

NOTA TÉCNICA 9998/10216**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO****CÂMARA/VARA:** 2ª Instância**COMARCA:** 2ª Instância**I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:****IDADE** 21anos**PEDIDO DA AÇÃO:** Ofatumumabe (Kesimpta®)**DOENÇA(S) INFORMADA(S):** G35, Esclerose Múltipla**FINALIDADE / INDICAÇÃO:****REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL:** CRMMG- 37001**NÚMERO DA SOLICITAÇÃO:** 2026.0009998/10216**II – PERGUNTAS DO JUÍZO:**

Como o caso dos autos discute o direito do Autor/Apelado à cobertura de medicamento alegadamente não previsto no rol da ANS, qual seja, Ofatumumabe (Kesimpta®), determino a remessa dos autos ao NAT-JUS, para emissão de parecer técnico.

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.

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.

DADOS DE LITERATURA Ofatumumabe (Kesimpta) (COPILADOS)

Ofatumumabe (Kesimpta) é um anticorpo monoclonal humano anti-CD20, aplicado por via subcutânea, aprovado para o tratamento das formas recorrentes de esclerose múltipla (EM), incluindo síndrome clinicamente isolada, EM recorrente-remitente e EM secundária progressiva ativa em adultos.  FDA + 1[1-2]

Posologia

Dose de indução de 20 mg via subcutânea nos dias 1, 7 e 14, seguida de 20 mg mensais a partir da semana 4, mantidos indefinidamente enquanto houver benefício clínico. É autoaplicável pelo paciente, o que representa uma vantagem prática frente a outros anti-CD20 de infusão intravenosa (ex.: ocrelizumabe).  FDA + 2[2-4]

Eficácia

Nos estudos de fase III ASCLEPIOS I e II, comparando ofatumumabe com teriflunomida em pacientes com EM recorrente, o ofatumumabe reduziu a taxa anualizada de surtos (TAS) em 51% (0,11 vs 0,22; $p < 0,001$) no estudo 1 e 58% (0,10 vs 0,25; $p < 0,001$) no estudo 2.  FDA + 1[2][5] Também houve redução de 34,3% na progressão de incapacidade confirmada em 3 meses (10,9% vs 15,0%; $p = 0,003$) e reduções de 82–98% nas lesões em RM (T1 realçadas por gadolínio e T2 novas/aumentadas).  FDA + 1[2][5] **Em análise post-hoc de pacientes recém-diagnosticados e virgens de tratamento, o ofatumumabe reduziu a TAS em 50% e a pro-**

gressão de incapacidade confirmada em 6 meses em 46%, com redução de 56% na progressão independente de surto (PIRA), sustentando seu uso como terapia de primeira linha nesse grupo. Multiple Sclerosis[6] Dados de extensão aberta (ALITHIOS) de até 4 anos confirmam TAS baixa (0,05) e perfil de benefício-risco favorável a longo prazo, sem novos sinais de segurança. Multiple Sclerosis[7]

Os eventos adversos mais comuns incluem nasofaringite, cefaleia, infecções respiratórias altas e infecções urinárias. Drugs[3] Reações relacionadas à injeção ocorreram em 20,2% dos pacientes com ofatumumabe (vs 15,0% com placebo injetável no braço teriflunomida). [NEJM\[5\]](#) Infecções sérias ocorreram em 2,5% vs 1,8%, respectivamente. [NEJM\[5\]](#) Não foi observada associação entre queda de IgG/IgM e risco de infecções sérias após 3,5 anos de tratamento

IV – CONCLUSÃO

- ✓ Os estudos com ofatumumabe são de fase III ASCLEPIOS I e II, comparando ofatumumabe com teriflunomida em pacientes
- ✓ Não existem de mundo real, nem evidências robustas para justificar o uso da medicação.
- ✓ Estudos de fase III (RCT) e estudos de mundo real (RWE) respondem perguntas diferentes e têm desenhos metodológicos distintos: os primeiros avaliam eficácia ("pode funcionar?") em condições controladas e ideais; os segundos avaliam efetividade ("funciona na prática?") em condições rotineiras de cuidado clínico.
- ✓ O tipo de análise que mostrou eficácia do medicamento foi análise post hoc é aquela em que as hipóteses testadas não foram especificadas antes do exame dos dados — ou seja, os pesquisadores formulam a pergunta depois de já terem visto os resultados, ao contrário da análise pré-especificada, que é planejada e documentada no protocolo antes de qualquer visualização dos dados, incluindo o

desfecho, a característica basal e o método estatístico de teste de interação

- ✓ A análise post hoc é uma ferramenta útil para gerar novas hipóteses e identificar sinais de segurança/eficácia não previstos, mas **seus resultados devem ser interpretados com cautela e nunca usados isoladamente como base definitiva para mudança de prática clínica**, sendo necessária confirmação em estudo prospectivo dedicado
- ✓ O tratamento esclerose múltipla primária progressiva (EMPP) está contemplada nos protocolos do SUS

V – REFERÊNCIAS:

1) FDA Orange Book.

 FDA Orange Book. 2026.

2) KESIMPTA. FDA Drug Label.

 Food and Drug Administration. Updated date: 2026-04-01.

Based on the following primary sources:

Efficacy of Ofatumumab and Teriflunomide in Patients With Relapsing MS From Racial/Ethnic Minority Groups: ASCLEPIOS I/II Subgroup Analyses.

 Neurology. 2024. Williams MJ, Amezcua L, Cohan SL, et al

3) Ofatumumab: A Review in Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. Drugs. 2022. Kang C, Blair HA. Review

4) Profile of Ofatumumab in the Treatment of Multiple Sclerosis: Design, Development and Place in Therapy.

Drug Design, Development and Therapy. 2024. Awada Z, Hameed N, Harel A. Review

5) Ofatumumab versus Teriflunomide in Multiple Sclerosis.

Nota Técnica nº 9998/10216/ 2026 NATJUS – TJMG

④ The New England Journal of Medicine. 2020. Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, et al. RCT

6) Efficacy and Safety of Ofatumumab in Recently Diagnosed, Treatment-Naive Patients With Multiple Sclerosis: Results From ASCLEPIOS I and II.

Multiple Sclerosis. 2022. Gärtner J, Hauser SL, Bar-Or A, et al. RCT

7) Efficacy and Safety of Four-Year Ofatumumab Treatment in Relapsing Multiple Sclerosis: The ALITHIOS Open-Label Extension.

Multiple Sclerosis. 2023. Hauser SL, Zielman R, Das Gupta A, et al. RCT

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.

VI – DATA: 26/08/2026

NATJUS TJMG