

NOTA TÉCNICA 8668**IDENTIFICAÇÃO DA REQUISIÇÃO**

CÂMARA/VARA: ÚNICA

COMARCA: 5º Núcleo de Justiça 4.0 Cível Privado

I – DADOS COMPLEMENTARES À REQUISIÇÃO:

IDADE: 65 anos

PEDIDO DA AÇÃO: INEBILIZUMABE (UPLIZNA®)

DOENÇA(S) INFORMADA(S): G36

FINALIDADE / INDICAÇÃO:

REGISTRO NO CONSELHO PROFISSIONAL: CRMMG- 78425

NÚMERO DA SOLICITAÇÃO: 2025.0008668

II – PERGUNTAS DO JUÍZO:

Perguntas Técnicas para o NATJUS (Inebilizumabe e NMO)

I. Necessidade e Eficácia Clínica

1. Indicação e Prioridade Terapêutica: O medicamento Inebilizumabe (Uplizna®) é o tratamento mais adequado ou a terapia de primeira linha para a paciente com o diagnóstico específico de Neuromielite Óptica (NMO) soropositiva para IgG anti-AQP4?

2. Evidência Científica e Falha Terapêutica: A literatura médica e os resultados de ensaios clínicos (como o estudo N-MOMentum) demonstram a superioridade clínica do Inebilizumabe em comparação com outras terapias disponíveis (convencionais ou imunobiológicas) para prevenir surtos e a progressão da incapacidade em pacientes com NMO-AQP4+ que apresentaram piora clínica com outro fármaco (tratamento prévio)?

3. Opções Terapêuticas do Rol ANS: Quais são os medicamentos para

NMO (ou condições relacionadas) que estão atualmente incorporados no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde da ANS? O uso desses medicamentos incorporados se demonstrou ineficaz ou contraindicado para o caso clínico específico da paciente, justificando o uso do Inebilizumabe?

II. Análise de Incorporação e Alto Custo

4. Decisão da CONITEC e Justificativa Técnica: Qual foi o fundamento técnico-científico principal da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) para a rejeição da incorporação do Inebilizumabe (Uplizna®) para o tratamento da NMO em pacientes soropositivos para AQP4-IgG? Essa rejeição se baseou em falta de eficácia, segurança desfavorável, ou em critérios de custo-efetividade e impacto orçamentário?

5. Custo-Efetividade no Contexto Clínico: Considerando o custo elevado do Inebilizumabe (implícito em "produto de alto custo"), existe evidência robusta de que os benefícios clínicos (prevenção de sequelas neurológicas, redução de surtos) superam os benefícios das terapias alternativas e mais acessíveis (se houver) na perspectiva de custo-efetividade para a saúde suplementar?

III. Segurança e Riscos

6. Segurança e Monitoramento: Quais são os riscos e eventos adversos mais relevantes associados ao uso do Inebilizumabe a longo prazo? Quais protocolos de monitoramento a paciente deve seguir para garantir o uso seguro do medicamento e quais são os riscos caso o tratamento seja interrompido (risco de dano irreversível)?

III – CONSIDERAÇÕES/RESPOSTAS:

O medicamento **inebilizumabe** é indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (DENMO) que são soropositivos para a imunoglobulina G anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG)

O medicamento **inebilizumabe não pertence** ao elenco da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME (2024), que contempla os medicamentos e insumos disponíveis no SUS. Também não se encontra na lista de medicamentos padronizados do Ministério da Saúde, não existindo nenhum protocolo específico para sua liberação pelas Secretarias Estaduais de Saúde. O medicamento também não pertence ao rol da ANS.

Informações adicionais: O medicamento inebilizumabe para o tratamento da doença do espectro da neuromielite óptica, encontra-se entre as tecnologias analisadas pelo Monitoramento do Horizonte Tecnológico (MHT) da Conitec e apresentado no Alerta (volume 4 - ano 2023). Os alertas são relatos curtos e objetivos, que têm como objetivo sinalizar/alertar para uma determinada tecnologia nova e emergente.

Recomendações desfavoráveis da CONITEC

A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 907, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 30, de 26 de junho de 2024, com a decisão final de **não incorporar o inebilizumabe no tratamento de pacientes adultos com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (DENMO) que são soropositivos para a imunoglobulina G antiaquaporina-4 (AQP4-IgG), no âmbito do SUS**

Revisão de Literatura (dados compilados)

Inebilizumab: A Review in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder

O inebilizumabe (Uplizna®) é um anticorpo monoclonal recentemente aprovado para uso em adultos com transtorno do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) soropositivos para anticorpos anti-aquaporina-4 (AQP4).

O inebilizumabe tem como alvo o antígeno CD19 das células B e
Nota Técnica nº 8668 /2025 NATJUS – TJMG

efetivamente depleta as células B circulantes, suprimindo assim as crises inflamatórias de NMOSD que são potencialmente incapacitantes ou fatais. É aprovado como infusão intravenosa em vários países. No estudo pivotal de fase 2/3 N-MOmentum, o inebilizumabe reduziu o risco de crises de NMOSD em comparação com placebo, inclusive em pacientes soropositivos para anticorpos AQP4. **O inebilizumabe também reduziu significativamente o risco de piora do escore de incapacidade, o número de hospitalizações relacionadas à NMOSD e a contagem de lesões em ressonância magnética**, mas não teve efeito significativo na visão binocular de baixo contraste. O efeito do tratamento sobre o risco de recaída e os escores de incapacidade foi mantido em pacientes tratados com inebilizumabe por ≥ 4 anos durante a extensão aberta. O inebilizumabe foi geralmente bem tolerado, com os eventos adversos mais comuns sendo infecção do trato urinário e artralgia. Portanto, o inebilizumabe é uma opção de tratamento eficaz para adultos com NMOSD soropositivo para anticorpos AQP4.

A doença do espectro da neuromielite óptica (NMOSD) é uma condição crônica caracterizada por ataques autoimunes recorrentes que afetam o sistema nervoso central, podendo levar à incapacidade progressiva ou à morte. É frequentemente associada a autoanticorpos antiaquaporina-4 (AQP4). Nos últimos anos, três novas terapias com anticorpos monoclonais obtiveram aprovação regulatória para o tratamento da NMOSD. O inebilizumabe (Uplizna®), um anticorpo monoclonal que tem como alvo as células B, está aprovado para uso em adultos soropositivos para o anticorpo AQP4 como infusão intravenosa. O inebilizumabe foi eficaz na prevenção da recidiva da NMOSD em comparação com placebo em um estudo pivotal de fase 2/3. Também preveniu a piora dos escores de incapacidade e diminuiu o número de hospitalizações e lesões por ressonância magnética relacionadas à NMOSD, mas não melhorou significativamente a visão binocular de baixo contraste. O benefício clínico do inebilizumabe foi mantido em longo prazo (≥ 4 anos na extensão

Nota Técnica nº 8668 /2025 NATJUS – TJMG

aberta). O inebilizumabe foi geralmente bem tolerado, com a maioria dos eventos adversos sendo de gravidade leve a moderada. Os eventos adversos mais comuns foram infecção do trato urinário e dor nas articulações. **O inebilizumabe oferece uma opção eficaz para prevenir crises de NMOSD em adultos soropositivos para anticorpos AQP4**

Declaração de Conflito de Interesses

Tina Nie e Hannah Blair são funcionárias assalariadas da Adis International Ltd/Springer Nature e declaram não haver conflitos de interesse relevantes. Todos os autores contribuíram para a revisão e são responsáveis pelo conteúdo do artigo.

Efficacy and safety of inebilizumab in Asian participants with neuromyelitis optica spectrum disorder: Subgroup analyses of the N-MOmentum study

Resumo

Contexto: O inebilizumabe, um anticorpo anti-CD19 depletor de células B, reduziu o risco de crise de transtorno do espectro da neuromielite óptica (NMOSD), piora da incapacidade, atividade de lesão por ressonância magnética (RM) e hospitalizações relacionadas à doença em participantes com NMOSD no estudo N-MOmentum (NCT02200770). No entanto, os resultados de eficácia e segurança do inebilizumabe específicos para uma população asiática não foram totalmente relatados. Portanto, análises de subgrupos do estudo N-MOmentum foram conduzidas post hoc para avaliar a eficácia e a segurança do inebilizumabe em participantes asiáticos com NMOSD.

Métodos: O estudo N-MOmentum foi um ensaio clínico multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, de fase 2/3, com período de extensão aberto (OLP). Nas análises de subgrupos, os dados de participantes asiáticos do estudo N-MOmentum foram comparados com os de participantes não asiáticos. Os participantes elegíveis foram

alocados aleatoriamente (3:1) para receber 300 mg de inebilizumabe intravenoso (IV) ou placebo nos Dias 1 e 15. Os participantes que tiveram uma crise de NMOSD ou completaram o período controlado randomizado (PCR) puderam ingressar no LPO, onde receberam inebilizumabe por ≥ 2 anos. Todos os participantes que ingressaram no LPO receberam 300 mg de inebilizumabe intravenoso a cada 6 meses.

Resultados: No geral, 230 participantes receberam tratamento (174 receberam inebilizumabe e 56 receberam placebo), dos quais 47 eram asiáticos (39 receberam inebilizumabe e 8 receberam placebo). As características basais foram semelhantes entre os subgrupos asiáticos e não asiáticos, exceto pela duração da doença, taxa de recidiva anualizada antes da randomização neste estudo e terapia de manutenção anterior. No subgrupo asiático, o risco de crises de NMOSD foi reduzido com inebilizumabe versus placebo (razão de risco, 0,202) e a taxa livre de crises em 28 semanas foi de 82,1% com inebilizumabe versus 37,5% com placebo, no RCP de 6 meses. As taxas de crises de NMOSD foram comparáveis entre os subgrupos asiáticos e não asiáticos. No subgrupo asiático, as taxas de piora da Escala Expandida do Estado de Incapacidade em relação ao início do estudo, lesões ativas em ressonância magnética e hospitalizações relacionadas à doença tenderam a ser menores no grupo inebilizumabe do que no grupo placebo; resultados semelhantes foram mostrados no subgrupo não asiático. Para eficácia e segurança a longo prazo (RCP e OLP), a taxa anualizada de ataque de NMOSD adjudicado em participantes asiáticos tratados com inebilizumabe foi reduzida (0,096) em comparação com a do início do estudo (1,04), com um período médio de acompanhamento do tratamento com inebilizumabe de 3,38 anos, o que foi consistente com os resultados no subgrupo não asiático. O risco de ataque de NMOSD diminuiu com a duração prolongada do tratamento nos grupos inebilizumabe/inebilizumabe e placebo/inebilizumabe nos subgrupos asiático e não asiático.

A incidência de eventos adversos emergentes do tratamento (EAETs) foi semelhante entre os subgrupos asiáticos e não asiáticos. Nos subgrupos asiáticos e não asiáticos, 15,2% e 35,2% dos participantes, respectivamente, apresentaram pelo menos um EAET grave e/ou EAET de Grau ≥ 3 durante a terapia de longo prazo. Não houve óbitos no subgrupo asiático, enquanto três óbitos ocorreram no subgrupo não asiático.

Conclusão: **O inebilizumabe reduziu o risco de uma crise de NMOSD, progressão da incapacidade, atividade da lesão em ressonância magnética e hospitalizações relacionadas à doença em participantes asiáticos com NMOSD. A eficácia do inebilizumabe na redução das crises de NMOSD continuou sem quaisquer sinais ou preocupações de segurança inesperados durante o uso de longo prazo em participantes asiáticos.**

Declaração de Conflito de Interesses

Declaração de Conflitos de Interesses Os autores declaram os seguintes interesses financeiros/relacionamentos pessoais que podem ser considerados como potenciais conflitos de interesses: Funcionários da MedImmune e da Viela Bio (agora Horizon Therapeutics) participaram do desenho e condução do estudo; e da coleta, gerenciamento, análise e interpretação dos dados. Kazuo Fujihara recebeu bolsas ou contratos do Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão; honorários de consultoria da Merck Biopharma, Japan Tobacco Inc e AbbVie; e pagamento ou honorários por palestras, apresentações, redação de manuscritos ou eventos educacionais da Viela Bio/MedImmune, Biogen, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis Pharma, Chugai Pharmaceutical, Eisai, Asahi Kasei Medical, Merck e Takeda Pharmaceutical; participou de um conselho de monitoramento de segurança de dados ou conselho

consultivo da VielaBio/Horizon Therapeutics, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis Pharma, Chugai Pharmaceutical, Alexion Pharmaceuticals, Biogen e UCB; e tem um papel de liderança ou fiduciário no Comitê Pan-Asiático para Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (PACTRIMS), na Sociedade Japonesa de Neuroimunologia, na Sociedade Japonesa de Esclerose Múltipla e na Fundação Europeia Charcot Ho Jin Kim recebeu bolsas ou contratos da National Research Foundation of Korea, Aprilbio, Eisai e UCB; honorários de consultoria da Altos Biologics, Biogen, Daewoong Pharmaceutical, Handok, Horizon Therapeutics (anteriormente Viela Bio), Kaigene, Kolon Life Science, Mdimune, Merck, Roche, Sanofi Genzyme e UCB; e pagamento ou honorários por palestras, apresentações, bureaus de palestrantes, redação de manuscritos ou eventos educacionais da Biogen, Eisai, GC Pharma, Merck, Mitsubishi Tanabe Pharma, Roche e Sanofi Genzyme. Takahiko Saida recebeu pagamento ou honorários por palestras, apresentações, bureaus de palestrantes, redação de manuscritos ou eventos educacionais da Biogen, Eisai, Mitsubishi Tanabe Pharma e Novartis Pharma. Tatsuro Misu recebeu bolsas ou contratos da Cosmic Corporation e Medical and Biological Laboratories Co.; e palestrantes honorários da Biogen Idec, Mitsubishi Tanabe Pharma, Novartis Pharma, Chugai Pharmaceutical, Alexion Pharmaceuticals, Teijin Pharma. e Viela Bio. Yoshito Nagano, Naoko Totsuka, Masato Iizuka, Shinsuke Kido, Ryuuji Terata, Kyoko Okumura e Shinya Hirota são funcionários da Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation. Bruce A. C. Cree recebeu subsídios ou contratos da Genentech; honorários de consultoria da Alexion, Atara, Autobahn, Avotres, Biogen, Boston Pharma, EMD Serono, Gossamer Bio, Hexal/Sandoz, Horizon, Immunic AG, Neuron23, Novartis, Sanofi, Siemens, TG Therapeutics e Therini; participou de um conselho de

monitoramento de segurança de dados ou conselho consultivo da Immunic AG; e tem opções de ações na Autobahn.

IV – CONCLUSÕES:

- ✓ O medicamento **inebilizumabe** é indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (DENMO) que são soropositivos para a imunoglobulina G anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG)
- ✓ A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) publicou o Relatório de Recomendação nº 907, aprovado pelo Ministério da Saúde por meio da Portaria SECTICS/MS nº 30, de 26 de junho de 2024, com a decisão final de **não incorporar o inebilizumabe no tratamento de pacientes adultos com distúrbios do espectro da neuromielite óptica (DENMO) que são soropositivos para a imunoglobulina G anti-aquaporina-4 (AQP4-IgG), no âmbito do SUS**
- ✓ Trata-se de doença rara, quando não é possível a realização de grandes ensaios clínicos para formulação de evidências de grande qualidade
- ✓ Na literatura consultada não foi evidenciado evidências de alta qualidade, e foi demonstrado muitos conflitos de interesses dos autores
- ✓ O prognóstico da doença é ruim
- ✓ A critério do juízo deve ser realizada perícia médica com especialista para avaliação do caso concreto
- ✓ Anexo avaliação da CONITEC

V – REFERÊNCIAS:

Relatório de Recomendação nº 907, Portaria SECTICS/MS nº 30, de 26 de junho de 2024,

Portal do Ministério da Saúde

Nota Técnica nº 8668 /2025 NATJUS – TJMG

Portal da CONITEC

Nie T, Blair HA. Inebilizumab: A Review in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *CNS Drugs*. 2022 Oct;36(10):1133-1141. doi: 10.1007/s40263-022-00949-7. Epub 2022 Sep 7. Erratum in: *CNS Drugs*. 2022 Nov;36(11):1239. doi: 10.1007/s40263-022-00957-7. PMID: 36070074; PMCID: PMC9550749.

Fujihara K, Kim HJ, Saida T, Misu T, Nagano Y, Totsuka N, Iizuka M, Kido S, Terata R, Okumura K, Hirota S, Cree BAC. Efficacy and safety of inebilizumab in Asian participants with neuromyelitis optica spectrum disorder: Subgroup analyses of the N-Momentum study. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Nov;79:104938. doi: 10.1016/j.msard.2023.104938. Epub 2023 Aug 20. PMID: 37769428.

VI – DATA: 10/02/2026

NATJUS TJMG