

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

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/02/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. No Brasil existem aproximadamente 35 mil portadores de Esclerose Múltipla e os remédios agem diferentemente em cada organismo, além de ser uma doença sem cura, portanto precisamos mais opções de tratamento para esta patologia e o ocrelizumabe irá ajudar muitos pacientes, principalmente quem já teve falhas terapêuticas com as demais medicações disponíveis.</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. OS TRABALHOS E A EXPERIENCIA NO SERVICO PARTICULAR MOSTRA UMA OTIMA RESPOSTA NOS CASOS REFRATARIOS</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. é necessário entender que a esclerose múltipla é uma doença extremamente complexa e multimodal em sua apresentação e constitui grande desafio para medicina principalmente porque afeta jovens em plena atividade profissional e formação familiar portanto seu impacto é extremamente alto na sociedade dispomos de pequena quantidade de tratamentos de alta eficácia para seu tratamento principalmente de pacientes que não podem ou tem alergia receber as medicações atualmente disponíveis que tem ação limitada e riscos de efeitos colaterais intensos e infecções potencialmente fatais, sendo o ocrelizumabe uma alternativa nesse tipo de paciente escolhida nos principais serviços de tratamento de esclerose múltipla do mundo pois possui alta eficácia com baiximas complicações e manejo barato e simples, sendo alternativa lógica para o tratamento das diversas formas de esclerose múltipla.</p> <p>2ª - Sim, ha dezenas de evidencias cientificas que suportam seu uso conforme os estudos OPERA I e II e ORATORIO que demonstraram sua eficácia e segurança, possuo experiencia no seu uso no brasil podendo atestar suas eficácia e praticidade commelhora clinica nas primeiras doses diminuindo a incapacidade e progressão da doença</p> <p>3ª - Sim, estudos de farmaco economia demonstraram que o uso do ocrelizumabe economiza mais de 22000,00 dolares por ano por paciente em menos internações e tratamentos para incapacidade que não serão utilizados alem de menos exames que seriam solicitados provocando melhora da qualidade de vida com o tratamento alem de prover desoneração.</p> <p>4ª - Sim, conforme o item anterior seria possível dispor de recursos para outras áreas da saude pela economia que o uso do corelizumabe pode prover</p> <p>5ª - Sim, dispomos de pouquíssimos tratamentos eficazes para esclerose múltipla e suas trocas geram custos e alem disso a incapacidade dos pacientes e sua reserva funcional cerebral ficam prejudicadas a busca por tratamentos mais eficazes que não necessitam trocas e deus pratico e a cada seis meses podem facilitar e melhorar de maneira inexorável o tratamento desse patologia tao impactante e prevalente em nosso meio</p>	<p>Clique aqui</p>
26/02/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O ocrelizumab é uma droga eficaz para tratamento de EMRR</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 há evidências científicas que o medicamento demonstrou reduções consistentes e clinicamente significativas dos principais marcadores de progressão e atividade da doença, com o perfil de segurança adequado. Atualmente, acompanhamos 2 pacientes em uso de ocrelizumabe há 6 anos e 2 meses. Ambas pacientes estão aparentemente sem atividade da doença e sem efeitos colaterais significativos.</p> <p>2ª - Sim, Através de estudos clínicos de fase III, OPERA I e OPERA II, os quais incluíram pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR).</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, Vale ressaltar, que na vida real (prática), a posologia do ocrelizumabe nos parece bastante favorável, principalmente na população de usuários SUS, em virtude de garantir o uso adequado do medicamento. Para explicar melhor, em nosso centro de tratamento a pacientes com esclerose múltipla, atendemos pacientes usuários do SUS. Realizamos busca ativa dos pacientes que não comparecem às consultas e monitoramento da adesão do tratamento. Observamos que há vários fatores que influenciam e comprometem a adesão ao tratamento, reforço, o que podem provocar o pior cenário econômico (gastar muito com medicamentos e não obter o resultado esperado, decorrente do uso inadequado). Em um caso particular, uma de nossas pacientes em uso de ocrelizumabe, possui um nível sociocultural muito baixo. Ela falta as consultas, não consegue ser regular no uso de outros medicamentos. Consideramos este aspecto muito relevante!</p>	
26/02/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há muitos medicamentos que não estão "fazendo o efeito" desejado ao paciente.</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	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Independentemente do estágio de tratamento, quanto aos medicamentos dispensados pelo SUS, como primeira opção do tratamento da E. M. deve ser proporcionado a medicação adequada ao caso concreto ou, seja a base para o tratamento/medicamento a ser dispensado deve ser o relatório médico - necessidade do paciente.</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. Ocrelizumabe é a única droga comprovadamente eficaz em estudos de fase III para a forma progressiva da esclerose múltipla.</p> <p>2ª - Sim, Ocrelizumabe é a única droga comprovadamente eficaz em estudos de fase III para a forma progressiva da esclerose múltipla.</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. O Ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal anti-CD20 com eficácia clínica comprovada nas formas recorrentes da EM. O resultado dos ensaios clínicos, que compararam com uma medicação ativa (interferon-beta de alta dose e alta frequência) mostra que estamos diante de uma medicação com maior eficácia clínica.</p> <p>2ª - Sim, O ocrelizumabe possui dois ensaios clínicos que ocorreram em paralelo, OPERA I e OPERA II, que demonstram a eficácia desta molécula no tratamento das formas recorrentes da EM. Os ensaios obedeceram aos critérios exigidos por qualquer ensaio clínico de qualidade: randomizados, duplo-cego, multicentrico, controlado com tratamento ativo. Este último ponto é interessante, pois o ocrelizumabe foi comparado a um grupo ativo, interferon-beta de alta dose e alta frequência, que é medicação já estabelecida há muitos anos no tratamento da EMRR. Os resultados destes estudos são interessantes, pois, mesmo comparando com uma droga ativa, ainda assim o ocrelizumabe foi capaz de reduzir a taxa anualizada de surtos em 46% e 47% , a taxa de progressão em 40% e o número de lesões ativas na Ressonância Magnética de Cranio em 94% e 95%, nos estudos OPERA I e OPERA II, respectivamente. Os resultados de eficácia nos mostram, a princípio, se tratar de uma medicação de maior eficácia que o interferon beta 1a de alta dose e alta frequência. No quesito segurança. os resultados já eram esperados, com relação as reações infusionais, que na grande maioria não são graves e não são impeditivas na continuidade do tratamento. A infusão a cada 6 meses é um fator que pode contribuir para adesão dos pacientes, além de evitar eventos adversos relacionados a injeção (síndrome gripal, como febre, calafrios, dores do corpo, dores articulares, etc.)</p> <p>3ª - Sim, Com eficácia superior a uma medicação de primeira linha (interferon beta 1a de alta dose e alta , o frequência), o ocrelizumabe demonstrou uma redução da taxa anualizada de surtos em 46 e 47% e progressão mais lenta da doença. Isto pode significar um menor número de internação dos pacientes devido a surtos, com menor custo anual por paciente por ano (estudos em anexo).</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
26/02/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Para pacientes com alta atividade da doença, temos hoje a opção de uso do Natalizumabe, incorporado e liberado nos centros de dispensação. Porém, para pacientes que estão em uso deste medicamento há mais de 02 anos e apresentam altos índices de JC, seria de extrema utilidade que tivéssemos a opção do uso (em relação medicamento anterior) de Ocrelizumabe, minimizando a possibilidade de ocorrência de desordens graves, como a LEMP.</p> <p>2ª - Sim, Em anexo</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Comodidade de uso do medicamento a cada 180 dias, trazendo segurança e qualidade de vida.</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
27/02/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Nós pacientes do SUS também precisamos dessa alternativa de tratamento, só nos portadores sabemos a procura incessante por melhora que é nossa vida.</p> <p>2ª - Sim, Se for necessário meus exames estão a disposição</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
27/02/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Assim como outros neurologistas que atuam na area de neuroimuno, sabemos que precisamos de melhores opcoes para tratamento da EM.</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. Eu como médico, atuante em São Paulo, tive a oportunidade de conhecer o medicamento, e verificado a melhora clínica dos sinais e sintomas</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. Mais uma modalidade terapêutica já realizada em outros países, é viável realização no Brasil tambem.</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</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	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
28/02/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
28/02/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estou em uso da medicação com certa dificuldade de autorização da compra pelo plano de saúde 2ª - Sim, Já sinto melhora após as primeiras aplicações do medicamento 3ª - Não 4ª - Sim, Se eu tivesse que comprar o medicamento com recursos próprios sua utilização ficaria inviável para mim devido ao alto custo. 5ª - Não	
28/02/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É uma opção de tratamento importante em pacientes com EMRR principalmente com doença ativa. Os pacientes que tem alta atividade e títulos altos do vírus JC, ficam impossibilitados de manter um tratamento com natalizumabe por tempo prolongado. 2ª - Sim, Essa medicação em pacientes com doença ativa é inclusive superior a terapias plataforma sem maiores efeitos colaterais. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	Clique aqui

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
28/02/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O médico é o mais eficiente da atualidade. Portanto, precisa ser fornecido aos portadores.</p> <p>2ª - Sim, Estou à disposição para me submeter a testes clínicos.</p> <p>3ª - Sim, O medicamento é muito caro. Os pacientes não tem como comprá-lo.</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Não</p>	
28/02/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente 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</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. Como neurologista com experiência em doenças autoimunes do SNC não concordo com a recomendação pois o ocluzumabe revela grande eficácia e segurança e modifica o curso natural da doença com redução dos surtos e progressão da doença. Considero que deveria ser aprovado há na primeira falha.</p> <p>2ª - Não</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
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>	
01/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Gostaria de reiterar minha experiência positiva com alguns pacientes portadores da forma surto remissão da Esclerose Múltipla em uso de Ocrelizumabe, os quais já haviam apresentado falha terapêutica na primeira e segunda linhas de tratamento, com impacto na melhora clínica e radiológica desses pacientes, que vem , inclusive, de encontro com os estudo científicos Opera I e operara II</p> <p>2ª - Sim, Na minha experiência clínica, eu presenciei a reversão de alguns sintomas clínicos incapacitantes, com diminuição do EDSS radiológicos, com desaparecimento da atividade inflamatória na RNM após surtos da doença, após o uso do Ocrelizumabe, repercutindo na melhora da qualidade de vida desses pacientes.</p> <p>3ª - Sim, Esses pacientes que acompanhei pararam de apresentar surtos e não necessitaram mais de internações hospitalares para realização de pulsoterapia com corticoide, além de melhorarem a sua qualidade de vida, voltando a reintefrar-se em atividades laborais.</p> <p>4ª - Sim, Diminuição do absenteísmo ao trabalho, com reintegração profissional no mercado de trabalho e de menor impacto em relação às aposentadorias por invalidez</p> <p>5ª - Sim, Seria muito bom ter essa nova possibilidade terapêutica dispensada pelo SUS, para poder atender os casos mais complexos e mais graves dos pacientes portadores de Esclerose Múltipla, com falhas terapêuticas com outras terapias modificadoras da doença, pelo alto impacto positivo a curto e a longo prazo nas incapacidades físicas e cognitivas desses pacientes.</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
01/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Por ser um paciente recorrente e saber das necessidades essenciais para o tratamento e qualidade de vida dos todos nós, pacientes com EM!</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	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Discordo porque sou paciente com esclerose múltipla faço uso do Natalizumab, porém apresento uma alta titulação do vírus JC (3,74) sendo que o normal é (2.0), este fator pode acarretar com o desenvolvimento de uma doença grave e fatal chamada LEUCOENCEFALOPATIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA (LEMP). Diante disso tenho que interromper o tratamento com o Natalizumab e o meu médico recomendou o OCRELIZUMAB, com urgência.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
01/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. é necessário entender que a esclerose múltipla é uma doença extremamente complexa e multimodal em sua apresentação e constitui grande desafio para medicina principalmente porque afeta jovens em plena atividade profissional e formação familiar portanto seu impacto é extremamente alto na sociedade dispomos de pequena quantidade de tratamentos de alta eficácia para seu tratamento principalmente de pacientes que não podem ou tem alergia receber as medicações atualmente disponíveis que tem ação limitada e riscos de efeitos colaterais intensos e infecções potencialmente fatais, sendo o ocrelizumabe uma alternativa nesse tipo de paciente escolhida nos principais serviços de tratamento de esclerose múltipla do mundo pois possui alta eficácia com baiximas complicações e manejo barato e simples, sendo alternativa lógica para o tratamento das diversas formas de esclerose múltipla.</p> <p>2ª - Sim, ha dezenas de evidencias científicas que suportam seu uso conforme os estudos OPERA I e II e ORATORIO que demonstraram sua eficácia e segurança, possuo experiencia no seu uso no brasil podendo atestar suas eficácia e praticidade commelhora clinica nas primeiras doses diminuindo a incapacidade e progressão da doença</p> <p>3ª - Sim, estudos de farmaco economia demonstraram que o uso do ocrelizumabe economiza mais de 22000,00 dolares por ano por paciente em menos internações e tratamentos para incapacidade que não serão utilizados alem de menos exames que seriam solicitados provocando melhora da qualidade de vida com o tratamento alem de prover desoneração.</p> <p>4ª - Sim, conforme o item anterior seria possível dispor de recursos para outras áreas da saude pela economia que o uso do corelizumabe pode prover</p> <p>5ª - Sim, dispomos de pouquíssimos tratamentos eficazes para esclerose múltipla e suas trocas geram custos e alem disso a incapacidade dos pacientes e sua reserva funcional cerebral ficam prejudicadas a busca por tratamentos mais eficazes que não necessitam trocas e deus pratico e a cada seis meses podem facilitar e melhorar de maneira inexorável o tratamento desse patologia tao impactante e prevalente em nosso meio</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
03/03/2019	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. A Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva (EMPP) é uma doença sem tratamento e o surgimento de um medicamento com resultados positivos num estudo fase 3 (Montalban et al. 2017, NEJM) traz grande esperança para familiares e pacientes acometidos por esta doença. O estudo foi muito bem desenhado, aplicado e os resultados foram publicados numa das revistas de maior prestígio no mundo, o New England of Medicine. Porém, o estudo deixa claro que o ocrelizumabe beneficia uma subpopulação de pacientes com EMPP, justamente, a que foi incluída no estudo: pacientes entre 18 e 55 anos de idade, com diagnóstico de EM-PP confirmado de acordo com o critério de McDonald de 2010, com escore de EDSS entre 3,0 e 6,5, uma pontuação de pelo menos 2,0 na escala de Sistemas Funcionais para o sistema piramidal para achados na extremidade inferior, e duração da doença menor que 15 anos para aqueles com um EDSS maior que 5,0 ou menor que 10 anos para aqueles com EDSS de 5,0 ou menos. O Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia acredita que o CONITEC deveria permitir o uso do ocrelizumabe para os pacientes com o perfil do estudo de fase 3, assim como fez o CADTH do Canadá, que recomendou o reembolso do ocrelizumabe para pacientes adultos com EM-PP com atividade da doença, que estejam sob cuidados médicos de um especialista com experiência em EM. O relatório de recomendação da CONITEC indica que o ocrelizumabe não seria custo efetivo para o uso universal de todos os pacientes com EMPP e por isso, recomendou a sua não incorporação. Em parte, concordamos com a avaliação atual do CONITEC, porém, não existem dúvidas sobre a eficácia do Ocrelizumabe para tratar este subgrupo de pacientes com EMPP, assim como pacientes com EM surto remissão. Estudos futuros irão determinar o benefício ou não do Ocrelizumabe para pacientes em estágios mais avançados da EM progressiva. Este efeito benéfico é relacionado à esta classe de tratamento (anticorpos anti-CD20, depletors de linfócitos B). O ensaio clínico OLYMPUS, citado na recomendação do CONITEC, avaliou a eficácia e segurança do Rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico que se liga aos receptores celulares CD20) em pacientes com EM-PP (Hawker et al. 2009, Ann Neurol). Apesar do desfecho primário na época ter sido negativo (efeito sobre a progressão da incapacidade da doença em 24 meses), uma sub-análise demonstrou benefícios em pacientes com EMPP mais jovens e com sinais de inflamação (Hawker et al. 2009, Ann Neurol). Esta observação determinou o desenho do estudo ORATORIO para avaliar eficácia do Ocrelizumabe, que acabou por resultar positivo, beneficiando os pacientes com EMPP mais jovens. Quanto a segurança, as drogas depletoras de anti-CD20 já estão aprovados e em uso no mercado desde 1997 (aprovada pelo FDA), com o Rituximabe (Mabthera) para tratar linfoma/ leucemia de células B e doenças autoimunes, com um bom perfil de segurança. Não existe qualquer relação causal com cânceres relatados esporadicamente nos estudos OPERA/ ORATORIO e por isso, não existe nenhuma indicação em bula ou suspeita na literatura internacional de risco aumentado de neoplasias associadas ao Ocrelizumabe ou qualquer outro anticorpo anti-CD20 até o momento. Diante do exposto, os pacientes com EMPP descritos acima devem ter a chance de usar uma medicação que irá melhorar a sua qualidade de vida e amenizar a progressão da sua doença de uma forma eficaz e segura à luz das informações atualmente disponíveis.</p> <p>2ª - Sim, Este efeito benéfico é relacionado à esta classe de tratamento (anticorpos anti-CD20, depletors de linfócitos B). O ensaio clínico OLYMPUS, citado na recomendação do CONITEC, avaliou a eficácia e segurança do Rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico que se liga aos receptores celulares CD20) em pacientes com</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
--------------	-----------------	---------------------------	------------

EM-PP (Hawker et al. 2009, Ann Neurol). Apesar do desfecho primário na época ter sido negativo (efeito sobre a progressão da incapacidade da doença em 24 meses), uma sub-análise demonstrou benefícios em pacientes com EMPP mais jovens e com sinais de inflamação (Hawker et al. 2009, Ann Neurol). Esta observação determinou o desenho do estudo ORATORIO para avaliar eficácia do Ocrelizumabe, que acabou por resultar positivo, beneficiando os pacientes com EMPP mais jovens. Quanto a segurança, as drogas depletoras de anti-CD20 já estão aprovados e em uso no mercado desde 1997 (aprovada pelo FDA), com o Rituximabe (Mabthera) para tratar linfoma/ leucemia de células B e doenças autoimunes, com um bom perfil de segurança. Não existe qualquer relação causal com cânceres relatados esporadicamente nos estudos OPERA/ ORATORIO e por isso, não existe nenhuma indicação em bula ou suspeita na literatura internacional de risco aumentado de neoplasias associadas ao Ocrelizumabe ou qualquer outro anticorpo anti-CD20 até o momento.

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/03/2019	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune complexa e heterogenia, de etiologia ainda não totalmente esclarecida e com evolução imprevisível. Não existe ainda terapia curativa, mas as terapias existentes estão modificando a história natural da doença diminuindo a velocidade e taxa de conversão para as fases progressivas neurodegenerativas. A classe de medicamentos anticorpos anti-CD20 está no mercado desde 1997, após aprovação pelo FDA do Rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico que se liga aos receptores celulares CD20) com indicação para o tratamento de leucemia/ linfoma de células B e doenças autoimunes. Para o tratamento da EM forma remitente recorrente (EMRR), estudos em modelos animais (Monson NL et al, Plos One 2011) e em humanos (Bar-Or A et al, Ann Neurol 2010) demonstraram o papel das células B na patogênese da doença. Estas observações levaram ao estudos da eficácia da terapia anti-CD20 nos pacientes com EMRR, primeiro com o Rituximabe (Hauser SL et al, NEJM 2008 – HERMES Trial) e depois, o Ocrelizumabe (Hauser SL et al, NEJM 2017 – OPERA Trial), todos eles com resultados positivos, beneficiando pacientes que sofrem de EMRR. Além disso, o estudo ORATORIO (Montalban X et al, NEJM 2017) demonstrou eficácia do tratamento com Ocrelizumabe também nos pacientes com a EM forma primariamente progressiva, primeiro estudo fase 3 da história a demonstrar eficácia neste subgrupo de pacientes com EM. Quanto à segurança, as drogas depletoras de anti-CD20, que já estão em uso no mercado desde 1997, com o Rituximabe (Mabthera), possuem um bom perfil de segurança. Não existe qualquer relação causal com cânceres relatados esporadicamente nos estudos OPERA/ ORATORIO e por isso, não existe nenhuma indicação em bula ou suspeita na literatura internacional de risco aumentado de neoplasias associadas ao Ocrelizumabe até o momento. Não existe também nenhum relato de caso atualmente de pacientes usando o Ocrelizumabe com aparecimento de infecção pelo vírus JC causando leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) ou associação com infecção por algum patógeno específico. O risco de LEMP para Rituximabe é estimado em 1 para 25.000 pacientes e os casos foram detectados em pacientes com outras doenças (não EM) em politerapia imunossupressora ou com leucemia/ linfoma, condições que causam imunossupressão (Baber U et al, J Neurol 2018), demonstrando que essa infecção não está relacionada a esta classe de medicamento. Diante do exposto, o Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) seguindo o Consenso de Experts Brasileiro para o Tratamento de Esclerose Múltipla da ABN e do BCTRIMS publicado no Arquivos de Neuropsiquiatria em 2018, solicita ao CONITEC que incorpore ao PCDT o medicamento Ocrelizumabe, uma droga com via de ação diferente das drogas atualmente em uso e que irá beneficiar junto às outras terapias já aprovadas os pacientes que sofrem de EMRR. A escolha final do tratamento vai ser baseado em fatores individualizados como atividade de doença, maior ou menor eficácia, riscos de efeito colateral e via de administração dos medicamentos. O acesso a diferentes medicações com diferentes mecanismos de ação para tratar uma doença tão complexa ajuda o neurologista nesta tarefa e beneficia os pacientes assistidos por estes profissionais especializados.</p> <p>2ª - Sim, A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune complexa e heterogenia, de etiologia ainda não totalmente esclarecida e com evolução imprevisível. Não existe ainda terapia curativa, mas as terapias existentes estão modificando a história natural da doença diminuindo a velocidade e taxa de conversão para as fases progressivas neurodegenerativas. A classe de medicamentos anticorpos anti-CD20 está no mercado</p>	

desde 1997, após aprovação pelo FDA do Rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico que se liga aos receptores celulares CD20) com indicação para o tratamento de leucemia/ linfoma de células B e doenças autoimunes. Para o tratamento da EM forma remitente recorrente (EMRR), estudos em modelos animais (Monson NL et al, Plos One 2011) e em humanos (Bar-Or A et al, Ann Neurol 2010) demonstraram o papel das células B na patogênese da doença. Estas observações levaram ao estudos da eficácia da terapia anti-CD20 nos pacientes com EMRR, primeiro com o Rituximabe (Hauser SL et al, NEJM 2008 – HERMES Trial) e depois, o Ocrelizumabe (Hauser SL et al, NEJM 2017 – OPERA Trial), todos eles com resultados positivos, beneficiando pacientes que sofrem de EMRR. Além disso, o estudo ORATORIO (Montalban X et al, NEJM 2017) demonstrou eficácia do tratamento com Ocrelizumabe também nos pacientes com a EM forma primariamente progressiva, primeiro estudo fase 3 da história a demonstrar eficácia neste subgrupo de pacientes com EM.Quanto à segurança, as drogas depletoras de anti-CD20, que já estão em uso no mercado desde 1997, com o Rituximabe (Mabthera), possuem um bom perfil de segurança. Não existe qualquer relação causal com cânceres relatados esporadicamente nos estudos OPERA/ ORATORIO e por isso, não existe nenhuma indicação em bula ou suspeita na literatura internacional de risco aumentado de neoplasias associadas ao Ocrelizumabe até o momento. Não existe também nenhum relato de caso atualmente de pacientes usando o Ocrelizumabe com aparecimento de infecção pelo vírus JC causando leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) ou associação com infecção por algum patógeno específico. O risco de LEMP para Rituximabe é estimado em 1 para 25.000 pacientes e os casos foram detectados em pacientes com outras doenças (não EM) em politerapia imunossupressora ou com leucemia/ linfoma, condições que causam imunossupressão (Baber U et al, J Neurol 2018), demonstrando que essa infecção não está relacionada a esta classe de medicamento.Diante do exposto, o Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) seguindo o Consenso de Experts Brasileiro para o Tratamento de Esclerose Múltipla da ABN e do BCTRIMS publicado no Arquivos de Neuropsiquiatria em 2018, solicita ao CONITEC que incorpore ao PCDT o medicamento Ocrelizumabe, uma droga com via de ação diferente das drogas atualmente em uso e que irá beneficiar junto às outras terapias já aprovadas os pacientes que sofrem de EMRR. A escolha final do tratamento vai ser baseado em fatores individualizados como atividade de doença, maior ou menor eficácia, riscos de efeito colateral e via de administração dos medicamentos. O acesso a diferentes medicações com diferentes mecanismos de ação para tratar uma doença tão complexa ajuda o neurologista nesta tarefa e beneficia os pacientes assistidos por estes profissionais especializados.

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
04/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A Esclerose Múltipla é uma doença autoimune complexa e heterogenia, de etiologia ainda não totalmente esclarecida e com evolução imprevisível. Não existe ainda terapia curativa, mas as terapias existentes estão modificando a história natural da doença diminuindo a velocidade e taxa de conversão para as fases progressivas neurodegenerativas. A classe de medicamentos anticorpos anti-CD20 está no mercado desde 1997, após aprovação pelo FDA do Rituximabe (anticorpo monoclonal quimérico que se liga aos receptores celulares CD20) com indicação para o tratamento de leucemia/ linfoma de células B e doenças autoimunes. Para o tratamento da EM forma remitente recorrente (EMRR), estudos em modelos animais (Monson NL et al, Plos One 2011) e em humanos (Bar-Or A et al, Ann Neurol 2010) demonstraram o papel das células B na patogênese da doença. Estas observações levaram ao estudos da eficácia da terapia anti-CD20 nos pacientes com EMRR, primeiro com o Rituximabe (Hauser SL et al, NEJM 2008 – HERMES Trial) e depois, o Ocrelizumabe (Hauser SL et al, NEJM 2017 – OPERA Trial), todos eles com resultados positivos, beneficiando pacientes que sofrem de EMRR. Além disso, o estudo ORATORIO (Montalban X et al, NEJM 2017) demonstrou eficácia do tratamento com Ocrelizumabe também nos pacientes com a EM forma primariamente progressiva, primeiro estudo fase 3 da história a demonstrar eficácia neste subgrupo de pacientes com EM. Quanto à segurança, as drogas depletoras de anti-CD20, que já estão em uso no mercado desde 1997, com o Rituximabe (Mabthera), possuem um bom perfil de segurança. Não existe qualquer relação causal com cânceres relatados esporadicamente nos estudos OPERA/ ORATORIO e por isso, não existe nenhuma indicação em bula ou suspeita na literatura internacional de risco aumentado de neoplasias associadas ao Ocrelizumabe até o momento. Não existe também nenhum relato de caso atualmente de pacientes usando o Ocrelizumabe com aparecimento de infecção pelo vírus JC causando leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) ou associação com infecção por algum patógeno específico. O risco de LEMP para Rituximabe é estimado em 1 para 25.000 pacientes e os casos foram detectados em pacientes com outras doenças (não EM) em politerapia imunossupressora ou com leucemia/ linfoma, condições que causam imunossupressão (Baber U et al, J Neurol 2018), demonstrando que essa infecção não está relacionada a esta classe de medicamento. Pelo exposto acima, acredito que o Ocrelizumabe irá beneficiar os pacientes e ajudar os neurologista no tratamento desta complexa 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
06/03/2019	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>	
06/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Faço parte do estudo desta medicação e foi a única que surtiu um ótimo efeito. Pelo fato de ter uma doença agressiva é de fato uma grande vitória ter uma medicação que está me permitindo uma qualidade de vida (doença há 9 anos e tratamento com ocrezilimabebe há seis e neste seis anos sem surto)</p> <p>2ª - Sim, Usei 2 medicamentos antes do ocrimuzulabe - copaxone tive 6 surtos seguidos em um ano / rebif no ano seguinte 4 surtos e utilizando o ocrezimulabe não houve surtos E não tenho sequelas dos surtos anteriores</p> <p>3ª - Sim, O que me permite o uso desse medicamento é o fato de fazer parte do estudo do Laboratório. Senão não teria a menor condição de adquiri-lo.</p> <p>4ª - Sim, É uma medicação que cumpre a sua intenção. Porém, de difícil aquisição por ter um custo elevado.</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>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esclerose Multipla uma doença autoimune com formas muito agressivas , a ação do ocrelizumab principalmente em linfocitos B , evidenciam um controle extremamente eficaz da doença , sendo que outro medicamentos não teriam tal ação</p> <p>2ª - Sim, varios estudos publicados na europa e EUA evidenciam um controle com muita evidencia clinica e laboratorial de pacientes com forma recoirrentes da doença quando comparado aos outtro medicamentos</p> <p>3ª - Sim, sabemos que a aplicação do ocrelizumab ocorre a cada 6 meses, melhorando muito a qualidade de vida dos pacientes com isso aumentando a produtividade no trabalho, além de que no final o custo em 2 anos seria muito menor que outro medicamentos de uso semanal ou mensal</p> <p>4ª - Sim, ja descrevemos anteriormente o ncusto beneficio do medicamento alongo prazo, manter os pacientes em atividade de trabalho, evitando progressão da doença e incapacidade gerando custos a sociedade</p> <p>5ª - Sim, discutido anteriormente enviamos os trabalhos em relação ao medicamento</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
06/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. PPPPÉ um Medicamento que possui um excelente perfil de segurança e eficácia. Nao pode ser desprezado e alijado das nossas opções.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
06/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pessoas com esclerose múltipla tem dificuldade em continuar trabalhando , com isso tem dificuldade financeira em adquirir os medicamentos!É um crime, extinguir o asesso a esses medicamentos pessoas tão debilitadas e necessitadas!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Pessoas com esclerose múltipla tem dificuldade financeira por não conseguir trabalhar, precisam desse medicamento!</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>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É uma terapia comprovadamente eficaz. 2ª - Sim, Ocrelizumab possui nível de evidência 1 no tratamento de esclerose múltipla recorrente. http://web.a.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=ecefaa04-83b4-4e05-bff2-eeeead4deb4ca%40sessionmgr4009&bdata=Jmxhbmc9cHQtYnlmc2l0ZT1keW5hbWVklWxpdmUmc2NvcGU9c2l0ZQ%3d%3d#AN=116285&db=dme 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim,	
07/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Precisamos avançar no tratamento. Só quem realmente precisa sabe das dificuldades 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Acho que deve ter mais opções de tratamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A esclerose é uma doença que pode ser muito cruel para o paciente. Todas as formas de retardar sua evolução e amenizar as complicações que pode trazer, devem ser fornecidas gratuitamente pelo governo, como é sua obrigação com a população. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Muita gente precisa desta medicação 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
07/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim, Necessidade dos pacientes de receber o medicamento para ter qualidade de vida.	
07/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo parcialmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

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> <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	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>	
07/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pois a doença não há um tratamento certo até o momento, mas quanto mais pudermos ter uma vida controlada e longe dos surtos melhor até mesmo para o Estado pois deram menos gastos com internações, dentre outros.</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. Coordeno um ambulatório na Universidade Metropolitana de Santos com 200 pacientes em acompanhamento regular e tenho alguns casos de pacientes jovens refratários com as drogas preconizadas no PCDT. Ocrelizumab foi projetado para direcionar um marcador (CD20) na superfície das células B, um tipo de glóbulo branco (linfócito) que é pensado para influenciar a resposta imune anormal que ataca a mielina que envolve as células nervosas. As células B direcionadas são destruídas. Acompanho 1 paciente em uso de ocrelizumab, pelo convênio Petrobras e após o início desse tratamento a paciente está estabilizada, sem surtos e com melhora dos déficits motores.</p> <p>2ª - Sim, Acompanho 1 paciente em uso de ocrelizumab, pelo convênio Petrobras e após o início desse tratamento a paciente está estabilizada, sem surtos e com melhora dos déficits motores.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Essa medicação seria essencial para muitos de nossos pacientes, que apresentam surtos graves, acumulando incapacidade progressiva, necessidade de cuidados constantes, com altos custos. Esclerose Múltipla é uma doença grave e incapacitante! doi: 10.1007/s00415-019-09248-6.</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
07/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Acredito que devemos Ofertar esta opção para pacientes que preencherá alguns critérios para o uso como alta atividade, contra indicação ao uso do natalizumabe</p> <p>2ª - Sim, As evidências mostram sua eficácia tanto em Relação a taxa de surtos, número de lesões na ressonância e alívio de incapacidade Tenho 2 pacientes recorrente remittente em uso e stao com Excel te respostas ! Migraram de natalizumabe devido à sorologia JC</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Reduz número de internações para tratamento dos surtos, uso De medicamentos e evita a progressão da incapacidade</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
08/03/2019	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>	
08/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O ocrelizumabe é uma droga com perfil único no tratamento da EM, uma vez que além de possuir alta eficácia, tem um perfil de segurança igualmente excelente.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos OPERA I e OPERA II demonstraram superioridade do ocrelizumabe comparado ao interferon, com redução da taxa anualizada de surtos e redução da progressão de doença. Cabe ressaltar que o perfil de segurança foi favorável, sem frequência elevada de eventos adversos graves.</p> <p>3ª - Sim, Em uma sub-análise publicada do estudo OPERA, foi observado uma redução dos custos com os surtos, tratamentos, internações e exames relacionados nos pacientes em uso de ocrelizumabe quando comparado ao interferon. POr reduzir a progressão da doença, é esperado também uma redução dos custos em longo prazo, uma vez que esses pacientes possuem menor risco de invalidez, aposentadoria precoce e necessidade de cuidadores</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, O ocrelizumabe vem sendo uma droga com um perfil único, uma vez que as drogas de alta eficácia atualmente disponíveis no mercado também possuem maior risco de eventos adversos graves quando comparada às drogas de plataforma. O ocrelizumabe possui um perfil de segurança excelente apesar da alta eficácia.</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
08/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho pacientes em uso e a resposta é excelente. Com muiyo menos internamento por surto e excelente controle da doença</p> <p>2ª - Sim, A melhora é notória</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
08/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
08/03/2019	Paciente	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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
09/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Ocrelizumabe possui um mecanismo de ação completamente diferente de outros anticorpos monoclonais para esclerose múltipla, tendo como alvo a depleção seletiva de células B CD20+. Não se pode considerar comparações com o natalizumabe, pois este interfere de forma potente a migração de células inflamatórias pela barreira hematoencefálica. A eficácia de ambos é extremamente alta, e existe uma grande redução na quantidade de surtos e risco de incapacidade. No entanto, o ocrelizumabe possui um perfil de segurança melhor, pois é equivalente à betainterferona, o que não ocorre com o natalizumabe pois este apresenta grande risco de desenvolvimento de LEMP (leucoencefalopatia multifocal progressiva) em pacientes portadores do vírus JC. Todos os casos isolados de LEMP relatados com ocrelizumabe, tiveram uso prévio de natalizumabe, o que indica uma grande chance de que na verdade, os casos são associados ao uso prévio do natalizumabe (carry-over) e não ao tratamento com ocrelizumabe. Saliento ainda que o ocrelizumabe teve grande benefício ao uso em pacientes SEM tratamento prévio e/ou pacientes com falha terapêutica, o que beneficiaria pacientes com alta atividade de doença que se concentra nos anos iniciais. Em termos de recomendações de especialistas a nível mundial, existe um consenso que usar tratamentos com maior eficácia no início da doença reduz a incapacidade e redução da qualidade de vida. Sendo assim, o conceito antiquado vigente no PCDT que demanda o uso de imunomodulador de plataforma (betainterferonas e/ou glatiramer) antes do uso de medicamentos como ocrelizumabe para pacientes com ALTA ATIVIDADE de doença não é adequada pois: 1) não controla a doença com a mesma eficácia; 2) gasto público com medicação de plataforma que possui alto custo e menor eficácia para tais pacientes; 3) retira a oportunidade de usar a janela terapêutica com alta atividade inflamatória e baixa incapacidade no início da doença. O objetivo terapêutico em doenças crônicas neurológicas é totalmente diferente de oncologia (que usa o conceito de escalonamento após falha), pois o objetivo final é redução da morbidade / incapacidade. No caso da esclerose múltipla, isto pode ser alcançado usando medicamentos de alta eficácia precocemente (primeira ou segunda linha), principalmente em pacientes selecionados com alta atividade (surtos, aumento de incapacidade, atividade pela ressonância magnética).</p> <p>2ª - Sim, O grupo tratado com ocrelizumabe apresentou maior proporção de pacientes sem atividade de doença (NEDA), um escore combinado muito útil no segmento dos pacientes que significa que não teve atividade clínica (surtos e progressão da incapacidade) e novas lesões na ressonância magnética (lesões T2 hiperintensas, ou novas lesões T1 com realce ao gadolínio).</p> <p>3ª - Sim, Favor considerar dentro da análise econômica o impacto do aumento da incapacidade em pacientes tratados com medicamentos que apresentam menor eficácia, conforme estudo 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 a um medicamento que possui um mecanismo de ação totalmente diferente e inovador se comparados aos atualmente disponíveis.</p> <p>5ª - Sim, Segurança de 5 anos do ocrelizumabe já foi apresentada no principal congresso de esclerose múltipla do mundo (ECTRIMS). Todos os casos de LEMP até agora reportados apresentam uso prévio de</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		natalizumabe, o que sugere um efeito `carry-over` na observação deste evento adverso sério e pode não estar relacionado ao tratamento atual com ocrelizumabe.	
10/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. A medicação tem mostrado ser eficaz em todas as formas de Esclerose Múltipla.</p> <p>2ª - Sim, Trabalhos científicos tem mostrado que a medicação tem ação em todas as formas de MS</p> <p>3ª - Sim, O medicamento é caro atualmente , mas pode ser barateado com o uso mais intenso e com políticas públicas com redução de impostos</p> <p>4ª - Sim, A vida e bem estar da população não tem preço, especialmente quando se tem recursos e medicamentos eficazes.</p> <p>5ª - Sim, Ainda não tenho paciente em uso do Ocrelizumab, mas acompanhado alguns pacientes com a forma primariamente progressiva e secundariamente progressiva que pretendo inciar o tratamento. Se tiver paciente com falha terapêutica em outras formas de MS, acho que esta é uma opção!</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
10/03/2019	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>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou neurologista, coordenador do Centro de Referência em Esclerose Múltipla da Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, desde 2001. Sabemos que a Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune que afeta sobretudo adultos jovens, com lesões inflamatórias / degenerativas restritas ao Sistema Nervoso Central, sendo a forma Remitente Recorrente (EMRR) , a mais comum. Nos meus quase 20 anos de experiência clínica no manejo desta enfermidade, é "agoniante" presenciar pessoas adquirindo incapacidades funcionais pela EMRR. Infelizmente, pela inexistência de terapias de maior eficácia num passado próximo e , atualmente, pela impossibilidade destes pacientes terem acesso a estas terapias, acompanho muitos jovens que adquirem incapacidades permanentes, tendo suas vidas e sonhos "destruídos". Como é amplamente conhecido, o tratamento da EMRR deve ser instituído precocemente, na fase inflamatória da doença, e da maneira mais efetiva possível. Além disso, com a experiência clínica acumulada nestes anos e baseado nas informações contidas nos guidelines, é possível antever aqueles que terão um curso mais grave da doença. Não se pode negar que o arsenal terapêutico hoje disponibilizado pelo Estado, com drogas de maior eficácia como o Fingolimode e o Natalizumab , tem beneficiado muitos pacientes. Por outro lado, não podemos ignorar a clara superioridade clínica do ocrelizumabe, quando comparado a essas drogas. Na prática diária, a resposta terapêutica é excelente. Vale lembrar também, que pelo menos cerca de 50% dos pacientes com EMRR tem sorologia positiva para Anticorpos contra o Vírus JC e muitos não respondem ao Fingolimod, por ser de menor eficácia. Isto limita muito a utilização do Natalizumab, pelo risco de desenvolver LEMP. Não é raro ficarmos sem alternativa para o tratamento destes pacientes. Espero, deste modo, com o relato da minha vivência clínica , poder contribuir com a análise, sempre criteriosa, da incoorporação do Ocrelizumabe para tratamento da EMRR.</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	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sou neurologista, coordenador do Centro de Referência em Esclerose Múltipla da Universidade Federal de Juiz de Fora, MG, desde 2001. Sabemos que a Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune que afeta sobretudo adultos jovens, com lesões inflamatórias / degenerativas restritas ao Sistema Nervoso Central, sendo a forma Remitente Recorrente (EMRR) , a mais comum. Nos meus quase 20 anos de experiência clínica no manejo desta enfermidade, é "agoniante" presenciar pessoas adquirindo incapacidades funcionais pela EMRR. Infelizmente, pela inexistência de terapias de maior eficácia num passado próximo e , atualmente, pela impossibilidade destes pacientes terem acesso a estas terapias, acompanho muitos jovens que adquirem incapacidades permanentes, tendo suas vidas e sonhos "destruídos". Como é amplamente conhecido, o tratamento da EMRR deve ser instituído precocemente, na fase inflamatória da doença, e da maneira mais efetiva possível. Além disso, com a experiência clínica acumulada nestes anos e baseado nas informações contidas nos guidelines, é possível antever aqueles que terão um curso mais grave da doença. Não se pode negar que o arsenal terapêutico hoje disponibilizado pelo Estado, com drogas de maior eficácia como o Fingolimode e o Natalizumab , tem beneficiado muitos pacientes. Por outro lado, não podemos ignorar a clara superioridade clínica do ocrelizumabe, quando comparado a essas drogas. Na prática diária, a resposta terapêutica é excelente. Vale lembrar também, que pelo menos cerca de 50% dos pacientes com EMRR tem sorologia positiva para Anticorpos contra o Vírus JC e muitos não respondem ao Fingolimod, por ser de menor eficácia. Isto limita muito a utilização do Natalizumab, pelo risco de desenvolver LEMP. Não é raro ficarmos sem alternativa para o tratamento destes pacientes. O Ocrelizumabe estaria muito bem indicado nestes casos. Espero, deste modo, com o relato da minha vivência clínica , poder contribuir com a análise, sempre criteriosa, da incorporação do Ocrelizumabe para tratamento da EMRR.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
10/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Doença agressiva , principalmente na fase inflamatória sendo necessário incorporação como mais uma forma de tratamento (vemos na prática doenças agressivas que esgotamos arsenal terapêutico , sendo necessário termos a disposição mais esta medicação)</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Observar estudos e gastos no Brasil com surtos que sai muito mais caro ao deixar paciente em neda , lividez de doença)</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. O Ocrelizumabe é uma medicação muito importante para o tratamento da Esclerose Multipla Recorrente Remitente (EMRR) com mal prognóstico, bem como para a EMRR muito ativa/ grave. Saliento também a importância do Ocrelizumabe para o tratamento de pacientes com EMRR grave / muito ativa que utilizaram Natalizumabe e são JCV (+) por mais de 24 meses, pois esses pacientes tem elevado risco de desenvolver a LEMP - Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva e o Ocrelizumabe é eficaz e seguro para esses casos.</p> <p>2ª - Sim, Segundo estudo OPERA, o Ocrelizumabe é excelente opção para o tratamento da EMRR, com resultados muito melhores comparados ao INF beta 1 A 44 mcg SC 3x/semana (conforme anexo abaixo). A taxa de recaída anualizada foi menor com ocrelizumab do que com interferon beta-1a no julgamento 1 (0,16 versus 0,29; 46% menor com ocrelizumab; P <0,001) e no julgamento 2 (0,16 versus 0,29; 47% menor taxa; P <0,001). Nas análises combinadas pré-especificadas, a porcentagem de pacientes com progressão de incapacidade confirmada em 12 semanas foi significativamente menor com ocrelizumab do que com interferon beta-1a (9,1% vs. 13,6%; hazard ratio, 0,60; 95% intervalo de confiança [IC], 0,45 a 0,81; P <0,001), assim como a porcentagem de pacientes com progressão da incapacidade confirmada em 24 semanas (6,9% vs. 10,5%; hazard ratio, 0,60; IC95%, 0,43 a 0,84; P = 0,003). O número médio de lesões de gadolínio por ressonância magnética ponderada em T1 foi de 0,02 com ocrelizumabe versus 0,29 com interferon beta-1a no ensaio 1 (94% menor número de lesões com ocreliz- tanb, P <0,001) e 0,02 versus 0,42 no julgamento 2 (95% menor número de lesões, P <0,001). A mudança no escore Composto Funcional da Esclerose Múltipla (uma medida composta de velocidade de andar, movimentos de membros superiores e cognição; para este escore z, valores negativos indicam piora e valores positivos indicam melhora) favoreceu significativamente ocrelizumabe sobre interferon beta -1a no ensaio 2 (0,28 versus 0,17, P = 0,004) mas não no ensaio 1 (0,21 versus 0,17, P = 0,33). Reações relacionadas à infusão ocorreram em 34,3% dos pacientes tratados com ocrelizumab. Infecção grave ocorreu em 1,3% dos pacientes tratados com ocrelizumabe e em 2,9% daqueles tratados com interferon beta-1a. Neoplasmas ocorreram em 0,5% dos pacientes tratados com ocrelizumab e em 0,2% daqueles tratados com interferon beta-1a.</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. Estudos mostram evidência na melhora clínica e prognóstico. Alguns casos pacientes já tentaram todas outras medicações.</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	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Necessidade da medicação para tratar pacientes com EMRR que já usaram as demais opções fornecidas 2ª - Sim, 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
11/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há evidências no uso do Ocrelizumab para EMR 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. Poucas vezes na história médica o tratamento de uma doença crônica, que acomete principalmente jovens, com evolução inexorável para incapacidade motora na maioria dos pacientes, foi tão impactado como na Esclerose Múltipla recorrente remitente (EMRR) nos últimos vinte e cinco anos. Weinchenker et al, avaliando a história natural da EMRR em 1989, mostraram que após dez anos de doença cerca de 60% dos pacientes evoluíram para EDSS 6 com progressão1. Em 2018, Cree et al mostram que o tratamento da EMRR com drogas modificadores do curso da doença (DMD) provocou queda significativa deste percentual, e com tempo médio de 16,8 anos após o início da doença, somente 10.7% dos pacientes alcançaram EDSS 6, e 18,1% evoluíram da forma surto remissão para secundária progressiva (EMSP). O Ocrelizumabe é um fármaco de alta eficácia que atua no mecanismo da doença.</p> <p>2ª - Sim, O tratamento da EM conta atualmente com onze DMD. Importante ressaltar que a mudança de paradigma no tratamento da EM não se deve somente às DMD, mas ao conhecimento acumulado nos últimos anos sobre o manejo terapêutico e a heterogeneidade da doença. Neste contexto foram agregados conceitos importantes, baseados em evidências, procedentes da análise da estratificação de grupos de pacientes incluídos nos estudos clínicos fase III. Entre os fatores associados estão a janela terapêutica, a importância do tratamento precoce, a estratificação do risco/benefício individualizado na escolha da DMD considerando as características de cada paciente4, o monitoramento da resposta terapêutica objetivando impactar precocemente o curso da doença ao identificar falha do tratamento, e o monitoramento de eventos adversos objetivando diminuir os riscos destes tratamentos. Além disso, a persistência de surtos e maior atividade inflamatória na RM como fatores de risco associados a maior incapacidade à curto e médio prazo exige cada vez mais o controle da doença. Este conceito, de nenhuma atividade de doença (NEDA), é o desfecho pretendido no tratamento atual da EM. NEDA é caracterizado por três principais parâmetros: ausência de surtos, ausência de progressão mensurada pelo EDSS e ausência de lesões novas ou ativas na RM. Outros marcadores como atrofia cerebral, volume cerebral e níveis de neurofilamento (NFL) também podem ser adotados como parâmetro de controle da EM.</p> <p>3ª - Sim, NEDA está associado à manter o paciente no mercado de trabalho e produtivo, com menos custo para o sistema de saúde considerando que fará menos infecção, será menos dependente de terceiros.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
11/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação com bom controle para formas agressivas de EMRR e com falha terapêutica às medicações de 4 linha. Baixos efeitos colaterais, fácil manejo pelo paciente e pelo médico assistente. Baixo risco de infecções oportunistas</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	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
11/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Sim, 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
11/03/2019	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 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	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Sim, 3ª - Sim, 4ª - Sim, 5ª - Sim,	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Se ciência tem avançado continuamente com os tratamentos médicos o mais razoável é disponibilizar todas as opções possíveis para os pacientes que já sofrem tanto.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
11/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Um descaso. Todos sabemos que existem medicações mais adequadas de maior sucesso ao tratamento e que não temos acesso.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
11/03/2019	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>	
11/03/2019	Paciente	<p>1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Medicamento inovador</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
11/03/2019	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
11/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 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	Paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 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 - Não 5ª - Não	
11/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 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	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como filha de portadora de esclerose múltipla que já experimentou diversos tratamentos, penso que quanto mais opções estiverem disponíveis, melhor para os pacientes. O ocrelizumabe pode se mostrar uma opção mais avançada para os pacientes que já usam o natalizumabe sendo que seu uso já é recorrente em países como os EUA.</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 mostram a eficácia desse medicamento na forma remitente recorrente de difícil controle</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. Vários pacientes precisam e estão fazendo uso da medicação, e estão precisando entrar na justiça pra tentar conseguir, nem sempre da certo, então... de imediato deve fazer parte dos medicamentos do sus.</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. Trata-se de medicamento que melhora a qualidade de vida do paciente e é menos agressivo considerando que o uso é de seis em seis meses.</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	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Só quem tem esclerose multipla sabe da importância do tratamento. Somos raros, porém não invisíveis. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Paciente	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. Só quem sente as dores sabe realmente. Precisamos desta medicação. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Opção de tratamento adequado 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Precisamos do remédio para ajudar no tratamento 2ª - Sim, Ajuda no tratamento da esclerose, precisamos urgente 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Sendo usuária de Natalizumabe e percebendo sua vantagem em relação à todos os outros medicamentos que já fiz uso, penso que o Ocrelizumabe pode representar uma alternativa para pacientes que não apresentam melhora de sintomas com as medicações disponíveis. A esclerose múltipla é uma doença complexa e cada paciente precisa encontrar o medicamento que apresenta melhores resultados à sua forma de manifestação. Pacientes nos EUA já estão usando com liberação do órgão regulador daquele país. 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	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Precisamos dele porque outros remédios não fizeram efeito. 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	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Tenho esclerose múltipla predominante medular onde posso desenvolver com mais facilidade a forma secundária da doença, sendo o mais indicado tratamento com esse medicamento 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O tratamento é considerado eficaz para as pessoas que tem esse problema, e será uma nova chance de vencer sem chegar a invalidez!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Acredito que o governo deva investir em tratamentos para que as pessoas possam viver tranquilamente e terem condições de trabalhar. A esclerose múltipla quando avançada chega a invalidez, razão em que as pessoas teriam que se aposentar por invalidez, além de viverem nessa condição.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
12/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Precisamos desse tratamento</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. Tem comprovação científica de sua eficácia para EMRR, inclusive formas agressivas da doença.</p> <p>2ª - Sim, Tem comprovação científica de sua eficácia para EMRR, inclusive formas agressivas da doença. Segue Clinical Trial em anexo</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. OS PORTADORES DA ESCLEROSE MÚLTIPLA MERECEM ACESSO A TODO E QUALWUER TIPI DE TRATAMENTO WUE CONSIGA DAR UMA MELHORA SIGNIFICATIVA DE VIDA .</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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Como paciente de esclerose múltipla é muito importante ter as mais variadas opções de tratamentos disponíveis pois todos os tratamentos são de alto custo e a incorporação no SUS se faz muito importante.</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. Esse medicamento é de extrema importância para o tratamento de esclerose múltipla</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 - Sim,</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim,</p>	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O medicamento não apresenta muitos efeitos colaterais como o antecessor, por isso deve ser disponibilizado na rede pública.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, A qualidade de vida e a vida dos pacientes, valem mais que qualquer coisa.</p> <p>4ª - Sim, NOS quadros mais graves, os afastamentos e internações vão ficar mais oneroso que o próprio custo do remédio.</p> <p>5ª - Sim, Se houver um planejamento sério, dá pra todos.</p>	

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 novos medicamentos é muito importante para pacientes portadores de EM que não respondem a outras medicações. O Ocrelizumabe é um medicamento muito bom e pode trazer muitos benefícios aos portadores.</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. existe formas refratárias da doença que não são atendidas com a medicação constante no rol da ANS</p> <p>2ª - Sim, meu filho é portador de esclerose múltipla e a medicação a ser utilizada é a especifica Ocrelizumabe</p> <p>3ª - Sim, enexo</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A saúde das pessoas é a coisa mais importante para um cidadão poder viver e ser produtivo.Deve ser sempre priorizada.</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
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Os pacientes não podem esperar. Os surtos podem ser irreversíveis. 2ª - Sim, 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Todo remédio novo e necessário para dar opções de tratamento para todos que possuem esclerose múltipla 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O medicamento faz toda diferença no tratamento, é um remédio moderno e eficaz, e a impossibilidade de compra pelos pacientes devido ao custo é real.O governo é responsável pela saúde dos contribuintes. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Primordial para o tratamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Este medicamento é fundamental para o tratamento, não pode ser negado ao paciente. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Interessado no tema	1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 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	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É de fundamental importância disponibilizar o medicamento que é de ótimo desempenho no tratamento da doença , permitindo aos pacientes vida normal e produtiva.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Na avaliação de custo benefício é fundamental considerar a excelente eficácia da droga.</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	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	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
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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. Nós pacientes com EMR precisamos de todos os medicamentos disponíveis para que o tratamento seja mais completo pois os horganismos são diferentes e não são todos aceitos por nosso corpo, tendo mais esse medicamento é mais uma terapia a ser considerada 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar. Medicamento necessário 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 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 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É uma alternativa menos agressiva pra pacientes que não estão se adaptando com os remédios já disponíveis, como é o meu caso.</p> <p>2ª - Sim, Vai ajudar muitos pacientes a estabilizarem uma doença que agride tanto o ser humano.</p> <p>3ª - Sim, Todos temos direito de assistência pelo SUS, esse remédio ia melhorar a vida de muitos pacientes, por exemplo no meu caso que só tenho 25 anos de idade e de todos os outros que esperam ter uma vida normal.</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	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	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
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A luta em prol dos portadores de esclerose múltipla é cada vez mais ter acesso a medicamentos que possam dar melhor qualidade de vida aos pacientes visto que é uma doença crônica sem cura até o momento, e negar isso aos portadores é muito lamentável e cruel devido os medicamentos ser de alto custo. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Alto custo para a maioriaEssencial ao tratamento que é a longo prazo</p> <p>2ª - Sim, Informação de casos sucessos e insucessos,como foi teatado etc</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim,</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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O acesso a saude precisa ser democratizado apesar de estar garantida em nossa Constituição fica cada vez mais elitizada.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim,</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>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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. Sou portadora de esclerose múltipla e só consegui tomar o medicamento ocrelizumabe por determinação de uma liminar da justiça.Muitos portadores de esclerose múltipla não tem condições de arcar com os custos de um advogado e também necessitam do medicamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Concordo totalmente com a recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	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>	
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</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>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Paciente	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar. Medicação para tratamento de Esclerose Múltipla associado com fisioterapia , terapia ocupacional, seguindo orientação do neurologista. Auxilia muito com medicação mensal na veia.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Aposentada no INSS morando com 4 (quatro) pessoas familiares maiores de idade, onde meu padrasto recebi R\$ 1.800,00 e eu com aposentadoria efetivada em Fevereiro /2019.</p> <p>5ª - Não</p>	
12/03/2019	Interessado no tema	<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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Medicação importante é necessário ao tratamento da EM</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>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 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	<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. Prejuízo para os pacientes</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. Tendo ciência das dificuldades recorrentes do (EMR), toda assistência médica e medicamentos são imprescindíveis no tratamento e acompanhamento do paciente, assim, a recomendação na incorporação do ocrelizumabe deveria tornar-se acessível.</p> <p>2ª - Sim, Pesquisa ou meios que possam ajudar os pacientes</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
12/03/2019	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Em um país onde a Constituição Federal diz que a saúde é garantia de todos e dever do Estado, esse remédio pode ser a salvação para pessoas que necessitam voltar as atividades diárias de suas vidas. Vale destacar que a Esclerose Múltipla é uma doença que em grande parte afeta indivíduos mais novos, impactando gravemente a economia brasileira. É de extrema importância que a CONITEC REVERTA essa decisão.</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. O ocrelizumab tem demonstrado ser medicação de alta tolerabilidade, segurança, e eficácia. A esclerose múltipla trata-se de doença de paciente jovem, em idade produtiva, com risco de incapacidade / morbidade. Além dos custos de internação, afastamento do trabalho, é um paciente com expectativa de vida alta. A EM não mata, incapacita. Diante do fato, há uma tendência mundial em ser agressivo no tratamento, buscando os de maior eficácia, com bom perfil de segurança.</p> <p>2ª - Sim, A principal evidência científica vem do OPERA I e II. Comparado com betainterferona 1A, nos pacientes com EM recorrente-remitente, ocrelizumab esteve associado a menores taxas de atividade de doença e progressão (NEDA - nenhuma atividade de doença).</p> <p>3ª - Sim, Quando avaliamos os custos de tratamento anuais, não há grande diferença entre os tratamentos atualmente disponíveis. Em se considerando alta eficácia, com redução de custos de internação, absenteísmos no trabalho notamos que quando investimos em eficácia há não só ganho em saúde e qualidade de vida, mas também ganho econômico secundário.</p> <p>4ª - Sim, Quando avaliamos os custos de tratamento anuais, não há grande diferença entre os tratamentos atualmente disponíveis. Em se considerando alta eficácia, com redução de custos de internação, absenteísmos no trabalho notamos que quando investimos em eficácia há não só ganho em saúde e qualidade de vida, mas também ganho econômico secundário.</p> <p>5ª - Sim, Claro que avaliação de custo é extremamente importante, afinal "não há almoço grátis", mas associado a isso devemos lembrar que o paciente é um cidadão e merece ser disponibilizado a ele os melhores tratamentos custo x eficácia, além de direito de escolha.</p>	<p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p> <p>Clique aqui</p>
12/03/2019	Profissional de saúde	<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>	
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. Eu penso que os medicamentos de alto custo, devem em sua totalidade ou maioria, ser incorporados à lista do SUS. Já que se tratade uma doença crônica, degenerativa e os medicamentos possuem preços estratosféricos, para a maioria dos brasileiros, valores altos o suficiente para desistirem do tratamento.</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. Por ser imprescindível para o tratamento</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. A esclerose múltipla e uma doença autoimune do sistema nervoso central que se manifesta de diferentes formas em diferentes pacientes, ha formas mais brandas que respondem bem as meciacoes que ja estão disponíveis, entretanto ha formas graves da doença, que causam sewuelas, surtos frequentes e incapacidade fisica nesses pacientes, alguns desses pacientes sao não respondedores as medicacoes disponíveis, e necessitam de drogas de alta eficacycomo o ocrelizumabe, visto que nao podem se beneficiar de outras medicacoes de alta eficácia disponíveis como natalizumabe, ou Fingolimode, esses pacientes ppderiam na sua hrande maioria se beneficiar do uso do ocrelizumabe, o que estabilizaria a 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	Familiar, amigo ou cuidador de 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. A não incorporação de um medicamento padrão ouro ao tratamento da Esclerose Múltipla torna tal recomendação indevida. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Anticorpo monoclonal é o presente e o futuro no tratamento da esclerose multipla</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	Paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. O remédio pode ajudar pessoas que tem uma doença que não tem cura a ter mais qualidade de vida.</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. Ocrelizumabe demonstrou efeitos superiores aos comparadores tanto no estudo para RMS quanto para PPMS com ganho substancial na reducao de surtos e progressao da doenca como nenhuma outra medicacao demonstrou em estudos clinicoa ou de vida real. Os pacientes de forma geral devem ter a chance de uso de medicacao tao efetiva para retardo na progressao e melhora na qualidade de vida.</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	Interessado no tema	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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. Quanto mais medicamentos pra o controle da doença sera melhor pra nois pacientes 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A recomendação da CONITEC tem como base a falta de evidencia de eficácia comparada a medicação natalizumabe e a segurança.O questionamento não deve ser se o ocrelizumabe é superior ao natalizumabe, mas sim a utilidade que este medicamento terá nos pacientes portadores de esclerose múltipla (EM).É de conhecimento notório que a medicação ocrelizumabe é uma terapia eficaz inclusive quando comparada ao interferon em pacientes portadores de esclerose múltipla remitente recorrente. Isto foi demonstrado em dois ensaios clínicos randomizados com extensão como está nas referencias bibliográficas do relatório da CONITEC. A medicação é considerada de alta eficácia com níveis de controle adequado para formas agressivas ou refratárias de EM.O atual protocolo do PCDT coloca o natalizumabe como última linha de tratamento para EM remitente recorrente. É importante citar que há uma recomendação formal de julgar o risco beneficio do tratamento com natalizumabe em paciente com sorologia JC positiva, uso prévio de imunossupressores e infusões do natalizumabe acima de 24 meses. Os itens citados aumentam de maneira significativa o risco da infecção pelo JC vírus. Esta infecção é grave com risco de morte ou sequelas neurológicas definitivas.O ocrelizumabe é uma medicação que pode ser uma opção viável para a substituição ao natalizumabe nestes casos.Além disto, pacientes com formas agressivas podem beneficiar da medicação visto que o uso de medicamentos de baixa eficácia habitualmente não controlam a doença.O ocrelizumabe possui dados de segurança aceitáveis e o risco de neoplasia de mama é semelhante a população de portadores de EM.Em nosso centro de tratamento temos 3 pacientes em uso de ocrelizumabe para o tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente e todos encontram-se estáveis sem evidencia da atividade da doença (NEDA) em 15 meses. Não houve nenhum evento adverso sério.</p> <p>2ª - Sim, Além dos ensaios clínicos citados existem em meta analise que demonstram a eficácia e segurança do ocrelizumabe em pacientes portadores de esclerose múltiplaMult Scler Relat Disord. 2019 Jan 2;29:55-61. doi: 10.1016/j.msard.2018.12.040.</p> <p>3ª - Sim, A avaliação economica deve-se basear no paciente que possui esclerose múltipla remitente recorrente que não pode ou já utilizou natalizumabe. É um equívoco ético comparar apenas custos operacionais da medicação.A esclerose múltipla não controlada possui um impacto grande no custo de internamentos, exames, cuidados paliativos e o mais importante o agravamento da saúde e qualidade de vida do portador</p> <p>4ª - Sim, Para o uso racional de terapias de alto custo faz-se necessário que exista um aval de centros de referencia que analisem a indicação diminuindo o uso equivocado evitando assim riscos ao paciente e uso inadequado de recursos da união.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de 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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
12/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Sim, 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há que se ofertara possibilidade de terapêutica, especialmente aquelas que diminuem o impacto de sofrimento ao paciente com redução do tempo de administração e frequência. Visto que são pacientes que sofrem com os sintomas e sequelas incapacitantes da doença</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Devemos observar o custo de pacientes sequelados e em reabilitação , não apenas para o estado, mas para a família do paciente comprometido, com vantagem para um medicamento que seja eficaz , apesar do custo a princípio alto</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. Por ser um tratamento de 1a linha, e não só abrange os casos das formas recorrentes.</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</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	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 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Todas as tentativas são válidas para uma doença tão séria e incapacitante.</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. Outra opção quando as existentes não funcionam</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. Pelo direito a vida plana e saudável</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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Pelo direito a vida plana e saudável 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim,	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. estudos mostram o beneficio dessa medicação para EMRR, com melhora dos deficits e estabilidade da doença, reduzindo o numero de recaidas (surtos) 2ª - Sim, 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim,	Clique aqui Clique aqui
13/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. É um médico necessário aos pacientes de EM que não podem sofrer descontinuidade no seu tratamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Unica droga eficaz nas três formas de esclerose múltipla 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim, Tenho uma amiga que toma essa medicação e está muito bem agora	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
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>	
13/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Estudos comprovam grande eficácia do ocrevus em controle de surtos e progressão da doença</p> <p>2ª - Sim, Pacientes tratados no hospital universitário gaffree e Guinle estão tendo Boa resposta à medicação. Alto nível de satisfação dos pacientes. Já existem estudos com Boa resposta da medicação no controle da doença.</p> <p>3ª - Sim, Diminuição dos custos a longo prazo com outros tratamentos, ou com a piora da incapacidade dos pacientes.</p> <p>4ª - Sim, Diminuição dos custos de tratamento com a piora da incapacidade.</p> <p>5ª - Não</p>	
13/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A medicação pode ajudar pacientes com casos refratários ao tratamento já disponível</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/03/2019	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Nosso governo deve olhar para todos com direitos iguais.</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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

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. 10/2019, com apreciação inicial da proposta de incorporação do medicamento ocrelizumabe para o tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla, 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 novos tratamentos para as formas recorrentes da esclerose múltipla; entretanto, ressalta incertezas sobre a sua superioridade em comparação ao natalizumabe, sua segurança em longo prazo e elevado custo. Considerando o relatório técnico publicado nesta consulta, a Roche apresenta a seguir e no documento na íntegra anexo à esta contribuição, as seguintes considerações relacionadas aos dados científicos e econômicos do ocrelizumabe no tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla.</p> <p>2ª - Sim, Formas Recorrentes da Esclerose Múltipla A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica do sistema nervoso central (SNC) e é a principal causa de incapacidade física não-traumática em adultos jovens. Tem uma apresentação clínica heterogênea que inclui, entre outras, perturbações sensitivas, deficiência motora, fadiga, dor e alterações cognitivas. O quadro clínico clássico caracteriza-se pela ocorrência de manifestações neurológicas agudas (surto) e/ou acúmulo gradual de disfunção neurológica (progressão de incapacidade) (1). A forma mais comum da esclerose múltipla (EM) é a remitente-recorrente (EMRR), acometendo cerca de 85% a 90% dos pacientes. É caracterizada por episódios alternados e definidos de ataques inflamatórios (surto), que podem durar dias, semanas ou meses, e resultam em incapacidade neurológica com recuperação completa ou parcial. Os surtos ocorrem em intervalos aleatórios e podem não deixar sequelas neurológicas, mas a recuperação tende a diminuir e o surgimento de surtos repetidos, resultando em acúmulo de danos neurológicos e consequentemente acúmulo de incapacidades aumenta com o decorrer do tempo. Entre os surtos, ocorrem os períodos de remissão, que são caracterizados pela não progressão da doença. As remissões podem ser completas, com o desaparecimento de todos os sintomas, ou incompleta com a permanência de alguns sintomas neurológicos. Destaca-se que a EMR é precedida por um período assintomático de duração desconhecida antes do primeiro ataque clínico, conhecido como uma síndrome clinicamente isolada (2,3). Nos últimos anos, alguns conceitos relacionados ao tratamento evoluíram de acordo com os aprendizados obtidos com os estudos observacionais, com os estudos clínicos controlados, com os novos conceitos sobre a fisiopatologia da doença e mais recentemente com os dados dos registros de pacientes. Nesse contexto, a construção dos algoritmos de tratamentos, em diferentes países, tem se baseado nas seguintes premissas: 1) utilização de tratamentos efetivos e precocemente; 2) existência de uma janela de oportunidade terapêutica; 3) otimização do tratamento precoce, durante a janela de oportunidade terapêutica; 4) existência de diferentes fenótipos clínicos e radiológicos; e 5) decisão de tratamento baseado nos diferentes níveis de atividade inflamatória e/ou fenótipos clínicos, sempre que possível considerando o risco benefício da medicação (4,5,14,6–13). Mesmo com todos os aprendizados no tratamento da EM, o objetivo do tratamento ainda visa reduzir o número de surtos e prevenir o acúmulo da incapacidade ao longo do tempo, proporcionando um melhor convívio com a doença, visto que se trata de</p>	<p>Clique aqui</p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>uma doença crônica, com que o paciente terá que conviver por muitos anos (15).Um ponto importante a ser lembrado é que a EM afeta principalmente pessoas jovens, entre 30 a 50 anos, faixa etária que é economicamente ativa (15,16). Dados da literatura sugerem que até metade dos pacientes perdem o emprego dentro de cinco anos do diagnóstico. Além disto, em cerca de 10 anos, os pacientes têm grande dificuldade de se manter empregados, sendo muitas vezes obrigados a se aposentarem, mais cedo do que a população geral (17,18).Nos últimos anos, muitas medicações modificadoras da doença (MMD) foram aprovadas para o tratamento da EMRR (inclusive no Brasil estão disponíveis pelo Sistema Único de Saúde [SUS]); entretanto, os pacientes continuam a ter atividade clínica e subclínica da doença e conseqüentemente a progressão da incapacidade neurológica continua acontecendo. Fica clara a necessidade de tratamentos mais eficazes, que tenham um perfil de segurança aceitável e que consigam interromper a atividade inflamatória, atuando na janela terapêutica e dessa forma, retardem a progressão da incapacidade (1,15,19).Eficácia de ocrelizumabe em comparação com natalizumabeAntes de descrever os dados de eficácia, faz-se necessário entender os mecanismos de ação de ambas as medicações, para que já se estabeleça a sua grande distinção; estes têm reflexo na eficácia e na segurança das medicações, independentemente de serem classificadas como anticorpos monoclonais de alta eficácia.Mecanismo de AçãoO ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal (IgG1) humanizado recombinante, de segunda geração, que se liga de forma seletiva aos linfócitos B que expressam CD20 periféricamente. O CD20 é um antígeno presente na superfície celular na linhagem de linfócitos B, desde as células pré-B até aos linfócitos B de memória maduros. Este mecanismo de depleção seletiva permite a reconstituição da população de linfócitos B e, simultaneamente, preservar a imunidade humoral pré-existente. Além disso, a imunidade inata não é afetada e o número total de linfócitos T não é grandemente diminuído (13,20).Vale ressaltar que na EM, a barreira hematoencefálica apresenta uma disfunção, o que permite a infiltração de linfócitos T CD4+, T CD8+, células B, linfócitos T &#947;&#948;, monócitos e plasmócitos no parênquima cerebral (21). Além disso, os neurônios desmielinizados ainda funcionais utilizam estratégias que aumentam drasticamente seu consumo de energia e, conseqüentemente, elevam a liberação de radicais livres. A consequência de todos esses processos é a neurodegeneração, que dependendo do local, poderá afetar uma ou mais funções, levando ao surgimento de sintomas clínicos (8,14).As células B apresentam um papel importante na biologia da EM, sendo detectáveis no SNC dos pacientes com a doença e ausentes em indivíduos saudáveis. Na EM, as células B podem ativar células T pró-inflamatórias, secretar citocinas pró-inflamatórias, e seguindo a diferenciação em plasmócitos podem passar a produzir anticorpos contra a mielina (22–27). Em estudos clínicos de fase II com indivíduos que apresentavam EM, o tratamento com anticorpos monoclonais que atuavam em linfócitos B CD20 positivos proporcionou uma redução acentuada na atividade da doença. Os efeitos benéficos ocorreram dentro de semanas de tratamento, indicando efeito direto nos linfócitos B. A descoberta do efeito da depleção de linfócitos B, em pacientes com EM, permitiu uma mudança de paradigma acerca do conhecimento da fisiopatologia inflamatória da doença. Com base nesses preceitos, foi possível o desenvolvimento dos estudos OPERA I e II com ocrelizumabe, ratificando o efeito imunomodulador desse mecanismo de ação, em reduzir a inflamação por meio da eliminação das células envolvidas no mecanismo fisiopatológico e na destruição da bainha de mielina e dessa forma reduzir a atividade da doença e retardar a</p>	

progressão da incapacidade (13,28).O natalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado anti-integrina α4. Atua ligando-se a subunidade α4 das integrinas α4β1 e α4β7, que são expressas na superfície de todos os leucócitos, com exceção dos neutrófilos, inibindo a adesão dos leucócitos mediada por α4 aos seus contra receptores. A alteração dessas interações moleculares previne a transmigração dos leucócitos mononucleares do endotélio (tecido que reveste o vaso sanguíneo) para o parênquima cerebral inflamado, ou seja, sua atividade na redução da inflamação se deve basicamente ao bloqueio da migração, não a destruição das células que provocam a inflamação. As células que provocam a inflamação permanecem presas no endotélio, só não conseguem ultrapassar a barreira hematoencefálica, enquanto durar o efeito da medicação (29).Fica claro que ambas as medicações reduzem a inflamação com mecanismos de ação totalmente distintos. Ocrelizumabe eliminando as células que produzem a inflamação, associado a redução da formação de anticorpos contra a bainha de mielina, ou seja, eliminando alguns dos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da doença. Em contrapartida, o natalizumabe atua bloqueando a entrada das células inflamatórias para dentro do cérebro, sem eliminar o real mecanismo fisiopatogênico envolvido na EM. Essa distinção é válida porque ajuda a esclarecer a relação direta do mecanismo da redução da inflamação e a eficácia clínica, assim como os eventos adversos de cada uma das medicações, principalmente no que se refere as infecções oportunistas e as reações relacionadas a suspensão da medicação (26).Ensaio ClínicoÉ importante ressaltar que há distinção entre ambas as medicações no que se refere aos ensaios clínicos de aprovação, assim como nas outras análises que foram realizadas em estudos subsequentes. Abaixo estão descritos os estudos de aprovação, a descrição do desfechos clínicos relevantes e complementação com as mais recentes publicações.Os dois estudos de ocrelizumabe, OPERA I e OPERA II (19), são idênticos, multicêntricos, randomizados, duplo-cego, com comparador ativo (interferon-β 1a 44µg [INF-β]) e de grupos paralelos. Todos os desfechos de eficácia foram avaliados na população com intenção de tratar (ITT) ou para o desfecho de ausência de evidência de atividade da doença, em uma população ITT modificada (exclusão de pacientes que foram descontinuados do estudo por outras razões que não falha de eficácia ou óbito e aqueles que não apresentaram evidência de atividade clínica da doença no momento da descontinuação do tratamento). Ao todo, 1.656 pacientes foram randomizados (população ITT), com 821 pacientes no estudo OPERA I (n=410 ocrelizumabe e n=411 IFN-β 1a) e 835 no OPERA II (n=417 ocrelizumabe e n=418 IFN-β 1a).O desfecho primário dos estudos OPERA I e II foi a taxa anualizada de surtos em 96 semanas que representa o número de surtos confirmados para todos os doentes no grupo de tratamento, dividido pelo número de doentes-ano de exposição ao tratamento. Os dez desfechos secundários foram hierarquizados na sequência descrita a seguir: 1) progressão da incapacidade confirmada (CDP) com 12 semanas, ao longo de 96 semanas, (análise agrupada pré-especificada), a progressão foi definida como aumento de 1,0 ponto na Escala Expandida do Estado de Incapacidade (EDSS) da linha de base ou 0,5 se a linha de base era > 5,5; 2) número cumulativo de lesões intensificadas por gadolínio em T1 nas imagens de RM na semana 96, 3) número total de lesões hiperintensas novas ou aumentadas em T2 nas imagens de RM na semana 96; 4) melhora da incapacidade confirmada (CDI) em 12 semanas (análise agrupada pré especificada), 5) CDP em 24 semanas, 6) novas lesões hipointensas em T1 nas imagens de RM na semana 96; 7) diferença na variação média ajustada para o escore Composto Funcional da

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Esclerose Múltipla (MSFC) do baseline até a semana 96, 8) volume cerebral; 9) variação no escore do resumo do componente físico do SF-36 do baseline até a semana 96; 10) ausência de atividade da doença por 96 semanas (NEDA) (19). Nesse estudo foram considerados naive os pacientes que não haviam sido tratados com qualquer MMD nos 2 anos antes do screening. Os critérios de inclusão não selecionavam pacientes não tratados (19). O estudo AFFIRM, de natalizumabe, foi um estudo randomizado, placebo-controlado, multicêntrico, com 942 pacientes, randomizados na proporção de 2:1 (627 pacientes receberam natalizumabe e 315 receberam placebo). A dose de natalizumabe foi estabelecida em 300mg a cada 4 semanas, por um período de 116 semanas. Surtos foram definidos como um novo ou recorrente sintoma neurológico não associado a febre ou infecção, por no mínimo 24 horas e acompanhados por sinais neurológicos avaliados por um neurologista. O desfecho primário no primeiro ano foi a taxa de surtos clínicos e o desfecho secundário de eficácia foi o número de novas ou aumento de lesões hiperintensas detectadas na RM em T2, o número de lesões gadolínio positivas e a proporção de pacientes livres de surtos. No segundo ano, o desfecho primário foi a probabilidade acumulada da CDP em 12 semanas (aumento de 1,0 ponto ou mais na EDSS da linha de base de 1,0 ou mais ou um aumento de 1,5 ou mais da linha de base de 0 que foi sustentado por 12 semanas – progressão não poderia ser confirmada durante o surto). Os desfechos secundários no segundo ano foram a taxa de surtos clínicos, o volume das lesões detectadas em T2, o número de novas lesões hipointensas detectada em T1 e a progressão da incapacidade mensurada pela Multiple Sclerosis Functional Composite (30). Nota-se que alguns desfechos são semelhantes, entretanto os desenhos dos estudos são diferentes, ocrelizumabe foi avaliado com um comparador ativo (INF-β 1a 44μg) e o natalizumabe com placebo. A randomização dos pacientes foi 1:1 nos estudos com ocrelizumabe, totalizando 1656 incluídos e com natalizumabe a randomização se deu na proporção de 2:1, totalizando 952 pacientes incluídos no estudo, conforme demonstrado na Tabela 1. Características do estudo e dos pacientes em baseline nos estudos do comparador de interesse Por estes motivos, espera-se melhor performance do braço comparador no estudo de ocrelizumabe, do que no de natalizumabe (19,30). Taxa anualizada de surto (ARR) A taxa anualizada de surtos é calculada somando todos os surtos confirmados durante o período de estudo (número total de surtos), dividido pela somatória do tempo total em que todos os indivíduos que ficaram em tratamento (exposição total em indivíduos/ano). Essa taxa foi calculada para o grupo tratado e grupo controle para determinação do efeito do tratamento, nos estudos OPERA I e OPERA II (Figura 1). O efeito do tratamento é usualmente apresentado como risco relativo, que é calculado pela razão entre a diferença entre a ARR do grupo controle e a ARR do grupo em tratamento (diferença absoluta) pela ARR do grupo controle (Figura 2). Os surtos nos estudos OPERA I/II foram definidos como sintomas neurológicos novos ou agravados, que cumprissem os seguintes critérios: seriam atribuíveis a EM somente na ausência de febre ou infecção; persistissem por mais de 24 horas; fosse precedidos por um período imediatamente anterior de pelo menos 30 dias do quadro neurológico estável ou em fase de melhora; e fossem acompanhados de piora neurológica objetiva compatível com um aumento de pelo menos meio ponto na EDSS, 2 pontos em um escore do sistema funcional EDSS, ou 1 ponto em cada um de dois ou mais escores de sistemas funcionais EDSS (piramidal, deambulação, cerebelar, tronco cerebral, sensorial ou visual) (19). Nos estudos OPERA I/II houve uma redução em 46% e 47% na ARR em 96 semanas (desfecho primário) com ocrelizumabe em</p>	

relação ao INF- β , respectivamente (Figura 3) (19). Os dados de longo prazo da fase aberta (Open label extension [OLE]) dos estudos OPERA I/II, foram apresentados no Congresso ECTRIMS 2018, após a solicitação de incorporação do ocrelizumabe para o tratamento EMR no SUS. Nessa etapa, 88,6% que entraram na fase OLE completaram o acompanhamento de 3 anos e todos os pacientes passaram a receber ocrelizumabe, inclusive aqueles que receberam IFN na fase anterior. Aqueles pacientes que passaram de INF- β para ocrelizumabe a ARR reduziu de 0,20 antes da troca, para 0,10; 0,08 e 0,07 no primeiro, segundo e terceiro ano de acompanhamento respectivamente ($p < 0.001$, Ano 1 vs. pre-switch; $p = 0.31$, Ano 1 vs. Ano 2; $p = 0.56$, Ano 2 vs. Ano 3). Aqueles pacientes que continuavam com ocrelizumabe a ARR permanecia baixa, 0,13 antes da troca, 0,11 no Ano 1; 0,08 no Ano 2 e 0,07 no Ano 3. Fica evidente que a mudança de MMD nos pacientes com IFN para ocrelizumabe, após 2 anos de início do período OLE, foi associado a uma redução rápida na ARR e esta se manteve baixa, ratificando o efeito de ocrelizumabe, mesmo em pacientes previamente tratados (31). Os dados fornecidos com os estudos clínicos de ocrelizumabe e natalizumabe nos fornecem dados indiretos comparativos sobre a eficácia e a segurança de cada uma das MMD. Como não existem estudos controlados, de comparação direta, avaliando essas medicações, foi conduzida uma revisão sistemática (SR) e metanálise de rede (NMA) para comparar indiretamente a relativa eficácia e a segurança de ocrelizumabe com natalizumabe, assim como com outras MMD já aprovadas para o tratamento da EMR e incorporadas ao SUS. A data de corte foi até 30 de abril de 2018 (32). A revisão sistemática foi realizada seguindo as orientações da National Institute of Health and Care Excellence (NICE) para identificar todos os estudos clínicos randomizados que avaliaram a eficácia e a segurança dos MMD para o tratamento dos pacientes com EMRR. As revisões foram realizadas em outubro de 2014 e as atualizações em novembro de 2016 e julho de 2017 (32). Após a identificação dos estudos (MEDLINE, Embase, Cochrane Library, trial registries, websites relevantes de conferências e Agências de Avaliação de Tecnologias), as duplicatas foram removidas e os títulos e os resumos foram selecionados seguindo os critérios de elegibilidade. Posteriormente, textos completos foram incluídos e revisados em uma segunda rodada de revisão, seguindo os mesmos critérios de elegibilidade. Os critérios de elegibilidade incluíram ensaios com duração mínima de 12 semanas e estudos com mais de 75% dos pacientes com EMRR (32). Após a remoção de registros duplicados, 10.487 registros foram selecionados seguindo os critérios de elegibilidade. Um total de 9.117 registros foram excluídos na fase de triagem. Outros 1.187 registros foram excluídos na revisão do texto completo. Um total de 183 registros, relativos a 46 estudos, foram incluídos nesta revisão (32). Os desfechos chaves para avaliação de eficácia e de segurança foram: progressão sustentada da incapacidade (CDP) em 12 semanas, ARR, eventos adversos graves (EAS) e descontinuação devido ao evento adverso (32). Comparações de ocrelizumabe versus outras MMDs forneceram evidências de que o ocrelizumabe foi mais efetivo na redução da ARR do que os outros 12 tratamentos, incluindo o placebo. A probabilidade de ocrelizumabe ser mais eficaz do que dois dos quatro tratamentos restantes foi superior a 50%, em cada caso. Não houve evidências que sugerissem que qualquer outro tratamento fosse mais efetivo que o ocrelizumabe (Figura 5) (32). Na pesquisa realizada pela Multiple Sclerosis Coalition (MS Coalition) a prevenção dos surtos foi considerada tão importante para os pacientes quanto a prevenção da progressão da incapacidade. Os surtos por si só, afastam os pacientes e seus cuidadores do trabalho, da escola e de outras responsabilidades importantes da vida, e os sintomas podem

durar alguns meses (curto prazo) (31).No entanto, o objetivo primário a longo prazo (definido como importante para os pacientes) é evitar a incapacidade progressiva e permanente, porque a incapacidade tem maior impacto na capacidade de trabalhar, na possibilidade de participar da vida familiar e de contribuir para a sociedade, a partir do momento que a incapacidade se instala. Ou seja, do ponto de vista do paciente, o desfecho mais importante é a prevenção da progressão da incapacidade, seguida da redução dos surtos (33).Progressão Sustentada de Incapacidade (CDP) em 12 semanas e 24 semanasA definição mais adequada de progressão sustentada da incapacidade é um aumento da incapacidade detectada na EDSS, que está presente por pelo menos 24 semanas (ou 6 meses). Os estudos clínicos costumam relatar um aumento da incapacidade na EDSS que está presente por pelo menos 12 semanas (ou 3 meses), mas alguns pacientes terão resolução de seus sintomas entre 12 e 24 semanas de acompanhamento, por isso a importância de se avaliar em 24 semanas (33).Nos estudos OPERA I/II, a cada visita do paciente, era realizado o exame neurológico para o cálculo da EDSS por um profissional capacitado. Entendia-se por progressão/piora quando o paciente apresentava um aumento sustentado da EDSS em comparação ao valor da EDSS registrado na visita inicial (19). A CDP foi definida, nestes estudos, como um aumento de ≥1 ponto na EDSS a partir do início quando o valor fosse ≤5,5 ou 0.5 ponto quando a EDSS de base fosse >5,5. Esse aumento deveria persistir por, pelo menos, 12 semanas ou 24 semanas. Ou seja, dessa maneira a progressão sustentada não era atribuída ao surto (19). Para fins de comparação, os pacientes que apresentaram CDP são apresentadas em curvas de Kaplan–Meier, em ambos os grupos controle e tratamento.A avaliação dos estudos OPERA I/II de forma agrupada, houve uma redução de risco de 40% na CDP em 12 e 24 semanas, estatisticamente significativa, figura 5. Há uma clara separação entre as curvas com o decorrer das semanas de avaliação, comprovando o efeito do tratamento com ocrelizumabe frente ao IFN (19).Os dados de CDP em 24 semanas de longo prazo, da fase aberta (OLE), nos estudos OPERA I/II, também foram apresentados no Congresso ECTRIMS 2018. Quando comparado aos dados dos pacientes que se mantiveram com ocrelizumabe (OCR-OCR), os que iniciaram com IFN e mudaram para ocrelizumabe (IFN-OCR) na fase aberta, o grupo OCR-OCR teve menor proporção de pacientes com CDP em 24 semanas, antes da troca, no Ano 1, 2 e 3 (7.7%/12.0%, 10.1%/15.6%, 13.9%/18.1% e 16.1%/21.3%; p< 0.05, em todas as comparações). Após 5 anos de seguimento, a proporção de pacientes com a progressão da incapacidade foi menor nos pacientes que iniciaram tratamento com ocrelizumabe mais cedo (OCR-OCR), em comparação com os que receberam tratamento inicial com IFN (IFN-OCR switchers), demonstrando que os pacientes que iniciaram ocrelizumabe dois anos antes acumularam reduções significativas e sustentadas na progressão da incapacidade em relação aos pacientes que trocam de IFN. Na Figura 7 é possível visualizar que após iniciar ocre, ambos os braços apresentaram progressão da incapacidade na mesma proporção. (31).No estudo AFFIRM, comparando natalizumabe ao placebo, os pacientes eram avaliados a cada 12 semanas com a realização da EDSS. A progressão foi definida como um aumento de 1,0 ponto ou mais na EDSS do início de 1,0 ou mais, ou um aumento de 1,5 ou mais do início de 0, que era sustentado por 12 semanas (progressão não poderia ser confirmada durante o surto), medida menos sensível do que a utilizada nos estudos OPERA I/II. Houve 42% de redução de risco na CDP em 12 semanas. Nesse estudo não foi avaliada a CDP em 24 semanas (30). Vale ressaltar que alguns pacientes terão resolução de seus sintomas entre 12 e 24 semanas de acompanhamento,

por isso a importância de se também avaliar em 24 semanas (33). Na revisão sistemática e NMA de McCool et al., para CDP em 12 semanas, foram incluídos 17 tratamentos diferentes, incluindo placebo, de 22 estudos clínicos. A comparação de ocrelizumabe versus outras MMDs evidencia que ocrelizumabe foi mais eficaz em reduzir o risco na CDP em 12 semanas do que os 10 outros tratamentos, incluindo placebo. A probabilidade de ocrelizumabe ser mais efetivo que os seis outros tratamentos foi maior que 50%, em cada caso. Não existe evidência de que qualquer outro tratamento foi mais efetivo que ocrelizumabe (32).

Desfechos de Imagem – Ressonância Magnética (RM) (33)

A tecnologia de RM evoluiu significativamente durante o período em que os ensaios clínicos em EM foram realizados. A qualidade do campo magnético e as mudanças nos protocolos de imagem melhoraram a utilização da ressonância magnética, no diagnóstico e no monitoramento, dos pacientes com EM. Muitos neurologistas clínicos acreditam que a RM tem potencial de servir como desfecho substituto para taxas de surtos e para a progressão da incapacidade. No entanto, é difícil comparar os achados de RM em ensaios clínicos, por causa da variabilidade de como as medidas foram realizadas e relatadas. Muitos dos ensaios clínicos iniciais não relataram resultados de RM, e os ensaios novos relatam uma grande variedade de resultados. Os principais achados avaliados em estudos em EM com RM incluem:

- Imagens ponderadas em T1: Lesões que aumentam com gadolínio, são consideradas áreas de inflamação ativa.
- Hiperintensidades ou “buracos negros” indicam áreas de dano permanente do nervo (perda de axônio).
- Imagens ponderadas em T2: Tanto o volume quanto o número de lesões ponderadas em T2, bem como o número de lesões novas e aumentadas são relatados. O volume total de lesões T2 é utilizado como um desfecho substituto para a quantidade total de doença do SNC, tanto antiga como nova.
- Na EM, a perda de volume cerebral está correlacionada com a extensão da incapacidade e ocorre no início do curso da doença. No entanto, existem várias técnicas para medir o volume cerebral e não são medidas realizadas rotineiramente.

Nos estudos OPERA I/II os desfechos de imagem, o número de lesões gadolínio positivas (Figura 9), o número total de lesões novas ou crescentes, hiperintensa em T2 (Figura 10), as novas lesões hipointensas em T1 (Tabela 2), foram todos estatisticamente significantes a favor de ocrelizumabe. Esses desfechos somados aos desfechos clínicos, também estatisticamente significantes a favor de ocrelizumabe, evidenciam uma supressão significativa da inflamação cerebral, reforçando a eficácia diretamente relacionada ao mecanismo fisiopatológico da EM (19). Os dados de redução da atividade da doença e atrofia avaliados pela RM, após 5 anos, também foram apresentados no Congresso ECTRIMS 2018 (OLE). O objetivo da análise foi comparar os pacientes que iniciaram com ocrelizumabe desde o início do estudo, com aqueles que receberam IFN e passaram a receber ocrelizumabe após o término da fase fechada (fase fechada com duração de 2 anos). Foi observado que os pacientes que se mantinham com ocrelizumabe por 5 anos, apresentavam baixo número de lesões gadolínio positivas e de lesões novas ou crescentes em T2 nos anos subsequentes ao término da fase fechada. Os pacientes que passaram de IFN para ocrelizumabe (IFN-OCR), as lesões gadolínio positivas (T1Gd+) passaram de 0,46 lesões/scan no início da fase OLE para 0,007 lesões/scan (semana 144, 1º ano com OCR), 0,004 lesões/scan (semana 192, 2º ano com ocrelizumabe) e 0,004 lesões/scan (semana 240, 3º ano com ocrelizumabe). As lesões novas e crescentes em T2 (N/ET2), iniciaram com 2,16 lesões/scan e passaram para 0,33; 0,063 e 0,38 lesões/scan, no 1º, 2º e 3º ano com ocrelizumabe respectivamente. Os autores concluíram que, os pacientes com EMRR que passaram do IFN

para ocrelizumabe, após 2 anos da fase fechada, apresentaram uma supressão quase completa e sustentada da atividade da doença, conforme medido pelas lesões T1Gd+ e lesões N/ET2 do 2º ao 5º ano, medidos pela RM. Além disso, os pacientes que utilizaram ocrelizumabe por 5 anos consecutivos (2 anos fase fechada e 3 anos OLE) apresentavam menor atrofia cerebral medida pela mudança do volume cerebral, pela substancia branca e pelo volume da substancia cinzenta, quando comparados com os pacientes que se mantiveram em uso de IFN por 2 anos (fase fechada) e só depois receberem ocrelizumabe (34). Proporção de doentes sem evidência de atividade da doença (NEDA) O NEDA (no evidence of disease activity) foi um desfecho exploratório medido nos estudos OPERA I/II, avaliado em 96 semanas. Vale a pena ser citado aqui, porque reflete, de maneira sucinta, todos os dados que já foram apresentados nesse material. NEDA é uma medida composta que avalia a ausência de piora confirmada da incapacidade medida pela EDSS e pelas medidas da atividade clínica da doença com a RM. A mensuração do NEDA pode fornecer uma medida mais sensível e abrangente para capturar o benefício geral do tratamento. Está sendo proposta como um desfecho primário nos futuros estudos clínicos de Fase III. Cada vez mais o NEDA é reconhecido como importante meta de tratamento para pacientes com EMR e tem demonstrado ser informativo na predição da progressão da incapacidade a longo prazo, independentemente do tipo de MMD e do tipo de estudo clínico (35). Em relação aos estudos OPERA I/II, a proporção de doentes com EDSS ≥ 2 em baseline sem evidência de atividade da doença em 96 semanas foi superior no braço de tratamento com ocrelizumabe comparativamente ao IFN beta-1a em ambos os estudos. No OPERA I, observou-se uma melhora de 74% no NEDA (47,4% vs. 27,1%; $p < 0,001$), enquanto no OPERA II essa melhora foi de 81% (43,9% vs. 24,1%, $p < 0,001$) (Figura 12) (19). Uma análise combinada post hoc na população ITT confirmou que o ocrelizumabe aumenta significativamente a probabilidade de NEDA em comparação com o IFN beta-1a e que essa probabilidade aumenta à medida que se avança o estudo, em particular após 24 semanas (19).

Segurança No estudo OPERA I, 817 pacientes receberam tratamento e foram incluídos na população para a análise de segurança (IFN beta-1a $n=409$, ocrelizumabe, $n=408$). No estudo OPERA II, 834 pacientes receberam tratamento e foram incluídos na população para a análise de segurança (IFN beta-1a $n=417$, ocrelizumabe $n=417$) (19). Os perfis de segurança foram consistentes com a informação disponível na bula do IFN beta-1a e com a informação de segurança disponível para o ocrelizumabe proveniente do estudo de fase II, WA21493. Não foram descobertos quaisquer sinais de segurança novos ou inesperados durante o período controlado dos ensaios OPERA I/II. A Tabela 4 inclui um resumo dos diferentes eventos adversos (EA) nos ensaios OPERA I e OPERA II (19,35). O número de pacientes que foi reportado qualquer EA e o número total de EA foi semelhante nos dois braços em ambos os ensaios. No OPERA I, foi reportado um total de 327 EAs em 408 pacientes (80,1%) no grupo do ocrelizumabe, comparado com 331 em 409 (80,9%) no grupo do IFN beta-1a. No OPERA II, foram reportados 360 EAs em 417 doentes (86,3%) no grupo ocrelizumabe, comparado com 357 em 417 (85,6%) no grupo (Tabela 4). A maioria dos EAs foi de gravidade 1 ou 2. Uma proporção semelhante de doentes nos grupos ocrelizumabe e IFN beta-1a reportaram EAs de gravidade 3 ou 4. Na Tabela 4 encontram-se detalhes acerca do número de descontinuações de tratamento devido a EAs e EAs de interesse especial (infecções e neoplasias).

Eventos Adversos Frequentes (19): As reações relacionadas com a infusão (RRI), as infecções e as hipogamaglobulinemias foram os eventos adversos mais frequentes. A incidência das RRI foi superior na

primeira dose (27,5%), e diminuiu ao longo do tempo para <10%, na quarta infusão. A maioria das RRI nos dois grupos de tratamento foram rápidas a moderadas e, nos doentes tratados com ocrelizumabe, apenas 2,4% desenvolveram RRI graves e somente 0,1% (n=1, broncoespamo) desenvolveram RRI potencialmente fatal. As infecções ocorreram em 60% dos pacientes que receberam ocrelizumabe vs. 53% dos pacientes que receberam IFN- β 1a, sendo que as infecções graves foram numericamente superiores nos pacientes que receberam IFN- β 1a (1,3% ocrelizumabe vs. 2,9% IFN- β 1a). As infecções do trato respiratório superior foram as mais frequentes em ambos os grupos (40% ocrelizumabe vs. 33% IFN- β 1a), com especial destaque para a nasofaringite e a sinusite. As infecções do trato respiratório inferior foram menos frequentes (7,5% ocrelizumabe vs. 5,2% IFN- β 1a), com especial destaque para as bronquites. As infecções respiratórias foram predominantemente leves a moderadas e controláveis com terapêutica convencional. As infecções urinárias foram mais frequentes no grupo que recebeu IFN- β 1a (11,6% ocrelizumabe vs. 12,1% IFN- β 1a). Eventos Adversos Graves (19) A maioria dos pacientes apresentaram EAs de grau 1 ou 2. Abaixo está descrito os pacientes com EAs de grau 3: Grau 3: IFN beta-1a: 111 pacientes (152 eventos) e ocrelizumabe 110 doentes (156 eventos). Com exceção de 28 doentes (19 doentes no grupo IFN beta-1a e 9 no grupo ocrelizumabe), todos tinham melhorado ou estavam em recuperação na data do último contato. Grau 4: IFN beta-1a: 9 pacientes (9 eventos; infarto agudo do miocárdio, angina instável, múltiplas lesões, overdose, aumento dos níveis de CK, hipertrigliceridemia, surto de EM, depressão/ideação suicida, embolia pulmonar) e ocrelizumabe 10 pacientes (12 eventos; infarto agudo do miocárdio, apendicite, sepse biliar, RRI, carcinoma ductal invasivo, convulsão, hidrocefalia, depressão, tentativa de suicídio e pneumonia de aspiração). Com exceção de uma doente com câncer da mama no grupo ocrelizumabe, todos os doentes tinham recuperado ou estavam em recuperação na data do último contato. Grau 5 (mortes): IFN beta-1a: 2 pacientes (ileo paralítico e suicídio), ocrelizumabe 1 paciente (suicídio). Todos considerados pelos investigadores como não estando relacionados com o produto investigacional. Eventos adversos que levaram a descontinuação (19) De uma forma geral, a proporção de doentes que abandonaram o estudo devido a um EA não fatal foi baixa. No entanto, a incidência foi superior no grupo IFN beta-1a (6.2%; 51 pacientes) comparado com o grupo ocrelizumabe (3.5%; 29 pacientes). A síndrome do tipo gripal, fadiga e reação no local da injeção foram as principais causas de EA de descontinuação no grupo IFN beta-1a, enquanto no grupo ocrelizumabe 11/29 pacientes abandonaram por RRI. Anticorpos anti-medicação (ADAs) Dos 807 pacientes que receberam ocrelizumabe e tiveram uma avaliação de ADAs (medidos no início e depois a cada 24 semanas, até a semana 96), 3 pacientes (0,4%) exibiram ADAs para ocrelizumabe e destes apenas 1 paciente (0,12%) apresentou teste positivo para anticorpos neutralizantes e numa única quantificação (semana 24). O paciente não teve quaisquer surtos, atividade radiológica ou EAs relacionados com os ADAs ao longo do estudo. Em contraste, dos 796 pacientes que receberam IFN beta-1a, 170 pacientes (21,3%) exibiram ADAs para IFN beta-1a. Eventos adversos de especial interesse (OPERA e ORATORIO) No estudo ORATORIO durante o período de tratamento controlado, foram reportadas 11 neoplasias em 486 doentes (2.3%) no grupo ocrelizumabe (câncer de mama em 4 pacientes, 3 carcinomas basocelulares, 1 adenocarcinoma endométrico, 1 linfoma anaplástico de grandes células, 1 histiocitoma fibroso maligno e 1 carcinoma pancreático) e 2 em 239 doentes (0.8%) no grupo

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>placebo (adenocarcinoma cervical e carcinoma basocelular in situ). Nos estudos OPERA, foram reportadas 4 neoplasias (0,5%) no grupo ocrelizumabe (dois casos de carcinoma da mama ductal invasivo, 1 caso de carcinoma renal e 1 caso de melanoma) e duas (0.2%) no grupo IFN beta-1a (1 caso de linfoma de células do manto e 1 caso de carcinoma espinhocelular no tórax). Até a data de 30 de junho de 2016, 5 casos adicionais de neoplasias tinham sido reportados (2 casos de câncer de mama, 2 casos de carcinoma basocelular e 1 caso de melanoma). Nos estudos clínicos em pacientes tratados com ocrelizumabe foi observado um número aumentado de neoplasias malignas (incluindo câncer de mama), comparativamente aos grupos controle. No entanto, a incidência estava dentro da taxa esperada para uma população com EM, conforme observado em vários registros da doença (36). Infecções oportunistas incluindo leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) é uma infecção viral oportunista do cérebro causada pelo Vírus John Cunningham (JCV) que tipicamente ocorre apenas em pacientes imunocomprometidos e que geralmente leva à morte ou incapacidade grave. Embora nenhum caso de LEMP tenha sido identificado em ensaios clínicos com ocrelizumabe, o risco de LEMP não pode ser descartado, visto que a infecção pelo vírus JC, resultando em LEMP foi observado em doentes tratados com anti-CD20 e outras MMD para EM, quando associados a fatores de risco (por exemplo, população de pacientes, politerapia com imunossupressores). A vigilância deve ser constante pelos médicos se atentando que os primeiros sinais e sintomas de LEMP, podem incluir qualquer novo início dos sintomas ou agravamento dos mesmos, e esses podem ser semelhantes a própria EM (20). Quando houver suspeita de LEMP, a administração de ocrelizumabe deve ser suspensa. Avaliação incluindo RM, de preferência com contraste (comparar com a RM pré-tratamento), teste confirmatório no líquido cefalorraquidiano (LCR) para o DNA do JCV e repetidas avaliações neurológicas devem ser consideradas. Se a LEMP for confirmada, o tratamento deve ser descontinuado permanentemente (20). Ao se mudar de medicamentos com efeitos imunológicos prolongados, tais como fingolimode, natalizumabe, teriflunomida, cladribina ou mitoxantrona, é necessário considerar a duração e modo de ação dessas medicações, por causa de efeitos imunossupressores aditivos ao iniciar ocrelizumabe. LEMP em pacientes em uso de ocrelizumabe Para complementar os resultados de segurança oriundos dos ensaios incluídos na revisão sistemática da literatura e metanálise, inclui-se também neste relatório uma avaliação qualitativa dos riscos reportados para ocrelizumabe, com base na bula aprovada e nos planos de minimização de risco. Até a data de finalização da última versão do Plano de Manejo de Risco (Risk Management Plan - RMP) (v1.4, 08 de novembro 2017), não haviam sido registradas quaisquer infecções oportunistas em paciente com EM tratados com ocrelizumabe, incluindo reativação de hepatite B. Até dezembro de 2018, tinham sido reportados 6 casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), nenhum com ligação direta ao ocrelizumabe: Caso 1 (maio 2017): paciente tratado com ocrelizumabe no âmbito de um programa de acesso precoce na Alemanha. O paciente tinha sido previamente tratado com natalizumabe (36 infusões). A avaliação da informação clínica permitiu concluir e reportar às autoridades regulamentares tratar-se de um caso de LEMP atribuível ao natalizumabe (carry-over: LEMP que é desenvolvida em poucos meses depois de parar um determinado MMD e começar um outro MMD. LEMP poderia ter sido desenvolvida sem causar sintomas enquanto o paciente estava recebendo o MMD anterior, ou em curto período após parar o MMD prévio). Caso 2 (abril 2018): paciente com quadro de agravamento</p>	

neurológico e alterações na RM que levaram a descontinuação do tratamento com fingolimode, em dezembro de 2017. O paciente iniciou tratamento com ocrelizumabe em março/abril de 2018. Em abril de 2018, o diagnóstico de LEMP foi estabelecido após agravamento clínico e radiológico e detecção do DNA do JCV no LCR. Este caso foi reportado às autoridades regulamentares como sendo atribuível ao fingolimode (carry-over). Caso 3 (abril 2018): paciente JCV+ tratado previamente com natalizumabe durante 7 anos. Em fevereiro de 2018, natalizumabe foi descontinuado. O doente recebeu uma única infusão de ocrelizumabe em abril de 2018. Este caso foi reportado pelo médico como LEMP atribuível ao natalizumabe (carry-over). Caso 4 (junho 2018): paciente JCV+ tratada previamente com natalizumabe por 6 anos, última infusão em março de 2018. A paciente tinha sintomas novos e progressivos desde fevereiro de 2018, antes de começar com ocrelizumabe. As primeiras 2 infusões com ocrelizumabe foram realizadas em abril e maio de 2018. No final de maio a RM foi consistente com LEMP, embasada com subsequente biópsia cerebral. O médico reportou como LEMP atribuível ao natalizumabe. Caso 5 (julho 2018): paciente com JCV+ tratada com natalizumabe por 2 anos com a última infusão em março de 2018. A paciente tinha sintomas novos e progressivos desde o começo de junho de 2018, antes de começar o tratamento com ocrelizumabe, as 2 primeiras infusões no meio e final de junho de 2018. No começo de julho de 2018, a RM de cérebro mostrou lesões consistentes com o diagnóstico de LEMP, que foi confirmada pela detecção de JCV no LCR por reação de cadeia de polimerase (PCR). Caso 6 (setembro 2018): paciente tratada com natalizumabe por 4 anos, com última infusão em março de 2018. Em fevereiro de 2018 paciente apresentou piora dos sintomas neurológicos e alterações na RM, sendo reportada como exacerbação da EM, antes da descontinuação do natalizumabe. O tratamento com ocrelizumabe foi iniciado em maio/junho de 2018 seguido de uma RM em maio de 2018 que demonstrava “deterioração” e um LCR que foi reportada como negativo. Em agosto de 2018 a RM e o LCR confirmaram o diagnóstico de LEMP. O caso foi reportado as autoridades regulatórias como carry-over do natalizumabe. Não foram reportados casos de infecções herpéticas disseminadas, embora as infecções por herpes tenham ocorrido com uma frequência ligeiramente superior nos grupos de ocrelizumabe comparativamente aos grupos de IFN (5,9% vs. 3,4%) e placebo (4,7% vs. 3,3%, com maior discrepância observada para herpes oral, 2,3% vs. 0,4%) (36). LEMP em pacientes em uso de natalizumabe (23) O natalizumabe está associado ao aparecimento da LEMP, causada pelo JCV. O início da LEMP na EM tem sérias implicações prognósticas, pois leva à morte em cerca de 20% dos pacientes ou a graves incapacidades em 40% dos sobreviventes. A apresentação clínica da LEMP associada ao natalizumabe é considerada não distinta da LEMP clássica, e consiste em transtornos cognitivos em mais da metade dos pacientes, juntamente com sintomas motores, ataxia, distúrbios neurovisuais e disfasia ou agnosia em mais de 40% dos casos. A alta prevalência de infecção por poliomavírus (JCV) assintomática (50% - 90%) na população geral, indica a coexistência com o hospedeiro humano e controle imunológico eficiente em indivíduos saudáveis. Por razões desconhecidas, as cepas JCV residentes nos rins podem transformar-se em cepas de JCV neurotrópicas, que em pacientes imunodeficientes podem causar infecção oportunista e destruição citolítica de células gliais ou neurónios de células granulares, resultando em desmielinização multifocal progressiva no sistema nervoso central (SNC) ou atrofia cerebelar. Supõe-se que a infecção sintomática por JCV do SNC esteja associada a distúrbios da imunidade adaptativa que afetam as células B, anticorpos e células T CD4+

e/ou CD8+.Dois mecanismos gerais foram sugeridos para explicar a associação entre o tratamento com natalizumabe e a LEMP. A primeira é que o bloqueio da integrina alfa-4 diminui o tráfego de linfócitos, e a subsequente redução na vigilância imunológica, permitindo a ativação de infecção latente no cérebro. De fato, o impacto sobre as funções imunológicas do natalizumabe é aparentemente mais amplo e inclui interações entre vários atores do sistema imune inato e adaptativo, como as células apresentadoras de antígenos (APC) e as células natural killer (NK). O segundo mecanismo sugerido está associado ao achado de que a deleção da integrina alfa 4 está associada ao aumento do número de células B e células progenitoras CD34+ imaturas, liberadas da medula óssea. Ambas as populações de células podem ser reservatórias do vírus JC latente. Até maio de 2015, 142.958 pacientes haviam recebido natalizumabe em todo o mundo, com 432.814 pacientes-anos de exposição. Um total de 566 casos de LEMP foi notificado em todo o mundo (estudos clínicos, registros e notificações espontâneas) em 04 de junho de 2015, dos quais 133 pacientes morreram (23,5% de pacientes com LEMP). Os pacientes que sobrevivem frequentemente apresentam morbidade grave associada a incapacidades graves e permanentes. Dos 566 casos, 62 casos (10,9%) tinham achados anormais na RM cerebrais, consistentes com LEMP. A LEMP assintomática (às vezes também chamada pré-sintomática) é definida como a ausência de novos sintomas reconhecíveis atribuíveis a LEMP no momento do diagnóstico da LEMP, com lesão de LEMP visível na RM. A maioria dos casos assintomáticos (n = 52/62) foram notificados na União Europeia (UE)/Resto do Mundo (ROW), enquanto 10 foram provenientes dos Estados Unidos da América (Tabela 5). A proporção de relatos de casos de LEMP assintomáticos aumentou ao longo dos anos, em particular na UE/ROW, onde aproximadamente 20% dos casos de LEMP, desde 2013, foram assintomáticos, no momento do diagnóstico. Embora haja uma aparente discrepância entre UE/ROW e os EUA, esse fato pode estar relacionado, em parte, à maior incidência global de LEMP na UE/ROW, um possível fator contribuinte poderia ser a aquisição mais frequente de RM na UE/ROW, em comparação com os EUA. A bula do natalizumabe recomenda exames de RM anuais, mas é comum notar que alguns países da UE/ROW e hospitais da UE instituíram protocolos de RM mais frequentes. Quase todos os pacientes com LEMP foram diagnosticados durante o tratamento com natalizumabe, mas alguns pacientes foram diagnosticados após a descontinuação. Em 4 de junho de 2015, 566 casos confirmados de LEMP foram relatados em pacientes tratados com natalizumabe. O tempo para o início da LEMP após a última infusão de natalizumabe era conhecido por 98% (555/566) dos pacientes; a maioria (481/555, 87%) teve início da LEMP antes ou dentro de 4 semanas da última infusão de natalizumabe. Destes, 481 pacientes, 232 tiveram início da LEMP antes da última infusão de natalizumabe e 249 tiveram início da LEMP dentro de 4 semanas de sua última infusão de natalizumabe. Os 74 (13%) pacientes restantes tiveram início da LEMP em mais de 4 semanas, após a última infusão de natalizumabe e foram classificados como tendo ocorrido após a descontinuação do natalizumabe. Em 11/566 (2%) pacientes, o tempo do início da LEMP em relação à última infusão de natalizumabe era desconhecido. Em 8 destes casos, a data da última infusão de natalizumabe era desconhecida, enquanto em 3 casos, a data do início da LEMP era desconhecida. Dos 74 pacientes com início da LEMP mais de 4 semanas após a última infusão de natalizumabe, 57 foram relatados espontaneamente no cenário pós-comercialização e 17 foram relatados em estudos clínicos ou observacionais. Oito pacientes (11%) eram assintomáticos e a suspeita inicial de LEMP foi baseada em achados de RM. Nove pacientes (12%)

morreram e 65 (88%) estavam vivos no momento da análise. A exposição ao natalizumabe variou de 8 a 90 meses (média 43 e mediana 42,5), com a maioria dos pacientes (81%; 60/74) tendo recebido > 24 meses de tratamento. O tempo entre a última infusão de natalizumabe e o início da LEMP variou de 1 a 6 meses, com média e mediana de 2,1 e 1,8 meses, respectivamente. A maioria dos casos (88%; 65/74) ocorreu dentro de 3 meses da última infusão de natalizumabe. Uma apresentação gráfica do tempo de início da LEMP em relação à última infusão de natalizumabe está apresentada na Figura 13. O tempo entre a última infusão de natalizumabe e o diagnóstico de LEMP (definido como a data de LCR com DNA JCV positivo ou biópsia cerebral positiva para JCV) variou de 1 a 7 meses, com média e mediana de 2,8 e 2,6 meses, respectivamente. A presença de anticorpos anti-JCV é um fator de risco para LEMP que, isoladamente, devido à alta prevalência de anticorpos anti-JCV (50-60%) na população, não é útil para predizer o risco de LEMP. Ao combinar a presença de anticorpos anti-JCV a outros dois fatores de risco identificados, como a duração do tratamento especialmente superior a 2 anos com natalizumabe e uso prévio de imunossuppressores, tem utilidade clínica para a estratificação de risco, fornecendo dessa forma, uma estimativa do risco de LEMP em pacientes recebendo natalizumabe. No Brasil, estimou-se que 51,2% dos pacientes em tratamento com natalizumabe foram detectados positivos para JCV (37). A detecção de anticorpos anti-JCV é atualmente realizada usando o ELISA e os resultados são expressos como positiva ou negativa, com base em um ponto de corte do ensaio. As amostras que estão abaixo de um índice de 0,20 são consideradas negativas, e as amostras acima de 0,40 são consideradas positivas. Para amostras com um índice entre 0,20 e 0,40, inclusive (uma resposta indeterminada), a amostra é avaliada adicionalmente na segunda etapa do ELISA (o teste de confirmação) e um resultado positivo ou negativo é fornecido.

3ª - Sim, Novo Preço Proposto para Incorporação O 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 sem impostos. Vale reforçar que uma vez incorporado ao SUS, faz-se necessária a desoneração de impostos do produto, pois toda a análise foi feita com esta premissa. Avaliação Econômica Escolha do tipo de análise Segundo as recomendações da Diretriz de Avaliação Econômica, uma análise de custo-utilidade pode ser realizada quando há diferenciação clínica entre as intervenções avaliadas (39). O desfecho de progressão sustentada da incapacidade, além de ser um dos desfechos de maior relevância clínica para os pacientes com EMR (38), é o principal parâmetro utilizado na modelagem desta patologia (40,41). Para capturar o real efeito dos tratamentos modificadores de doença, os modelos de Markov são desenhados a partir de estados de saúde definidos por EDSS e suas respectivas probabilidades de transição são extraídas dos desfechos de progressão sustentada da incapacidade (40,41). Uma vez que não há dados de comparação direta entre ocrelizumabe e natalizumabe, a metanálise de comparação indireta realizada por McCool e colaboradores foi usada como fonte de dados dos efeitos dos tratamentos (32). Para a progressão sustentada da incapacidade, os autores reportaram hazard ratios de 0,39 (intervalo de

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>credibilidade [ICr] 95%: 0,24-0,61) para ocrelizumabe e 0,58 (ICr 95%: 0,41-0,81) para natalizumabe, para as comparações com placebo. A partir dos intervalos de credibilidade, nota-se que há um grupo de pacientes que pode se beneficiar mais do tratamento com ocrelizumabe – uma vez que o limite mínimo é de 0,24, enquanto o intervalo de natalizumabe chega até 0,81, demonstrando que, para determinados pacientes, o benefício pode ser ainda mais incerto (32). Frente a esta variabilidade, fez-se necessário o desenho de um estudo de custo-utilidade, no qual a análise de sensibilidade probabilística pôde capturar os efeitos do tratamento dentro dos intervalos de credibilidade para endereçar as incertezas associadas a este desfecho. Ainda, como a avaliação econômica apresentada adotou um tempo horizonte que representa o tempo de vida de um paciente com EMR, é necessária a abordagem de custo-utilidade para que limitações relacionadas ao uso de natalizumabe, como a restrição a dois anos de tratamento, perfil de segurança e risco de positividade ao JC vírus, pudessem ser também capturadas. O uso de análises de custo-utilidade para avaliação de tratamentos modificadores de doença em EMR é recomendado e aprovado também por diversas agências internacionais de avaliação de tecnologias em saúde, como o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (42) e Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) (43). Fontes de Dados Para garantir a transparência de todos os dados utilizados na avaliação de custo-utilidade, a Tabela 7 apresenta a seguir todos os parâmetros utilizados no modelo submetido e suas respectivas referências e justificativas de uso.</p> <p>História Natural da Doença Uma vez que há dados internacionais mais recentes do que o London Ontario Dataset para a modelagem da história natural da EMR, o modelo de Markov foi revisado utilizando os dados de Palace e colaboradores (44). Estes dados foram extraídos da base de dados British Columbia Multiple Sclerosis, a qual foi estabelecida no Canadá em 1980 e armazena informações de EDSS prospectivamente. Estima-se que sua cobertura corresponde a 80% dos pacientes com esclerose múltipla de British Columbia (44). Um total de 898 pacientes foram identificados, o que corresponde a 6.357 transições (44). A matriz de transição entre os estados de EDSS está descrita no Quadro 1. Na análise de Palace e colaboradores foram incluídos pacientes com EMRR e EMSP; portanto, as probabilidades de transição para ambos diagnósticos foram consideradas as mesmas. Além disso, não há reporte da probabilidade de evolução de EMRR para EMSP; portanto, para este parâmetro foi mantida a probabilidade da London Ontario Dataset.</p> <p>Mortalidade Os 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) (53). 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 7-9 (grave) – Figura 17.</p> <p>Uso de Recursos e Custos Conforme sugerido pela CONITEC no relatório de recomendação inicial relativo à proposta de incorporação de ocrelizumabe para o tratamento de EMR, foram 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</p>	

corticosteroide equivalente) via intravenosa 30 minutos antes de cada de 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 8 e foram adicionados a cada administração de ocrelizumabe. Resultado Após a revisão do preço proposto para incorporação, com base nos métodos apresentados no relatório técnico de proposta de incorporação e das adaptações listadas previamente neste documento, estimou-se que a razão de custo-utilidade incremental do ocrelizumabe, comparado ao natalizumabe, é de R\$ 19.936 por ano de vida ajustado à qualidade (QALY) ganho. Uma vez que uso dos dados de Palace e colaboradores (44) para simulação do curso natural da doença possui limitações, foi feita também uma análise considerando as adaptações de custo, mas mantendo os parâmetros do London Ontario Dataset, utilizados na primeira submissão. Neste caso, o ICUR de ocrelizumabe, comparado ao natalizumabe foi de R\$ 22.895 por QALY ganho. Análise de Sensibilidade A análise de sensibilidade probabilística foi conduzida seguindo as recomendações de Briggs e colaboradores (54) 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. A partir das distribuições, do novo preço proposto para incorporação de ocrelizumabe e das adaptações previamente reportadas neste documento, a análise de sensibilidade probabilística demonstrou que 74% das simulações estiveram no quadrante de maior custo e maior efetividade, 20% das simulações se mostraram no cenário de menor efetividade e 7% das simulações se mostraram no cenário dominante, ou seja, com menor custo e maior efetividade. Uma vez que a diferença incremental de QALY entre ocrelizumabe e natalizumabe foi de 0,421, que a diferença de custos foi de apenas R\$ 8.397 e que as distribuições atingem um limite mínimo de 20% em relação ao parâmetro base, espera-se que as simulações que consideraram estes valores próximos ao mínimo estejam nos quadrantes de menor efetividade, o que representa cenários extremos simulados para testar a variabilidade dos parâmetros. Além disso, a mudança relacionada à análise de sensibilidade probabilística previamente submetida, deve-se ao impacto das revisões efetuadas no modelo – sobretudo a redução do preço proposto para incorporação – que diminui significativamente a diferença de custos relativas aos tratamentos com ocrelizumabe e natalizumabe.

4ª - Sim, População Elegível A partir das sugestões apontadas pela CONITEC em seu relatório de recomendação inicial, a população elegível utilizada nos cenários base e alternativo foram revistas, conforme a definição a seguir:

- Cenário base: considerou que apenas novos pacientes iniciando o tratamento da EMR em quarta linha seriam elegíveis ao ocrelizumabe, assumindo a premissa de que os pacientes já em tratamento não fariam troca de terapia;
- Cenário alternativo: considerou a possibilidade de todos os pacientes virem a se tratar com a nova opção terapêutica, podendo haver migração do tratamento com o natalizumabe para ocrelizumabe por intolerância, perda de eficácia ou opção do médico responsável. No cenário base, consideraram-se apenas os pacientes que iniciariam a quarta linha de tratamento. A população elegível foi definida com base nos dados históricos, levantados retrospectivamente entre os anos de 2013 e 2017 e projetados para o período de interesse (2019-2013) através de uma projeção linear, com base no crescimento populacional. A população elegível estimada no cenário base está descrita na Tabela 11. No cenário alternativo foi considerado que todos os pacientes em quarta linha, independentemente de estarem

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>iniciando o tratamento ou não, seriam elegíveis ao ocrelizumabe, o que configura a possibilidade de troca de natalizumabe para ocrelizumabe. Assumiu-se que o tratamento com natalizumabe tem duração máxima de dois anos e que a troca deve ser realizada neste período. Market Share Foram mantidos os mesmos cenários de market share apresentados na submissão inicial: um cenário de adoção gradual (Tabela 13) e um cenário extremo com 100% de conversão já a partir do primeiro ano. Custos De acordo com o novo preço proposto para incorporação, os custos foram revisados para a confecção deste modelo de impacto orçamentário. Vale ressaltar que, nesta análise de impacto orçamentário, foram considerados apenas os custos com a aquisição de medicamentos e; portanto, não são capturadas potenciais economias relacionadas ao manejo de eventos adversos graves de alta frequência evitados – como os casos de LEMP – e trocas de tratamento necessárias com natalizumabe. Portanto, os resultados aqui apresentados podem estar superestimados para incorporação do ocrelizumabe. Resultados No cenário base, considerando uma adoção gradual, estimou-se que a incorporação de ocrelizumabe no SUS, em quarta linha de tratamento de EMR, irá acarretar um impacto orçamentário de R\$ 401,3 mil no primeiro ano, chegando a R\$ 19,3 milhões no quinto ano, o que totaliza aproximadamente R\$ 49 milhões no período de 2019 a 2023. Ao considerar a conversão total dos pacientes para ocrelizumabe já a partir do primeiro ano, o impacto orçamentário máximo estimado para o período é de R\$ 89.566.484. No cenário alternativo, considerando uma adoção gradual, estimou-se que a incorporação de ocrelizumabe no SUS, em quarta linha de tratamento de EMR, irá acarretar um impacto orçamentário de R\$ 1,5 milhão no primeiro ano, chegando a R\$ 34,9 milhões no quinto ano, o que totaliza aproximadamente R\$ 112 milhões no período de 2019 a 2023. Ao considerar o cenário hipotético de conversão total dos pacientes para ocrelizumabe já a partir do primeiro ano, o impacto orçamentário máximo estimado para o período é de R\$ 217.526.641. 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\$ 686,9 milhões para R\$ 112,1 milhões, em cinco anos.</p> <p>5ª - Sim, Há uma evidente necessidade de novas terapias de alta eficácia e com melhor perfil de segurança para a quarta linha de tratamento de pacientes com EMR. O ocrelizumabe demonstrou-se um medicamento eficaz em diminuir a progressão da doença e incidência de surtos, com perfil de segurança comprovado por dois ensaios clínicos randomizados, sustentados por uma análise com cinco anos de seguimento e comparado a um composto ativo com mais de vinte anos de comercialização, o que configura uma importante opção terapêutica para estes pacientes. Desta forma, 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>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/03/2019	Interessado no tema	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. ocrevus excelente opcao p/ doenca com alta atividade , pacientes com predominio de celulsa b na fisiopatologia da doença (formas de predominio medular). Baixo risco em curto e longo prazo 2ª - Não 3ª - Sim, Medicacoes atuais disponiveis de primeira linha como interferon beta 1 a 44 tem eficacia muito inferior e alto custo. Alem disso drogas de alta eficacia no inicio da doença reduzem incapacidade fisica e mantem pacientes ativos e fora da previdencia social 4ª - Não 5ª - Não	

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	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	Profissional de saúde	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	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. A esclerose múltipla é uma doença que afeta adultos jovens, economicamente ativos, causando um impacto significativo para a saúde pública. Além disso, estudos mostram que a EMR vem apresentando um aumento de prevalência nas últimas décadas, sendo a principal causa de incapacidade em adultos jovens excluindo as causas traumáticas. Atualmente, os tratamentos disponíveis muitas vezes não são suficientes para o controle satisfatório da EMR e, portanto, é necessário e importante que os pacientes tenham acesso a novos tratamentos para este fim. 2ª - Sim, Eu sou médico neurologista e participei como investigador no estudo OPERALL (um dos estudos fase III responsáveis pelo lançamento desta droga). Neste contexto, tive a oportunidade de observar a resposta que alguns pacientes tiveram a este tratamento e a mesma foi ótima. Além disso, fora do contexto do estudo, tive oportunidade também de avaliar a resposta deste medicamento em paciente que já haviam falhado a outros tratamentos (inclusive natalizumabe) e a mesma também foi ótima. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Paciente	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. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Sim,	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/03/2019	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

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 EMRR que preenchem os critérios de alta atividade inflamatória, como uma alternativa ao uso do natalizumabe.</p> <p>2ª - Sim, Consulta Pública n.º 10:Ocrelizumabe para o tratamento de formas recorrentes de Esclerose Múltipla. Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS), fundado 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 para o tratamento de formas recorrentes de Esclerose Múltipla (EM). O Consenso Brasileiro para o Tratamento da EM,1 elaborado pelo BCTRIMS em conjunto com a Academia Brasileira de Neurologia (ABN) e publicado nos Arquivos de Neuro-Psiquiatria, foi inclusive utilizado na referência desse relatório. A proposta do artigo vai ao encontro da indicação de todos os consensos sobre o tratamento da EM, assim como das agências reguladoras de vários países. Acreditamos, portanto, ser necessário abordar alguns dados que necessitam ser melhor esclarecidos sobre a consulta pública em questão:1. 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. Tais componentes são os mais importantes na apresentação remitente-recorrente da EM (EMRR). O aspecto degenerativo, embora presente nesses pacientes, tende a se manifestar clinicamente apenas em fases mais tardias, especialmente, nos indivíduos que evoluem para um quadro secundariamente progressivo (EMSP). Atualmente, o tratamento mais correto se baseia na atividade inflamatória apresentada pelo paciente, ou seja, se o paciente apresenta maior ou menor inflamação no sistema nervoso central. Essa atividade é identificada por um maior número de surtos clínicos e de alterações na ressonância magnética de encéfalo e/ou de coluna cervical e torácica (lesões novas captantes de gadolínio/aumento de lesões em T2/FLAIR). As DMDs são divididas então em tratamentos para EM de baixa a moderada ou de alta atividade. Nesse contexto, o ocrelizumabe está indicado no manejo de pacientes que apresentam alta atividade inflamatória. Na literatura, há critérios e fatores de risco bem definidos que diferenciam esses pacientes. É importante ressaltar que terapias monoclonais, como o natalizumabe, o ocrelizumabe e o alentuzumabe, apresentam respostas significativamente melhores que as drogas atualmente empregadas como fármacos de primeira linha no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de EM do Ministério da Saúde. Essas medicações apresentam reduções na taxa anualizada de surto, principal desfecho utilizado nos ensaios clínicos, próximos a 70%, enquanto as drogas de primeira linha apresentam uma redução entre 29-34%.12. Apesar de não haver um estudo “head-to-head”, comparando as drogas mais eficazes, natalizumabe, ocrelizumabe e alentuzumabe, uma meta-análise em rede, realizado por um grupo brasileiro,2 com 12 diferentes DMDs, 32 estudos e 38.298 pacientes-ano, evidenciou que todas as terapias foram estatisticamente superiores ao placebo. Além disso, o estudo mostrou que esses três fármacos foram superiores aos demais, não tendo havido diferença estatisticamente significativa entre eles. De acordo com o Consenso Brasileiro para o Tratamento da EM publicado pelo BCTRIMS e pela ABN,1 essas terapias estão indicadas para os casos de EMRR grave, ou seja, com alta atividade inflamatória. O grande</p>	<p>Clique aqui</p>

problema é que dessas três medicações, apenas o natalizumabe faz parte do rol de medicamentos disponíveis para o tratamento da EMRR. Esses pacientes, além de serem punidos com o atraso na introdução de terapias mais eficazes, de acordo com as recomendações do PCDT de EM, estão completamente desprovidos de alternativas, caso o natalizumabe seja ineficaz, apresentem risco elevado de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) ou eventos adversos incontroláveis com essa terapia.³ As reações à infusão ocorrem, essencialmente, na primeira dose, sendo leves na maioria dos casos. No Brasil, há vários centros com alguma experiência na administração da medicação, sendo que a maior parte desses centros ficam em universidades públicas e privadas, cujos neurologistas responsáveis são membros ativos do BCTRIMS. É consenso entre esses especialistas que os achados são os mesmos descritos pelos estudos OPERA e ORATORIO,^{3,4} ou seja, efeitos adversos discretos, na maioria das vezes, corrigidos apenas com a diminuição da velocidade de infusão do ocrelizumabe. Ademais, esses episódios reduzem significativamente a partir da segunda aplicação. É importante ainda ressaltar que esses sinais e sintomas foram estatisticamente semelhantes aos apresentados pelos indivíduos que fizeram uso de placebo, incluindo a frequência de quadros sérios.^{3,4} Desse modo, a afirmação 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, já que o risco de complicações relevantes é muito pequeno. Cabe lembrar ainda que a grande maioria dos centros onde essas infusões serão realizadas, já tem experiência com fármacos anti-CD20 e com inúmeros outros anticorpos monoclonais. Por fim, esses locais já dispõem 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 decorrentes do uso do ocrelizumabe, mesmo que sejam leves (nasofaringite, infecção do trato urinário, etc), foram corretamente abordadas no texto. Deve-se ressaltar, contudo, que os números encontrados 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 ou nos casos que evoluem para EMSP. Embora não haja estudos de longo prazo com o ocrelizumabe, a experiência com outras DMDs evidencia que esses pacientes apresentam uma quantidade importante de complicações graves, tais como broncopneumonia, infecções urinárias graves e de repetição, escaras, dores difusas, infecções a bactérias multirresistentes, sepse, internações em Unidade de Tratamento Intensivo, etc. Um estudo brasileiro sobre o impacto econômico da EM comprova, em nosso meio, que pacientes com EDSS mais elevada apresentam gastos muito maiores com essas complicações que indivíduos com incapacidades leves a moderadas.⁵ A redução desses custos com um melhor controle da doença pelo uso de fármacos mais efetivos, como o ocrelizumabe, por conseguinte, deveria ser igualmente contabilizado.⁵ 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. Além disso, o próprio relatório de recomendação afirma que nas duas meta-análises de rede avaliadas

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>(Lucchetta et al., 2018; Xu et al., 2018) “não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos eventos adversos do ocrelizumabe em relação aos outros tratamentos. Todos os tratamentos tiveram taxa de incidência de EA graves semelhantes, exceto o placebo, que apresentou uma tendência de EA mais graves”. Apesar disso, o texto mostra dados que, excetuando as reações infusionais já esclarecidas, os eventos adversos causados pelo ocrelizumabe são menores que os apresentados pelo natalizumabe.6.ⓓ manuscrito finaliza dizendo que “não foi possível concluir sobre a segurança”, no entanto o mesmo texto afirma que “de uma forma geral, todas os medicamentos modificadores da doença apresentaram segurança equiparável. O ocrelizumabe apresentou menor risco de descontinuação do tratamento por EA quando comparado ao natalizumabe (RR 1,50; IC95% 0,28-5,70), sem diferença estatisticamente significativa. Os resultados das meta-análises em pares confirmaram os resultados obtidos na meta-análise em rede”. Além disso, o texto afirma que “Todas as agências avaliadas recomendaram o ocrelizumabe para o tratamento exclusivo da EM-RR, com doença ativa definida por características clínicas e de imagem”. Notoriamente, há várias contradições entre a conclusão e os fatos, sendo que os achados de resposta clínica e de segurança não justificam a negativa da incorporação. 7.ⓓor fim, o natalizumabe e o ocrelizumabe devem ser consideradas medicações que podem ser utilizadas em pacientes graves, sendo que a presença de uma no rol das medicações disponibilizadas pelo SUS não deve excluir a outra. É um grave erro considerar que uma precisa ser superior a outra, já que, na verdade, não há alternativa para a falha ou o impedimento em usar o natalizumabe.Em virtude dos argumentos acima referidos, o BCTRIMS solicita que a CONITEC reavalie e sugira a incorporação do ocrelizumabe no rol das medicações disponibilizadas para o tratamento de pacientes com EMRR que preenchem os critérios de alta atividade inflamatória, como uma alternativa ao uso do natalizumabe.</p> <p>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. <i>Arq Neuropsiquiatr.</i> 2018;76(8):539-554.2. Lucchetta RC, Tonin FS, Borba HHL, Leonart LP, Ferreira VL, Bonetti AF, Riveros BS, Becker J, Pontarolo R, Fernandez-Llimós F, Wiens A. Disease-Modifying Therapies for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Network Meta-Analysis. <i>CNS Drugs.</i> 2018;32(9):813-826.3. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung HP, Hemmer B, Lublin F, Montalban X, Rammohan KW, Selmaj K, Traboulsee A, Wolinsky JS, Arnold DL, Klingelschmitt G, Masterman D, Fontoura P, Belachew S, Chin P, Mairon N, Garren H, Kappos L; OPERA I and OPERA II Clinical Investigators. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. <i>N Engl J Med.</i> 2017;376(3):221-234.4. Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-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. <i>N Engl J Med</i> 2017;376:209-220.5. da Silva NC, Takemoto MLS, Damasceno A, Fragoso YD, Finkelsztejn A, Becker J, Gonçalves MVM, Tilbery C, de Oliveira EML, Callegaro D, Boulos FC. Cost</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>analysis of multiple sclerosis in Brazil: a cross-sectional multicenter study. BMC Health Services Research 2016;16:102</p> <p>3ª - Sim, Um estudo brasileiro sobre o impacto econômico da EM comprova, em nosso meio, que pacientes com EDSS mais elevada apresentam gastos muito maiores com essas complicações que indivíduos com incapacidades leves a moderadas. A redução desses custos com um melhor controle da doença pelo uso de fármacos mais efetivos, como o ocrelizumabe, por conseguinte, deveria ser igualmente contabilizado.</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 melhora clínica, com menos surtos em pacientes com EM RR</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/03/2019	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</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</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/03/2019	Interessado no tema	<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	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar</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. Esclerose Múltipla é uma doença extremamente heterogênea tanto de gravidade como de fisiopatologia. O ocrelizumabe age numa sub família dos linfócitos, célula intermediadora da inflamação, sendo fundamental termos essa opção terapêutica.</p> <p>2ª - Sim, Diversos artigos comprovando a sua eficácia para as forma graves remitentes recorrentes da doença. Fármaco que evita sequelas e proporciona uma melhor qualidade de vida e independência dos pacientes. Necessário termos opções para o melhor tratamento dos pacientes.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Levar em consideração que as formas graves para as quais o ocrelizumabe está indicado existe o custo do paciente não ter sequelas e continuar produtivo. Hoje pelo pcdt temos apenas o Natalizumabe para esta forma e quando não responde ou tem contra indicação os pacientes ficam sendo tratados de maneira não adequada para o seu perfil.</p> <p>5ª - Sim, Atualmente tenho 4 pacientes em uso do ocrelizumabe e todos estão sem atividade da doença, ou seja, sem surtos, sem lesão nova da ressonância magnética e sem piora funcional. Inclusive um dos casos é um paciente de 20 anos que tem a doença desde os 13 anos e já utilizou todas as opções do pcdt e após suspensão do Natalizumabe por risco de doença de lemp por ser JCV positivo e mais de 24 infusões, apresentou piora da doença com o fingolimode (opção atual) e estabilização após a troca para ocrelizumabe.</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	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo parcialmente da recomendação preliminar</p> <p>2ª - Sim, O ocrelizumabe mostrou excelente taxa de controle de EMR nos estudos pivotais (OPERA I e II), além de ter um bom perfil de segurança por ser uma terapia anti-CD20 extremamente semelhante ao rituximabe, já utilizado de longa data em doenças reumatológicas e neurológicas e com estudos observacionais demonstrando segurança e eficácia em EMR.</p> <p>3ª - Sim, Concordo que o custo é elevado, mas a medicação pode ter seu papel discutido em cenários mais controlados como: doença altamente ativa, contra-indicação ou falha ao uso de fingolimode e contra-indicação, falha ou risco elevado de LEMP ao uso do Natalizumabe. Sendo importante ressaltar que não dispomos de outras terapias de alta eficácia, como Alemtuzumabe, para uso após falha ou contra-indicação ao Natalizumabe deixando os pacientes sem opção de terapia e sob risco de incapacidade permanente.</p> <p>4ª - Sim, Considero que na impossibilidade de incorporação do ocrelizumabe devido ao custo, o SUS pode considerar a incorporação do Rituximabe para evitar incapacidade nesse perfil de pacientes supra-citados: doença altamente ativa, contra-indicação ou falha ao uso de fingolimode e contra-indicação, falha ou risco elevado de LEMP ao uso do Natalizumabe.</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</p>
13/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Esta droga além de ser uma inovação no tratamento da Esclerose Múltipla., agindo de forma específica e com boa tolerabilidade.</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 medicação Ocrelizumab foi bem estudada para casos selecionados de Esclerose Múltipla remitente recorrente através do estudo OPERA, com bom perfil de segurança. Deve ser incorporada ao arsenal terapêutico desses pacientes por possuir alta eficácia com boa segurança, sem o temido risco de LEMP que os usuários de Natalizumab apresentam. Portanto esta medicação tem o seu espaço, em casos selecionados, como por exemplo em pacientes com doença agressiva e que tenham contra-indicação ao Natalizumab. Sabemos hoje em dia o conceito de janela terapêutica, portanto os casos mais agressivos devem ser tratados com medicações de alta eficácia enquanto há tempo, sob risco de sequelas neurológicas irreversíveis.</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</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/03/2019	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. Há importantes erros na recomendação preliminar da CONITEC:1.A recomendação se baseia fundamentalmente no estudo de Xu et al (2018), embora reconheça que este estudo tem baixa qualidade metodológica. Este fato torna a recomendação preliminar desprovida de valor real.2. A recomendação comenta que não existe vantagem do ocrelizumabe em relação ao natalizumabe, embora, reiteradamente, insiste na inexistência de dados comparativos. Uma vez que estes anticorpos monoclonais tem mecanismos terapêuticos diferentes, o ocrelizumabe poderá ser útil nas falhas do natalizumabe, ou vice-versa.3. A recomendação mantém desprovida de tratamento a população de pacientes com EMRR que apresenta falha terapêutica ao natalizumabe, ou maior risco de desenvolvimento de LEMP associada ao uso de natalizumabe.4. A recomendação reconhece que a ocorrência de efeitos adversos do ocrelizumabe não difere das outras drogas no tratamento da EMRR (exceto alemtuzumabe que apresenta maior número de efeitos infusionais), porém conclui que sua inclusão estaria expondo os pacientes a maior risco.5. A recomendação não considera a experiência e a opinião dos especialistas brasileiros, expressas no Consenso Brasileiro sobre o Tratamento da Esclerose Múltipla, publicado pela Academia Brasileira de Neurologia e pelo BCTRIMS.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos Opera I e Opera II demonstram maior efetividade do ocrelizumabe comparada ao da betainterferona quanto à progressão da doença, número de lesões em atividade inflamatória, volume cerebral e preservação de funções neurológicas. Estes dados não foram considerados adequadamente no relatório da CONITEC.</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 de importante opção terapêutica em caos mais graves especialmente pacientes JC positivos e em uso de natalizumab há mais de 2 anos</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. Reduz risco e progressão da doença em 80 a 90 %Ótimos índices</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. Excelente opção terapêutica para pacientes com EMR com falha terapeutica ou contra-indicações a outras drogas, alem de excelente ação em formas mais graves da doença.</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p>Clique aqui</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>	
13/03/2019	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A eficácia do ocrelizumab e a mais elevada entre os medicamentos disponíveis para tratamento da esclerose múltipla. O perfil de segurança e o melhor entre as drogas de maior eficácia. Pacientes que já utilizaram todas as opções de medicacoes sem controle da doença devem ter a opção da disponibilidade do ocrelizumab.Isto evita a miríade de judicializacao.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos foram conclusivos e demonstraram a elevada eficácia e a segurança desta medicação .</p> <p>3ª - Sim, O controle da doença por medicamentos com elevada eficácia poupa gastos intermináveis com pacientes incapacitados.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/03/2019	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo totalmente da recomendação preliminar. A inclusão do ocrelizumabe no rol de medicamentos para o tratamento da esclerose múltipla recorrente –remitente com alta carga inflamatória é obrigatório porque:1 – No impedimento para prosseguir o tratamento com natalizumabe, paciente de alto risco de recidivas,este paciente ficará órfão de tratamento, não há condição de retornar aos tratamentos de 1ª e 2ª linhas;2 – Porque refiro-me ao paciente de alto risco de recidiva, com alta carga de inflamações, pois ele já chegou ao uso do medicamento de melhor eficácia terapêutica e somente terá sucesso terapêutico se assim se mantiver, torna-se pratica de conduta errada introduzir novamente fingolimode ou imunomoduladores/dimetilfumarato;3 – Tendo a possibilidade do uso de ocrelizumabe a troca do medicamento natalizumabe não devera chegar aos 3 riscos de LEMP, poderá ser feita a troca com níveis mais seguros de JCV;4 – O ocrelizumabe interfere de modo seguro e eficiente no equilíbrio do sistema imune,retirando de circulação as células B, apresentadoras de antígenos universalmente atuante, tanto do Sistema Nervoso Central como no sangue periférico. Será deletado um braço do sistema imune que atua na proliferação de células T auto reativas;5 – Assim como o natalizumabe a ação anti CD20 ocorre em questão de dias sendo isso confirmado pela inexistência de sub populações CD 19 e CD20 ao exame do sangue periférico;6 – Pela condição de ação imediata no bloqueio de células apresentadoras de antígeno o efeito rebote descrito após a suspensão do natalizumabe será robusta e rápida;7 – O efeito rebote significa que ao retirar o natalizumabe todo o sistema imune represado e ativo entra no SNC e provoca uma imensa inflamação. Estas inflamações por vezes retornam mesmo após o uso de metilprednisolona e plasmaferese e obrigam ao médico retornar a droga anterior correndo os riscos inerentes;8 – A maioria dos pacientes natalizumabe expostos terão de migrar para drogas mais potentes e ocrelizumabe poderá ser uma delas. Outra ainda não aprovada pela CONITEC alentuzumabe poderá ser a escolhida.9 – A segurança do ocrelizumabe é ótima ,infecções em nossa experiência é zero, comparada com fingolimode (herpes zoster) e natalizumabe (LEMP),ambas aprovadas pela ANVISA e CONITEC;10 – Não há expressão de gravidade os efeitos colaterais infecciosos relatados pela CONITEC;11 – A não aprovação ira fomentar a judicialização, pois é uma droga eficaz e segura e a CONITEC não aprovando impede que a ANS incorpore a droga;12 – Finalmente trago um argumento imbatível e com esse a CONITEC não pode contrapor: Não se faz associação de drogas no tratamento da ESCLEROSE MÚLTIPLA13 – A inexistência de associação de drogas impede que os custos sejam ampliados como os expostos, por com valores mirabolantes. 14 - A CONITEC é o braço comercial da ANVISA, que se preocupe com os gastos e investindo na prospecção dos preços internacionais e oferecer, como ótimo comprador, que sempre foi para a área médica, (quiza maior e melhor que muitos países), regras de redução do preço, para cada leilão 15 – O que não podemos é deixar de ajudar os nossos jovens portadores de EM-RR, deixa-los a margem dos tratamentos mais ajustados, às suas necessidade médicas/clínicas.Somente médicos experientes podem dizer isto com sabedoria e experiência. Vivemos na vida real/diária dos nossos ambulatórios, pesquisamos e temos expressão internacional16 – Como é difícil não comentar com um jovem que não temos outras opções terapêuticas quando elas existe e são perfeitamente tangíveis</p> <p>2ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<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. Coordeno o CATEM - Santos, no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Santos, no qual acompanho 3 pacientes com EM primariamente progressiva, jovens e com uma evolução para incapacidade total e permanente, muito rápida. Necessito desta medicação para tratamento desses pacientes. Além desses paciente, acompanho alguns pacientes refratários a tto preconizado pelo SUS, que necessitam deste tratamento para melhora clínica.</p> <p>2ª - Sim, Estudos realizados demonstram eficácia da medicação.</p> <p>3ª - Sim, O valor final da medicação, se compara ao tratamento mensal a drogas de primeira linha, porém com uma potencia muito maior</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	