

NOTA TÉCNICA 8873**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** 2ª Vara Cível, Crime e JIJ**COMARCA:** Salinas**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE** 42 anos**PEDIDO DA AÇÃO:** Ocrelizumabe**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** G35, Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG-35734**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2025.0008873**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

solicitando informações técnicas prévias acerca dos medicamentos/procedimentos postulados, bem como de sua pertinência à patologia apontada, tratamento prescrito e competência administrativa para sua realização, no prazo de 05 dias.

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 tanto 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.

cidade 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](#) FDA[2]
- Infecções: adiar a administração em caso de infecção ativa; infecções graves, incluindo fatais, já ocorreram. [FDA](#) 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](#) FDA[2]
- Leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP): suspender o ocrelizumabe ao primeiro sinal ou sintoma sugestivo. [FDA](#) 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](#) 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](#) FDA[2]
- Colite imunomediada e lesão hepática: monitorar sintomas gastrointestinais persistentes e obter transaminases/bilirrubina antes e durante o tratamento. [FDA](#) 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).
- ✓ Não foi demonstrado a imprescindibilidade da medicação
- ✓ 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.

13NATIONAL 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: 24/09/2026

NATJUS TJMG