

FORMROL MEDICAMENTOS - CICLO 2019/2020



DECLARAÇÃO

- | | |
|--|-----|
| Declara estar ciente que o preenchimento dos campos obrigatórios do FormRol, bem como o envio dos documentos obrigatórios, são requisitos para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que o preenchimento do FormRol com conteúdo inespecífico, pouco abrangente ou incompatível com as perguntas formuladas poderá trazer prejuízo para análise de elegibilidade da proposta de atualização do Rol? | Sim |
| Declara estar ciente que os documentos de envio obrigatório deverão ser elaborados em conformidade com o disposto nos incisos XII a XIV do art. 9º da RN nº 439/2018? | Sim |
| Declara estar ciente que é obrigatório o envio dos textos completos das evidências científicas referenciadas no parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática? | Sim |
| Declara que as informações prestadas neste formulário eletrônico são verdadeiras? | Sim |

BLOCO I - IDENTIFICAÇÃO DO PROPONENTE

Proponente:

Pessoa Jurídica

CNPJ :

43.185.230/0001-85

Razão social :

Academia Brasileira de Neurologia

E-mail da pessoa jurídica:

academia@abneuro.org

Telefone da pessoa jurídica :

(11) 5084-9463

Endereço da pessoa jurídica :

Rua Vergueiro, 1353, Sala 1404

Cidade da pessoa jurídica:

São Paulo

Unidade Federativa (UF) da pessoa jurídica:

SP

CEP da pessoa jurídica:

04101-000

Representação no âmbito do COSAÚDE:

Conselho ou Associação de profissionais de saúde

CPF do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

51863073434

Nome completo do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

FRANCISCA GORETH MALHEIRO MORAES FANTINI

E-mail para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

g.p.fantini@terra.com.br

Telefone para contato com o responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol:

(17) 9971-30509

Formação profissional do responsável pelo preenchimento da proposta de atualização do Rol :

Médica Neurologista/Neurofisiologista CRMSP:75442

**Declaro que me foram outorgados poderes para
submeter a presente proposta em nome do
proponente pessoa jurídica:**

Sim

BLOCO II - PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO DO ROL**Nome da tecnologia em saúde objeto da proposta de atualização do Rol:**

OCREVUS® (ocrelizumabe).

Tipo de proposta de atualização do Rol:

Incorporação de nova tecnologia em saúde no Rol

Justifique o porquê da proposta de atualização do Rol:

Até o momento, nenhum dos tratamentos atualmente disponíveis no Brasil para esclerose múltipla apresentou impacto significativo na progressão clínica e/ou alcançou os desfechos primários dentro do contexto da esclerose múltipla primária progressiva (EM-PP). Desta forma, atualmente no Brasil não existe nenhum tratamento disponível específico

para esta indicação. O tratamento atualmente realizado é paliativo, associado à reabilitação e suporte psicossocial dos pacientes acometidos.

Na ausência de tratamento para a EM-PP observa-se o uso off-label de diferentes medicamentos, potencialmente expondo os pacientes a riscos sem benefícios clínicos definidos e comprovados pela literatura científica. Tal fato também acarreta na ausência de diretrizes clínicas voltadas para esse grupo de pacientes, resultando em divergências nas opções terapêuticas adotadas em cada país.

Nesse contexto, a incorporação de ocrelizumabe ao rol de terapias disponíveis na Agência Nacional de Saúde Suplementar, voltado ao tratamento de EM-PP, configura uma nova opção terapêutica para este grupo de pacientes, que no cenário atual não possuem outras alternativas de tratamento.

Apresente a proposta de atualização do Rol, especificando a indicação de uso da tecnologia em saúde no âmbito da Saúde Suplementar:

OCREVUS® (ocrelizumabe) está sendo proposto para a seguinte indicação: Tratamento de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva.

BLOCO III - PROBLEMA DE SAÚDE

Descrição da doença/condição de saúde relacionada a proposta de atualização do Rol:

A esclerose múltipla (EM) é uma desordem autoimune, neurodegenerativa e progressiva, caracterizada pela desmielinização multifocal do sistema nervoso central (SNC), principalmente da substância branca, em indivíduos geneticamente suscetíveis. A sintomatologia varia segundo o local das lesões neurológicas e com a intensidade do processo inflamatório. Sintomas típicos incluem dormência, dor, fraqueza, distúrbios visuais (visão embaçada ou perda), comprometimento da marcha, alterações na coordenação motora, desequilíbrio, fadiga e disfunção vesical e intestinal. As formas clínicas da EM são definidas por suas manifestações clínicas em formas recorrentes ou progressivas. Além disso, todas as formas são categorizadas como ativa (com sinais clínicos e/ou subclínicos) ou não ativa, com base na presença ou ausência de surtos clínicos e/ou atividade na ressonância magnética (RM).

Segundo a classificação atual, existem quatro formas de evolução clínica da EM: esclerose múltipla remitente-recorrente (EM-RR), esclerose múltipla primariamente progressiva (EM-PP), EM-PP com surto e esclerose múltipla secundariamente progressiva (EM-SP). A EM-RR é a forma mais comum, e estima-se que 85% dos pacientes são inicialmente diagnosticados com esta forma da doença. Estima-se ainda que 50% desses casos irão evoluir para a forma EM-SP. Os demais pacientes (10-15%) são diagnosticados com as formas EM-PP e uma menor parte, com EM-PP com surto, respectivamente, que são os casos mais graves da doença.

Na EM-PP os pacientes apresentam sintomas neurológicos gradualmente progressivos desde o início da doença. Os sintomas mais comuns incluem questões relacionadas à mobilidade, fraqueza progressiva, espasticidade, dor, depressão, alterações cognitivas, constipação, disfunção de bexiga e intestinais, complicações respiratórias, osteoporose, fraturas e disfagia. Destaca-se que esses sintomas não são exclusivos das formas progressivas da EM, porém tendem a ser persistentes e de difícil manejo.

De modo geral, a EM apresenta impacto negativo substancial na qualidade de vida relacionada à saúde, com pacientes apresentando escores significativamente menores do que o de pacientes com outras doenças crônicas. Além da incapacidade, outros fatores afetam a qualidade de vida dos pacientes com EM, como por exemplo, a saúde mental, vitalidade, comprometimento cognitivo e fadiga.

Em pacientes com EM-PP, a progressão da incapacidade ocorre duas vezes mais rapidamente do que em pacientes com as formas recorrentes da doença, resultando em um maior impacto para os pacientes, seus respectivos cuidadores e para a sociedade em geral.

Com relação ao impacto econômico, como a população afetada encontra-se em faixa etária economicamente ativa, o impacto social e econômico da incapacidade é considerável, sendo observado em maior magnitude em indivíduos que apresentam as formas progressivas da doença, como EM-PP. Complementarmente, a EM está relacionada a diversos custos diretos e indiretos, além de custos intangíveis relacionados à natureza da doença. Em 2006, o custo médio do sistema de saúde Medicare por paciente com EM foi de U\$ 23.630,00 para as formas progressivas, não incluindo medicações administradas pelos próprios pacientes. Em 2009, o custo médio total de tratamento da EM-PP por paciente

na Alemanha foi de € 37.293.

Diagnóstico - Padrão ouro para o diagnóstico da doença/condição de saúde:

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) da EM do Ministério da Saúde de 2018, os critérios para diagnóstico da EM são predominantemente clínicos e este deve ser feito com base nos critérios de McDonald revisados e adaptados.

A avaliação clínica é complementada pela análise de neuroimagem e devem ser realizados exames laboratoriais (anti-HIV, VDRL e dosagem sérica de B-12), com o objetivo de excluir outras doenças de apresentação semelhante à EM. Em alguns casos pode ser realizada a análise do líquido (para pesquisa de bandas oligoclonais como marcadores inflamatórios e/ou índice elevado de imunoglobulina G [IgG]) e do Potencial Evocado Visual (para avaliar lesões clínicas silenciosas das áreas visual, tronco cerebral e medula espinhal).

Após o diagnóstico, para os casos confirmados para EM, deve ser realizada a determinação do estágio da doença, por meio da Escala Expandida de Estado de Incapacidade (EDSS).

Tratamento - Conjunto de intervenções em saúde atualmente utilizado no manejo da doença/condição de saúde:

Na ausência de tratamentos disponíveis no Brasil, a recomendação da Academia Brasileira de Neurologia é que o manejo da EM-PP seja similar à conduta da EM antes da primeira terapia modificadora da doença se tornar disponível, ou seja, focada no tratamento paliativo dos sintomas, reabilitação e suporte psicossocial dos pacientes.

Prognóstico da doença/condição de saúde:

A média da expectativa de vida de pacientes com esclerose múltipla (EM) é de 5 a 10 anos menor que a população geral. Além disso, o risco de mortalidade em pacientes com EM é de 2 a 3 vezes maior do que a população geral (hazard ratio ajustado: 2,40; intervalo de confiança 95%: 2,24 a 2,58).

Qual a incidência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

Não estimada para o Brasil

Qual a prevalência da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

8,69 casos por 100.000 habitantes.

Qual a taxa de mortalidade da doença/condição de saúde por 100.000 habitantes?

0,14 óbitos por 100.000 habitantes

População-alvo

Delimitar a população-alvo para a tecnologia em saúde em proposição.

A população-alvo para a utilização da tecnologia em proposição é composta por um grupo específico da população de pacientes com a doença/condição de saúde?

Sim, a população alvo é formada por um grupo específico de pacientes com a doença/condição de saúde.

Defina a população-alvo para utilização da tecnologia em saúde:

Pacientes com esclerose múltipla primária progressiva

A população-alvo representa que percentual da população com a doença/condição de saúde?

15%

População-alvo - Estimativas anuais

Considerando a população-alvo e na perspectiva da Saúde Suplementar, fornecer uma estimativa anual quanto ao número de indivíduos que poderá utilizar a tecnologia nos primeiros cinco anos.

1º ano:

616

2º ano:

623

3º ano:

631

4º ano:

639

5º ano:

646

Referências Bibliográficas

Referências bibliográficas completas utilizadas para citação dos dados epidemiológicos da doença/condição de saúde, bem como para delimitação da população-alvo (quando possível, incluir identificador de objeto digital - DOI/link para acesso web):

<https://doi.org/10.1016/j.msard.2015.08.004> - Da gama pereira AB, Sampaio Iacativa MC, Da costa pereira FF, Papais alvarenga RM. Prevalence of multiple sclerosis in Brazil: A systematic review. Mult Scler Relat Disord. 2015;4(6):572-9.

BLOCO IV - TECNOLOGIA EM SAÚDE

Categorização da tecnologia em saúde:

Inovação tecnológica

Caracterização da tecnologia em relação à(s) existente(s) no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde vigente:

Até o momento não há tecnologia existente no Rol para a indicação proposta

Número de registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

1.0100.0666.001-3

Princípio ativo do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Ocrelizumabe.

Classe terapêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

imunossuppressores seletivos L04AA

Indicação de uso do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA :

OCREVUS® é indicado para o tratamento de pacientes com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) e de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP).

Nome comercial do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

OCREVUS®.

Nome da empresa detentora do registro, conforme informações de registro na ANVISA:

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.

Data do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

26 de fevereiro de 2018

Vencimento do registro do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Fevereiro/2023

Apresentação do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Solução para diluição para infusão. Caixa com 1 frasco-ampola de 10 mL (300 mg/10 mL).

Forma farmacêutica do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Solução para diluição para infusão.

Via de administração do medicamento, conforme informações de registro na ANVISA:

Intravenosa.

Posologia do medicamento, conforme bula profissional registrada na ANVISA:

Dose inicial: infusão intravenosa de 300 mg, seguida, duas semanas depois, por uma segunda infusão intravenosa de 300 mg.

Doses subsequentes: infusão intravenosa única de 600 mg a cada 6 meses.

A administração do medicamento é permitida apenas em ambiente hospitalar?

Sim

Descrever os impactos da tecnologia, em termos de benefícios clínicos, para a morbimortalidade e para qualidade de vida associada a doença/condição de saúde:

No estudo ORATORIO (um estudo de fase III, randomizado, de grupos paralelos, duplo-cego, controlado por placebo e

multicêntrico), a porcentagem de pacientes com progressão da incapacidade confirmada na semana 12 (desfecho primário) foi de 32,9% no grupo ocrelizumabe versus 39,3% do grupo placebo (hazard ratio [HR]: 0,76; intervalo de confiança [IC] 95%: 0,59 a 0,98; redução do risco relativo [RRR]: 24%; $p=0,03$). A porcentagem de pacientes com progressão da incapacidade confirmada na semana 24 foi de 29,6% no grupo ocrelizumabe e 35,7% no grupo placebo (HR: 0,75; IC 95%: 0,58 a 0,98; RRR: 25%; $p=0,04$). A variação média do baseline até a semana 120 no desempenho do Teste Caminhada Cronometrada de 25 pés foi de 38,9% com ocrelizumabe versus 55,1% com placebo (redução relativa com ocrelizumabe: 29,3%; IC 95%: -1,6 a 51,5; $p=0,04$). Não houve diferença significativa entre os grupos para a variação no escore do resumo do componente físico do SF-36 do baseline até a semana 120 (variação média ajustada: -0,7 com ocrelizumabe e -1,1 com placebo; $p=0,60$). A análise exploratória pré-especificada do desfecho composto de progressão da incapacidade confirmada na semana 12 e 24 e seus componentes foram significativamente favoráveis ao ocrelizumabe. Para os desfechos relacionados à ressonância magnética, o volume total das lesões hiperintensas ponderadas em T2 do baseline até a semana 120 diminuiu com ocrelizumabe e aumentou com placebo (variação média percentual [IC 95%]: -3,37 [-4,99 a -1,72] versus 7,43 [4,97 a 9,94]; HR: 0,90 [IC 95%: 0,88 a 0,92]; $p<0,001$). A variação percentual média do volume cerebral da semana 24 a semana 120 foi menor para ocrelizumabe do que para o placebo (-0,90 versus -1,09; $p=0,02$), assim como a média ajustada do número de lesões hiperintensas em T2 (novas ou aumentadas) do baseline até a semana 120 (0,31 versus 3,88, respectivamente; $p<0,001$).

Descrever os eventos adversos associados a utilização do medicamento, a gravidade destes eventos e a frequência com que ocorrem:

No estudo ORATORIO, um total de 725 pacientes (486 no grupo ocrelizumabe e 239 no grupo placebo) receberam pelo menos uma dose do medicamento em estudo e foram incluídos na análise de segurança. A porcentagem de pacientes que apresentou pelo menos um EA foi de 95,1% no grupo ocrelizumabe e de 90,0% no grupo placebo. EAs sérios (EASs) foram reportados por 20,4% e 22,2% dos pacientes, respectivamente. De modo geral, as taxas de EAs por 100 pacientes/ano não diferiu significativamente entre os grupos ocrelizumabe e placebo (260,5 [IC 95%: 252,2 a 269,1] e 267,0 [IC 95%: 254,7 a 279,8], respectivamente), sem aumento ao longo do tempo ou com doses subsequentes. EAs que levaram a descontinuação do tratamento ocorreram em 4,1% dos pacientes que receberam ocrelizumabe e 3,3% dos que receberam placebo. O EA mais frequentemente reportado para ocrelizumabe foi reação relacionada à infusão: 39,9% dos pacientes reportaram pelo menos um evento desse, comparado a 25,5% dos pacientes do grupo placebo. Dois pacientes (0,4%) descontinuaram o tratamento com ocrelizumabe devido a reações relacionadas à infusão. Adicionalmente, infecções do trato respiratório superior foram mais frequentemente reportadas no grupo ocrelizumabe (10,9% versus 5,9%). No total, 5 óbitos foram reportados: 4 (0,8%) no grupo ocrelizumabe devido a embolia pulmonar, pneumonia, carcinoma de pâncreas e pneumonia por aspiração e uma (0,4%) no grupo placebo em decorrência de um acidente de carro. A porcentagem de pacientes que reportou qualquer tipo de infecção foi de 71,4% no grupo ocrelizumabe e de 69,9% no grupo placebo. A porcentagem de pacientes com infecções sérias foi similar entre os dois grupos de tratamento (6,2% no grupo ocrelizumabe versus 5,9% no grupo placebo). Para neoplasias os percentuais foram de 2,3% para ocrelizumabe e 0,8% para placebo. Foi observada baixa incidência de anticorpos antagonistas ao medicamento em pacientes que receberam ocrelizumabe (1,9%; total de nove pacientes) e apenas um paciente desenvolveu anticorpos neutralizantes.

Existe a necessidade de outras tecnologias de apoio (diagnóstico ou terapêutico) para execução da tecnologia proposta?

Não

Considerando a indicação proposta para a tecnologia, quanto a avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC:

A tecnologia já foi avaliada pela CONITEC e recebeu recomendação para NÃO incorporação no SUS

Especificar relatório da CONITEC:

435/2019 - Ocrelizumabe para o tratamento da esclerose múltipla primariamente progressiva

A tecnologia em proposição está contemplada em um PCDT do Ministério da Saúde?

Não

No âmbito da Saúde Suplementar, a tecnologia em proposição demanda o estabelecimento de uma DUT ou a alteração de uma DUT já existente (caso o procedimento já esteja contemplado no Rol)?

Sim

Apresente, de forma clara e objetiva, a proposta de DUT para tecnologia em saúde em proposição:

Ocrevus® (ocrelizumabe) no tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla (EM-RR) e da esclerose múltipla primária progressiva (EM-PP)

Proposta de Alteração da Diretriz de Utilização 65
Terapia Imunobiológica Endovenosa ou Subcutânea

65. TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)
Inclusão dos critérios abaixo descritos ao item e "Esclerose Múltipla" da Diretriz de Utilização 65.

1. Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios:

e. Esclerose Múltipla:

Cobertura obrigatória do imunobiológico ocrelizumabe para pacientes com diagnóstico de Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EM-PP).

Cobertura obrigatória do imunobiológico ocrelizumabe para pacientes com diagnóstico de Esclerose Múltipla Recorrente (EMR):

a. Virgens de tratamento, com base na priorização da janela de oportunidade terapêutica e a preservação da reserva funcional;

b. Em qualquer falha terapêutica, independente do medicamento em uso ou da linha de tratamento (interferon, teriflunomida, acetato de glatirâmer, dimetila fumarato, fingolimode, natalizumabe ou alentuzumabe), ou ainda independente do perfil de paciente;

Antes de iniciar o tratamento com ocrelizumabe deve-se atentar aos seguintes cuidados: realizar o teste do vírus da Hepatite B (HBV) ou garantir que o paciente seja imunizado, ou ainda consultar especialistas em doença hepática. Administrar a pré-medicação (ex. metilprednisolona ou um corticosteroide equivalente, e um anti-histamínico) para reduzir a frequência e a gravidade de reações à infusão. A adição de um antipirético (ex. acetaminofeno) também pode ser considerada.

Ocrelizumabe deve ser administrado em ambiente hospitalar, sob cuidados de profissional de saúde capacitado.

Postergar a administração de ocrelizumabe em pacientes com uma infecção ativa até que a infecção seja resolvida.

Não há necessidade de monitoramento entre as doses de ocrelizumabe.

Justifique a proposta de DUT para a tecnologia em saúde em proposição:

Ocrevus (ocrelizumabe) é o primeiro e único tratamento aprovado no Brasil para o tratamento da esclerose múltipla primariamente progressiva.

65. TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)

Inclusão dos critérios abaixo descritos ao item e "Esclerose Múltipla" da Diretriz de Utilização 65.

1. Cobertura obrigatória quando preenchidos os seguintes critérios:

e. Esclerose Múltipla:

Cobertura obrigatória do imunobiológico ocrelizumabe para pacientes com diagnóstico de Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EM-PP).

Cobertura obrigatória do imunobiológico ocrelizumabe para pacientes com diagnóstico de Esclerose Múltipla Recorrente (EMR):

a. Virgens de tratamento, com base na priorização da janela de oportunidade terapêutica e a preservação da reserva funcional;

b. Em qualquer falha terapêutica, independente do medicamento em uso ou da linha de tratamento (interferon, teriflunomida, acetato de glatirâmer, dimetila fumarato, fingolimode, natalizumabe ou alentuzumabe), ou ainda independente do perfil de paciente;

Antes de iniciar o tratamento com ocrelizumabe deve-se atentar aos seguintes cuidados: realizar o teste do vírus da Hepatite B (HBV) ou garantir que o paciente seja imunizado, ou ainda consultar especialistas em doença hepática.

Administrar a pré-medicação (ex. metilprednisolona ou um corticosteroide equivalente, e um anti-histamínico) para reduzir a frequência e a gravidade de reações à infusão. A adição de um antipirético (ex. acetaminofeno) também pode ser considerada.

Ocrelizumabe deve ser administrado em ambiente hospitalar, sob cuidados de profissional de saúde capacitado.

Postergar a administração de ocrelizumabe em pacientes com uma infecção ativa até que a infecção seja resolvida.

Não há necessidade de monitoramento entre as doses de ocrelizumabe.

Anexar bula profissional do medicamento registrada na ANVISA - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

BLOCO V - TECNOLOGIA ALTERNATIVA (COMPARADOR)

O Rol de Procedimentos possui uma ou mais tecnologias alternativas a tecnologia em saúde em proposição?

Não

BLOCO VI - EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Anexar parecer técnico-científico - PTC/revisão sistemática - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Pergunta de Pesquisa

Apresentação da estratégia PICO formulada para busca das evidências científicas incluídas no parecer técnico-científico – PTC/revisão sistemática.

Definir a População:

Pacientes com esclerose múltipla primária progressiva.

Definir a Intervenção:

OCREVUS® (ocrelizumabe).

Definir o Comparador:

Placebo.

Definir o Desfecho (Outcome):

Eficácia, segurança e qualidade de vida relacionada à saúde.

Textos completos

Anexar somente um documento em cada caixa de seleção. Tamanho máximo do arquivo em cada caixa: 1 mb.

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

Texto completo de evidência científica referenciada no PTC/Revisão sistemática:

[Download](#)

BLOCO VII - DADOS ECONÔMICOS

Qual tipo de estudo de avaliação econômica em saúde (AES) foi realizado?

Custo-efetividade
Custo-utilidade

Anexar estudo de avaliação econômica em saúde (AES) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Anexar análise de impacto orçamentário (AIO) - ENVIO OBRIGATÓRIO:

[Download](#)

Planilha - Modelo econômico (OPCIONAL):

[Download](#)

BLOCO VIII - CAPACIDADE INSTALADA

A administração do medicamento requer recursos físicos ou humanos especializados?

Não

Criação : 27/04/2019 11:00:05

Atualização : 03/05/2019 07:43:29

Enviar por Email

Caso queira enviar essa ficha por email preencha o nome e email do destinatário.

Nome:*

Texto:

Email:*



Enviar Email