

NOTA TÉCNICA 10754**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** 4º Núcleo de Justiça 4.0 Cível Privado**COMARCA:** Belo Horizonte**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE** 53 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** Ocrelizumabe**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** G35, Esclerose Múltipla**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-55450**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2026.0010754**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Há evidência para o uso do Ocrelizumabe no tratamento da Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (CID: G35)?

R: No estudo ORATORIO, comparado a placebo (ou seja, não fazer nada), o ocrelizumabe reduziu a progressão da incapacidade em 120 semanas, embora com aumento na taxa de eventos adversos (evidência de certeza moderada a baixa).  Cochrane[4] . O painel de especialistas atribuiu um benefício modesto, compreende que este deve ser o tratamento de escolha para EM-PP, analisando **caso a caso após considerar os benefícios esperados, assim como os potenciais riscos** (Marques et al. 2018).

Existe substituto terapêutico disponível no rol da ANS ou em protocolos do SUS (PCDT) para o tratamento?

R: Sim existe PCDT no SUS e medicamentos disponíveis no rol da ANS para tratamento da EM.

A DUT exige, como critério de cobertura do Ocrelizumabe, a falha terapêutica prévia ao Natalizumabe, essa exigência é aplicável e justificada para pacientes com esse diagnóstico?

R: De acordo com literatura esta exigência a não leva em conta risco de Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) em pacientes portadores do vírus JC, devendo ser analisada caso a caso. Mas este risco também existe.

III - CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune, crônica e debilitante que acomete a substância branca do Sistema Nervoso Central (SNC), causando desmielinização, inflamação e gliose. Afeta principalmente pessoas jovens, resultando em grandes consequências para seus domínios físicos e cognitivos. A evolução da EM a gravidade e os seus sintomas são diversos, manifestando-se em diferentes formas, incluindo a remitente recorrente (EM-RR), a primariamente progressiva (EM-PP) e a secundariamente progressiva (EM-SP). A EM-PP é responsável por 10 a 15% de todos os casos da doença, e caracteriza-se por piora progressiva a partir do diagnóstico, com pouca ou nenhuma incidência de surtos. Não há medicamentos padronizados para o tratamento da EM-PP no SUS.

Dados de literatura compilados

O ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal anti-CD20 (depleção de células B) aprovado para tratar tantas formas recidivantes de esclerose múltipla (EM) quanto EM primariamente progressiva (EMPP), sendo administrado por infusão intravenosa.  FDA + 1[1-2]

Eficácia em EM recidivante-remitente (EMRR)

Nos ensaios de fase III OPERA I e OPERA II, comparando ocrelizumabe 600 mg com interferon beta-1a, o ocrelizumabe reduziu a taxa anualizada de recidivas em 46-47% (0,16 vs. 0,29) em 96 semanas, além de reduzir

a progressão confirmada da incapacidade em 3 meses (9,1-6,9% vs. 13,6-10,5%) e o número de lesões com realce por gadolínio (94-95% a menos) e lesões T2 novas ou aumentadas (77-83% a menos). Drugs[3] Uma revisão sistemática Cochrane confirmou que, comparado ao interferon beta-1a, o ocrelizumabe provavelmente reduz de forma importante a taxa de recidivas e pode reduzir a progressão da incapacidade, com certeza moderada a baixa da evidência.  Cochrane[4]

Um forest plot da revisão Cochrane resume esse benefício sobre recidivas nos estudos OPERA I e OPERA II.

Eficácia em EM primariamente progressiva (EMPP)

No estudo ORATORIO, comparado a placebo, o ocrelizumabe reduziu a progressão da incapacidade em 120 semanas, embora com aumento na taxa de eventos adversos (evidência de certeza moderada a baixa).  Cochrane[4] Um ensaio de fase 3b mais recente (GAVOTTE) confirmou resultados semelhantes aos do ORATORIO, com cerca de 30% dos pacientes tratados com 600 mg apresentando progressão confirmada de incapacidade na EDSS; doses mais altas ajustadas ao peso corporal não trouxeram benefício adicional em relação a 600 mg, tanto em EMPP (GAVOTTE) quanto em EM recidivante (MUSSETTE).  Lancet[5]

Segurança e monitoramento

Os eventos adversos mais comuns são reações relacionadas à infusão, nasofaringite e infecções do trato urinário e respiratório superior.  FDA + 1[2][4] Pontos de segurança importantes exigem atenção:

- Reações à infusão: pré-medicação com metilprednisolona e anti-histamínico antes de cada infusão; monitorar durante e após. Descontinuar permanentemente se ocorrer reação grave ou incapacitante.  FDA[2]
- Infecções: adiar a administração em caso de infecção ativa; infecções graves, incluindo fatais, já ocorreram.  FDA[2]

- Vacinação: vacinas vivas ou vivas atenuadas não são recomendadas durante o tratamento nem até a repleção de células B após a descontinuação.  FDA[2]
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP): suspender o ocrelizumabe ao primeiro sinal ou sintoma sugestivo.  FDA[2]
- Hipogamaglobulinemia: monitorar imunoglobulinas séricas no início, durante e após o tratamento, pois níveis baixos de IgG associam-se a maior risco de infecções graves; considerar descontinuar em infecções oportunistas ou recorrentes graves.  FDA[2]
- Malignidade: risco aumentado de câncer, incluindo câncer de mama (6 de 781 mulheres tratadas vs. nenhuma em 668 do grupo comparador nos ensaios controlados) — seguir diretrizes padrão de rastreamento.  FDA[2]
- Colite imunomediada e lesão hepática: monitorar sintomas gastrointestinais persistentes e obter transaminases/bilirrubina antes e durante o tratamento.  FDA[2]

Dose: início com 300 mg (duas infusões com 2 semanas de intervalo), seguido de 600 mg a cada 6 meses em adultos e pacientes pediátricos ≥ 35 kg.  FDA[2] Dados de segurança em longo prazo (até 7 anos) confirmam esse perfil, com reações à infusão, infecções respiratórias e urinárias como eventos mais frequentes, e um desequilíbrio numérico de malignidades (sobretudo câncer de mama) observado nos ensaios controlados. 

Neurology

PORTARIA CONJUNTA Nº 1, DE 7 DE JANEIRO DE 2022 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.). As limitações no tratamento desse subtipo de EM não são identificadas apenas no Brasil, mas em todo o mundo. O National Health System (NHS) do Reino Unido por exemplo, estabelece **que há necessidade de terapia para manejo dos sintomas, reabilitação, além da modificação de fatores de**

riscos (como atividade física, vacinação e tabagismo) (NICE, 2014). Entretanto, os denominados medicamentos modificadores de doença não são indicados para o tratamento da EM-PP, por não serem eficazes em retardar o progresso de tal condição clínica (Giovannoni et al. 2016; Lorscheider et al. 2018). Em 2009, o ensaio clínico OLYMPUS avaliou a eficácia e segurança do Rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico que se liga aos receptores celulares CD20, tipicamente em linfócitos B) em pacientes com EM-PP com 51 anos de mediana de idade. **Os resultados demonstraram que em 24 meses não houve efeito significativo do Rituximabe (comparado ao tratamento placebo)** sobre a progressão da incapacidade confirmada da doença, embora os pacientes tratados tenham tido menor aumento do volume da lesão cerebral em T2. Além disso, houve a indicação de que pacientes mais jovens tiveram melhores respostas, e assim o medicamento acabou não sendo aplicado amplamente para tal indicação (Ochi 2016; Hawker et al. 2009). Além do PCDT, há um Consenso Brasileiro para o Tratamento da EM, criado por especialistas do Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em EM e do Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia. Esse consenso foi atualizado em 2018 e, baseado em evidências e práticas atualizadas, e em consonância com a recomendação do mesmo ano da Academia Americana de Neurologia (American Academy of Neurology n.d.), **inseriram o primeiro tratamento com medicamento modificador de doença para a EM-PP: o ocrelizumabe (Marques et al. 2018). Embora tenha atribuído um benefício modesto, o painel de especialistas compreende que este deve ser o tratamento de escolha para EM-PP, analisando caso a caso após considerar os benefícios esperados, assim como os potenciais riscos (Marques et al. 2018).**

Os membros da CONITEC presentes na 76ª reunião ordinária, no dia 04 de abril de 2019, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação no SUS do ocrelizumabe para EM-PP, podendo a empresa

apresentar novas evidências estratificando os resultados por subgrupos, em uma nova solicitação de incorporação.

IV – CONCLUSÃO

- ✓ O efeito do ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla primária progressiva (EMPP) é considerado modesto pelos especialistas.
- ✓ **No estudo ORATORIO, comparado a placebo (ou seja, não fazer nada), o ocrelizumabe reduziu a progressão da incapacidade em 120 semanas, embora com aumento na taxa de eventos adversos (evidência de certeza moderada a baixa).**  Cochrane[4].
- ✓ Os membros da CONITEC presentes na 76ª reunião ordinária, no dia 04 de abril de 2019, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação no SUS do ocrelizumabe para EM-PP, podendo a empresa apresentar novas evidências estratificando os resultados por subgrupos, em uma nova solicitação de incorporação.
- ✓ O tratamento esclerose múltipla primária progressiva (EMPP) está contemplada nos protocolos do SUS
- ✓ Academia Americana de Neurologia (American Academy of Neurology n.d.), inseriram o primeiro tratamento com medicamento modificador de doença para a EM-PP: o ocrelizumabe (Marques et al. 2018). Embora tenha atribuído um benefício modesto, o painel de especialistas compreende que este deve ser o tratamento de escolha para EM-PP, analisando caso a caso após considerar os benefícios esperados, assim como os potenciais riscos (Marques et al. 2018).
- ✓ Para avaliar a excepcionalidade no caso em tela seria necessário perícia médica com neurologista com expertise em esclerose

múltipla, regra geral não existe consenso deve ser avaliado caso a caso e a CONITEC já se manifestou pela não inclusão.

V – REFERÊNCIAS:

1. **FDA Orange Book.** FDA Orange Book. 2026.

2. **OCREVUS. FDA Drug Label.**

 Food and Drug Administration. Updated date: 2026-05-14.

Based on the following primary sources:

Ocrelizumab Dose Selection for Treatment of Pediatric Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: Results of the OPERETTA I Study.

Journal of Neurology. 2025. Mar S, Valeriani M, Steinborn B, et al.

Shorter Infusion Time of Ocrelizumab: Results From the Randomized, Double-Blind ENSEMBLE PLUS Substudy in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis.

Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2020. Hartung HP, Berger T, Bermel RA, et al. **3. Drugs Targeting CD20 in Multiple Sclerosis: Pharmacology, Efficacy, Safety, and Tolerability.**

Drugs. 2024. Carlson AK, Amin M, Cohen JA. **Review**

4. **Ocrelizumab for Multiple Sclerosis.**

 The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022. Lin M, Zhang J, Zhang Y, Luo J, Shi S. **SR**

5. **Efficacy and Safety of a Bodyweight-Adjusted Higher Dose of Ocrelizumab in Relapsing (MUSSETTE) and Primary Progressive (GAVOTTE) Multiple Sclerosis: Two Multicentre, Randomised, Double-Blind, Parallel-Group Phase 3b Trials.**

 Lancet. 2026. Hauser SL, Giovannoni G, Montalban X, et al. **Recent RCT**

6. **Safety of Ocrelizumab in Patients With Relapsing and Primary Progressive Multiple Sclerosis.**

 Neurology. 2021. Hauser SL, Kappos L, Montalban X, et al. **Clinical Trial**

7.Ocrelizumab: A Review in Multiple Sclerosis.

Drugs. 2022. Lamb YN. Review

8 Portal CNJ

9 Portal da Anvisa

10 PORTARIA CONJUNTA Nº 1, DE 7 DE JANEIRO DE 2022 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla.

11 SCOTTISH MEDICINES CONSORTIUM (SMC). SMC2121 - ocrelizumab 300mg concentrate for solution for infusion (Ocrevus®). 9 November 2018.

12 Marques, Vanessa Daccach, Giordani Rodrigues Dos Passos, Maria Fernanda Mendes, Dagoberto Callegaro, Marco Aurélio Lana-Peixoto, Elizabeth Regina Comini-Frota, Cláudia Cristina Ferreira Vasconcelos, et al. 2018. "Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis." Arquivos de Neuro-Psiquiatria 76 (8): 539–54.

13 NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Multiple sclerosis in adults: management. Clinical guideline. Published: 8 October 2014. Acesso em 19 de dezembro de 2018.

VI – DATA: 18/09/2026

NATJUS TJMG