecer e tomar as providências que entender cabíveis.