

Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Ocrelizumabe para EMPP - CONITEC

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O OCRELIZUMABE TEM SE MOSTRADO O UNICO EFICAZ NA FORMA DA EM PP</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. esse medicamento é o único que comprovadamente tem beneficio nessa forma da doença sendo a única esperança desse grupo de pacientes quanto a diminuição da progressão da incapacidade que leva a perda total dos movimentos e morte</p> <p>2ª - Sim, tenho experiencia com o uso da medição tendo observado a melhora clinica e da independência dos pacientes que utilizaram com facilidade de aplicação e manejo simples e com eficácia impar</p> <p>3ª - Sim, ha estudos de farmaco economia que demonstraram a economia de mais de 22000,00 dolares por ano por paciente tratado com o ocrelizumabe economizados conforme aquivo em anexo portanto não ha motivos tanto do ponto de vista de saude e econômicos para a não incorporação imediata de esse medicamento</p> <p>4ª - Sim, com a economia gerada pela diminuição das internações e procedimentos os recursos gerados podem ser aplicados em outras áreas da saude que demandam esse capital</p> <p>5ª - Sim, do ponto de vista do paciente o tratamento único disponível tem grande impacto nessa população que volta a ter esperança de melhor evolução dessa doença que afeta jovens em plena atividade profissional e formação de suas famílias</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ocrelizumab é a única droga,até o momento, que mostrou um beneficio no tratamento de EMPP</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo, pois é o ÚNICO medicamento que demonstrou através de Estudo Clínico, redução da progressão da doença na forma primária progressiva.</p> <p>2ª - Sim, No estudo ORATORIO demonstrou que houve redução significativa do risco de progressão da incapacidade clínica (avaliação do EDSS) e redução do volume das lesões em T2 em comparação ao placebo, com perfil de segurança adequado.</p> <p>3ª - Sim, Na minha opinião, um fator muito importante para o sucesso do tratamento é a adesão do paciente. Há vários pacientes que utilizam o medicamento de forma irregular, devido ao uso diário (esquecimento), efeitos colaterais significativos, forma de aplicação, fobias, entre outros fatores, os quais não nos permite confirmar o uso adequado e se irregular, podem comprometer a eficácia do tratamento. Considerando que o Ocrelizumabe é de uso semestral, através de infusão endovenosa, garante que o paciente recebeu o tratamento e que o recurso foi aplicado de forma adequada, evitando-se assim o pior cenário econômico, isto é gastar muito com medicamentos já aprovados e não obter o resultado esperado por uso inadequado (não aderência).</p> <p>4ª - Sim, Considerando que trata-se de uma doença incapacitante, progressiva em uma população jovem, é provável que o valor aplicado seja custo-efetivo. Desconhecemos estudos nacionais com modelos de custo-efetividade (Markov).</p> <p>5ª - Sim, Em nosso serviço há alguns pacientes aguardando o acesso a este medicamento via judicial, pois diante das evidências científicas, nos sentimos na obrigação ética de prescreve-lo, o que pode onerar ainda mais o sistema público, pois a droga é adquirida pelo valor comercial sendo que em caso de aprovação pela CONITEC, o custo poderá ser bem menor, pelo volume da compra.</p> | |
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo, pois é o único medicamento que demonstrou através de estudo clínico, a redução da progressão da doença em paciente com EMPP.</p> <p>2ª - Sim, Estudo ORATORIO, demonstrou eficácia no tratamento de EMPP.</p> <p>3ª - Sim, Sou enfermeira e faço busca ativa e monitoramento da adesão dos pacientes. No dia a dia observamos diversas situações que interferem no uso adequado dos medicamentos e que podem comprometer a eficácia do tratamento. Acredito que a posologia (uso semestral) e a via de aplicação do medicamento, sejam favoráveis para a adesão ao tratamento e qualidade de vida dos pacientes.</p> <p>4ª - Sim, Trata-se de uma doença progressiva, podendo provocar incapacitante física e alterações cognitivas, sendo mais frequente na população adulto jovem, causando grande impacto econômico e social. Desta forma, acredito que o investimento seja custo-efetivo, embora não tenha conhecimento de estudos de custo-efetividade.</p> <p>5ª - Sim, Tive a oportunidade de acompanhar alguns pacientes em uso de ocrelizumabe e o resultado tem sido muito satisfatório. Aparentemente, sem atividade da doença e sem efeitos colaterais significativos.</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|---|
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ocrelizumabe é a única droga comprovadamente eficaz em estudos de fase III para a forma progressiva da esclerose múltipla.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O Ocrelizumabe foi estudado através de estudo de fase 3 (estudo ORATORIO), controlado por placebo, duplo-cego, randomizado. Foi a PRIMEIRA droga modificadora de doença a demonstrar eficácia na redução da velocidade de progressão nesses pacientes. Portanto, é a única medicação com efeito modificador da doença na forma progressiva.</p> <p>2ª - Sim, O estudo ORATORIO foi um estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, multicentrico com o objetivo de avaliar a taxa de progressão em pacientes com a forma Primariamente Progressiva de Esclerose Múltipla. Os resultados deste estudo mostram que os pacientes com EMPP em uso de Ocrelizumabe apresentaram menor progressão nas semanas 12 e 24, bem como melhora na performance da marcha e redução na carga lesional da Ressonância Magnética de Crânio em relação ao grupo de pacientes que foi submetido ao placebo. Este estudo é o PRIMEIRO a demonstrar eficácia de uma droga modificadora de doença na forma PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA. Trata-se, portanto, de um impacto bastante positivo para esse subgrupo de pacientes que, até então, não tinham acesso a nenhuma opção terapêutica para mudar o curso da doença.</p> <p>3ª - Sim, O Ocrelizumabe foi recentemente aprovado pela ANVISA, o que não permite ainda uma avaliação econômica mais apurada. Temos comprovação de eficácia clínica, porém não ainda de eficiência desta droga nas formas progressivas, ainda mais porque é a única medicação aprovada para esta forma.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A experiência clínica mostra que os pacientes com as formas progressivas em uso de ocrelizumabe apresentam uma progressão mais lenta da doença. O subgrupo de pacientes com EMPP e que apresentem lesões ativas na Ressonância Magnética de Crânio serão os mais beneficiados pela incorporação deste medicamento no SUS. Vale lembrar que a EMPP constitui entre 10 a 15% das formas clínicas de EM. Era uma forma de doença que até então era virgem de tratamento modificador de doença. Surge, então, uma opção terapêutica capaz de reduzir de fato a velocidade de progressão da EMPP, sendo isto demonstrado cientificamente através de ensaios clínicos.</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 26/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Trata-se da única medicação disponível para o tratamento da forma primariamente progressiva da Esclerose Múltipla. A não incorporação de Ocrelizumabe é uma derrota antecipada proporcionada aos pacientes que sofrem desta forma de doença, que não se beneficiarão do seu uso. Tenho uma paciente, da saúde suplementar, que faz uso do medicamento e tem uma resposta absolutamente favorável. Gostaria de estender aos pacientes do SUS o mesmo ganho. É uma questão de respeito e dignidade com os menos favorecidos.</p> <p>2ª - Sim, Estudo em anexo</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Praticidade de uso do medicamento a cada 180 dias. Ganho em liberdade e qualidade de vida</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 27/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A resposta terapêutica das diversas medicações variaram de paciente para paciente, então é de extrema importância outras alternativas terapêuticas, no caso o ocrelizumabe, para compor o arsenal terapêutico do Sus.</p> <p>2ª - Sim, Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple SclerosisX. Montalban, S.L. Hauser, L. Kappos, D.L. Arnold, A. Bar-Or, G. Comi, J. de Seze, G. Giovannoni, H.-P. Hartung, B. Hemmer, F. Lublin, K.W. Rammohan, K. Selmaj, A. Traboulsee, A. Sauter, D. Masterman, P. Fontoura, S. Belachew, H. Garren, N. Mairon, P. Chin, and J.S. Wolinsky, for the ORATORIO Clinical Investigators*</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple SclerosisX. Montalban, S.L. Hauser, L. Kappos, D.L. Arnold, A. Bar-Or, G. Comi, J. de Seze, G. Giovannoni, H.-P. Hartung, B. Hemmer, F. Lublin, K.W. Rammohan, K. Selmaj, A. Traboulsee, A. Sauter, D. Masterman, P. Fontoura, S. Belachew, H. Garren, N. Mairon, P. Chin, and J.S. Wolinsky, for the ORATORIO Clinical Investigators*</p> | |
| 27/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. E claro que a CONITEC tem que aceitar a incorporação pra EMPP. afinal e o unico tratamento pra esta grave doenca</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|---|------------|
| 27/02/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como o Ocrelizumabe é a única droga atualmente específica para a esclerose múltipla priimária progressiva é fundamental a sua inclusão no SUS.</p> <p>2ª - Sim, Minha filha está sendo tratada com esta droga e os resultados estão muito bons, anteriormente se tratou com outros medicamentos para remitente recorrente e os resultados não foram efetivos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 27/02/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou a favor da inclusão do ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla progressiva e remitente recorrente</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 27/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Única medicação com comprovada eficácia</p> <p>2ª - Sim, Conforme descrito acima, constitui a única medicação com comprovada eficácia nos casos de EMPP</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 27/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 27/02/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|---|------------|
| 27/02/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho uma familiar que necessita dessa medicação por falha terapêutica com outras medicações disponibilizada pelo SUS.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 27/02/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A paciente precisa se tratar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 27/02/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Saúde é umDireito de todos. Importante que a população, principalmente a mais carente ,ter acesso aos tratamentos que minimizem os sintomas da doença .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 28/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 28/02/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estou em uso da medicação e já consigo sentir alguma melhora.</p> <p>2ª - Sim, Senti uma melhora no equilíbrio assim como mobilidade do membro afetado após a utilização do medicamento.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 28/02/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esse remédio é muito bem recomendado aos portadores de E.M.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim,</p> | |
| 28/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Infelizmente, não temos nenhuma outra medicação para forma primária progressiva. A não incorporação acaba privando os pacientes de um tratamento comprovadamente eficaz.</p> <p>2ª - Sim, O trabalho oratório demonstrou uma redução de progressão de incapacidade de aproximadamente 30%</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Trabalha em um centro de referencia nos hospital das clinicas e da UFBA e é muito frustrante aos pacientes com EMPP terem progressão da doença e não utilizar nenhum medicação que possa contribuir para reduzir a progressão.A forma EMRR apresenta múltiplas possibilidades terapeuticas conforme PDCT</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 28/02/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 28/02/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 01/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Um grande absurdo a possibilidade da não incorporação! Não temos nenhuma medicação para pacientes com EMPP, só quem convive com esses pacientes sabe o grande sofrimento que existe pela falta de esperança!É indiscutível a necessidade da incorporação do ocrelizumabe para EMPP, não podemos privar os pacientes do único farmaco que existe para a forma progressiva.</p> <p>2ª - Sim, Existem diversos trabalhos mostrando a resposta do anticd20, ocrelizumabe em formas progressivas e remitente recorrente.O Opera I e I e o Oratorio (para forma progressiva), deixaram claro a eficácia do medicamento.</p> <p>3ª - Sim, Podemos tornar o paciente economicamente ativo por um maior período de tempo, além de muito funcional.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 01/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|--|
| 01/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ocrelizumabe é a única medicação aprovada e com comprovação científica para a forma primária progressiva da Esclerose Múltipla, inclusive com estudo robusto e sustentável ,como o Oratorio.</p> <p>2ª - Sim, Tive a oportunidade de usar o medicamento em alguns pacientes com forma progressiva em estágios iniciais e em estágios com agravamento progressivo, os quais tiveram falhas terapêuticas com imunossupressores, com diminuição do EDSS e, portanto, da qualidade de vida dos pacientes, vindo de encontro com a demonstração e evidencia científica dos estudos.</p> <p>3ª - Sim, Como o Ocrelizumabe tem sido uma opção terapêutica promissora nessa forma catastrófica da doença, pode haver um grande impacto em retardar a progressão da incapacidade física desses pacientes, com diminuicao no absenteísmo ao trabalho e impacto na prematura aposentadoria desses por invalidez precoce</p> <p>4ª - Sim, Acredito que com essa nova oportunidade terapêutica, pode haver uma redução das internações clínicas desses pacientes, com afastamento do trabalho pelo INSS por tempos prolongados</p> <p>5ª - Sim, Essa forma progressiva da doença é a forma mais impactante em perda progressiva e irreversível das funções neurológicas, físicas e cognitivas, diminuindo, sobremaneira, a qualidade de vida e reinclusão social.</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |
| 01/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os ensaios clínicos mostraram a eficácia para EMPP</p> <p>2ª - Sim, Os ensaios clínicos mostraram a eficácia para EMPP</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 01/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|---|------------|
| 02/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Porque trata-se do único medicamento recomendado para esse nível da doença</p> <p>2ª - Sim, Na evolução da doença é importante para ter uma reposta, qdo todos os outros já não respondem</p> <p>3ª - Sim, Se compararmos o custo das infusões mensais do natalizumabe com o custo anual do Ocrelizumabe,, creio ser equivalentes e dpendendo do caso, o natalizumabe não pode ser utilizado , correndo o risco de desenvolver a doença LEMP.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 03/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 03/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 03/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Precisamos de mais opções para tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 03/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A decisão deve ser pensada no paciente em sua singularidade.</p> <p>2ª - Sim, O histórico clínico do paciente é de suma importância na decisão da medicação adotada.</p> <p>3ª - Sim, Ir direto a medicação certa, ou considerada a melhor, evita internações e afins que geram valores desnecessários aos cofres públicos.</p> <p>4ª - Sim, Acredito que o olhar sobre cada caso, possibilita, sugere ser tratamento mais adequado, consequentemente um valor orçamentado menor.</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 05/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não existe medicação para pacientes da EM primária progressiva e os pacientes precisam disso para terem uma melhor qualidade de vida.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 05/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acredito que a incorporação de novos medicamentos pode ser uma esperança para pessoas com esclerose múltipla.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 06/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não há outra droga a ser utilizada com benefício comprovado para essa forma. O ocrelizumabe é uma droga amplamente utilizada no exterior. Já tem benefícios bem firmados e comprovados aos pacientes com essa forma de doença. Não há justificativa plausível para não incorporá-la, a não ser a de que estamos decidindo não tratar esse tipo de paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 06/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Eu tenho esclerose múltipla primária progressiva e desde o início (cerca de um ano) tomo Avonex (betainterferona 1a). Só que esse medicamento não tem qualquer viés de melhoria para minha saúde, tomo apenas porque não havia outro, que só recentemente chegou.</p> <p>2ª - Sim, Caso a minha situação clínica seja considerada, posso sim dar alguma contribuição.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 06/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 06/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A EM é uma doença autoimune, degenerativa e progressiva, toda forma de tratamento e mais uma possibilidade de uma vida mais digna e estável uma vez que a EM NÃO TEM CURA!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Não sei como!</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 06/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Unico medicamento em evidencia que pode ajudar o paciente com uma forma tão grave e ate o momento não havia nehuma terapia para juda-lo</p> <p>2ª - Sim, Os estudos mostram uma melhora dos pacientes com a formaprogressiva qdo comparado a outros medicamentos</p> <p>3ª - Sim, uso do medicamento a cada 6 meses, custo beneficio para o paciente e local de aplicação, manter o paciente em atividade de trabalho, não gerando custos maiores sociais e a previdencia</p> <p>4ª - Sim, Impacto orçamentario pensando na qualidade de vida do paciente</p> <p>5ª - Sim, Importancia do unico medicamento para a f orma progressiva da doença, uma esperança para o paciente evitando uma evolução para incapacidade total e permanente</p> | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|---|------------|
| 07/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 07/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Alto custo paciente 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 07/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Se há quem necessite, eh preciso ter disponível 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 07/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. tenho empp e este e o unico remedio capaz de estabilizar ela 2ª - Sim, posso demonstrar o grau que est a evolucao da minha empp 3ª - Sim, nao tenho condicoes financeiras de adquirir o medicamento 4ª - Não 5ª - Sim, ESTE MEDICAMENTO E O UNICO QUE ME FAZ TER ESPERANÇA DA ESTABILIDADE | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|--|------------|
| 07/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela ANVISA, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o arsenal terapêutico é medida necessária para atualizar o Protocolo Clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A Esclerose Múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela ANVISA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|---|
| 07/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Segundo as principais recomendações científicas (anexas), incluindo Academia Brasileira de Neurologia, Academia Americana de Neurologia e Comitê Europeu para o Tratamento da Esclerose Múltipla, a todos os medicamentos devem ser disponibilizados para as formas de indicação de bula da doença esclerose múltipla, para todos os pacientes. Essa medida é importante para permitir a individualização do tratamento e minimização de sequelas no longo prazo. A incorporação de um novo medicamento não necessariamente exclui o uso de medicamentos anteriores. O justificativa de ausência de segurança no longo prazo é ABSOLUTAMENTE incabível, pois não existe novo medicamento ou estudo que responda a esta pergunta. Cabe a cada médico seguir protocolo de utilização do produto e reportar a autoridade responsável algum efeito adverso inesperado. Reforço que não há justificativa para a existência de linhas de tratamento, e sim evidência científica de que é necessária uma individualização da escolha de tratamento para o grau de atividades de doença de cada pacientes. A existência de linhas escalonadas de tratamento já se provou mais cara e nociva do que a ampla disponibilização de todos os medicamentos para individualização de tratamento.A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela ANVISA, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o arsenal terapêutico é medida necessária para atualizar o Protocolo Clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A Esclerose Múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela ANVISA.</p> <p>2ª - Sim, Segundo as principais recomendações científicas (anexas), incluindo Academia Brasileira de Neurologia, Academia Americana de Neurologia e Comitê Europeu para o Tratamento da Esclerose Múltipla, a todos os medicamentos devem ser disponibilizados para as formas de indicação de bula da doença esclerose múltipla, para todos os pacientes. Essa medida é importante para permitir a individualização do tratamento e minimização de sequelas no longo prazo. A incorporação de um novo medicamento não necessariamente exclui o uso de medicamentos anteriores. O justificativa de ausência de segurança no longo prazo é ABSOLUTAMENTE incabível, pois não existe novo medicamento ou estudo que responda a esta pergunta. Cabe a cada médico seguir protocolo de utilização do produto e reportar a autoridade responsável algum efeito adverso inesperado. Reforço que não há justificativa para a existência de linhas de tratamento, e sim evidência científica de que é necessária uma individualização da escolha de tratamento para o grau de atividades de doença de cada pacientes. A existência de linhas escalonadas de tratamento já se provou mais cara e nociva do que a ampla disponibilização de todos os medicamentos para individualização de tratamento.A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela ANVISA, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o arsenal terapêutico é medida necessária para atualizar o Protocolo Clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A Esclerose Múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela ANVISA.</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Sim, Segundo as principais recomendações científicas (anexas), incluindo Academia Brasileira de</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|--|------------------------------------|
| | | <p>Neurologia, Academia Americana de Neurologia e Comitê Europeu para o Tratamento da Esclerose Múltipla, a todos os medicamentos devem ser disponibilizados para as formas de indicação de bula da doença esclerose múltipla, para todos os pacientes. Essa medida é importante para permitir a individualização do tratamento e minimização de sequelas no longo prazo. A incorporação de um novo medicamento não necessariamente exclui o uso de medicamentos anteriores. O justificativa de ausência de segurança no longo prazo é ABSOLUTAMENTE incabível, pois não existe novo medicamento ou estudo que responda a esta pergunta. Cabe a cada médico seguir protocolo de utilização do produto e reportar a autoridade responsável algum efeito adverso inesperado. Reforço que não há justificativa para a existência de linhas de tratamento, e sim evidência científica de que é necessária uma individualização da escolha de tratamento para o grau de atividades de doença de cada pacientes. A existência de linhas escalonadas de tratamento já se provou mais cara e nociva do que a ampla disponibilização de todos os medicamentos para individualização de tratamento. A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela ANVISA, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o arsenal terapêutico é medida necessária para atualizar o Protocolo Clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A Esclerose Múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela ANVISA.</p> <p>5ª - Sim, Estudos preliminares apontam alta taxa de desemprego em pacientes com esclerose múltipla no Brasil. O não tratamento adequados destes pacientes pode simplesmente e absolutamente aumentar substancialmente os Custos de doença. Ignorar a necessidade de ampla disponibilização de medicamentos e não restrição de linhas de tratamento pode ser primordial para redução de custos no. longo prazo.</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 07/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 07/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|--|------------|
| 07/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicamento indispensável aos pacientes.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 07/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela ANVISA, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o arsenal terapêutico é medida necessária para atualizar o Protocolo Clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A Esclerose Múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela ANVISA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|---|
| 07/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ocrelizumab é um tratamento inédito para a forma primária progressiva, os pacientes tratados com ocrelizumab tiveram probabilidade de apresentarem progressão da incapacidade 25% menor em seis meses. Ocrelizumab também diminuiu significativamente o ritmo de progressão da incapacidade para caminhar, medida pelo teste de caminhada cronometrada, sendo a redução de 29,4% em comparação ao placebo. O tratamento com a molécula diminuiu a probabilidade de surtos graves e progressão da deficiência, triplicou o número de portadores sem evidência de doença ativa e reduziu o risco da necessidade da utilização de cadeira de rodas.</p> <p>2ª - Sim, Em nosso serviço no ambulatório de doenças desmielinizantes da UNiversidade Metropolitana de Santos, acompanho 4 pacinetes com a forma primária progressiva e o aumento do EDSS ocorre muito rapidamente, sem que possamos instituir um tratamento para estabilizar a doença, uma vez que a mesma não responde às medicações preconizadas pelo PCDT.</p> <p>3ª - Sim, Pacientes tratados com ocrelizumab tiveram probabilidade de apresentarem progressão da incapacidade 25% menor em seis meses. Ocrelizumab também diminuiu significativamente o ritmo de progressão da incapacidade para caminhar, medida pelo teste de caminhada cronometrada, sendo a redução de 29,4% em comparação ao placebo. O tratamento com a molécula diminuiu a probabilidade de surtos graves e progressão da deficiência, triplicou o número de portadores sem evidência de doença ativa e reduziu o risco da necessidade da utilização de cadeira de rodas. Sendo assim o custo com internações e reabilitação são menores, sem levar em consideração que se o paciente estiver em tratamento, ele se mantém ativo no mercado de trabalho por mais tempo.</p> <p>4ª - Sim, Pharmaco-economic Review Report: Ocrelizumab (Ocrevus): (Hoffmann-La Roche Limited): Indication: Management of adult patients with early primary progressive multiple sclerosis (PPMS) as defined by disease duration and level of disability, in conjunction with imaging features characteristic of inflammatory activity [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2018 May. PMID: 30462439 Free Books & Documents</p> <p>5ª - Sim, Necessitamos ter alguma possibilidade de tratamento para os pacientes com as formas primária progressiva da doença.</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 07/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não temos nenhuma medicação na diretriz do ministérios da Saúde com indicação de tratamento para as formas progressivas! E este é o primeiro medicamentos comReal indicação para as formas progressivas em uso comercial ! Não darmos a possibilidade de uso deste medicamento para as pacientes que possuem EDSS elevado devido comprometimento de membros inferiores e uso de cadeira de rodas, porém com membros superiores executando funções, é umAbsurdo! Estamos falando de pacientes jovens comAnseios, sonhos, ideiais... cursandoFaculdade, constituindo família...</p> <p>2ª - Sim, Tenho 4 pacientes em uso de ocrelizumabe, 2 com forma progressiva e 2 com forma remitente,Com Excelente resposta e estabização do quadro progressivo! Pacientes que ainda trabalham, ativos no mercado de trabalho mas que já se ausentaram variasVezes pela doença!</p> <p>3ª - Sim, Temos que pensar que o paciente estável não se afasta do mercado de trabalho, continua produtivo, não gera internações, necessidade de cuidador, sonda enteral ou gastrostomia, traqueostomia, maior quantidade de outros medicamentos por complicações e comorbidades por exemplo ITU de repetição!</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 08/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pacientes com EMPP necessitam como prioridade o tratamento com medicamento que evite a progressão da doença que é agressiva.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 08/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. esse medicamento é o único que comprovadamente tem beneficio nessa forma da doença sendo a única esperança desse grupo de pacientes quanto a diminuição da progressão da incapacidade que leva a perda total dos movimentos e morte</p> <p>2ª - Sim, tenho experiencia com o uso da medição tendo observado a melhora clinica e da independência dos pacientes que utilizaram com facilidade de aplicação e manejo simples e com eficácia impar</p> <p>3ª - Sim, ha estudos de farmaco economia que demonstraram a economia de mais de 22000,00 dolares por ano por paciente tratado com o ocrelizumabe economizados conforme aquivo em anexo portanto não ha motivos tanto do ponto de vista de saude e econômicos para a não incorporação imediata de esse medicamento</p> <p>4ª - Sim, com a economia gerada pela diminuição das internações e procedimentos os recursos gerados podem ser aplicados em outras áreas da saude que demandam esse capital</p> <p>5ª - Sim, do ponto de vista do paciente o tratamento único disponível tem grande impacto nessa população que volta a ter esperança de melhor evolução dessa doença que afeta jovens em plena atividade profissional e formação de suas famílias</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 08/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Se trata da única droga comprovadamente eficaz no tratamento dessa forma de doença devastadora.</p> <p>2ª - Sim, O estudo ORATORIO demonstrou a eficácia do ocrelizumabe quando comparado ao placebo, reduzindo significativamente a progressão da doença.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 08/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como neurologista, é a oportunidade que é dada de tratamento para os pacientes de EM.</p> <p>2ª - Sim, Ocorre resposta com preservação das funções de membros superiores mesmo que os inferiores estejam comprometidos</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 09/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Atualmente a única opção de tratamento com representação de melhora do quadro da esclerose múltipla primariamente progressiva (EMPP) é o Ocrelizumab. Retirar ou até mesmo proibir pacientes com este diagnóstico é privá-lo de uma esperança e sabendo que esta decisão é contra algumas diretrizes internacionais já em atuação.</p> <p>2ª - Sim, Minha contribuição diz a respeito da minha experiência no acompanhamento de ambulatório de doenças desmielinizantes / autoimunes, no qual os pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP) são em sua maioria os pacientes mais complexos, que requerem sempre mais atenção, devido seu quadro progredir de forma a somar cada vez mais novas sequelas que não regredem. Estes pacientes se mostram dependentes da atenção da Saúde Pública com alta necessidade de acompanhamento multidisciplinar e após atingir níveis consideráveis na escala EDSS, estes começam a perder sua autonomia muito rapidamente, decaindo sua qualidade de vida e fazendo que seus familiares e amigos tornem obrigados a estarem ao seu lado para ajudá-lo em atividades básicas da vida diária.</p> <p>3ª - Sim, A doença com a probabilidade de utilizar a medicação recém liberada, Ocrelizumab, pode retardar esta evolução descrita e diminuir a intensidade em que esta atinge o paciente, além de consequentemente reduzir os custos a longo prazo do cuidado destes pacientes.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|--|
| 09/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A redução da progressão da incapacidade mensurada por EDSS mostra clara vantagem ao uso do medicamento ocrelizumabe, o qual foi o primeiro a conseguir atingir o endpoint primário. Vale lembrar que um paciente com EDSS 5,0 possui capacidade de deambulação, ao passo que EDSS 6,0 já necessita de apoio unilateral e EDSS 7,0 está restrito à cadeira de rodas. O custo do tratamento de um paciente com cadeira de rodas é muito maior à sociedade, com limitações importantes também para a continuar a exercer atividades laborais e exige a presença de um cuidador, o que geralmente significa um familiar jovem que deixa de trabalhar.</p> <p>2ª - Sim, O grupo tratado com ocrelizumabe possui maior taxa de ausência de atividade de doença ou progressão da doença se comparado ao grupo placebo (Wolinski JS et al. ANN NEUROL 2018;84:527–536).</p> <p>3ª - Sim, Devem ser considerados custos associados à pacientes restritos à cadeira de rodas ou ao leito, incluindo custos associados ao manejo de espasticidade com toxina botulínica, fisioterapia e fisioterapia, incontinência fecal e urinária, internações por complicações infecciosas, e manejo de doenças mentais. Ademais, deve-se considerar que um paciente não tratado que atinge este grau de incapacidade necessita de um cuidador, que em muitos casos é um familiar jovem que deixa de trabalhar. Existe um estudo de revisão sistemática que demonstra claramente esta tendência do aumento de custos / gastos. Ernstsson O et al. PLOS ONE 2016 DOI:10.1371/journal.pone.0159129</p> <p>4ª - Sim, Deve-se discutir com a empresa fabricante do produto um cenário diferenciado para a aquisição do ocrelizumabe para uso no SUS, reduzindo o impacto orçamentário e permitir o acesso ao único tratamento aprovado para estes pacientes.</p> <p>5ª - Sim, Segurança de 5 anos do ocrelizumabe já foi apresentada no principal congresso de esclerose múltipla do mundo (ECTRIMS).</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |
| 09/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou médico neurologista, coordenador do Centro de Referência em Esclerose Múltipla da Universidade Federal de Juiz de Fora - UFJF - desde 2001. A EMPP é uma forma de EM que muito provavelmente levará o paciente a algum grau incapacidade funcional, sobretudo se houver sinais de atividade inflamatória na ressonância magnética (lesões captando gadolínio). Nos meus quase 20 anos de prática clínica no manejo desta doença, é "agonizante" presenciar o declínio funcional destes pacientes, muitas das vezes jovens, sem oferecer qualquer tratamento. Até o momento, o Ocrelizumab foi o único medicamento que demonstrou algum resultado positivo no acúmulo das incapacidades na EMPP, sobretudo nas fases iniciais e com alguma atividade inflamatória. Não utilizá-lo para pacientes com EMPP que preenchem os devidos critérios de indicação, seria , no mínimo, desumano.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 10/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela Anvisa, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o Arsenal terapeutico é medida necessária para atualizar o protocolo clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A esclerose múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela Anvisa. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela Anvisa, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o Arsenal terapeutico é medida necessária para atualizar o protocolo clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A esclerose múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela Anvisa. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------------------------------|
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O Ocrelizumabe é a única medicação cujos estudos pivotais e estudos de vida real, evidenciam melhora da Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva, incluindo melhora da incapacidade funcional verificada pela escala EDSS, cognitiva e outros testes funcionais como o 25fWT e 9HPT</p> <p>2ª - Sim, Segundo estudo ORATORIO (anexado abaixo), A percentagem de doentes com progressão da incapacidade confirmada de 12 semanas foi de 32,9% com ocrelizumab versus 39,3% com placebo (hazard ratio, 0,76; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,59 a 0,98; P = 0,03). A percentagem de doentes com uma progressão da incapacidade confirmada de 24 semanas foi de 29,6% com ocrelizumab versus 35,7% com placebo (hazard ratio, 0,75; IC de 95%, 0,58 a 0,98; P = 0,04). Na semana 120, o desempenho na caminhada cronometrada de 25 pés piorou em 38,9% com ocrelizumab versus 55,1% com placebo (P = 0,04); o volume total de lesões cerebrais na ressonância magnética ponderada em T2 (RM) diminuiu em 3,4% com ocrelizumab e aumentou em 7,4% com placebo (P <0,001); e a percentagem de perda de volume cerebral foi de 0,90% com ocrelizumab versus 1,09% com placebo (P = 0,02). Não houve diferença significativa na alteração na pontuação do Resumo do Componente Físico do Inquérito de Saúde Curto de 36 Itens. Reações relacionadas à infusão, infecções do trato respiratório superior e infecções por herpes oral foram mais frequentes com ocrelizumab do que com placebo. As neoplasias ocorreram em 2,3% dos pacientes que receberam ocrelizumab e em 0,8% dos pacientes que receberam placebo; Não houve diferença clinicamente significativa entre os grupos nas taxas de eventos adversos graves e infecções graves. Portanto fica claro que os pacientes com EMPP que usaram Ocrelizumabe tiveram uma melhor evolução e controle da doença!!!! e até o momento nenhuma outra medicação utilizada para o tratamento da EMPP, incluindo os monoclonais como Natalizumabe, não tem nenhum efeito sobre o tratamento da EMPP.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Única medicação eficaz para essa comorbidade</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Doença órfã de tratamento . Único tratamento com eficácia comprovado pelos estudos pivotais que reduziu a progressão da doença</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, A redução da progressão e incapacidades estão relacionadas à diminuição do custo com saúde, benefícios sociais e aposentadoria por invalidez</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ausência de tratamento disponível para essa forma de EM. Será a primeira para essa forma clínica de progressão</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ausência de tratamento disponível para essa forma de EM. Será a primeira para essa forma clínica de progressão</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Por comprovação de estudos há benefício para o uso do Ocrelizumab para forma primariamente progressiva. Sendo, no momento a única medicação com real benefício</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicamento importante para tratamento de doença grave e que pode levar a sequelas neurológicas irreversível, além de não termos tratamento prévio que tenha boa reposta a este tipo de esclerose múltipla</p> <p>2ª - Sim, Há estudos importantes que já mostram a melhora nas crises e na diminuição de sequelas</p> <p>3ª - Sim, Apesar do valor alto, a medicação e realizada de 6 em 6 meses o quentão onera mais o tratamento</p> <p>4ª - Sim, Por ser um medicamento semestral ele Não deve se tornar mais oneroso se comparado a medicações de uso diário</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Unica medicacao até o presente momento para pacientes com EM Primaria progressiva</p> <p>2ª - Sim, artigos científicos</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|----------------------|--|------------|
| 11/03/2019 | Instituição de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A EMPP é uma doença incapacitante, grave, que traz grande sofrimento pessoal e à família dos portadores, assim como acentuado custo financeiro relativo aos cuidados paliativos, frequentemente não cobertos pelo sistema de saúde pública no Brasil. O Ocrelizumabe demonstrou pelo estudo Oratório efetividade na redução da taxa de incapacidade neurológica ocasionada pela doença. A recomendação da CONITEC apresenta graves desvios de lógica. Ela justifica o parecer favorável a não incorporação</p> <p>2ª - Sim, A EMPP é uma doença incapacitante, grave, que traz grande sofrimento pessoal e à família dos portadores, assim como acentuado custo financeiro relativo aos cuidados paliativos, sobrecarregando mais ainda os pacientes e suas famílias, uma vez que frequentemente não são cobertos pelo sistema de saúde pública no Brasil. O Centro de Investigação em Esclerose Múltipla de Minas Gerais (CIEM Minas UFMG) por 20 anos assiste os portadores de EMPP e conduz ensino e pesquisa sobre a doença. Sensível ao aspecto humanitário, ao direito constitucional à saúde de nossos pacientes, O CIEM não pode deixar de manifestar seu descontentamento com a análise realizada pela CONITEC relativa ao pedido de incorporação do ocrelizumabe no tratamento da EMPP. O ocrelizumabe demonstrou pelo estudo Oratório efetividade na redução da taxa de incapacidade neurológica ocasionada pela doença. Embora não haja ainda estudos de qualidade de vida em portadores de EMPP em tratamento com ocrelizumabe (um fato fortemente enfatizado no parecer da CONITEC) sabe-se que a performance das funções de vida diária que medem a qualidade de vida depende intimamente de funções neurológicas. Segue-se, portanto, que a redução da taxa de incapacidade neurológica medida pela Escala de Incapacidade Expandida de Kurtzke (EDSS) se associa, de forma direta, à melhora da qualidade de vida dos portadores de EM. Espera-se assim, que os questionários de qualidade de vida demonstrem melhores resultados em pacientes cuja doença apresenta menor taxa de progressão da incapacidade. A presente recomendação da CONITEC apresenta graves desvios de lógica. Embora sua análise conclui que “embora (os estudos) sugerirem benefício em retardar o agravamento da incapacidade física em pacientes com EMPP com determinadas características, sua magnitude de efeito foi restrita, além do incerto perfil de segurança”, e atribui a propriedade de (ainda mais) modestos resultados clínicos a razões de custo e impacto orçamentário. Ora, se se reconhece efetividade terapêutica de uma droga, baseada em parâmetros clínicos, não se pode atribuir o tamanho desta efetividade clínica a seu custo financeiro. Parâmetros clínicos existem por si próprios, independentemente de outras circunstâncias, mesmo que de ordem prática, operacional ou econômica. Estes são outros aspectos que embora devam ser considerados, não se relacionam com as propriedades de efetividade terapêutica da droga ou indicações médicas para seu uso em determinadas circunstâncias. Quando se analisa um primeiro tratamento de doença grave e ainda desprovida de qualquer tratamento eficaz (como a EMPP), que age em sua natureza, o que deveria ser considerado inicialmente e mais fortemente são sua efetividade e seu perfil de segurança. Assim a CONITEC reconhece a efetividade clínica da droga demonstrada pelos estudos, mas erroneamente vê corrompida esta efetividade clínica (como???) por razões econômicas! Por sua vez, a análise sobre a segurança do ocrelizumabe feita pela CONITEC é vaga (o que é “incerto perfil de segurança” que justificaria sua não incorporação?). Esta análise também apresenta desvios e fragilidades ao não considerar dados que demonstram que não houve aumento da ocorrência de neoplasias em pacientes tratados quando</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------|
| | | <p>considerados com a taxa (aumentada) de neoplasias em portadores de EM. Deve-se lembrar também que vários dos medicamentos usados no tratamento da EM já incorporados no PCDT se associam a aumento da taxa de neoplasias. Portanto, este argumento usado como justificativa para a não incorporação não é sustentável em preceitos lógicos. Outro aspecto seria o de risco de infecções associadas ao uso do ocrelizumabe. Infecções graves como a LEMP são mais comuns em pacientes tratados com natalizumabe, outra droga (felizmente) já incorporada no PCDT. Os casos de LEMP em pacientes em uso de ocrelizumabe ocorreram principalmente em pacientes que fizeram uso de outras drogas anteriormente (natalizumabe e fingolimode). Outras infecções graves não foram observadas. Portanto, a possível ocorrência de infecções associadas ao ocrelizumabe (na verdade, baixa taxa nos estudos realizados) não justifica o parecer da CONITEC desfavorável à sua incorporação, e demonstra mais uma vez que seu parecer não segue padrão lógico aceitável pelo CIEM Minas UFMG.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Dagnósticos realizados em fase inicial podem trazer mudança na evolução da doença. Não justificaria seu uso em pacientes com essa forma em fase tardia com sequelas</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Até há bem pouco tempo assistíamos a progressão e a piora dessa forma de Esclerose Multipla sem podermos intervir no curso da doença pois não existiam drogas que de fato atuassem nessa forma de doença. É inadmissível que a única droga até o momento, que se mostrou eficaz no controle da doença não seja incorporada na recomendação da CONITEC.</p> <p>2ª - Sim, O estudo Oratorio fase 3 , demonstra claramente a eficácia do ocrelizumabe na forma Primária progressiva, e creio ser suficiente para incorporação na CONITEC , como única medicação disponível para tratamento dessa forma de doença.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Esses pacientes evoluem mais rapidamente e inexoravelmente para cadeira de rodas e o impacto de uma paciente com necessidades especiais no SUS é sempre mais oneroso pela necessidade de internações, complicações da imobilidade é maior morbidade.</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|-----------------------------|
| 11/03/2019 | Interessado no tema | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Sim, Atendo atualmente dois pacientes que estão tomando oclezumab e ambos vem apresentando bons resultados! Melhorando em alguns sintomas! 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Trata-se de uma medicação com eficácia estabelecida por estudos clínicos bem conduzidos 2ª - Sim, Trata-se de uma medicação que mostrou eficácia na esclerose múltipla primariamente progressiva 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|---|------------|
| 11/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Existe vários depoimentos de pessoas foram do Brasil que fazem uso desse medicamento e deu muito certo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Sim, 5ª - Não | |
| 11/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pois quanto mais alternativas de tratamento maior a chance de acertar no tratamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|--|-----------------------------|
| 12/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É necessário que se tenha mais alternativas acessíveis a quem necessita do tratamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É o único tratamento com comprovação científica disponível até o momento! 2ª - Sim, É o único tratamento com comprovação científica disponível até o momento. Segue o clinical trial em anexo. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|--|------------|
| 12/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A EM mostra-se uma doença recorrente no país e causas diversas incapacidades e sintomas. Dessa forma, qualquer tratamento q minimiza essas ocorrências são de demasiada importância.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acho necessária a incorporação.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|---|------------|
| 12/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A incorporação da medicação na rede pública de saúde será de grande importância devido o alto custo para o paciente, que na maioria dos casos, não tem condições de adquirir por meios próprios.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Quanto ao alto custo, talvez haja alguma possibilidade de elaborar um projeto que beneficia os portadores de E.M, por exemplo descontos, como já acontece com medicamentos da farmácia popular...</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Todo paciente deve ter direito ao melhor tipo de tratamento que lhe pode ser oferecido.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou paciente de EM a quase 6 anos diagnosticada como surto remissão, porém meu médico informou que está se tornando primária progressiva e que provavelmente iria trocar minha medicação atual que é o fumarato de dimetila para essa, porque a medicação atual estacionou a doença mas que ele percebeu que mesmo não estando em atividade ela está progredindo devido aos meus relatos e minhas limitações estarem cada vez pior, então é quase certeza que vamos trocar para está.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Atualmente é a única medicação para a esclerose múltipla primária progressiva</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|---|
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Paciente | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O tratamento com ocrelizumabe proporcionará maior qualidade de vida a nós portadores de EM por ser um medicamento mais moderno com resultados superiores ao tratamento atual com interferon e também reduz o número de de aplicações anuais. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A única forme de tratar EMPP 2ª - Não 3ª - Sim, Sem necessidade de eventos adversos graves como LEMP. 4ª - Sim, Como a admistração ocorre ha cada 6 meses, reduz o impacto com gastos hospitalares 5ª - Não | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo plenamente pois os estudos demonstram que o ocrelizumabe é a unica medicação com resposta nas formas progressivas 2ª - Sim, 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim, | Clique aqui Clique aqui Clique aqui |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação eficaz podendo amenizar as sequelas potenciais de pacientes e com excelente tolerância 2ª - Sim, Tratamento com sucesso de 2 pacientes 3ª - Sim, Custo benefício muito melhor a médio prazo 4ª - Sim, 5ª - Sim, Logística e economia com melhor resposta clínica | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|--|------------|
| 12/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela ANVISA, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o arsenal terapêutico é medida necessária para atualizar o Protocolo Clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A Esclerose Múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela ANVISA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não há nenhum tratamento para EMPP. Esse é o único tratamento disponível.</p> <p>2ª - Sim, opção razoável nos casos de suspeita entre EM é NMO</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não há nenhum tratamento para EMPP. Esse é o único tratamento disponível.</p> <p>2ª - Sim, opção razoável nos casos de suspeita entre EM é NMO</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|---|
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A esclerose múltipla primária progressiva até o momento não tem tratamento medicamentoso disponível. Sendo bastante razoável, chega a beirar o antiético não oferecer tratamento a esses pacientes, considerando que a Esclerose Múltipla é doença integrada ao PCDT.</p> <p>2ª - Sim, A principal evidência do ocrelizumab baseia-se nos resultados do ORATORIO, que evidenciou que em pacientes com EMPP o ocrelizumab esteve associado a menores taxas de progressão clínica e radiológica que placebo.</p> <p>3ª - Sim, Há fornecimento do riluzole para Esclerose Lateral Amiotrófica, que embora considere humanamente importante o tratamento, a evidência clínica é relativamente pequena de benefício. Logo, o que viabilizou a disponibilidade no PCDT, já que também trata-se de medicação de alto custo? Creio que o fato de ser a única medicação aprovada. Por que pensaríamos diferente em relação à EMPP, ainda mais se tratando de pacientes jovens e com grande expectativa de vida?</p> <p>4ª - Sim, O custo anual relacionado ao ocrelizumab não destoa de maneira importante das outras medicações disponíveis para EMRR. Se houvesse estudo de impacto econômico de internações e incapacidade para trabalho relacionadas à EMPP, provavelmente a recomendação da CONITEC seria favorável.</p> <p>5ª - Sim, Lido com pacientes com EM todos os dias. Sei das suas dores, agonias, desafios, preocupações e incertezas. São em sua maioria jovens com sua autonomia ameaçada todos os dias. Já ouvi milhares de vezes "e se eu não puder cuidar do meu filho?" "e se eu não conseguir mais trabalhar?" "e se eu ficar em cima de uma cama?". Me comprometo em dar acima de tudo dignidade a eles, no que me cabe. Negar tratamento é negar esperança. "Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana. (Jung).</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É o único a tratar e preservar a condição do Paciente do tipo primária progressiva. Alternativa farmacológica de suma importância</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|--|------------|
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Nao ha comprovadamente nenhuma outra medicacao para esse tipo de esclerose múltipla. Sendo um tipo órfão de tratamento o que acarreta serias consequências aos pacientes pois os mesmos ainda nao dispoem de uma medicacao eficaz para o seu tipo de esclerose múltipla. O ocrelizumabe veio preencher essa falta, possibilitando que esses pacientes sejam tratados de forma eficaz.</p> <p>2ª - Sim, Existem evidências clinicas, comprovadas em ensaios clinico realizados em grandes centros de referencia que comprovam a eicacia da medicacao nos casos de forma progressiva. Os pacientes adequadamente tratados podem ficar livres de sequelas ou nao haver piora das preexistente permitindo que esse paciente continue ativi, trabalho , impactando menos nos gastos públicos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estudos demonstram benefício da medicacao, sendo a unica capaz de modificar curso da doença</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Este medicamento vem apresentando ótimos resultados para pacientes com EM</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O ocrelizumab é talvez o maior avanço terapêutico da EM com fartas evidências de efeito sintomático e neuroprotetor.</p> <p>2ª - Sim, Vide trabalhos Opera I e II.</p> <p>3ª - Sim, Comparável ao natalizumab</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Não há atualmente como ajudarmos esses pacientes , que se encontram sem opção terapêutica</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|---|
| 12/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A MEDICAÇÃO É A UNICA COM EVIDENCIA DE EFETIVIDADE NA ESCLEROSE MULTIPLA PRIMARIAMENTE PROGRESSIVA. TAMBEM É DEMONSTRADO NOS ESTUDOS IMPACTO POSITIVO NAS FORMAS REMITENTES RECORRENTES DE ALTA ATIVIDADE.</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo porque é a única medicação disponível para tratamento da EM primária progressiva e os trabalhos mostram resultados promissores para pacientes que utilizaram o remedio quando comparado com placebo. Os pacientes com essa forma da doença tem o direito humanitário de poder usar o medicamento. Concordo que poderia se criar critérios para que a medicação fosse bem indicada como por exemplo pacientes com doença em fase inicial sem muita sequela, esta ultima avaliada pelo EDSS.</p> <p>2ª - Sim, Nos estudos pivotais fase III (oratório) houve redução sustentada da progressão de incapacidade nos pacientes que usaram o remedio frente ao grupo placebo. É certo que numericamente a diferença possa não impressionar, mas é bom lembrar que se trata de médias e portanto houve pacientes que podem ter se beneficiado bem mais do que a média do grupo.</p> <p>3ª - Sim, Apesar de ser uma medicação cara, o fato de ter um bom nível de segurança em relação aos outros anticorpos monoclonais e poder ser aplicada duas vezes por ano apenas, leva a um custo de mais reduzido de logística, de pessoal, de armazenamento, de insumos para administração do remédio que acaba compensando o custo do medicamento. Além disso a modificação da evolução da doença pode evitar gastos com hospitalizações devido as complicações geralmente graves que essa forma da EM causa aos pacientes. Além disso evita-se que um trabalhador deixe de contribuir precocemente para formação da riqueza do país através do seu trabalho</p> <p>4ª - Sim, O impacto orçamentário é baixo devido a baixa incidência e prevalência da doença.</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|--|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A inclusão de um novo medicamento, já aprovado pela ANVISA, fortalece o arsenal terapêutico. Ampliar o arsenal terapêutico é medida necessária para atualizar o Protocolo Clínico de Esclerose Múltipla e permite maior possibilidade de tratamento ao paciente. A Esclerose Múltipla se manifesta de diferentes modos em cada paciente e, por isso, devem ser dadas ao médico e ao paciente o maior número possível de opções seguras e eficazes. O ocrelizumabe é uma dessas opções, aprovada pela ANVISA.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O estudo é feito pra ajudar quem tem EM, são medicamentos com a capacidade de tratamento mais específico no tipode EM, que e o meu caso.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Patologia sem opção de tratamento , que após esta medicação podemos oferecer chance ao paciente . Sendo mostrado benefício nos estudos .</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Doença de difícil manejo onde é necessário individualizar tratamento . Atualmente temos algumas opções de tratamento porém ainda insuficiente para o garantir resposta assegurar remissão da doença .</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|---|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Benefício ao paciente sem outras opções de tratamento 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Está é a única medicação que trata a forma primária progressiva da esclerose múltipla. 2ª - Sim, Único medicamento que reduziu progressão da doença medida por estabilidade do EDSS e não aparecimento de novas lesões na RM 3ª - Sim, Como estes pacientes não recebem tratamento até o momento, o impacto na economia familiar destes pacientes é grande. 4ª - Sim, O impacto de manter estas pessoas sem tratamento dependendo financeiramente do INSS é maior do que o custo do tratamento 5ª - Não | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | 1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. sabemos atraves de estudos que essa é a unica medicação com resultados positivos na esclerose multipla primariamente progressiva, mostrando estabilidade e melhora dos pacientes 2ª - Sim, 3ª - Não 4ª - Sim, sabemos que pacientes com incapacidade deixam de trabalhar, causando um custo mais elevado de tratamento, com internações, home care 5ª - Sim, | Clique aqui Clique aqui Clique aqui |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esta medicação demonstrou ser útil para os pacientes com Esclerose Múltipla além de ser segura em se tratando de efeitos colaterais. Atualmente é a única medicação que demonstrou bons resultados para os casos de EMPP.</p> <p>2ª - Sim, Acompanho 3 pacientes que tem EM e utilizam Ocrelizumabe. Dois desses casos são EMPP. Para esses dois houve melhora da marcha a partir da terceira semana da infusão da primeira dose e essa melhora persistiu por cinco meses, próximo ao tempo de receber a segunda dose. Nenhum dos 3 pacientes apresentou reação adversa de qualquer natureza durante a infusão do medicamento e até esse momento.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Considerando que a esclerose múltipla primária progressiva até então era uma doença sem nenhum tratamento disponível, o surgimento do ocrelizumabe para o tratamento destes pacientes é um avanço significativo. O estudo oratório (ensaio clínico duplo cego randomizado placebo controlado) como citado no relatório da CONITEC demonstra efetividade no tratamento. Os efeitos adversos são basicamente infecções, reações infusionais que são manejáveis e de pouco risco ao paciente. O risco de neoplasia é equivalente a população portadora de esclerose múltipla. A esclerose múltipla primariamente progressiva é uma doença debilitante e a única droga disponível com evidência científica é o ocrelizumabe. A não incorporação é um retrocesso no tratamento aos pacientes. No momento nosso centro de tratamento possui 4 pacientes com esclerose múltipla primária progressiva que recebem o ocrelizumabe e até o momento houve estabilidade na progressão medida pelo EDSS. Escalas de qualidade de vida nestes pacientes apresentaram melhorias significativas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Este é um ponto de discussão importante e também serve para argumentar o impacto orçamentário. De fato o tratamento dos pacientes com ocrelizumabe acarretará um aumento nos custos de saúde para o SUS. No entanto simplesmente extinguir a possibilidade do uso é algo não aceitável. O uso racional da medicação é o melhor caminho e para isto faz-se necessário um protocolo específico para o uso da medicação. A indicação por centros de tratamento especializado em esclerose múltipla deve ser estimulado para evitar o uso inadequado da medicação. Com isto o haveria uma melhor gestão dos recursos beneficiando a quem de fato precisa do tratamento.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|------------------|---|------------------------------------|
| 13/03/2019 | Sociedade médica | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O BCTRIMS solicita que a CONITEC reavalie e sugira a incorporação do ocrelizumabe no rol das medicações disponibilizadas para o tratamento de pacientes com EMPP que preenchem os critérios de inclusão do estudo ORATORIO.</p> <p>2ª - Sim, Consulta Pública n.º 9:Ocrelizumabe no tratamento da esclerose múltipla primária progressiva (EMPP) Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS), fundada há 20 anos e que representa a quase totalidade dos neurologistas que tratam e pesquisam sobre essa doença no Brasil, defende a incorporação do ocrelizumabe, conforme artigo publicado nos Arquivos de Neuro-Psiquiatria em conjunto com a Academia Brasileira de Neurologia, órgão máximo dos neurologistas brasileiros.1 Tal proposta corrobora com a indicação de todos os consensos sobre o tratamento da Esclerose Múltipla (EM). Gostaríamos ainda de pontuar alguns dados que necessitam ser melhor esclarecidos sobre a consulta pública em questão:1. A EM é uma doença inflamatória, desmielinizante e degenerativa, sendo esse último aspecto o mais incapacitante. Os componentes inflamatórios e desmielinizantes são tratados por todas as drogas modificadoras da doença (DMDs) aprovadas pela ANVISA e por outras agências reguladoras mundiais, incluindo o ocrelizumabe em questão. Tais componentes são os mais importantes na apresentação remitente-recorrente da EM (EMRR). O aspecto degenerativo, por sua vez, é mais característico dos quadros progressivos, como a EM primariamente progressiva (EMPP). É fundamental destacar que as incapacidades mais elevadas, maior ou igual a 6.0 na Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS), ocorrem quase exclusivamente em paciente com quadros progressivos. Em doenças crônicas e incapacitantes, como a EM, a progressão de incapacidade é que deveria ser o componente mais importante a ser avaliado, pois são eles que se relacionam melhor com qualidade de vida, empregabilidade, internações, complicações clínicas e, até mesmo, mortalidade.2 Ensaios clínicos, no entanto, devido a seu curto período de avaliação não conseguem mostrar essa redução já observada nos casos de EMRR, onde, mais uma vez, deve-se ressaltar que o componente degenerativo, embora presente, é bem menos marcante que nos casos de EMPP. Cabe, nesse momento, mostrar dados do estudo de seguimento de 11 anos do BENEFIT.3 O estudo original foi desenhado para avaliar a vantagem do tratamento precoce em pacientes com síndrome clínica isolada (CIS), comparando a betainterferona-1b contra placebo. Após um período prolongado de tempo (11 anos) os pacientes que iniciaram com o tratamento ativo, mostraram menos incapacidades que aqueles que fizeram uso de placebo. No grupo inicialmente tratado com betainterferona-1b, nenhum apresentava EDSS > 3.5 e a maioria (> 90%) apresentava EDSS < 2.5, diferentemente dos que iniciaram com placebo onde cerca de 1/3 apresenta EDSS > 3.0. É fundamental ressaltar que, nos estudos pivotais, as betainterferonas não demonstraram ser superiores ao placebo na prevenção de incapacidades em todos os estudos. Esse dado, portanto, mesmo que tenha avaliado pacientes com EMRR pode ser transposto para os pacientes com EMPP, visto que avalia a progressão da incapacidade que, na maioria das vezes, decorre de degeneração axonal que, por sua vez, é, significativamente, mais evidente nos pacientes com EMPP. Outro dado importante, é que a resposta considerada “discreta ou de magnitude restrita” (25%)4 é similar a apresentada por outras DMDs na redução apenas de surtos em pacientes com EMRR (29-34%)1 e justificada para aprovação dos mesmos como fármacos de primeira linha. Em virtude disso, é importante que se mude o paradigma de avaliação nesses casos e se entenda a real importância da prevenção de incapacidades e se</p> | <p>Clique aqui</p> |

reavalie a importância dessa redução no longo prazo.2. Não há qualquer justificativa incluir nos custos da medicação o valor da pesquisa de bandas oligoclonais, pois isso já faz parte do protocolo para o diagnóstico da EM. Ademais, essa pesquisa não é paga pelo Sistema Único de Saúde (SUS). É evidente, portanto, que sua indicação independe do tratamento, sendo realizada prévia e independente da definição mesmo.3. As reações à infusão ocorrem, essencialmente, na primeira aplicação, sendo simples na maioria dos casos. A maior parte dos pacientes que fizeram uso do ocrelizumabe no Brasil, fez suas aplicações em diferentes protocolos de pesquisa, realizadas em Universidades brasileiras públicas e privadas, cujos neurologistas responsáveis são membros ativos do BCTRIMS. É consenso que os achados são os mesmos descritos pelo o estudo ORATORIO,4 ou seja, eventos adversos leves, na maioria das vezes, corrigidos apenas com a redução da velocidade de infusão da medicação. Além disso, esses quadros reduzem significativamente a partir da segunda administração. Cabe ressaltar ainda que os eventos adversos foram similares aos apresentados pelos pacientes que fizeram uso de placebo, incluindo a frequência de quadros sérios.4 A afirmação, portanto, de que “É um medicamento que necessita de acompanhamento ativo de profissionais de saúde durante e após a infusão, por apresentar diversos riscos relacionados à sua administração” é bastante exagerada, uma vez que, como descrito acima, o risco de complicações relevantes são muito pequenos. É importante lembrar ainda que a grande maioria, se não a totalidade dos centros, já tem experiência com fármacos anti-CD20 e com inúmeros outros anticorpos monoclonais. Por fim, qualquer local que faz infusões de tratamentos imunossupressores e/ou quimioterápicos já dispõe de um profissional responsável pelo cuidado dos pacientes, ou seja, a inclusão do ocrelizumabe não acarretaria a necessidade de acrescentar outro profissional. 4. As complicações consideradas em decorrência do uso do ocrelizumabe devem ser salientadas, mesmo que sejam simples (nasofaringite, infecção do trato urinário, etc). No entanto, esses números foram similares ao placebo, ou seja, não são significativos. Muito mais importantes são os valores gastos por complicações secundárias a piora da doença, especialmente as apresentadas em pacientes com EDSS mais elevada, tais como broncopneumonia, infecções urinárias graves e de repetição, escaras, dores difusas, infecções a bactérias multirresistentes, sepse, internações em Unidade de Tratamento Intensivo, etc. A redução desses custos com um melhor controle da doença deveria ser igualmente valorizado.5. Foi citada a maior incidência de câncer, especialmente, de mama nos pacientes que fizeram uso de ocrelizumabe. No entanto, quando comparamos aos achados da população com EM tratadas com outras medicações esses dados estão dentro da faixa esperada na população em estudo.5 Além disso, a afirmação “o grupo tratado já apresentou uma maior proporção de eventos graves no grupo tratado (como cânceres e óbitos) em comparação com o grupo placebo, além de maior ocorrência de infecções no trato respiratório superior” é embasada em dados sem significância estatística do estudo ORATORIO.4 6. O texto da consulta pública afirma que o ocrelizumabe tem um risco aumentado de causar leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Na verdade, todos os poucos casos descritos ocorreram em pacientes que estavam em uso prévio de natalizumabe e de fingolimode, tendo sido relacionado o aparecimento da LEMP ao uso dessas medicações. Desse modo, não é correto utilizar, no presente momento, que esse possível risco seja um dos determinantes para a não inclusão do ocrelizumabe no rol dos medicamentos disponibilizados pelo SUS para o tratamento da EM.7. A afirmação “para algumas delas o medicamento teve maior custo e menor efetividade do que o

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|--|------------|
| | | <p>tratamento paliativo“ é igualmente frágil, pois, nos casos em que não houver a resposta necessária o uso do ocrelizumabe deverá ser suspenso, mantendo-se apenas o tratamento paliativo. Além disso, em casos específicos, pode ser necessário o uso de tratamentos adjuvantes que não impedem o uso da droga ativa. Essa questão poderia ser corrigida, se fossem definidos critérios claros para a manutenção da medicação, ou seja, caso os pacientes não apresentem determinados resultados objetivos (ausência de progressão sustentada da incapacidade, teste de caminhada de 7,62m estável ou com piora < 20%, entre outros), o ocreliuzumabe não seria renovado.8.ⓓ texto afirma que há no “MONITORAMENTO DO HORIZONTE TECNOLÓGICO” a possibilidade de inclusão do masitinib. Causa estranheza essa afirmação, pois o estudo fase 3 desse fármaco não foi aprovado pelas agências reguladoras brasileiras. Se ele não pareceu adequado para ser usado experimentalmente em nosso país, o que leva a crer que será aprovado para o uso regular e disponibilizado pelo SUS? Além disso, caso o resultado dos estudos sejam positivos sua incorporação não ocorrerá em intervalo menor que três a cinco anos. Nesse caso, esse atraso certamente acarretará sequelas irreversíveis nos pacientes com EMPP que ficarão sem tratamento modificador da doença nesse período.9.ⓓ manuscrito afirma ainda que houve falha com um fármaco anti-CD20 (rituximabe) no tratamento de pacientes com EMPP. O estudo OLYMPUS, quando é feita análise de subgrupos, evidencia resultados positivos de eficácia em pacientes mais jovens e com menos tempo de doença.6 Em virtude disso, os critérios de inclusão do estudo ORATORIO foram mais restritivos. A indicação do uso do ocrelizumabe em pacientes com EMPP poderia, portanto, ser restringido aos critérios utilizados no ORATORIO.4 Isso reduziria muito o impacto financeiro que o texto deixa transparecer como o principal fator para a não inclusão desse fármaco para o tratamento de pacientes com EMPP.10.ⓓor fim, o ocrelizumabe é o único tratamento que mostrou resposta no controle da EMPP. É crível, desse modo, que esses pacientes não podem ser condenados a uma piora progressiva e irreversível, devido a não disponibilização da medicação. Além dos custos diretos e indiretos causados pelo deterioro neurológico desses pacientes, deve-se acrescentar os custos da judicialização que certamente ocorrerá. Por fim, a Agência Nacional de Saúde (ANS), em discussão com o BCTRIMS, quando da incorporação do natalizumabe pela mesma, deixou claro que, naquele momento, o alentuzumabe não seria incorporado, uma vez que o mesmo não havia sido pela CONITEC. Isso, novamente, ocorrerá com o ocrelizumabe. Entendemos, contudo, que o Ministério da Saúde não deveria ser o único provedor desses tratamentos em pacientes com EM, devendo o custo ser dividido com as empresas privadas reguladas pela ANS.Em virtude dos argumentos supracitados, o BCTRIMS solicita que a CONITEC reavalie e sugira a incorporação do ocrelizumabe no rol das medicações disponibilizadas para o tratamento de pacientes com EMPP que preenchem os critérios de inclusão do estudo ORATORIO. REFERÊNCIAS:1. Marques VD, dos Passos GR, Mendes MF, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Comini-Frota ER, Vasconcelos CCF, Sato DK, Ferreira MLB, Parolin MKF, Damasceno A, Grzesiuk AK, Muniz A, Matta APC, de Oliveira BES, Tauil CB, Maciel DRK, Diniz DS, Corrêa EC, Coronetti F, Jorge FMH, Sato HK, Gonçalves MVM, Sousa NAC, Nascimento OJM, da Gama PD, Domingues R, Simm RF, Thomaz RB, Morales RR, Dias RM, dos Apóstolos-Pereira S, Machado SCN, Junqueira TF, Becker J. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis. Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(8):539-554.2. Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J; the MSCOI Study Group and</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|--|------------------------------------|
| | | <p>the European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. M S Journal 2017;23(8) 1123–1136.3. Kappos L, Edan G, Freedman MS, Montalbán X, Hartung H-P, Hemmer B, Fox EJ, Barkhof F, Schippling S, Schulze A, Pleimes D, Pohl C, Sandbrink R, Suarez G, Wicklein E-M, for the BENEFIT Study Group. The 11-year long-term follow-up study from the randomized BENEFIT CIS trial. Neurology 2016;87:978–987.4. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar&#8209;Or A, Comi G, de Seze J, Giovannoni G, Hartung H-P, Hemmer B, Lublin F, Rammohan KW, Selmaj K, Traboulsee A, Sauter A, Masterman D, Fontoura P, Belachew S, Garren H, Mairon N, Chin P, Wolinsky JS, for the ORATORIO Clinical Investigators* Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. N Engl J Med 2017;376:209-220.5. Hauser SL, Kappos L, Montalban X, R Hughes R, Koendgen H, McNamara J, Pradhan A, Wormser D, Wolinsky JS. Safety of Ocrelizumab in Multiple Sclerosis: Updated Analysis in Patients With Relapsing and Primary Progressive Multiple Sclerosis. Presented at the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis in Berlin, Germany; October 10–12, 2018.6. Hawker K, O`Connor P, Freedman MS, Calabresi PA, Antel J, Simon J, Hauser S, Waubant E, Vollmer T, Panitch H, Zhang J, Chin P, Smith CH; for the OLYMPUS Trial Group. Rituximab in patients with primary progressive multiple sclerosis: results of a randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial. Ann Neurol. 2009;66(4):460-471.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, O BCTRIMS defende a incorporação do ocrelizumabe, conforme artigo publicado nos Arquivos de Neuro-Psiquiatria em conjunto com a Academia Brasileira de Neurologia.</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É a unica droga capaz de atuar nas formas PP, RR e SP</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É importante aumentar as chances do paciente acometido com tão grave doença através dos métodos mais modernos de tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Evidencias de benefícios aos pacientes. Esperança de tratamento para uma doença sem tratamento efetivo prévio</p> <p>2ª - Sim, Os pacientes do hospital universitário gaffree e Guinle estão tendo boa resposta ao ocrevus. Já existem evidências de bons resultados.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Diminuição a longo prazo dos custos de tratamento com tal doença crônica</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação ajuda pacientes com casos refratários aos tratamentos disponíveis</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O cenário igualmente do tratamento para Esclerose Múltipla progressiva mudou após os resultados positivos do estudo fase III com ocrelizumabe. A eficácia de uma droga nos desfechos de incapacidade mensurados pelo EDSS e carga de lesões inflamatórias e degenerativas na ressonância magnética (RM) na EMPP foi evidenciada pela primeira vez com ocrelizumabe, um anticorpo monoclonal humanizado anti- CD20.</p> <p>2ª - Sim, Tenho 11 pacientess em tratamento com Ocrelizumabe para a forma progressiva e com impacto na diminuição da progressão da doença, que se mantém estáveis ou com evolução mais lenta do que habitualmente ocorre.O Ocrelizumab foi investigado em três ensaios principais, nomeadamente em EM recidivante [117] e PPMS [118]. Os estudos OPERA I e II compararam ocrelizumab contra IFN-b1a (44 Ig) e mostraram que o ARR foi reduzido em 46% no julgamento 1 (0,16 vs. 0,29, p 0,001) e em 47% no julgamento 2. A porcentagem de pacientes com progressão da incapacidade foi menor em 12 semanas (9,1 vs 13,6%) e 24 semanas (6,9 vs 10,5%). O número de lesões que melhoram o gadolínio foi mais de 94% menor com ocrelizumab comparado com placebo em ambos os ensaios.Os principais efeitos colaterais do ocrelizumabe incluíram reações relacionadas à infusão, que ocorreram em 34,2% dos pacientes. A maioria das reações relacionadas à infusão foi leve. Um paciente teve um episódio de broncoespasmo com risco de vida durante a primeira infusão, que poderia, no entanto, ser tratado adequadamente. Os sintomas das reações relacionadas à infusão incluíram prurido, erupção cutânea, irritação na garganta e rubor. Os autores discutiram que as reações mais prováveis relacionadas à infusão são devidas a uma reação de hipersensibilidade do tipo 2 com a liberação de citocinas por um efetor após a ligação dos receptores Fc de baixa afinidade pelas células B opsonizadas [117]. Ocre-lizumab mostrou baixa imunogenicidade, uma vez que a incidência de anticorpos antidrogas foi de apenas 0,4%, não sendo considerada relevante. Em 30 de junho de 2016, a taxa de incidência de neoplasias após o tratamento com ocrelizumab foi de 0,4 por 100 pacientes-ano com 6467 pacientes-anos de exposição.Como atualmente não há medicação aprovada para MS progressiva, não discutimos os resultados negativos do estudo na EM progressiva, mas incluímos o teste positivo do oclusizumabe no PPMS. No ensaio ORATORIO, 732 pacientes com PPMS foram investigados em uma randomização de 2: 1 [118]. O desfecho primário confirmou a progressão da incapacidade em 32,9% dos pacientes em uso de ocrelizumabe versus 39,3% dos pacientes que receberam placebo. Embora mostre uma redução na progressão da incapacidade, o efeito pode ser limitado a pacientes mais jovens com alta atividade da doença. Tal como nos ensaios em doentes com EM recidivante, a porcentagem de doentes com reacções relacionadas com a perfusão foi superior à do grupo tratado com placebo (39,9 vs. 25,5%). O volume total de lesões ponderadas em T2 diminuiu em 3,4% com ocrelizumab e aumentou em 7,4% com placebo. Atrofia cerebral foi reduzidos em 17,5% nos doentes tratados com ocrelizumab. A porcentagem de pacientes que abandonaram o tratamento devido a reações relacionadas à infusão foi de 0,4%. Além dos ensaios em EM recidivante, não houve reação relacionada à infusão fatal ou com risco de vida. As taxas de eventos adversos não diferiram entre os braços ocrelizumab e placebo. No entanto, a taxa de pacientes que tiveram infecções do trato respiratório superior foi maior no grupo ocrelizumab do que no grupo placebo (10,9 versus 5,9%). As mortes no grupo do ocrelizumabe incluíram embolia pulmonar, pneumonia, carcinoma pancreático e pneumonia aspirativa. Durante a terapêutica com ocrelizumab até 6 meses após a última perfusão, os</p> | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|--|------------|
| | | <p>doentes devem evitar a gravidez, uma vez que os anticorpos depletadores de CD20 podem induzir a depleção de células B no feto. Entretanto, não há conhecimento sobre os efeitos teratogênicos do ocrelizumab. As vacinas devem ser completadas até 6 semanas antes da terapia e os pacientes não devem receber vacinas vivas ou atenuadas até a reposição das células B. Até o momento, não há dados de longo prazo sobre a eficácia do tratamento ou potenciais efeitos colaterais.</p> <p>3ª - Sim, A diminuição da incapacidade está associada à diminuição dos custos em saúde.</p> <p>4ª - Sim, Os custos dos medicamentos disponíveis são muito semelhantes considerando o preço anual pago pelos mesmos. E fármaco de alta eficácia estará sempre associado ao impacto melhor na saúde e na qualidade de vida dos pacientes e suas famílias, levando à diminuição indireta nos custos em saúde.</p> <p>5ª - Sim, Estudos randomizados fase III mostraram evidências da resposta terapêutica do Ocrelizumabe na forma progressiva da EM, única medicação que se mostrou eficaz até agora. Como atualmente não há outra medicação aprovada para EM progressiva, e o estudo ORATORIO, em 732 pacientes, com randomização de 2: 1 mostrou desfecho primário confirmando que a progressão da incapacidade foi significativamente menor em 32,9% dos pacientes em uso de ocrelizumabe versus 39,3% dos pacientes que receberam placebo, é fundamental a dispensação deste fármaco para EMPP.</p> | |
| 13/03/2019 | Familiar, amigo ou cuidador de paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|---|--|------------------------------------|
| 13/03/2019 | Empresa fabricante da tecnologia avaliada | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Roche entende a importância da estruturação e transparência dos processos de incorporação para a saúde pública e o impacto de tal política na saúde dos brasileiros. A publicação da Consulta Pública CONITEC/SCTIE nº. 09/2019, com apreciação inicial da proposta de incorporação do medicamento ocrelizumabe para o tratamento da esclerose múltipla primária progressiva, representa um grande avanço na ampliação das oportunidades de acesso a melhores tratamentos para os pacientes que sofrem desta condição crônica, progressiva e irreversível. A CONITEC reconhece os benefícios clínicos do ocrelizumabe e a necessidade de tratamentos para a EMPP; entretanto, ressalta incertezas sobre a sua eficácia, segurança e avaliação econômica. Considerando o relatório técnico publicado nesta consulta, a Roche apresenta a seguir e em anexo as seguintes considerações relacionadas aos dados científicos e econômicos do ocrelizumabe no tratamento da EMPP.</p> <p>2ª - Sim, Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EMPP) Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EMPP) acomete cerca de 10 a 15% de toda população com Esclerose Múltipla (EM) (1). O curso dessa apresentação clínica difere da Esclerose Múltipla Remitente Recorrente (EMRR) e da Secundariamente Progressiva (EMSP). Na EMPP a progressão é certa e leva a incapacidade neurológica, desde os primeiros sintomas (1). Os sintomas mais comuns incluem questões relacionadas a mobilidade, fraqueza progressiva, espasticidade, dor, depressão, alterações cognitivas, constipação, disfunção de bexiga e de intestino, complicações respiratórias, osteoporose, fraturas e disfagia. Vale ressaltar que os sintomas não são exclusivos da EMPP; porém, nesses pacientes, os sintomas tendem a ser persistentes, progressivos e de difícil manejo (2). O tratamento tem como objetivo reduzir o acúmulo da incapacidade ao longo do tempo proporcionando um melhor convívio com a doença, visto que se trata de uma doença crônica progressiva e o paciente irá conviver com essa doença por muito tempo. Dessa forma, se faz necessário o diagnóstico preciso o mais precoce possível, permitindo o início imediato do tratamento e, conseqüentemente, retardando o acúmulo das incapacidades e das exacerbações. Um ponto importante de ser lembrado é que a EM afeta principalmente pessoas jovens entre 30 a 50 anos, faixa etária que é economicamente ativa (1,3). Estima-se que até metade dos pacientes perdem o emprego dentro de cinco anos de diagnóstico e que com cerca de 10 anos os pacientes têm grande dificuldade de se manter empregados, sendo muitas vezes obrigados a se aposentarem mais cedo que a população geral (4,5). No entanto, somente a redução da incapacidade não é suficiente para atender as necessidades dos pacientes. A compreensão do que significa necessidade médica não atendida em EMPP é ampla e inclui uma gama de questões médicas e não médicas. A Sociedade Nacional de Esclerose Múltipla (National Multiple Sclerosis Society) em conjunto com a Associação Americana de EM (Multiple Sclerosis Association of America) mapearam recentemente as necessidades não atendidas de pacientes com EMPP por meio de uma série de pesquisas, grupos de discussões e entrevistas em profundidade, envolvendo pacientes, cuidadores e médicos. No contexto de uma doença implacavelmente progressiva, a necessidade de um tratamento que atenuar o acúmulo de incapacidade foi identificada como importante. No entanto, uma “escada de necessidades ligadas a qualidade de vida” também emergiu das discussões, começando com a independência e a normalidade no topo da escada, e continuando com dignidade, socialização, cognição e saúde mental. Os membros dos grupos de discussão de paciente entendiam como um “dia bom” com EM, seria aquele em que geralmente não apresentavam sintomas</p> | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|---|------------|
| | | <p>importantes, sentiam-se energizados, não tinham dor ou estresse, eram capazes de pensar com clareza e podiam participar de atividades normais e desfrutar simplesmente estar vivos e serem amados (2). Um tratamento para ser considerado clinicamente significativo, deve, portanto, fornecer uma gama mais ampla de benefícios que vão além de retardar a progressão da incapacidade física, em domínios específicos, como a capacidade de andar. Outros benefícios como preservar a função do membro superior, prevenir ou reduzir sintomas como fadiga, depressão e dor, podem levar à manutenção da independência e melhora da qualidade de vida. Atualmente, somente o ocrelizumabe demonstrou, após 5,5 anos (264 semanas) de acompanhamento, a eficácia sustentada (progressão confirmada de incapacidade) no tratamento da EMPP, além de uma série de outros benefícios (6). Todos os estudos fase III previamente desenhados para essa população (acetato de glatirâmer, fingolimode e rituximabe) falharam em demonstrar eficácia clínica (7–10). Por isso, ocrelizumabe é o único tratamento atualmente recomendado para tratamento da EMPP pelo consenso da Academia Brasileira de Neurologia e Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (3) Eficácia de ocrelizumabe Desenho do estudo ORATORIO (10) ORATORIO foi um estudo fase III, randomizado, de grupos paralelos, duplo-cego, controlado por placebo e multicêntrico. Foi desenhado para ser guiado por evento, de modo que o tratamento duplo-cego fosse administrado por no mínimo cinco doses (120 semanas) até a ocorrência de aproximadamente 253 eventos de progressão da incapacidade, que foram confirmados por pelo menos 12 semanas. Foram incluídos pacientes de 18 a 55 anos, com diagnóstico confirmado de EMPP, de acordo com os critérios de McDonald revisados (2005), EDSS de 3,0 a 6,5 no momento do recrutamento, score de funções piramidais de pelo menos 2 na Escala de Sistemas Funcionais e duração dos sintomas de esclerose múltipla por menos de 15 anos em pacientes com EDSS maior que 5,0 ou por menos de 10 anos em pacientes com EDSS &#8804; 5,0. Pacientes que completaram a fase cega foram considerados elegíveis para entrar na fase de extensão aberta e foram incluídos no seguimento de segurança (10). A faixa etária até 55 anos foi escolhida em função do estudo OLYMPUS, com rituximabe, que falhou em demonstrar benefício clínico; no entanto, em uma análise de subgrupo pré-planejada, evidenciou-se que rituximabe retardou significativamente o tempo da progressão em pacientes com idade <51 anos (HR 0,52, p=0,01). Dessa forma, essa premissa foi estendida para o estudo ORATORIO (11). O desfecho primário do estudo incluiu a porcentagem de pacientes com progressão da incapacidade confirmada em 12 semanas, em uma análise de tempo até o evento. Caso o desfecho primário alcançasse um nível de significância de p<0,05, desfechos secundários foram testados em ordem hierárquica, desde que cada desfecho precedente alcançasse nível de significância de p<0,05. Desfechos secundários: 1) Porcentagem de pacientes com progressão da incapacidade confirmada em 24 semanas em uma análise de tempo até o evento, 2) Variação no desempenho do Teste Caminhada Cronometrada de 25 pés (timed 25-foot walk) desde o baseline até a semana 120, 3) Variação no volume total de lesões ponderadas em T2 na RM do baseline até a semana 120, 4) Variação no volume cerebral da semana 24 até a semana 120 5) Variação no score do resumo do componente físico do Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) do baseline até a semana 120 (variação de 0 a 100, com scores mais altos indicando melhor qualidade de vida relacionada à saúde física). Todos os desfechos de eficácia foram analisados na população por intenção de tratar (ITT), e o perfil de segurança do medicamento e eventos adversos (EAs) também foram avaliados. Os seis desfechos</p> | |

descritos no estudo foram o desfecho primário e os 5 desfechos secundários. Os outros 10 desfechos exploratórios descritos no protocolo do estudo não foram contemplados na publicação do ORATORIO, pois não faziam parte da análise hierarquizada de avaliação. Desfechos exploratórios: Tempo até o início da progressão da incapacidade confirmada (CDP) em 12 e 24 semanas, Tempo até um aumento sustentado de pelo menos 20% no desempenho no Teste Caminhada Cronometrada de 25 pés (T25FWT), Tempo até um aumento sustentado de pelo menos 20% no desempenho no Teste dos 9 Pinos nos Buracos (9-hole peg test – 9-HPT), número total de lesões em T2 (novas ou aumentadas) em relação ao baseline até a semana 120, farmacocinética, imunogenicidade, farmacodinâmica Avaliação da Incapacidade A incapacidade foi avaliada no ORATORIO por meio do EDSS, T25FWT e 9-HPT. Foi adicionada a avaliação da velocidade para andar e função manual, que permite uma avaliação mais abrangente da deficiência, superando as limitações bem conhecidas do EDSS (12). Abaixo estão descritos os dados para progressão da incapacidade confirmada (CDP) medido pelo EDSS, mas também os dados para a proporção de pacientes com deterioração da velocidade de caminhada e função manual. Progressão da Incapacidade Confirmada (CDP) 12 e 24 semanas Ocrelizumabe leva a uma redução de risco absoluta de 6% na CDP tanto em 12 como em 24 semanas. Isto representa uma redução de risco relativa estatisticamente significativa de 24% na CDP12 (hazard ratio [HR] 0,76; intervalo de confiança [IC] 95% 0,59, 0,98; p = 0,0321) e 25% na CDP24 (HR 0,75; IC 95% 0,58, 0,98; p = 0,0365). A robustez dos resultados do desfecho primário (CDP12) e do primeiro desfecho secundário (CDP24) foi avaliada pela realização de várias análises de sensibilidade usando opções de imputação alternativas para pacientes com progressão inicial da incapacidade (PDI). A opção escolhida e aqui apresentada foi a mais conservadora, que é a imputação baseada na razão de retirada (Tabela 1). Nessa análise de sensibilidade, o paciente (n = 1) com EDSS ausente na linha de base foi excluído da análise e os pacientes com uma progressão inicial da incapacidade que descontinuaram o tratamento devido a "retirada pelo paciente" ou "falta de eficácia" e não tinham uma visita subsequente com mensuração de EDSS, foi imputada como tendo um evento de progressão de incapacidade confirmada. Outras razões de retirada foram imputadas como não tendo CDP. Nesta análise de sensibilidade, os resultados permanecem estatisticamente significativos para o CDP12 (p = 0,0489) e para o CDP24 (p = 0,0492), demonstrando consistência com os resultados gerais. Isto é validado pelo Comitê para Produtos Medicinais para Humanos (Committee for Medicinal Products for Human Use - CHPM) e publicado no relatório de avaliação europeia (European Public Assessment Report - EPAR) (12), onde se afirmou que "as análises de sensibilidade foram consistentes com a análise primária em termos do efeito do tratamento fornecendo confiança nos resultados" (14). Em relação a magnitude do efeito do tratamento, a CONITEC afirma que é modesto. No entanto, como nenhum estudo demonstrou anteriormente um atraso na piora da incapacidade, não há um padrão estabelecido para uma redução esperada de risco que tenha significado clínico em EMPP. Isto foi reconhecido pelo CHMP nas conclusões sobre eficácia clínica (14): "a relevância clínica do efeito do tratamento não pode ser negada, uma vez que um benefício clínico mínimo não pode ser definido no momento e considera-se que qualquer efeito positivo, mesmo pequeno, é benéfico, pois não estão disponíveis outros tratamentos modificadores de doenças aprovados". Uma maneira possível de analisar a magnitude do efeito é colocar os resultados em contexto comparativamente aos observados em ensaios controlados com placebo em EMRR com outros MMD. Uma magnitude de efeito maior seria

esperada em estudos com EMRR, uma vez que uma progressão mais rápida é observada em pacientes com EMPP, comparativamente aos pacientes com EMRR (15). No entanto, como demonstrado na Tabela 2, tanto as reduções de risco absolutas quanto relativas no ORATORIO são similares às aquelas observadas em uma amostra representativa ou ensaios em EMRR, onde o placebo foi o comparador. Uma maneira final de ponderar a magnitude do efeito é determinar se ele é sustentado ao longo do tempo. Isso é possível porque, após a conclusão da fase controlada, duplo-cego do estudo ORATORIO, os pacientes foram elegíveis para entrar na fase de extensão aberta (OLE), para avaliar a segurança a longo prazo, a tolerabilidade e a eficácia de ocrelizumabe em EMPP. A eficácia em termos de progressão clínica, da mudança para ou manutenção da terapêutica com ocrelizumabe no período OLE do ORATORIO foi avaliada (data-limite clínica de 5 de fevereiro de 2018) e os resultados foram apresentados no 34.º Congresso doECTRIMS (Berlim, Outubro de 2018) (15). Após 264 semanas (5,5 anos) de seguimento, a proporção de doentes com progressão da incapacidade na EDSS foi menor nos doentes que iniciaram o tratamento com ocrelizumabe, mais cedo do que nos doentes que receberam inicialmente placebo e depois trocaram para ocrelizumabe (Figura 1):- Nos doentes que mudaram de placebo para o ocrelizumabe, a taxa de tempo do evento para a CDP de 24 semanas foi de 33% em 120 semanas e aumentou para 45% em 168 semanas, 49% em 192 semanas, 54% em 216 semanas e 55% em 240 semanas.- Em pacientes que continuaram com ocrelizumabe, a taxa de tempo de evento para CDP de 24 semanas foi de 28% em 120 semanas e aumentou para 33% em 168 semanas, 38% em 192 semanas, 41% em 216 semanas e 45% em 240 semanas. Os resultados mostram que os pacientes que iniciaram com ocrelizumabe entre 3-5 anos anteriores, acumularam reduções significativas e sustentadas (redução do risco absoluto de 10% com 240 semanas) na progressão da incapacidade, em comparação com os pacientes que mudaram do placebo. Deve-se notar que as análises acima são baseadas em dados do EDSS. Vale lembrar que, apesar de ser amplamente usado para medir a incapacidade na esclerose múltipla, o EDSS tem uma natureza não linear e sensibilidade reduzida para capturar mudanças entre as pontuações 4.0 e 7.5. Nesse intervalo, o EDSS também é menos sensível a outras dimensões, como a função do membro superior e a cognição, pois o escore é impulsionado principalmente por mudanças na deambulação. A maioria dos pacientes com EMPP se enquadra nesse intervalo (15). Isso destaca a importância de avaliar a incapacidade de maneira mais abrangente, e os dados que apresentados abaixo demonstram o benefício mais amplo do ocrelizumabe em pacientes com EMPP. Proporção de pacientes com aumento no tempo maior que 20% no T25FWT Apresentar os resultados do T25FW como uma mudança percentual média no desempenho desde o início, é de difícil interpretação clínica. Por esse motivo, é importante apresentar os resultados para a proporção de pacientes cuja velocidade de marcha se deteriorou em mais que 20% (confirmados em 12 e 24 semanas), um limiar que se demonstrou clinicamente significativo (16). Os resultados estão demonstrados na Tabela 3. Existe uma maneira alternativa de interpretar os resultados, que é mais facilmente traduzida na prática clínica. Se considerarmos a mudança na mediana da pontuação T25FWT ao longo do estudo (Figura 2), podemos ver que no início do estudo os pacientes do grupo placebo foram mais rápidos que os do braço de ocrelizumabe para percorrer uma distância de 8 metros, mas na semana 120, sua velocidade de caminhada piorou. Na semana 120, o grupo placebo demorava um adicional de 2,1 segundos para caminhar 8 metros (aumento de 28%), enquanto o grupo ocrelizumabe demorava apenas 1 segundo extra (aumento de 13%). Para

ocrelizumabe, isto está abaixo do limiar clinicamente significativo > 20%. Deve-se notar que, no início, os pacientes em ambos os grupos já apresentavam comprometimento grave da velocidade de marcha em comparação com pacientes EMRR com baixa incapacidade (EDSS <3,5, mediana de T25FWT 4,4 segundos) ou controles saudáveis (mediana T25FWT 3,7 segundos), como observado em vários estudos de validação no mundo real¹⁹. No entanto, os resultados acima e na tabela 3 demonstram que o ocrelizumabe é superior ao placebo na redução do risco de deterioração da velocidade de marcha e que este impacto é clinicamente significativo. Proporção de pacientes com aumento maior que 20% de tempo no 9-HPT Como mencionado anteriormente, a função preservada do membro superior está correlacionada com a independência e a qualidade de vida em pacientes com EM, pois permite que pessoas com EMPP continuem trabalhando, participem de atividades cotidianas e cuidem de si mesmos por mais tempo (17). Por este motivo, embora tenha sido um desfecho exploratório no ORATORIO, complementa a magnitude do desfecho primário. A avaliação da função da mão ganhou relevância significativa entre os especialistas em EM nos últimos anos, o EMA inclusive utilizou o 9-HPT como um desfecho primário em estudos de EM, dos quais ORATORIO-HAND é um exemplo. Este estudo inédito avaliará a segurança e eficácia a longo prazo do ocrelizumabe em pessoas com EMPP com um EDSS 3.0-8.0 (18). No estudo ORATORIO, pivotal para EMPP, os dados demonstraram que ocrelizumabe tem um impacto significativo na preservação da função e destreza da mão, com reduções de risco de 44% e 45% na progressão da incapacidade em relação ao placebo, confirmada em 12 e 24 semanas, respectivamente (os resultados são altamente significativos $p < 0,001$ – Tabela 3). Esses resultados ilustram que em uma população já com deficiência significativa no início do estudo (EDSS mediana 4,5, ou seja, pode caminhar até 300 metros sem ajuda ou descanso), ainda é possível preservar outras funções importantes com maior capacidade de reserva neuronal, como proposto recentemente por Giovannoni et al. (19).

Proporção de pacientes com Progressão Confirmada de Incapacidade Composta (cCDP) Como descrito acima, essa medida de progressão da incapacidade inclui o EDSS clássico mais as medidas de função mão e braço (9-HPT) e velocidade de deambulação (T25FW), proporcionando uma captura mais completa da mudança na totalidade das características de incapacidade. Isso tem sido usado recentemente como desfecho primário em estudos controlados randomizados, em pacientes com EM progressiva primária (INFORMS) e secundária (ASCEND) (9,20). Comparado ao placebo, o ocrelizumabe reduziu significativamente o risco de CDPc de 12 e 24 semanas em 26% ($p = 0,0014$) e 29% ($p = 0,0008$), respectivamente. Também reduziu as taxas de progressão de 12 e 24 semanas em todos os três subcomponentes da progressão da incapacidade composta, incluindo deambulação e avaliação da função do membro superior. O efeito do tratamento com ocrelizumabe no cCDP reforça os resultados de eficácia primária e secundária observados no estudo ORATORIO (10,21).

Pacientes Sem Evidência de Progressão (NEP) O desfecho “Sem Evidência de Progressão” (NEP), é um desfecho composto que avalia a ausência combinada de progressão clínica de 12 semanas, medida pela EDSS, pelo 9-HPT e pelo T25FWT, e representa a proporção de pacientes com EMPP, com doença clínica estável. Como mostrado na Tabela 4, uma maior proporção de pacientes com EMPP tratados com ocrelizumabe não apresentou Evidência de Progressão em comparação com placebo (42,7% vs 29,1%, RR: 1,47, IC 95% 1,17, 1,84; $p = 0,0006$), o que representa 47% de aumento relativo (10).

Escala Modificada de Impacto à Fadiga (MFIS) O impacto do ocrelizumabe na fadiga foi medido pela Escala

Modificada de Impacto à Fadiga (MFIS), composta de 21 itens que podem ser combinados para produzir uma pontuação total ou gerar pontuações de subescalas individuais para avaliação do funcionamento físico, cognitivo e psicossocial. Um escore total do MFIS de 38 indica fadiga clinicamente significativa. No início do estudo, o escore total médio (DP) da MFIS foi de 42,2 (16,1) no grupo placebo e de 41,36 (17,53) no grupo ocrelizumabe. No geral, 62,7% dos pacientes (n = 401) relataram escores que indicaram um nível significativo de fadiga. Em comparação com o placebo, o ocrelizumabe reduziu significativamente a fadiga global descrita pelos pacientes, conforme medido pela pontuação total da MFIS, desde a situação de base até a semana 120, com uma diferença média ajustada significativa de -3,46 (IC de 95% -6,05 a 0,86), p = 0,0091 (Tabela 5). O ocrelizumabe reduziu o funcionamento físico e psicossocial associado à fadiga, enquanto aumentos na fadiga cognitiva foram relatados por ambos os grupos de tratamento, mas foram significativamente menores no grupo ocrelizumabe (22). No ORATORIO, a fadiga também poderia ser capturada como um evento adverso. A proporção de pacientes que tiveram fadiga relatada como um evento adverso foi 45% menor no grupo ocrelizumabe comparado ao grupo placebo (OCR 5,6% vs PBO 10,0%, RR 0,55; IC 95% 0,33 - 0,94; p = 0,028). Isso aumenta a confiança nos resultados medidos com a MFIS.

Depressão A depressão é comum na EM, com taxas anuais de prevalência de até 25% e taxas de prevalência ao longo da vida de 50% (23). A depressão é um importante determinante da qualidade de vida (QV) na EM e pode ser o fator mais importante na avaliação desta (24). Ela também está associada ao comprometimento cognitivo e à fadiga em pacientes com EM (25). No ORATORIO, a depressão foi capturada como um evento adverso de acordo com o julgamento clínico (nenhuma avaliação formal com escala validada foi requerida por protocolo). A proporção de pacientes que tiveram depressão relatada como um evento adverso foi 40% menor no grupo ocrelizumabe em comparação com o grupo placebo (OCR 7,6% vs PBO 12,6%) e a diferença foi estatisticamente significativa (RR 0,60; IC 95% 0,38; 0,96 p = 0,03) (25). É provável que os resultados sejam significativos para os pacientes, porque os pacientes tratados com ocrelizumabe autorreferiram melhorias significativas no bem-estar emocional (p = 0,0018), enquanto os que receberam placebo relataram piora. Este é um dos domínios avaliados pelo SF-36 (questionário de qualidade de vida).

Dor A dor é um sintoma comum na EM e pode ser causada principalmente pela própria doença ou secundária a outros sintomas, como espasticidade e fadiga. Tem uma prevalência pontual estimada em torno de 45% e é relatada como o sintoma mais comumente tratado na EM (26–28). Em um estudo recente em Portugal, 34% dos pacientes com EM relataram ter experimentado dor, dentro de uma semana de avaliação, e a dor interferiu significativamente na atividade geral, humor, trabalho, relações sociais e familiares, aspectos importantes da qualidade de vida (29). Em uma revisão sistemática da dor na esclerose múltipla, O'Connor et al. (30) consideraram quatro categorias distintas de dor: (1) dor neuropática central contínua (por exemplo, dor em extremidade desestesiada), (2) dor neuropática central intermitente (por exemplo, neuralgia do trigêmeo), (3) dor musculoesquelética (dor nas costas, espasmos musculares) e (4) dor neuropática mista e dor não neuropática (por exemplo, dor de cabeça). Usando essa classificação, identificamos todos os relatos de dor como evento adverso de distúrbios dos músculos osteomusculares e de tecido conjuntivo e distúrbios do sistema nervoso (Tabela 6). A proporção de pacientes que tiveram dor relatada como evento adverso foi significativamente menor (RR 0,87; IC 95% 0,78 a 0,97; p = 0,015) no grupo ocrelizumabe em comparação com o grupo placebo.

Embora seja uma análise exploratória, e não ajustada para EDSS basal ou doenças prévias, deve-se notar que os resultados são significativos para os pacientes, porque eles relataram níveis significativamente mais baixos de Dor Corporal (alteração média OCR +1.57 vs PBO -1,26, $p = 0,0013$), um dos domínios avaliados pelo SF-36. Qualidade de vida relacionada à saúde: SF-36O SF-36 é um questionário de saúde que avalia a percepção do paciente sobre saúde funcional e bem-estar, em oito conceitos de saúde, que podem ser relatados individualmente ou ponderados e combinados, para fornecer uma pontuação do Resumo de Componente Físico (PCS) e um Resumo de Componente Mental (MCS). Escores mais baixos indicam pior qualidade de vida, e pontuações de respondentes individuais abaixo de 45 e escores médios de grupo abaixo de 47 podem ser interpretados como estando abaixo do intervalo médio para a população geral. No início do estudo, as pontuações PCS e MCS eram as seguintes: O escore do componente físico do SF-36 foi um dos desfechos secundários na hierarquia de testes, mas o MCS também estava na lista de desfechos exploratórios pré-especificados, porque é reconhecido que na esclerose múltipla tem um impacto significativo na saúde mental. Como mencionado anteriormente, a Sociedade Nacional de Esclerose Múltipla (National Multiple Sclerosis Society) identificou recentemente uma “escada de necessidades em qualidade de vida” que começa com independência e normalidade, no topo da escada, e continua com a dignidade, a socialização, a cognição e a saúde mental. Os membros dos grupos de discussão de pacientes reconhecem um “dia bom” com esclerose múltipla, como um dia em que geralmente não apresentavam sintomas importantes, sentiam-se energizados, não tinham dor ou estresse, eram capazes de pensar com clareza e podiam participar de atividades normais e desfrutar simplesmente estar vivo e amado. Muitos destes aspectos são capturados pelo SF-36, em particular nas questões do componente mental, confirmando a relevância clínica do SF-36 MCS. Embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa no declínio do SF-36 PCS no grupo ocrelizumabe versus o grupo placebo, desde o início até a Semana 120, ocrelizumabe melhorou significativamente os componentes mentais da qualidade de vida em saúde, medidos pelo SF-36 MCS, em comparação com placebo, com uma diferença clinicamente significativa (> 3 pontos) foi observada entre os grupos. Dentro do PCS, o ocrelizumabe também melhorou significativamente o domínio “Dor Corporal” ($p = 0,0013$), o que é corroborado pela menor proporção de pacientes que relataram dor como evento adverso no ORATORIO. Por sua vez, os pacientes do grupo placebo experimentaram piora da saúde física e mental em cada um dos oito domínios (Figura 3). Vale ressaltar que o ORATORIO é o primeiro grande estudo em EMPP a usar o SF-36 para medir a qualidade de vida. Em pacientes com EMPP, a saúde física é mais gravemente afetada em comparação com as formas EMRR (como exemplo, o EDSS médio nos estudos OPERA foi 2,8, enquanto no ensaio ORATORIO foi de 4,7). Para muitos pacientes, foi observado um significativo efeito de chão (no ORATORIO, o menor escore de PCS foi de 11,1), o que pode subestimar as diferenças entre os grupos, como mostrado por Riazi et al (32). Por todas as razões descritas acima, as correlações longitudinais entre SF-36 PCS e T25FWT devem ser interpretadas com cautela. Segurança de ocrelizumabe Nas considerações finais do relatório a de recomendação inicial da CONITEC, foi dada particular atenção ao maior número de malignidades associadas ao ocrelizumabe (2,3% vs 0,8%). A seguir está descrito todo o material disponível sobre o tema. Eventos adversos gerais e infecções graves Quando comparado com placebo, o ocrelizumabe demonstrou um perfil de segurança semelhante. A proporção de pacientes que sofreram

quaisquer eventos adversos e interromperam o estudo devido a eventos adversos foi ligeiramente superior no grupo tratado com ocrelizumabe, mas os eventos adversos graves (incluindo infecções graves) foram mais prevalentes no grupo placebo (Tabela 8). A proporção de pacientes com infecções graves foi baixa no geral. Um número menor de pacientes tratados com ocrelizumabe apresentaram infecção grave, em comparação com o placebo (Tabela 8), e isto também se refletiu nos dados em EMRR (ocrelizumabe 1,3% versus betainterferona 2,9%). As taxas de infecções graves no período controlado cego foram baixas e estáveis (ORATORIO: 2,74 por 100 person-years [PY], 95% IC 1,99–3,68; TODOS-EXPOSIÇÃO: 2,01 por 100 PY, 95% IC 1,73–2,33), não aumentando com o tempo ou dose, permanecendo geralmente estável ao longo do tempo durante o período de extensão do estudo aberto, com pequenas flutuações (TODOS-EXPOSIÇÃO: 1,96 por 100 PY, 95% CI 1,69-2,27, cut-off setembro de 2017).

Malignidades Um total de treze malignidades foi relatada no ORATORIO durante o período de tratamento controlado, 11 (2,3%) com ocrelizumabe e 2 (0,8%) com placebo (ORATORIO teve uma proporção de randomização de 2: 1) com um único grupo de 4 cânceres da mama que levou a maior taxa de incidência (IR) de malignidades. Como as neoplasias malignas são eventos raros e, em nossos ensaios, tivemos um número baixo de eventos em cada grupo de tratamento, apresentamos abaixo as taxas de incidência de neoplasias em todo o programa de ensaios clínicos de ocrelizumabe (agregação de EMRR e de EMPP). Isso é metodologicamente adequado porque nenhuma diferença no risco de malignidades entre as diferentes formas de esclerose múltipla tem sido documentada na literatura e nenhuma plausibilidade biológica para uma diferença é postulada. Combinando dados, também podemos calcular estimativas mais precisas. Ao avaliar o risco de eventos incomuns, como malignidades, é fundamental considerar o contexto epidemiológico, pois os dados dos ensaios clínicos serão limitados para tirar conclusões apropriadas. Ao fazer essa avaliação, tentamos responder a duas perguntas: (1) a taxa de incidência de malignidades no programa de ensaios clínicos com ocrelizumabe aumentou com o tempo? (2) a taxa de incidência de neoplasias malignas (incluindo cânceres de mama) é superior à observada na EM e nas populações gerais? As taxas de malignidade permanecem estáveis ao longo do tempo (33):- A partir de setembro de 2017, 3778 pacientes com esclerose múltipla receberam ocrelizumabe no contexto de ensaios clínicos, resultando em 9474 pacientes-anos de exposição. As taxas de incidência permanecem consistentes com as observadas durante o período de tratamento controlado, com apenas pequenas flutuações (Tabela 9). Além disso, nenhum padrão de tipos de malignidades evoluiu com o aumento da exposição.- Esses dados demonstram que nenhuma especificidade, temporalidade ou gradiente biológico são aparentes (três dos Critérios de Bradford Hill usados para estabelecer a causalidade epidemiológica). As taxas de malignidade globais, capturadas internacionalmente nos estudos que avaliaram ocrelizumabe, estão dentro do intervalo relatado para a população geral, disponíveis em registros internacionais de oncologia. A seguir estão apresentados os dados de incidência de malignidades destes registros:- Dados epidemiológicos de Vigilância Epidemiologia e Resultados Finais (SEER) foram utilizados como referência para o cálculo da Taxa de Incidência Padronizada (SIR), ajustada por idade e sexo. O programa SEER do Instituto Nacional do Câncer é uma fonte autorizada de informações sobre incidência e sobrevida de câncer, nos Estados Unidos, e atualmente coleta e publica dados de incidência e sobrevida de câncer de registros populacionais de câncer, cobrindo aproximadamente 30% da população dos EUA. As taxas de câncer de pele não melanoma (NMSC)

não são relatadas no SEER.- Para permitir a comparação com SEER, os SIRs para os ensaios clínicos de ocrelizumabe foram derivados aplicando-se taxas específicas de idade e gênero à população padrão de 2000 dos EUA, com restrição à faixa etária dos estudos clínicos de EM (15 a 59 anos), utilizando o método de padronização direta. Taxas de incidência brutas de malignidades sem NMSC foram usadas para os cálculos.- Em setembro de 2017, a taxa de incidência padronizada por idade e sexo por 100 PY para todas as neoplasias foi de 0,25 (IC 95% 0,16-0,39) para ocrelizumabe e 0,27 (IC 95% 0,27-0,27) para a base de dados SEER (Figura 4). Em fevereiro de 2018 0,21 (IC95% 0,14-0,34). Para o câncer de mama feminino, o SIR foi 0,20 (IC 95% 0,10-0,40) para ocrelizumabe e 0,12 (IC 95% 0,12-0,13) para o banco de dados SEER (Figura 5) em setembro de 2017. Uma tendência decrescente é observada ao longo do tempo, visto que em fevereiro de 2018 é de 0,19 (IC95% 0,10-0,38) para ocrelizumabe. As taxas de malignidade estão dentro do intervalo relatado para a população com esclerose múltipla (33):- Para comparação com a população de esclerose múltipla, foram utilizadas várias fontes, que incluem uma combinação de dados de registro (esclerose múltipla dinamarquesa e registro de câncer, registro da Columbia Britânica e registros suecos de esclerose múltipla e câncer) e dados de ensaios clínicos com outros MMD (34-38).- A partir de algumas dessas fontes só é possível extrair taxas brutas de incidência, pois ajustes de acordo com a idade e o sexo não são viáveis. Portanto, calculamos as taxas brutas de incidência para os dados de ocrelizumabe, ao contrário da comparação com o SEER (acima), onde calculamos as taxas de incidência padronizadas.- Em setembro de 2017, a taxa de incidência bruta por 100 PY para todas as neoplasias foi de 0,48 (95% IC 0,35 a 0,64) para ocrelizumabe, 0,67 (95% IC 0,63-0,71) para registro dinamarquês e 0,50 (IC95% 0,36) para os pacientes tratados com placebo de outros programas de esclerose múltipla. Em fevereiro de 2018 reduziu para 0,45 (IC95% 0,33-0,60) para ocrelizumabe (Figura 6).- Em setembro de 2017, a taxa de incidência bruta por 100 PY para câncer de mama feminino foi de 0,21 (IC 95% 0,11-0,37) para ocrelizumabe, 0,21 (0,18-0,23) para o registro dinamarquês de esclerose múltipla (39), 0,20 (0,18-0,22) para o registro Registro sueco de EM30, 0,14 (0,11-0,16) para o registro esclerose múltipla da Canadian British Columbia. Em fevereiro de 2018, a taxa de incidência bruta por 100 PY para câncer de mama feminino foi de 0,20 (IC 95% 0,10-0,34) para ocrelizumabe (registro Sueco de Canadense) (Figura 7) (35), e 0,16 (0,06-0,32) para os doentes tratados com placebo de outros programas de esclerose múltipla. Os dados disponíveis atualmente, não permitem estabelecer ou excluir definitivamente uma causalidade clara ao tratamento com ocrelizumabe. No entanto, até fevereiro de 2018, as taxas globais de malignidade permanecem dentro do intervalo relatado para a população em geral e para os dados epidemiológicos nas populações de esclerose múltipla. Os resultados são consistentes ao longo do tempo com apenas pequenas flutuações. Em relação aos cânceres de mama femininos, as taxas de incidência de ocrelizumabe estão ligeiramente acima das observadas na população geral, mas dentro do intervalo relatado para a população com esclerose múltipla. Vários estudos epidemiológicos, incluindo revisões sistemáticas recentes, sugerem que o risco de câncer de mama parece estar aumentado em mulheres com esclerose múltipla em comparação com a população em geral (36,37). Um outro ponto que merece destaque é que todos os dados sobre malignidades apresentados acima, foram apresentados e submetidos para Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que realizou uma avaliação criteriosa de todo material e concluiu-se que não seria necessário nenhuma consideração adicional em bula (40). Outras

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|--|------------------------------------|
| | | <p>agências regulatórias em todo mundo também realizaram essa avaliação e nenhuma outra consideração foi realizada (41,42). A Roche tem um processo de Detecção e Gerenciamento de Sinais que assegura o monitoramento contínuo dos perfis de risco do produto, e os resultados dessas avaliações alimentam os processos para garantir que medidas apropriadas sejam tomadas. No Brasil, foram enviados dois relatórios para ANVISA em fevereiro de 2018 e novembro de 2018, sobre essa vigilância contínua (relatórios de Gerenciamento de Risco do Produto) e a cada 6 meses é submetido o Relatório Periódico de Farmacovigilância do produto, último relatório submetido em outubro de 2018 (43,44).</p> <p>3ª - Sim, Novo Preço Proposto para IncorporaçãoO preço sem impostos inicialmente proposto para incorporação de ocrelizumabe foi de R\$ 11.350,75, que representa 46% de desconto em relação ao preço fábrica do produto, sem a incidência de impostos.Frente ao exposto pela CONITEC em sua recomendação inicial e à evidente necessidade de um novo tratamento eficaz e seguro para a quarta linha de tratamento de EMR, a PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. apresenta um novo preço proposto para incorporação de R\$ 7.359,45 (sem a incidência de impostos), que corresponde a 65% de desconto em relação ao preço fábrica do produto, também sem impostos.Vale reforçar que, uma vez incorporado ao SUS, faz-se necessária a desoneração de impostos de ocrelizumabe, uma vez que toda a análise foi realizada com esta premissa.Com a revisão do preço proposto para incorporação, este torna-se um dos menores preços de ocrelizumabe mundialmente.Avaliação EconômicaFrente às objeções e sugestões apresentadas pela CONITEC no relatório de recomendação inicial, apresentamos os esclarecimentos abaixo, efetuando as revisões descritas, conforme necessário.História natural da doençaA simulação da história natural da EMPP foi realizada a partir de dados do MSBase, um registro global, longitudinal e observacional de pacientes com esclerose múltipla desenvolvido pelo Sylvia Lawry Centre for Multiple Sclerosis Research. O MSBase é composto por 352 membros, de 240 clínicas, em 73 países, o que resulta em 45.197 prontuários de pacientes. Esse registro contém cerca de 2.786 pacientes com EMPP; portanto, esta fonte de dados foi selecionada para popular o modelo de custo-utilidade (45). No modelo, foram considerados apenas dados de pacientes que não estavam em tratamento, que totalizam 1.079 pacientes, com aproximadamente 8 anos de acompanhamento.Esta mesma base de dados foi analisada por Signori e colaboradores; entretanto, em sua análise os autores consideraram uma coorte menor de pacientes com EMPP (46). Ainda, o estudo realizado por Harding e colaboradores incluiu apenas 234 pacientes com EMPP e as probabilidades de progressão de EDSS foram reportadas apenas para os escores de 4 a 7. Além disso, a base utilizada corresponde apenas aos dados do University Hospital of Wales (46).Para minimizar as incertezas associadas ao modelo de custo-utilidade, optou-se por manter os dados na análise inicial da MSBase.MortalidadeOs multiplicadores de mortalidade, aplicados à Tábua de Mortalidade do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE) (47) foram primariamente mensurados por Pokorski (1997) (48) e utilizados em submissões de tratamentos para EMR realizadas ao National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (49).O estudo original incluiu 6.727 pacientes diagnosticados ou com provável diagnóstico de esclerose múltipla na Dinamarca, desde 1948. O autor categorizou os casos em leves, moderados e graves e reportou que, para cada um destes grupos, houve um aumento de mortalidade de 160%, 184% e 444%, respectivamente (48). Estes multiplicadores foram aplicados à mortalidade basal de acordo com a seguinte definição: EDSS de 0-3 (leve), de 4-6 (moderado) e de</p> | <p>Clique aqui</p> |

7-9 (grave) – Figura 8. UtilidadesAs utilities, por estado de EDSS, foram coletadas através do questionário EQ-5D-3L, aplicados aos pacientes do estudo ORATORIO no baseline e após 48 e 120 semanas de acompanhamento. Esta avaliação foi planejada e está descrita no protocolo do ensaio clínico, publicado como material suplementar do artigo de Montalban e colaboradores (10). Os escores coletados a partir desta análise foram apresentados em novembro de 2017 por Digl e colaboradores (50). Foram considerados os valores médios da população analisada que não apresentou crescimento sustentado de 20% no teste dos nove pinos (9HPT) e que não apresentaram fadiga. Para os EDSS 0-1 e 8-9, os escores foram obtidos através dos coeficientes publicados por Orme e colaboradores (51), correspondentes à pesquisa UK MS Survey. Neste estudo, 2.048 pacientes do Reino Unido, com esclerose múltipla, responderam ao questionário EQ-5D. Para que as utilities fossem adaptadas ao contexto brasileiro, utilizaram-se os dados levantados por Santos e colaboradores correspondes à percepção de qualidade de vida nos estados de saúde pelos brasileiros. Os escores utilizados estão apresentados na Tabela 11. No modelo de custo-utilidade submetido foi utilizado o valor de utility adaptado à perspectiva brasileira. Para demonstrar a robustez do modelo utilizado, foram realizadas três novas análises: 1) mantendo os dados adaptados; 2) utilizando apenas os dados da UK MS Survey; e 3) utilizando os dados do ORATORIO para os EDSS 2-8 e da UK MS Survey para os demais. Os resultados serão apresentados em conjunto com as demais revisões apresentadas neste documento. Uso de Recursos e Custos Pré-medicação de ocrelizumabe: Conforme sugerido pela CONITEC no relatório de recomendação inicial relativo à proposta de incorporação de ocrelizumabe para o tratamento de EMR, incluídos no modelo de custo-utilidade os custos relacionados à pré-medicação com ocrelizumabe. De acordo com a bula de ocrelizumabe, para evitar reações à infusão, deve-se tomar a seguinte conduta: administração de 100 mg de metilprednisolona (ou corticosteroide equivalente) via intravenosa 30 minutos antes de cada infusão, difenidramina de 30 a 60 minutos antes de cada infusão e a adição de acetaminofeno pode ser considerada. Os custos relacionados à pré-medicação foram extraídos do Banco de Preços em Saúde (BPS), estão descritos na Tabela 12 e foram adicionados a cada administração de ocrelizumabe. Avaliação da banda oligoclonal de IgG: A presença de qualitativa ou quantitativa de bandas oligoclonais de IgG no líquido cefalorraquiano foi um critério de inclusão dos pacientes do estudo ORATORIO. Entretanto, de acordo com a bula de ocrelizumabe, aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a realização do teste para avaliação deste fator não é requerida para que um paciente inicie o tratamento da EMPP. Além disso, o exame para avaliação de bandas oligoclonais de IgG não está atualmente disponível no Sistema Único de Saúde (SUS). Por estes motivos, o custo deste procedimento não foi incluído ao modelo de custo-utilidade. Tratamento de reação à infusão com ocrelizumabe: Para o tratamento do evento adverso de reação à infusão com ocrelizumabe, foram adicionados ao custo de uma consulta, os custos de medicamentos utilizados, conforme descrito na Tabela 13. Data da taxa de câmbio utilizada: A taxa de câmbio utilizada para conversão dos custos anuais por estado de EDSS, extraídos do estudo TRIBUNE Brasil (52), foi a mesma utilizada na submissão de ocrelizumabe para a indicação de tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla (EMR). A taxa foi de 3,41, segundo o Banco Central do Brasil, na data de 23/04/2018. Resultados A partir das adaptações listadas neste documento e da nova proposta de preço para incorporação de ocrelizumabe, considerando os utilities utilizados no dossiê inicialmente submetido à CONITEC, o

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------|---|------------------------------------|
| | | <p>ocrelizumabe apresentou maior efetividade – com aumento de 0,55 QALYs e maior custo, com incremento de R\$ 165.081 por paciente. A razão de custo-utilidade incremental (RCUI) foi de R\$ 300.677 por QALY ganho – Tabela 14. Ao aplicar apenas os coeficientes de Orme e colaboradores (51) às utilities, a diferença de QALYs entre ocrelizumabe (3,414) e tratamento paliativo (2,846) aumenta para 0,568 QALYs, o que representa uma RCUI de R\$ 290.836 por QALY ganho. Ainda, ao considerar as utilities obtidas através do estudo ORATORIO e dos coeficientes de Orme e colaboradores (51), a diferença de efetividade entre ocrelizumabe (5,303 QALYs) e tratamento paliativo (4,691 QALYs) aumenta ainda mais – para 0,612 QALYs. Consequentemente, a RCUI fica estimada em R\$ 269.923 por QALY ganho com o tratamento com ocrelizumabe, comparado ao paliativo. Análise de Sensibilidade A análise de sensibilidade probabilística foi conduzida seguindo as recomendações de Briggs e colaboradores (53) para avaliar o impacto da variabilidade e das incertezas associadas aos parâmetros utilizados no modelo de custo-utilidade. Foram feitas 1000 simulações de Monte-Carlo para garantir a robustez da análise e foi adotado o cenário inicial de utilities, aplicado à perspectiva brasileira, como uma abordagem mais conservadora. Um total de 99,7% das simulações ficou alocado no quadrante de maior efetividade e maior custo, o que demonstra a robustez do modelo de custo-utilidade utilizado. Os 0,3% alocados no quadrante de menor efetividade corresponderam a simulações realizadas com parâmetros externos mínimos de utility e probabilidades de transição – Figura 9.</p> <p>4ª - Sim, Análise de Impacto Orçamentário Revisão da Análise A análise de impacto orçamentário foi revisada conforme as sugestões apresentadas pela CONITEC em seu relatório de recomendação inicial. Foram adicionados os custos com a pré-medicação relacionado ao uso de ocrelizumabe e o cenário de market share gradual foi revisto, atingindo 80% de adoção no quinto ano após a incorporação. A partir destas revisões e da nova proposta de preço para incorporação de ocrelizumabe, os novos resultados da análise de impacto orçamentário estão descritos a seguir. Resultados Adoção gradual: Considerando a adoção gradual de ocrelizumabe, estimou-se que o impacto orçamentário no primeiro ano seria de R\$ 17,2 milhões, chegando a R\$ 57,9 milhões no último ano. No período de cinco anos, espera-se que o impacto orçamentário total seja de aproximadamente R\$ 204 milhões. Adoção total de ocrelizumabe no primeiro ano: Em um cenário extremo, considerando que todos os pacientes com EMPP seriam tratados com ocrelizumabe desde o primeiro ano de incorporação, o impacto orçamentário para o período de cinco anos seria estimado em R\$ 353 milhões. Análise de Sensibilidade Uma análise de sensibilidade univariada foi realizada com três estimativas: 1) Prevalência de esclerose múltipla de 1,36 pacientes a cada 100 mil habitantes (46); 2) Prevalência de esclerose múltipla de 27,2 pacientes a cada 100 mil habitantes (46); e 3) Proporção de 15% dos pacientes de esclerose múltipla com diagnóstico para EMPP. Para estas análises foi considerado o cenário de adoção gradual de ocrelizumabe, com o market share descrito na Tabela 15. Estimou-se que o impacto orçamentário máximo, considerando uma prevalência de 27,2 casos de esclerose múltipla a cada 100 mil habitantes, em um período de cinco anos, seria de aproximadamente R\$ 370 milhões. A partir das revisões efetuadas de acordo com as recomendações da CONITEC em seu relatório de avaliação inicial e da revisão do preço proposto para incorporação de ocrelizumabe, o impacto orçamentário no cenário alternativo – considerado mais adequado pela CONITEC – diminuiu de R\$ 263,6 milhões para R\$ 203,9 milhões, em cinco anos.</p> | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| | | <p>5ª - Sim, Considerações Finais O ocrelizumabe foi o primeiro e único medicamento a demonstrar-se eficaz e seguro no tratamento da EMPP, condição progressiva e com altas taxas de incapacidade entre os pacientes. Os resultados apresentados por ocrelizumabe configuram a primeira expectativa para melhorar a qualidade de vida destes pacientes, que, até hoje, são tratados apenas paliativamente. Desta forma, considerando a necessidade de novos tratamentos de alta eficácia para EMR no SUS, a Roche presta os presentes esclarecimentos, apresenta uma nova proposta de preço e solicita o reconhecimento dos benefícios da terapia e de sua incorporação para os pacientes brasileiros. Sem mais, e colocando-nos à inteira disposição de V.Sas. para prestar os esclarecimentos adicionais julgados necessários. Atenciosamente, Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Unico tratamento disponivel e com indice de eficacia na interrupcao da progressao da incapacidade fisica</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. ver abaixo</p> <p>2ª - Sim, Nos ensaios clínicos que testaram o anticorpo monoclonal ocrelizumabe anti-celula B (CD20) versus interferon beta 1a subcutâneo, a progressão da incapacidade sustenta foi um dos desfechos principais avaliados, e no grupo tratado com o anticorpo monoclonal o risco de progressão sustentada foi significativamente menor, resultado este não encontrado nos outros ensaios clínicos e nem em estudos de mundo real com as demais medicações já disponíveis para tratar pacientes com esclerose múltipla. Estes dados de eficácia relacionados ao melhor controle da progressão da incapacidade gerada pela doença foram observados tanto em pacientes com forma remitente recorrente quanto em pacientes com forma progressiva primaria, o que fortalece as mais recentes pesquisas que apontam a célula B como a principal efetora nos mecanismos imunolopatológicos que induzem e perpetuam a neuro degeneração presente na progressão da doença. Além dos desfechos mais tradicionais como redução do risco de surtos e ocorrência de novas lesões cerebrais, demais desfechos secundários foram também observados como melhora na velocidade da marcha, redução do risco de piora da função dos membros superiores, redução da perda de volume cerebral. Portanto e muito importante que médicos e pacientes possam ter acesso a um medicamento, que além de ser eficaz no controle da atividade inflamatória também e capaz de reduzir o risco da progressão da incapacidade em ambas as formas clinicas (remitente recorrente e progressiva primaria), estagio esse da doença em que os pacientes padecem com as dificuldades motoras e cognitivas, e que provoca impacto financeiro e social devido a alto absenteísmo laboral e também acadêmico, pois a população de pacientes afetada e composta em sua grande maioria de adultos jovens que se vem obrigados a se afastar do trabalho e dos estudos devido as incapacidade irreversíveis consequentes ao processo neurodegenerativo da progressão da doença</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A esclerose multipla é uma doença que afeta adultos jovens, economicamente ativos, causando um impacto significativo para a saude publica. Alem disso estudos mostram que a EM vem apresentando um aumento de prevalencia nas ultimas decadas, sendo a principal causa de incapacidade em adultos jovens excluindo as causas traumaticas. Ainda não dispomos de tratamento para a forma progressiva primaria da EM, e o ocrelizumabe seria o primeiro tratamento com eficacia comprovada para isto. Por este motivo julgo necessaria a incorporacao deste tratamento.</p> <p>2ª - Sim, O ocrelizumabe mostrou impacto significativo em estudo clinico fase III, sendo capaz de retardar a progressao da doença.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A incorporação do ocrelizumabe para pacientes com a forma primária progressiva da esclerose múltipla é de fundamental importância, considerando que não existe outra medicação com evidência científica de retardar a progressão dos pacientes, que podem evoluir com incapacidade funcional significativa.</p> <p>2ª - Sim, O estudo ORATORIO foi o primeiro ensaio clínico fase III duplo cego randomizado com desfecho primário positivo no que se relaciona ao retardo da incapacidade em pacientes com esclerose múltipla primária fase progressiva quando comparado ao placebo. Para essa forma de esclerose múltipla, com evolução para incapacidade funcional graves, nunca houve terapia com eficácia comprovada. A disponibilidade do ocrelizumabe torna-se de extrema importância para esse grupo de pacientes. O argumento que o impacto da redução da incapacidade pelo ocrelizumabe não foi considerado de grande magnitude pode ser questionado, principalmente se levarmos em consideração que o tempo de acompanhamento do ensaio clínico foi curto. É importante considerarmos que a longo prazo, as repercussões clínicas de uma medicação que retarde a progressão de incapacidade funcional para pacientes com tal doença podem ser ainda mais significativas.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, No ambulatório de esclerose múltipla do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE - SP), realizamos a aplicação do ocrelizumabe em uma paciente com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP). A doença se apresentou como paraparesia progressiva desde 2015, que progrediu em dois anos com importante limitação para deambulação, com necessidade de apoio bilateral para deambulação. Inicialmente foi tentado medicações aprovadas para a forma esclerose múltipla remitente-recorrente, incluindo o natalizumabe, entretanto a paciente não apresentou resposta terapêutica e seguiu com piora neurológica. Após a aprovação do ocrelizumabe para a forma primária progressiva no Brasil no primeiro semestre de 2018, a equipe médica solicitou a prescrição do ocrelizumabe para a paciente, uma vez que antes dos ensaios clínicos que demonstraram eficácia para essa forma de doença, a EMPP era uma doença órfã de tratamento. A instituição adquiriu a medicação e a paciente recebeu as duas primeiras doses em dezembro de 2018. As infusões ocorreram sem efeitos adversos. Dois meses após a infusão a paciente foi reavaliada em consulta ambulatorial. Apresentou melhora em parâmetros subjetivos (escalas defadiga), como também em parâmetros objetivos (redução no tempo para realização , e está conseguindo dar alguns passos sem apoio, não necessitando de apoio para se movimentar no ambiente intradomiciliar, o que não conseguia fazer desde 2016. Esse caso clínico real indica a importância da disponibilidade de uma terapia modificadora de doença para uma forma considerada órfã de tratamento, como é a esclerose múltipla primária progressiva. Herval Ribeiro Soares Neto - Médico Neurologista - Coordenador do ambulatório de esclerose múltipla do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo - IAMSPE</p> | <p>Clique aqui</p> |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|--|------------------------------------|
| 13/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho 57 anos e fui diagnosticada em novembro/2018 com EMPP quando fui comunicada por especialistas que até ano passado não existia nenhum remédio, mas agora existe um, que é o OCRELIZUMABE que não tem a promessa de cura, mas que pode trazer benefício em retardar o agravamento da minha incapacidade física que é o que eu mais desejo neste momento</p> <p>2ª - Sim, Exames médicos : RM's de crânio, cervical e dorsal, Exame de Líquor, mais comprovações da pulsoterapia de Solumedrol realizada em janeiro/2019 com relatório de alta do hospital constando recomendação dos médicos para utilização do OCRELIZUMABE.</p> <p>3ª - Sim, Muito caro, mas não podemos ficar em condições inferiores na área da saúde em relação ao que está sendo utilizado em outras nações.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estudos demonstram a melhora clínica em pctes com EM progressiva primária</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A esclerose múltipla é uma doença extremamente heterogênea e majoritariamente temos uma forma inflamatória (EMRR também com variações de gravidade entre os pacientes) e que possui diversos medicamentos terapêuticos e a forma progressiva (EMPP) que não tem nenhum tratamento aprovado pela conitec para esta forma. Pacientes com EMPP que recebem tratamento para EMRR não respondem. E o ocrelizumabe foi a 1o fármaco com prevenção de progressão da forma progressiva comprovado. Sendo que a forma EMPP é cerca de 10% dos pacientes que até o momento não tem tratamento pelo pcdt.</p> <p>2ª - Sim, Até o momento único fármaco com comprovação na progressão da doença .</p> <p>3ª - Sim, Considerar oCusto de uma menor incapacitação dos pacientes com o tratamento adequado. O que leva a menores custos de saúde, melhor qualidade de vida e maior produtividade do paciente.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Além de 4 pacientes que tenho com ocrelizumabe na forma EMRR eu tenho também4 pacientes com a forma progressiva EMPP e os 4 apresentam um controle melhor dos sintomas com uma piora mais lenta do que apresentavam antes de iniciarem o uso do ocrelizumabe. E esses pacientes estão assim menos dependente de 3os do que estariam na taxa de progressão que vinham apresentando.</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|---|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação ocrelizumab foi aprovado por estudo pivotal (ORATORIO) como a única opção de tratamento nos casos de esclerose múltipla primariamente progressiva, ajudando em casos selecionados a reduzir a taxa de incapacidade ao longo do tempo e consequentemente melhorando qualidade de vida do paciente. Esta medicação representa a única opção para alguns pacientes. Apresenta bom perfil de segurança.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> |
| 13/03/2019 | Paciente | <p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Sempre é bom uma medicação a mais no tratamento da Esclerose Múltipla a disposição. Sabemos e convivemos, constantemente com diversos obstáculos, assim ampliando o leque de opções, amplia-se também as expectativas e esperanças nossas.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Trata-se da única medicação que mostrou resultados favoráveis no tratamento desta forma grave de esclerose múltipla</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |

| Dt. contrib. | Contribuiu como | Descrição da contribuição | Referência |
|--------------|-----------------------|---|------------------------------------|
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Temos estudos robusto que apontam para a melhora clínica do paciente.Essa forma não tinha até então tratamento disponível.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Unica opção terapeutica com comprovada eficácia no tratamento da esclerose multilpla primariamente progressiva.</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | <p>Clique aqui</p> |
| 13/03/2019 | Profissional de saúde | <p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A única medicação que se mostrou eficaz para esclerose múltipla forma progressiva primaria foi o ocrelizumab. A não incorporação tira a única chance de melhora do portador da doença.</p> <p>2ª - Sim, O estudo pivotal mostrou resposta com melhora parcial dos pacientes.</p> <p>3ª - Sim, O custo de um paciente jovem incapacitado excede o custo desta medicação.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p> | |