

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Natalizumabe para esclerose múltipla remitente-recorrente após primeira falha terapêutica - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O natalizumabe deveria ser incorporado como tratamento da EMRR após a 1ª falha terapêutica, por ter se mostrado muito eficaz. Deveria inclusive poder ser indicado como droga de 1ª linha nos casos de pior prognóstico, que já, desde o início, apresentam alta carga lesional, surtos próximos e incapacidade. A facilidade da administração mensal favorece a aderência.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos Affirm (natalizumabe e placebo), Sentinel (natalizumabe e interferon B1A IM), Gance (natalizumabe e glatiramer) comprovaram a eficácia do natalizumabe. O estudo Strata, seguimento s longo prazo dos pacientes provenientes das estudos fase III, revelou que s taxa anualizada de surto permaneceu baixa, a média do EDSS dos pacientes com natalizumabe permaneceu significativamente abaixo do grupo randomizado para placebo (O'Connor te al. Neurology, vol 84, 2014.O estudo TOP avaliou a experiência de 10 anos de uso de natalizumabe em pacientes com EMRR. Este estudo mostrou redução na taxa anualizada de surto que foi sustentada por 5 anos (Butzkueven H et al. J Neurologia Neurosurg Psychiatry 2014). Além da alta eficácia, o natalizumabe mostrou um perfil de segurança adequado com baixo risco para LEMP nos pacientes sem uso de imunossupressão. O índice do JCV é importante no acompanhamento do risco de LEMP nestes pacientes.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O natalizumabe mostrou ser uma medicação de alta eficácia e deveria ser incorporado no tratamento das formas RR de EM após a 1ª falha terapêutica. Também deveria ser incorporado como medicação de 1ª linha para as apresentações de pior prognóstico da doença, isto é, surtos frequentes, lesão medular, alta carga lesional, incapacidade. Além da eficácia comprovada, a administração mensal favorece a aderência e o controle do uso da medicação.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos iniciais, AFFIRM (natalizumabe e placebo), SENTINEL (natalizumabe e interferon B1A IM) e GLANCE (natalizumabe e glatirâmer), comprovaram a eficácia do natalizumabe e sua superioridade em relação às medicações de 1ª linha. O estudo TOP, observacional, prospectivo, revelou uma diminuição na taxa anualizada de surto já no 1º ano de tratamento com sustentação desse parâmetro após 5 anos. O estudo STRATA , seguimento a longo prazo dos pacientes provenientes de estudos fase III demonstrou uma dminuição da taxa anualizada de surtos e no EDSS dos pacientes em uso de natlizumabe.Estes pacientes podem ser monitorados quanto ao risco de LEMP com o JCV index, que é baixo nos pacientes sem uso de imunossupressão prévia.</p> <p>3ª - Sim, Por ser uma medicação de alta eficácia, implica em um número menor de internações, com um melhor prognóstico para estes pacientes.Atualmente foi verificada a eficácia mantida do natalizumabe quando usado com doses estendidas, acada 6 ou 8 semanas, o que diminuiria os custos.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
06/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O natalizumabe deveria ser incorporado como tratamento da EMRR após a 1ª falha terapeutica, por ter se mostrado muito eficaz. Deveria inclusive poder ser indicado como droga de 1ª linha nos casos de pior prognóstico, que já, desde o início, apresentam alta carga lesional, surtos próximos e incapacidade. A facilidade da administração mensal favorece a aderência.</p> <p>2ª - Sim, Os estudos Affirm (natalizumabe e placebo), Sentinel (natalizumabe e interferon B1A IM), Glance (natalizumabe e glatiramer) comprovaram a eficácia do natalizumabe. O estudo Strata, seguimento s longo prazo dos pacientes provenientes das estudos fase III, revelou que s taxa anualizada de surto permaneceu baixa, a média do EDSS dos pacientes com natalizumabe permaneceu significativamente abaixo do grupo randomizado para placebo (O'Connor te al. Neurology, vol 84, 2014.O estudo TOP avaliou a experiência de 10 anos de uso de natalizumabe em pacientes com EMRR. Este estudo mostrou redução na taxa anualizada de surto que foi sustentada por 5 anos (Butzkueven H et al. J Neurologia Neuropsurg Psychiatry 2014). Além da alta eficácia, o natalizumabe mostrou um perfil de segurança adequado com baixo risco para LEMP nos pacientes sem uso de imunossupressão. O índice do JCV é importante no acompanhamento do risco de LEMP nestes pacientes.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
06/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Não é o que vemos na prática clínica. Estes pacientes com Esclerose múltipla surto-remissão com alta carga lesional, são excelente respondedores ao Natalizumab quando já apresentam falha na primeira tentativa com drogas de primeira linha. Esta medicação é tão e até superior ao fingolimod, que já está incluindo como terapêutica de segunda linha do SUS.</p> <p>2ª - Sim, Ao analisarmos a literatura, observamos uma taxa média de melhora da incapacidade no EDSS ao uso do Natalizumab de 0,29 x 0,19 do fingolimod (Guger, 2017); variação do escore de incapacidade EDSS de - 0,06 com Natalizumab x +0,36 do fingolimod (Lanzillo, 2016); avaliando durante um período de 12 meses, paciente em uso de Natalizumab apresentaram uma melhora da incapacidade de 16% x 9% daqueles que estava utilizando fingolimod (Kalincik, 2017); ao estender o período de análise para 24 meses observando superioridade do Natalizumab de 20% na melhora da incapacidade x 11% em quem estava utilizando fingolimod (Kalincik, 2017). Os benefícios não param por ai, ao avaliar o risco de progressão confirmada da incapacidade em 12 meses, Natalizumab x fingolimod foi de 0,73, já em um período maior de 24 meses este valor foi de 0,68 (Lucchetta, 2018); o aumento do escore EDSS em 12 meses foi de 17,6% em quem estava utilizando Natalizumab x 31% em quem estava utilizando fingolimod (Lanzillo, 2016). Quando utilizamos como parâmetro a redução da frequência de surto, Gurger, 2018 a taxa anualizada de surto em 24 meses para o Natalizumab é de 0,09 enquanto para o fingolimod é de 0,19. Kalincik, 2015 nos revela que pacientes livres de surto em um período de 12 meses em uso de Natalizumab foi de 81% x 63% para quem estava utilizando fingolimod, já no período de 24 meses estes valores são de 77% (para quem estava utilizando Natalizumab) e 52% (para quem estava utilizando fingolimod), enquanto que a taxa anualizada de surto por este mesmo estudo em um período de 12 meses foi de 0,2 x 0,4 (Natalizumab x fingolimod). Com estes dados que eu trouxe, consigo exemplificar a superioridade do Natalizumab ao fingolimod em pacientes com Esclerose Múltipla Surto-Remissão que possuem alta atividade de doença. Logo, não teria motivos para equiparar as duas terapêuticas como segunda linha para o SUS.</p> <p>3ª - Sim, A Esclerose Múltipla é hoje a doença que mais incapacita adultos jovens. Isso reflete diretamente no número de pessoas que representaria a população economicamente ativa. Lembrando que a depender do grau de incapacidade do indivíduo, este gera a inviabilidade de outra pessoa (no mercado de trabalho) a qual irá destinar aos seus cuidados. Além de despesas como auxílio doença e auxílio cuidador que estes indivíduos irão ter direito.</p> <p>4ª - Sim, A CONITEC também não está levando em consideração ao número de hospitalizações que estes pacientes com Esclerose Múltipla não controlados da doença de base apresentam. Além do número estimado pela CONITEC de pacientes que serão tratados com Natalizumab já no primeiro ano ser de 4.204 pacientes, sendo que no histórico do uso da medicação este número nunca foi superado ao de 3.000 pacientes.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Não Concordo e Não Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
10/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A indicação de terapias de alta eficácia na esclerose múltipla devem ser feitas baseadas no nível de atividade inflamatória da doença, nas características fenotípicas e de prognóstico de cada paciente, o que caracteriza uma individualização terapêutica. Não há consubstanciação científica para que ocorram linhas de tratamento e essa abordagem não existe mais em nenhum país da Europa ou da América do Norte. O Brasil está anos atrasado na maneira de se tratar a doença. O natalizumabe deveria poder ser indicado toda vez que estivéssemos diante de uma doença altamente ativa, indepedentemente se houveram outros tratamentos prévios ou não, podendo inclusive ser o primeiro tratamento a ser iniciado.</p> <p>2ª - Sim, Sou a primeira autora do artigo científico que publica o consenso de tratamento da EM representando o BCTRIMS e a Academia Brasileira de Neurologia (ABN), que segue em anexo, ou seja, o consenso da comunidade médica brasileira. Nesse consenso, bem como nos demais consensos mundo afora, a indicação dos tratamentos é sempre baseada no nível de atividade inflamatória da doença e nos parâmetros fenotípicos de mau prognóstico, e nunca em linhas de tratamentos. Linhas de tratamento podem trazer atrasos no início de terapias de ala eficácia que trazem sequelas neurológicas permanentes e irreversíveis numa doença que é definida como inflamatória no cérebro e na medula espinhal dos pacientes. Atrasos no acesso a terapias como o natalizumabe podem resultar em cadeira de rodas, perda da função esfinteriana, cognitiva e da capacidade de trabalho em pacientes dos 20 aos 40 anos. A esclerose múltipla altamente ativa é uma urgência médica e não pode ser tratada por linhas ou etapas obrigatórias de tratamento.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Um tratamento que implique num ótimo controle clínico da doença reverte numa relação custo-eficácia favorável, trazendo menores custos para o sistema de saúde, já que implica num menor número de consultas, exames complementares e terapias complementares. Pacientes em uso de natalizumabe raramente sofrem recidivas da doença durante o tratamento.</p> <p>5ª - Sim, Tenho experiência com mais de 200 pacientes já iniciados em natalizumabe no meu centro de referência e o início precoce traz um benefício consolidado na vida desses pacientes e nos conceitos científicos em relação ao tratamento dessa doença inflamatória devastadora do sistema nervoso central. Tratar precocemente a doença com fármacos de alta eficácia é a única chance de mudarmos a história natural desses pacientes.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
11/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O grupo de pacientes que mostram achados clínicos e de RM de cranio e medula que indicam evolução desfavorável não podem esperar para o tratamento que necessitam porque perderão a oportunidade de tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. TRATA-SE DE UMA MEDICAÇÃO COM EFICÁCIA COMPROVADAMENTE SUPERIOR AS DEMAIS DE SEGUNDA LINHA COM BENEFÍCIO INESTIMÁVEL AOS PACIENTES.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
11/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O grupo de pacientes que mostram achados clínicos e de RM de crânio e medula que indicam evolução desfavorável não podem esperar para o tratamento que necessitam porque perderão a oportunidade de tratamento</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
12/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Tenho pacientes que mostraram ótimos resultados com Natalizumb e já existem diversos estudos demonstrando excelente resposta terapêutica.</p> <p>2ª - Sim, Tenho pacientes demonstrando excelente resultado.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O natalizumabe é uma medicação para ser usada em formas graves ou agudas da doença. Perder o momento certo de tratar é condenar o paciente a uma limitação ou sequela neurológica. Não consigo entender a dificuldade de incorporar o medicamento conforme a apresentação da doença. Se a doença tem um perfil grave e agressivo, como deixar esse jovem com tratamento ineficaz para essa forma da doença.</p> <p>2ª - Sim, O natalizumabe é um anticorpo monoclonal e que funciona como medicamento de barreira, nao permitindo a entrada de linfocitos ativados no SNC. Todas as evidencias clinicas , trabalhos cientificos e experiencias de grandes centros internacionais mostram que ele é a opção para formas agressivas. Eu que pergunto por que deixar de usa uma medicação certa no momento certo. Por que usar medicações de baixa eficacia em doença grave?Nao anexo referencias pois tenho certeza que a conitec já as tem</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. entendo que a janela terapeutica para pacientes em fase inflamatória ( na maioria das vezes inicial ) necessita de tratamento o mais eficaz possível afim de conter / limitar acúmulo de lesão / incapacidade</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, pacientes com doença mais grave / incapacidades demandam maior custo das instituições de saúde em termos gerais e portanto a médio / longo prazo provavelmente o impacto econômico será maior</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, E crucial incluir um tratamento para formas agressivas de EM, uma vez que o paciente mais grave não pode esperar iniciando com drogas de baixa eficácia. Seguem alguns estudos: Guger, 2017 (10) Estudo de mundo real Melhora média no escore EDSS: • Natalizumabe vs fingolimode: 0,296 vs 0,19 Baroncini, 2016 (8) Estudo de mundo real Hazard ratio para melhora da incapacidade: • Natalizumabe vs fingolimode: 2,82 (IC 95%: 1,01-7,86) Lanzillo, 2016 (9) Estudo de mundo real Variação do escore de incapacidade EDSS: • Natalizumabe vs. fingolimode: -0,06 vs +0,36 Kalincik, 2017 (7) Estudo de mundo real Pacientes com melhora da incapacidade: • 12 meses: natalizumabe vs fingolimode: 16% vs 9% • 24 meses: natalizumabe vs fingolimode: 20% vs 11% HR: 2,8; p&lt;0,001 Lorscheider 2018 (15) Estudo de mundo real Hazard ratio para melhora no escore EDSS: • Natalizumabe vs. fingolimode: 1,8 (IC 95%: 1,1-2,7)</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/08/2020	Paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. É IMPORTANTE TERMOS UMA MEDICAÇÃO MAIS ABRANGENTE COM ACESSO MAIS RÁPIDO.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
14/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</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
15/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Não concordo , pois como neurologista e especialista em tratamento de doenças autoimunes - esclerose múltipla, considero o Natalizumabe eficaz para casos de doenças ativa e com falha de primeira linha de medicamento . Sendo que pra mim a opção de poder usar drogas mais efetivas para tratar casos de doenças muito ativas e mais graves desde o inicio seria o correto, para reduzir a a chance de sequelas de longo prazo. Considero que a possibilidade de escolher a medicação de acordo com a gravidade da doença seria o mais correto para nosso PCDT.</p> <p>2ª - Sim, As evidências clínicas do uso de Natalizumabe estão bem claras e definidas para pacientes com doença mais ativa e agressiva.</p> <p>3ª - Sim, Considero que o custo de uma droga mais efetiva é baixo em relação a sua eficácia e benefício</p> <p>4ª - Sim, O impacto a longo prazo para pacientes mais graves ,será bem menor . Pois teremos menos internações , menor comprometimento funcional e incapacidade física.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
15/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. As recomendações de sociedades nacionais e internacionais são de que todos os medicamentos estejam disponíveis para escolha de tratamento através de individualização de escolha baseado na atividade de doença medida por surtos, incapacidade e lesões em ressonância magnética. Um protocolo que obrigue um caminho único a todos os pacientes pode significar acúmulo de sequelas persistentes a alguns pacientes e potencial uso inadequado de recursos, visto vastas etapas para se chegar a alguns medicamentos.</p> <p>2ª - Sim, As recomendações de sociedades nacionais e internacionais são de que todos os medicamentos estejam disponíveis para escolha de tratamento através de individualização de escolha baseado na atividade de doença medida por surtos, incapacidade e lesões em ressonância magnética. Um protocolo que obrigue um caminho único a todos os pacientes pode significar acúmulo de sequelas persistentes a alguns pacientes e potencial uso inadequado de recursos, visto vastas etapas para se chegar a alguns medicamentos.</p> <p>3ª - Sim, As recomendações de sociedades nacionais e internacionais são de que todos os medicamentos estejam disponíveis para escolha de tratamento através de individualização de escolha baseado na atividade de doença medida por surtos, incapacidade e lesões em ressonância magnética. Um protocolo que obrigue um caminho único a todos os pacientes pode significar acúmulo de sequelas persistentes a alguns pacientes e potencial uso inadequado de recursos, visto vastas etapas para se chegar a alguns medicamentos.</p> <p>4ª - Sim, As recomendações de sociedades nacionais e internacionais são de que todos os medicamentos estejam disponíveis para escolha de tratamento através de individualização de escolha baseado na atividade de doença medida por surtos, incapacidade e lesões em ressonância magnética. Um protocolo que obrigue um caminho único a todos os pacientes pode significar acúmulo de sequelas persistentes a alguns pacientes e potencial uso inadequado de recursos, visto vastas etapas para se chegar a alguns medicamentos.</p> <p>5ª - Sim, As recomendações de sociedades nacionais e internacionais são de que todos os medicamentos estejam disponíveis para escolha de tratamento através de individualização de escolha baseado na atividade de doença medida por surtos, incapacidade e lesões em ressonância magnética. Um protocolo que obrigue um caminho único a todos os pacientes pode significar acúmulo de sequelas persistentes a alguns pacientes e potencial uso inadequado de recursos, visto vastas etapas para se chegar a alguns medicamentos.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
16/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Natalizumabe é uma medicação altamente eficaz contra esclerose múltipla tipo surto remissão e sua eficácia é ainda maior em paciente com EDSS baixo e nos anos iniciais da doença, proporcionando uma vida normal, mantendo o paciente no trabalho e retardando aposentadorias por invalidez</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim,</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O uso de medicações de alta eficácia desde o momento do diagnóstico de EM, independentemente da atividade da doença, já é prática recomendada pelas mais reconhecidas sociedades internacionais (Americam Academy of Neurology, European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Academia Brasileira de Neurologia, Danish Society for Neuroloscience, dentre outras), baseadas no princípio do tratamento de indução. Assim, desde o início do tratamento, dá-se ao paciente a possibilidade de redução da amplificação da resposta imunomediada contra um provável antígeno relacionado à mielina do sistema nervoso central. Há evidências de melhor controle da doença e menor risco de progressão com a adoção de tal prática de tratamento de indução. Recomendo a leitura de <a href="https://nn.neurology.org/content/7/1/e636">https://nn.neurology.org/content/7/1/e636</a>. Desse modo, até mesmo o uso de natalizumabe após a primeira falha já pode ser entendido como um uso fora do tempo, atrasado em relação ao benefício que poderia propiciar desde o início do tratamento. Também devemos lembrar que natalizumabe é droga que beneficia a todos os pacientes, ainda que um benefício mais robusto seja visto naqueles pacientes com alta atividade.</p> <p>2ª - Sim, O uso de medicações de alta eficácia desde o momento do diagnóstico de EM, independentemente da atividade da doença, já é prática recomendada pelas mais reconhecidas sociedades internacionais (Americam Academy of Neurology, European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, Academia Brasileira de Neurologia, Danish Society for Neuroloscience, dentre outras), baseadas no princípio do tratamento de indução. Assim, desde o início do tratamento, dá-se ao paciente a possibilidade de redução da amplificação da resposta imunomediada contra um provável antígeno relacionado à mielina do sistema nervoso central. Há evidências de melhor controle da doença e menor risco de progressão com a adoção de tal prática de tratamento de indução. Recomendo a leitura de <a href="https://nn.neurology.org/content/7/1/e636">https://nn.neurology.org/content/7/1/e636</a>. Desse modo, até mesmo o uso de natalizumabe após a primeira falha já pode ser entendido como um uso fora do tempo, atrasado em relação ao benefício que poderia propiciar desde o início do tratamento. Também devemos lembrar que natalizumabe é droga que beneficia a todos os pacientes, ainda que um benefício mais robusto seja visto naqueles pacientes com alta atividade.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Não haveria nenhum impacto considerável uma vez que estamos falando de drogas de custo equivalente e que seriam usadas em cenário de SUBSTITUIÇÃO e não de adição.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Com o conceito atual de janela terapêutica, o atraso no tratamento eficaz, com redução no risco de novos surtos pode resultar tanto em acúmulo de incapacidade quanto em progressão mais precoce da doença. Sabemos que a EMRR é doença crônica, de início predominantemente em jovens (em idade produtiva) e potencialmente incapacitante. O quanto antes tivermos essa doença inflamatória sob controle de atividade, melhor tende a ser o prognóstico do paciente. Sabendo que o mesmo já foi refratário a uma terapia de primeira linha, atrasar o acesso do mesmo a medicação de maior eficácia (já foi demonstrado que fingolimode é menos eficaz que natalizumabe) pode desencadear em pior desfecho para o paciente.</p> <p>2ª - Sim, Em estudo multicêntrico comparando natalizumabe com fingolimode como terapia de segunda linha para EMRR (Artigo 1) foi evidenciado que depois de 12 meses de tratamento a redução percentual da taxa anualizada de surto foi significativamente maior com natalizumabe (<math>p=0.0064</math>). Em outro estudo (Artigo 2), com dados do Registro Dinamarquês de Esclerose Múltipla, a maioria dos pacientes em uso do natalizumabe (1.718; 77%) mudou de um tratamento de primeira linha, enquanto 294 (13%) foram trocados de outra terapia de segunda linha, mostrando uma tendência ao uso do natalizumabe após falha terapêutica com tratamento de primeira linha. Em artigo brasileiro recentemente publicado (Artigo 3), utilizando dados do DATASUS, envolvendo pacientes que iniciaram tratamento entre janeiro de 2012 e dezembro de 2017, ambos os escores de propensão (PS) e ponderação pela probabilidade inversa (IPW) mostraram que os pacientes tratados com natalizumabe tiveram uma redução estatisticamente significativa na taxa anualizada de surto em comparação com o tratamento de primeira linha (<math>p &lt; 0,01</math> para PS e IPW), enquanto fingolimode não resultou em redução significativa na taxa anualizada de surto (<math>p = 0,20</math> para PS e <math>p = 0,17</math> para IPW). Em outro artigo polonês (Artigo 4), natalizumabe mostrou ser mais eficaz na redução de atividade radiológica cerebral do que o fingolimode (<math>p = 0,001</math>). Além disso, mais pacientes sob natalizumabe tinham NEDA-3 após 2 e 4 anos de acompanhamento em comparação com fingolimode (66,2% e 42,1% vs 52,1% e 29,5%, respectivamente; <math>p = 0,03</math>). Achados semelhantes foram encontrados em outros artigos publicados, tal qual Baroncini et al (2016) (Artigo 5), que encontrou que comparado ao fingolimode, o grupo do natalizumabe apresentou uma maior porcentagem de pacientes livres de recidiva (66% vs 80%, <math>p = 0,015</math>), uma porcentagem maior de pacientes com melhora da incapacidade (6% vs 15%, <math>p = 0,033</math>), uma porcentagem menor de pacientes com atividade radiológica de doença (38% vs 14%, <math>p = 0,001</math>) e uma porcentagem maior de pacientes sem evidência de atividade da doença (NEDA-3; 44% vs 70%, <math>p &lt; 0,001</math>) após 2 anos de acompanhamento. Em artigo multicêntrico italiano (Artigo 6) o natalizumabe provou ser superior na indução de redução de incapacidade e no alcance de NEDA-3 em 2 anos. Achados positivos do natalizumabe comparado ao fingolimode podem também ser evidenciados no Artigos 7, que demonstrou que em pacientes com EMRR em uso de interferon / glatirâmer com atividade de doença, a mudança para natalizumabe foi associada a menor atividade da doença em comparação com fingolimode. Se NEDA-3 é o grande objetivo buscado na EMRR, fica claro que o uso de natalizumabe após falha terapêutica com medicação de primeira linha torna mais provável o alcance.</p> <p>3ª - Sim, Além dos custos diretos da medicação e da estrutura diretamente envolvida no seu uso, os custos indiretos também devem ser avaliados (Artigo 1), incluindo absenteísmo no trabalho, aposentadoria precoce</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>por incapacidade (Artigo 2), número de internações (Artigo 3) e custos com reabilitação, além de necessidade de cuidador, já que a EM é uma doença crônica que se não tratada adequadamente, apresenta risco potencial de incapacidade precoce. Em estudo brasileiro recente (Artigo 4), com população selecionada - EM relativamente leve e inicial, com a maioria de pacientes com doença recorrente e em tratamento, foi possível concluir em média um custo anual total de R\$ 33.872 por paciente na perspectiva da sociedade, com custos diretos representando 81% (R\$ 27.355). Isso infelizmente não pode ser extrapolado para a população geral de EM, já que o perfil de pacientes avaliados foi de baixa incapacidade (62.5% dos pacientes com EDSS &lt;3). Ainda assim, 95% dos pacientes estavam abaixo da idade oficial de aposentadoria, porém metade desses pacientes (51,1%) não estava trabalhando, e licença médica / invalidez permanente foi a situação mais comum. Não temos dados brasileiros fidedignos que abranjam os custos da população geral de EM. Em estudo colombiano de 2020 (Artigo 5), o natalizumabe apresentou custos totais mais baixos (USD 80 024 vs USD 98 137) e maior rendimento de QALY (3,01 vs 2,94) do que o fingolimode, com incremento da razão de custo-efetividade = -\$ 1861.</p> <p>4ª - Sim, Estudo com 24 centros italianos de tratamento de EM (Artigo 1) analisou custos diretos e indiretos, bem como a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes em tratamento. Os impactos sociais foram determinados usando uma abordagem de custo-utilidade. Da perspectiva social, os maiores custos médicos diretos para o tratamento com medicamentos de segunda linha são quase compensados pela economia com custos diretos não médicos e maior produtividade, resultando em um custo incremental de + 0,5%. Assumindo uma perspectiva social, o primeiro ano de tratamento com natalizumabe na prática clínica do mundo real resulta em um custo incremental de € 2814,8 / ganho de ano de vida ajustado pela qualidade.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
17/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sou Neurologista, coordenador do Centro de Referência em Esclerose Múltipla a UFJF, Juiz de Fora, há 19 anos. Inúmeros pacientes portadores de Esclerose Múltipla Remitente Recorrente apresentam formas mais agressivas da doença, com alta carga inflamatória, com elevada carga lesional , com surtos graves e sequelas já nos primeiros surtos. Nestes pacientes, faz se necessária a utilização de medicações de alta eficácia, como o Natalizumab, o mais precocemente possível, antes que incapacidades permanentes se instalem. Ter o Natalizumab como opção após a primeira falha terapêutica é algo que significará uma mudança da evolução natural de uma forma grave da doença, preservando a funcionalidade daquele 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
17/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O PCDT atual para tratamento da EM é excelente para pacientes com doença de baixa a moderada atividade, que constituem a maioria. Não obstante, para aqueles pacientes com doença mais agressiva, considerada de alta atividade, o protocolo deixa muito a desejar, e o médico fica "amarrado" a estratégia por linhas de tratamento, algo muito contestado e já não utilizado pela maioria dos países. A escolha do fármaco modificador de doença deverá ser personalizada, levando-se em conta atividade da doença, carga lesional na ressonância magnética, grau de incapacidade, idade, características do primeiro surto e se existem lesões na medula ou via piramidal.</p> <p>2ª - Sim, As evidências atuais demonstram os benefícios do tratamento precoce com Natalizumabe, principalmente em pacientes com alta atividade da EMRR. Sabe-se que quanto mais rápido se agir, com um fármaco de maior eficácia, menor será o grau de incapacidade a longo prazo, tornando o portador de EM de alta atividade produtivo por mais tempo. Deve-se levar em consideração os consensos brasileiros (publicado pelo BCTRIMS e Academia Brasileira de Neurologia), europeu (ECTRIMS), americano, entre outros.</p> <p>3ª - Sim, Para os pacientes com doença de alta atividade, quanto mais eficaz o tratamento e quanto mais precoce ele for utilizado, menor o grau de progressão, menos lesões acumuladas na ressonância magnética, menos surtos e menor o grau de incapacidade. Desta forma, o indivíduo será produtivo por mais tempo, com melhor qualidade de vida.</p> <p>4ª - Sim, Este é o tipo de gasto plenamente justificado sob todos os ângulos.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
18/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Inadmissível não haver disponibilidade de um tratamento de alta eficácia (Natalizumabe) de forma precoce aos pacientes via PCDT. Acredito inclusive que deveria haver opção de primeira linha para casos de excessão, especialmente naqueles com fatores de risco para pior prognóstico neurológico (sexo masculino, idade avançada, elevada carga lesional na neuroimagem, número de surtos desmielinizantes, entre outros).</p> <p>2ª - Sim, Na prática clínica, especialmente aos neurologistas que trabalham com neuroimunologia, a falta de medicação de alta eficácia (Natalizumabe, a de maior evidência dentro das possibilidades pelo protocolo do PCDT) faz com que aumentem de forma desnecessária processos judiciais para aquisição de medicações de custo muito mais elevado (como Ocrelizumabe ou Alentuzumabe), o que é um absurdo tanto do ponto de vista econômico tanto pela saúde do paciente, especialmente os atendidos pelo SUS. A divisão do PCDT em linhas não tem nenhum racional técnico, uma vez que cada paciente pode se beneficiar das medicações disponíveis conforme o estágio de sua doença e fatores de risco associados.</p> <p>3ª - Sim, O custo do Natalizumabe, que imagino estar em torno de R\$ 2 mil mensal (conforme relatório PCDT e contrato com Ministério da Saúde publicamente disponível), é semelhante às demais disponíveis no PCDT e muito inferior a outras medicações de alta eficácia que acabam sendo utilizadas de forma judicial justamente por não haver fácil acesso disponível ao Natalizumabe, como Ocrelizumabe e Alentuzumabe (ambos em torno de R\$ 200 a R\$ 250 mil anuais).</p> <p>4ª - Sim, Podendo-se utilizar medicações de maior eficácia de forma precoce como o Natalizumabe, obviamente haverá redução no impacto em termos de menor sequelas aos pacientes e menor incapacidade, sendo custo-efetivo tal incorporação e sustentado por evidências científicas.</p> <p>5ª - Sim, Para quem trata pacientes com Esclerose Múltipla e acompanha evolução dos mesmos, como é o meu caso coordenando um ambulatório terciário de neuroimunologia no SUS, me sinto desrespeitado com a forma como são realizadas as opções de tratamento via PCDT, impedindo um manejo adequado e precoce aos pacientes especialmente naqueles com pior prognóstico que acabam tendo desfechos desfavoráveis em virtude da lentidão dos processos e falta de acesso a medicações com eficácia comprovada e quase duas décadas de experiência, como é o caso do Natalizumabe, medicação que tem custo semelhante a todos os outros fármacos já disponíveis no PCDT. Não dar plena escolha ao médico, especialmente aqueles que tem experiência com pacientes de Esclerose Múltipla, é um afronte ao bem-estar e saúde dos pacientes. Outrossim, a lentidão e burocracia faz com que aumentem os custos indiretamente, uma vez que quem lida com pacientes dessa patologia percebe o crescente aumento desnecessário de processos judiciais para aquisição de medicações de custo muito maior ao Estado e com muito menos tempo de experiência de uso de tais fármacos.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
18/08/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. A esclerose múltipla forma surto remissão (EMSR) é uma doença heterogênea, do ponto de vista fisiopatológico. Não se sabe muito bem como ela começa e se desenvolve. Como ela evolui para atrofia cerebral com o passar dos anos, induzindo incapacidade física e cognitiva. Os tratamentos disponíveis também não são iguais e possuem mecanismos de ação diferentes com diferentes efeitos colaterais. Ou seja, é uma doença complexa com evolução imprevisível. Existem vários guias de recomendações para nortear a conduta clínica dos neurologistas frente aos seus pacientes. Porém, as decisões são tomadas de forma dinâmica e diversas vezes, tem que ser rápidas, a fim de diminuir os riscos de sequelas permanentes. A classificação da EMSR em atividade de doença, alta atividade ou não, já vem sendo considerada pela própria CONITEC nas reuniões que a ABN foi convidada a participar. A Academia Brasileira de Neurologia, representada por seu Departamento Científico de Neuroimunologia, acredita que o natalizumabe, assim como as outras opções terapêuticas aprovadas pela ANVISA no Brasil, devem estar disponíveis após primeira falha terapêutica, para beneficiar os pacientes que sofrem desta terrível doença. Por isso, nós SOLICITAMOS que a CONITEC, em favor dos pacientes usuários do sistema único de saúde (SUS), reveja a sua posição de não incorporar de forma ampliada a medicação Natalizumabe ao PCDT.</p> <p>2ª - Sim, Natalizumabe e Fingolimode possuem eficácia similar, apesar de possuírem mecanismo de ação diferentes (veja referência do grupo 1 e grupo 2 em anexo). Não existem estudos com comparação direta (head to head) e não existe possibilidade de prever com antecedência, nos dias atuais, quais pacientes se beneficiarão do Natalizumabe, uma droga que bloqueia células inflamatórias de penetrar no sistema nervoso central, dos que se beneficiarão do Fingolimode, uma droga que aprisiona células inflamatórias nos linfonodos. Na prática clínica, casos de falha terapêutica ocorrem, e quando se fala de pacientes com forma grave, ativa, de doença, quando necessário mudanças de tratamento, elas devem ser rápidas. Atrasos podem significar uma incapacidade permanente para andar, se movimentar ou mesmo de controlar o ato de urinar, prejudicando a VIDA do paciente. É imperativo para o médico assistente do SUS, ter opções terapêuticas. É sabido que, apesar do Natalizumabe ser uma droga eficaz para EMRR, após 2 anos, aumenta-se os riscos da doença Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP). Para minimizar estes riscos, existem estratégias disponíveis aos pacientes de forma gratuita, com o programa STRATIFY. O conhecimento sobre o índice sérico de IgG contra o vírus JC, fez antecipar o risco de LEMP promovendo a troca rápida para outras terapias nos pacientes identificados como maior risco. O Natalizumabe é uma droga EFICAZ no controle dos surtos e a longo prazo, na redução de incapacidade, e as estratégias como o STRATIFY aumentam a segurança do seu uso. 1 - Metanálise mostrando que Fingolimode e Natalizumabe possuem eficácia similar •Barbin L, et al. Comparative efficacy of fingolimod vs natalizumab. A French multicenter observational study. Neurology 2016. •Baroncini D, et al. Natalizumab versus fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis non-responding to first-line injectable therapies. Mult Scler Journal 20162 - Fisiopatologia da EM não é definida. Doença é heterogênea •Thompson AJ, Baranzini SE, Geurts J, Hemmer B, Ciccarelli O. Multiple sclerosis. Lancet. 2018;391(10130):1622-1636. doi:10.1016/S0140-6736(18)30481-1 •Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. Eur J Neurol. 2019;26(1):27-40. doi:10.1111/ene.138193 - Risco de LEMP após 2 anos •Berger JR. Classifying PML risk with disease modifying therapies. Mult Scler Relat Disord. 2017;12:59-63. doi:10.1016/j.msard.2017.01.006 •Vukusic S, et al. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Incidence and Risk Stratification among Natalizumab users in France. JAMA Neurology 20204 - Dados de longo prazo Natalizumabe</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kavalinas A, et al. Importance of early treatment initiation in the clinical course of multiple sclerosis. Mult Scler Journal 2016.</li> <li>• Wiendl H, et al. Real-world disability improvement in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with natalizumab in the Tysabri Observational Program. Mult Scleros Journal 2020</li> </ul> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
19/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. É necessária uma estratégia terapêutica de alta eficácia em pacientes com doença extremamente ativa desde o início do tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
19/08/2020	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo. Nos temos muitos pacientes com carga inflamatória elevada e com número de surtos mais que 2 por ano que não podem fazer um escalonamento para procurar qual o melhor medicamento, na primeira falha devemos passar para medicamento de grande eficácia e o disponibilizado pelo governo é o natalizumabe. De 4-14 % de acordo com a literatura são pacientes com a EM-RR altamente ativa e devemos precocemente, iniciar com alta eficácia ou após a 1ª falha. Na última década tratamos precocemente com natalizumabe, aproximadamente 35 pacientes num universo de aproximadamente 700 pacientes (8 pacientes novos por mês, 100 por ano aproximadamente) Consultório e clínica privada</p> <p>2ª - Sim, Relatório/ resposta à consulta pública (solicitada pela CONITEC) para implantação do natalizumabe na Esclerose Múltipla recorrente-remitente (EM-RR) após 1ª falha terapêutica, conforme solicitação da Biogen Brasil de 03/12/2019, solicitando que o natalizumabe é uma droga que deve ser utilizada precocemente no tratamento e ocupar essa posição no tratamento de pacientes com EM-RR. As justificativas são baseadas na eficácia, segurança, custos-efetividade e impacto orçamentário. Essa solicitação tem como objetivo alterar a sua posição de uso como droga modificadora de doença no tratamento da EM-RR utilizada no Sistema Único de Saúde (SUS) Esta consulta pública resultou da posição da CONITEC de 09 julho de 2020 que se manifestou na seguinte forma Recomendação preliminar da Conitec: A Conitec, em sua 88ª reunião ordinária, no dia 09 de julho de 2020, recomendou a não ampliação de uso no SUS de natalizumabe para o tratamento da EMRR após primeira falha terapêutica, como alternativa ao fingolimode. A recomendação considerou que se indica haver evidência de superioridade do natalizumabe somente para pacientes em alta atividade da doença (no desfecho ausência de surto após 24 meses de tratamento). Contudo, atualmente, o PCDT não prevê essa classificação. Além disso, considerou-se o impacto orçamentário incremental de 32 milhões em 5 anos e as questões de segurança relativas ao risco de LEMP com natalizumabe. O objetivo desta resposta repousa nas seguintes observações: 1ª – A doença altamente ativa representa de 4-14% dos pacientes portadores da forma EM-RR, 2ª - A doença altamente ativa é avaliada pela sua forma evolutiva clínica e através das características típicas na imagem de Ressonância Magnética (RM) do encéfalo, medula espinal dos nervos ópticos, portanto, após um período de evolução em que já foram utilizados medicamentos de baixa eficácia e portanto aparecimento de recorrência da doença 3ª – As características de doença altamente ativa desde suas 1as manifestações são o alvo de discussão, clínica e RM visto que devemos avaliar o paciente por situação clínica e carga lesional na RM. 4ª - Quando o médico por análise de sintomas e sinais neurológicos chega a conclusão que se trata de uma doença altamente ativa a tomada de decisão imediata com natalizumabe, defini-se uma situação de ganho indiscutível para o paciente. Melhora na expectativa de tratamento de que a doença esta sendo controlada. Com essa assertiva terapêutica poupasse o paciente de internação, exames de RM antecipados, preocupação com sequelas. Para o doente, poupar a ocorrência de surtos já no primeiro ano de doença elimina-se o desânimo individual e familiar. É desastroso a imprevisibilidade das recidivas com as possíveis perdas de atividade acadêmica ou de trabalho e eventuais sequelas. 5ª - para o paciente EM-RR com clínica e RM com indícios de doença altamente ativa é injustificável seguir com o uso de medicação inferior ao natalizumabe. Se esses indícios são inquestionáveis e robustos a utilização do natalizumabe deve ser mandatária como 1ª escolha. Esse paciente estará no conjunto dos 4-14% de todos outros cujas DMD são de menor custo Lembrar que somente metade desses pacientes nos</p>	

mantemos o natalizumabe sem preocupação inicial, pois serão portadores possivelmente de título JC negativo- (50% aproximadamente ),referida na nossa população brasileira e muitos outros países . Aos pacientes que iniciam o uso de natalizumabe a Biogen disponibiliza, sem custos para o doente a análise de risco dosagem semestral de exame de sangue para mensurar título do anticorpo contra o JC vírus,é uma segurança poderosa ao clínico, para impedir o aparecimento da LEMP. 6ª - A real necessidade do uso de drogas com alta eficácia para EM-RR altamente ativa, redundam em benefício a longo prazo quanto ao estado funcional dos pacientes, menos atendimento médico, menos internação e custos hospitalares e ausência de sequelas. Esses benefícios não foram valorizados na análise da vida do paciente que terão menos sequelas, melhor vida familiar, social e profissional. A participação do paciente terá altíssima probabilidade de ser mais inclusiva, com aproveitamento completo de suas potencialidades cognitivas e físicas. 7ª A avaliação clínica com a finalidade de classificar a EM-RR que futuramente terá a evolução altamente ativa ou maligna deve valorizar pelo menos três aspectos: gravidade do sintoma/sinal neurológico, sequelas e intervalo para a 1ª recorrência, fazendo uso ou não de DMD.8ª – Avaliação da RM para confirmar uma EM-RR altamente ativa /maligna no 1º episódio da doença ou já estar utilizando DMD, deve preencher certas características morfológicas: conter lesões com veia central para confirmar origem inflamatória e desmielinizante, lesões periventriculares ,aspecto perpendicular a parede dos ventrículos, algumas com aspectos de inflamação aguda Gd+ e alta carga lesional, encefálica e medular.8ª - As considerações sobre o uso das DMD para pacientes portadores de EM-RR estão discutidas em documentos publicados pela ABN e pelo BCTRIMS, são consensos elaborados pelos neurologistas pesquisadores na área de doenças inflamatórias do sistema nervoso central . O consenso tem como princípio para tratamento dos pacientes EM-RR formas altamente ativa ou malignas com uso precoce de drogas de alta eficácia, impedindo evolução do processo inflamatório desde início. A utilização de DMD de baixa eficácia nesses pacientes permite que a doença altamente ativa no início tenha condições de amplificar a sua natureza inflamatória 9ª No relatório da CONITEC lê-se “As evidências apresentadas demonstram os benefícios da antecipação do tratamento com natalizumabe para pacientes com alta atividade da EMRR. Entretanto, os resultados encontrados para pacientes sem essa definição de alta atividade foram similares aos obtidos com o comparador (fingolimode). Dado o perfil de segurança do natalizumabe e os achados de eficácia e efetividade, há evidências que a antecipação do uso deste medicamento supere os riscos somente em pacientes com alta atividade da EMRR”10ª Natalizumabe é uma opção promissora para pacientes pediátricos com EM altamente ativa com resposta fraca ao interferon-beta ou acetato de glatiramer. Estudo de 101 pacientes 69 feminino,  $12,9 \pm 2,7$  anos, idade no início do Natalizumabe  $14,7 \pm 2,4$  anos. A duração do tratamento  $34,2 \pm 18,3$  meses. Este foi um registro de 2007-2015 na Itália com 101 adolescentes EM-RR com Natalizumabe antes 18 anos de idade. 69 feminino, idade  $12,9 \pm 2,7$  anos, idade do início do Natalizumabe  $14,7 \pm 2,4$  anos. O tratamento foi  $34,2 \pm 18,3$  meses. A taxa de recaída anual foi de  $2,3 \pm 1,0$  no ano anterior ao Natalizumabe e  $0,1 \pm 0,3$  ( $p < 0,001$ ) na última infusão do natalizumabe O EDSS diminuiu de  $2,6 \pm 1,3$  para  $1,8 \pm 1,2$  no momento da última visita ( $p < 0,001$ ). No momento da última visita 58% dos pacientes estavam livres de sintomas clínicos, EDSS estável e sem lesões GD+ na última RM. Nenhum evento adverso relevante foi registrado. foi seguro, bem tolerado e muito eficaz na grande maioria dos pacientes. Nenhuma evidência de atividade da doença (NEDA 4) ocorreu em

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>58% dos casosA discussão do uso do natalizumabe para EM-RR em adolescentes não pertence a esta consulta pública,mas é um alerta que nos serviços de neurologia especializados ocorrem pacientes que não se pode tratar adequadamente par interromper a atividade da doença. A inclusão desses últimos artigos revelam que o uso traz resultados ótimos com NEDA 4 em praticamente 60% dos pacientes tratados sem efeitos colaterais “Contudo, atualmente, o PCDT não prevê essa classificação. Além disso, considerou-se o impacto orçamentário incremental de 32 milhões em 5 anos e as questões de segurança relativas ao risco de LEMP com natalizumabe” . Faltou neste relatório tão extenso e completo uma comparação de custos do tratamento dos pacientes de doença de alta atividade/ agressiva com DMD de baixa eficácia, que geram internações, plasmaferese, muitas vezes IgG-EV com resultados pífios e o maior deles manter assistência com finitude enquanto vivo, ao paciente disfuncional, sequelado, e incapaz com uma sobrevida dependente.” Será um ser humano definitivamente marginalizado, provavelmente, muito mais oneroso para a sociedade</p> <p>Brain Behav 2019 Jul; 9(7): e01332 doi: 10.1002/brb3.1332</p> <p>KALINCIK, T. et al.. Ann. Neurol. 77, 425–435 (2015)Neurol. 77, 425–435 (2015)Neurol. 77, 425–435 (2015)Schwab N Mult Scler 2018;24(5):563-573.</p> <p>Preziosa, P. et al. Neurotherapeutics (2019). doi:10.1007/s13311-019-00781-w Diaz, C;Zarco,LA; Rivera,DM Highly active multiple sclerosis: An update. Multiple Sclerosis and Related Disorders 30 (2019) 215–224; 2019: 215-224. Freedman, M.S., Rush, C.A., 2016. Contin. Lifelong Learn. Neurol. 22 (3), 761–784.COMINI-FROTA et al. Guideline for multiple sclerosis treatment in Brazil: Consensus from the neuroimmunology scientific department of the Brazilian academy of Neurology. Arq. Neuropsiquiatr. 2017;75, 57–65 Ghezzi A, Moiola L, Pozzilli C, et al.Natalizumab in the pediatric MS population: results of the Italian registry. MS Study Group-Italian Society of Neurology. BMC Neurol. 2015 Sep 25;15:174Barbara Kornek , Fahmy Aboul-Enein, Kevin Rostasy, et al. Natalizumab therapy for highly active pediatric multiple sclerosis JAMA Neurol 2013 Apr;70(4):469-75Ghezzi A, Pozzilli C, Grimaldi LM, et al. Italian MS Study Group Natalizumab in pediatric multiple sclerosis: results of a cohort of 55 cases. Mult Scler. 2013;19(8):1106–1112</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
20/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sabemos que há pacientes graves que não controlarão a doença com os fármacos disponíveis na segunda linha. Logo, não há por que aguardar nova falha terapêutica (surto) com fármaco de segunda linha, com risco de sequelas incapacitantes ou que atrapalham a qualidade de vida, se pudermos dispor de um fármaco mais potente na segunda linha, que é o Natalizumabe.</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
20/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A EM que deve ser tratada conforme a atividade da doença caracteriza principalmente pelo número e gravidade de surtos, número e localização das lesões e progressão da incapacidade. Esses parâmetros e a presença de outros fatores de mal prognóstico são critérios para a escolha de medicamentos mais potentes como o natalizumabe para o controle da doença independente se é primeira falha, início de tratamento ou segunda falha.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
20/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A EM que deve ser tratada conforme a atividade da doença caracteriza principalmente pelo número e gravidade de surtos, número e localização das lesões e progressão da incapacidade. Esses parâmetros e a presença de outros fatores de mal prognóstico são critérios para a escolha de medicamentos mais potentes como o natalizumabe para o controle da doença independente se é primeira falha, início de tratamento ou segunda falha.</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
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A comprovada eficácia do natalizumabe, associada à possibilidade de constante rastreamento do status JC (conseqüentemente possibilidade de LEMP), suscitam uma conveniência em se iniciar o fármaco mais cedo, para melhor prevenção de incapacidade futura.</p> <p>2ª - Sim, As evidências clínicas revelam resposta boa ao natalizumabe, comparativamente a outras opções terapêuticas, acrescidas a ocasional melhora do status clínico, em comparação ao período que precede o uso de natalizumabe.</p> <p>3ª - Sim, A avaliação econômica em um tratamento deveria considerar não somente o custo direto do fármaco, como também os aspectos relativos à manutenção do paciente em sua atividade profissional e social, com conseqüente redução de perdas à sociedade. Mais além, é medicamento que se pode ter certeza quanto ao seu efetivo aproveitamento, já que as infusões são feitas em ambiente hospitalar.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O natalizumabe é uma medicação eficaz no tratamento da EMRR. Existem pacientes que tem uma alta carga lesional, além de fatores que influenciam uma pior evolução ( sexo masculino, afrodescendência, surto medular, piora rápida do EDSS, número de surtos no primeiro ano). Assim, é necessário usar drogas mais potentes, numa fase precoce de tratamento.</p> <p>2ª - Sim, O natalizumabe é uma medicação eficaz no tratamento da EMRR. Existem pacientes que tem uma alta carga lesional, além de fatores que influenciam uma pior evolução ( sexo masculino, afrodescendência, surto medular, piora rápida do EDSS, número de surtos no primeiro ano). Assim, é necessário usar drogas mais potentes, numa fase precoce de tratamento, para evitar a progressão da doença e acúmulo de deficits motores ou cognitivos. Quanto ao perfil de segurança, o natalizumabe pode provocar LEMP , mas hoje temos condições de identificar e dosar o JC VIRUS, e decidir por suspender ou manter a medicação, avaliando cada paciente individualmente.Sou professora de neurologia de Universidade Federal de Goiás e trabalho de Centro de Referência no tratamento de esclerose múltipla do Hospital das Clínicas da Ufg, e acompanho cerca de 200 pacientes com esclerose múltipla. Já usei o natalizumabe em mais de 60 pacientes, e a medicação é muito eficaz, talvez a mais eficaz que temos no mercado. Nunca tive nenhum caso de LEMP. Acredito que devemos ter todas as possibilidades terapêuticas disponíveis para tratar um paciente, sendo que a escolha da medicação é individualizada.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Natalizumab é uma medicação de alta eficácia no tratamento da Esclerose Múltipla. Essa medicação deve estar a disposição como segunda linha de tratamento dos pacientes que apresentem doença altamente ativa para evitarmos sequelas físicas permanentes que limitem a vida social e laboral do paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Relato de caso:Paciente feminina, 32 anos. Apresentou quadro de alteração visual há 5 anos atrás, transitório, procurou o hospital da cidade de origem, realizando TC de crânio sem alterações. Dois anos depois, paciente apresenta quadro subagudo de vertigem e perda de força em MSD. Foi encaminhada a hospital terciário, onde realizou RNM de encéfalo e coluna total. Apresentava lesões desmielinizantes em região supra e infratentorial, sendo duas delas captantes de gadolíneo. Paciente realizou investigação, apresentando presença de bandas oligoclonais no líquido e posteriormente recebeu diagnóstico de Esclerose Múltipla. Após pulsoterapia, paciente recebeu alta com EDSS 0. Paciente iniciou tratamento com beta-interferona, porém apresentou novo surto com nova lesão em T2 na RNM. Nesse momento, paciente apresentava EDSS 1. Foi escalonada a medicação para Fingolimode, porém paciente seguiu apresentando novos surtos e apresentando novas incapacidades. Estava com EDSS de 2,5 quando foi iniciado Natalizumab. Paciente está há 18 meses com a medicação e não apresentou novos surtos. Porém segue com limitações físicas provocadas pelos surtos anteriores. Atualmente, paciente não possui condições físicas laborais e necessita do auxílio de terceiros para realizar tarefas simples do dia-a-dia. O prognóstico da paciente poderia ter sido drasticamente mais favorável caso tivéssemos acesso a Natalizumab como medicação de segunda linha.</p>	
21/08/2020	Paciente	<p>1ª - Discordo. O paciente com esclerose múltipla deve ter acesso a todo o tratamento possível! Somente nós, pacientes, sabemos o quão angustiante e preocupante é não termos medicação disponível...em especial quando sabemos do alto custo e da impossibilidade financeira da maioria dos pacientes em comprar as 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
21/08/2020	Paciente	<p>1ª - Discordo. A Esclerose Múltipla ainda é uma doença sem cura. É desumano privar os pacientes de medicamentos que já são comprovadamente eficazes caso seja a recomendação médica para uma determinada escolha de tratamento.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Temos q ter opções de medicamentos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2020	Paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. o natalizumabe é indicado para tratamento de EMRR apos primeira falha terapeutica</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
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</p> <p>2ª - Sim, Pacientes com alta atividade de doença se beneficiam com o uso de Natalizumabe, reduzindo assim a taxa de surtos.</p> <p>3ª - Sim, O uso de Natalizumabe nas formas de alta atividade de doença reduz a chance de novos surtos, contribuindo com a redução de taxas de internações decorrentes aos surtos e de suas complicações.</p> <p>4ª - Sim, A incidência menor de surtos acarreta numa redução de custos com hospitalizações dos pacientes e com custos de posterior necessidade de tratamentos voltados em reabilitação</p> <p>5ª - Sim, O uso do Natalizumabe reduz a incidência de surtos bem como a progressão da incapacidade dos pacientes com a Esclerose Multipla remitente-recorrente.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo. Considerando o parecer desfavorável à incorporação do Natalizumabe após a primeira falha terapêutica, gostaríamos de fazer algumas considerações, considerando a experiência acumulada no tratamento da esclerose Múltipla na Santa Casa de São Paulo, e solicitar a incorporação da mesma. Essa droga sabidamente apresenta alta eficácia e os riscos vem sendo bem controlados através dos programas de farmacovigilância. Assim, solicitamos a sua disponibilização para os pacientes que apresentem doença muito ativa e para aqueles que apresentaram falha terapêutica com medicação de menor eficácia inicialmente escolhida.</p> <p>2ª - Sim, A seguir, uma breve consideração de motivos e algumas referências bibliográficas que a embasaram. Ainda há uma discussão sobre a melhor estratégia para o tratamento da EM. Embora alguns preconizem a terapia escalonada, privilegiando a segurança das drogas frente à eficácia, a maioria dos consensos internacionais sugerem que o tratamento como drogas de maior eficácia quando do diagnóstico é mais eficaz para prevenir um maior acúmulo de incapacidades a longo prazo, diminuindo assim a dependência e melhorando a qualidade de vida dos pacientes com EM. O principal argumento para utilização do escalonamento terapêutico é a possibilidade da doença ter uma evolução benigna, o que tornaria desnecessária a exposição dos pacientes a drogas mais eficazes e menos seguras. Infelizmente esse argumento é baseado em conceitos antigos, que desconsideram o conhecimento atual sobre a fisiopatologia da EM. Um estudo recente, que considera não só a incapacidade física, mas também as alterações cognitivas e a empregabilidade dos pacientes observou que apenas 2,8% dos pacientes com incapacidades físicas leves (EDSS&lt;3 após 15 anos) poderiam ser considerados como tendo uma evolução favorável. Os exames de Ressonância Magnética (RM) têm contribuído de forma significativa para o nosso maior entendimento da doença. A carga de lesão em T2, a atrofia cerebral, presença de atividade inflamatória e o estudo da substância branca de aparência normal tem mostrado grande correlação com a presença de incapacidade motora e com os déficits cognitivos, o que sugere que para que uma droga seja considerada “ótima” ela deve ser capaz de prevenir novos surtos e o acúmulo de incapacidades, diminuir a carga de lesão, a atrofia cortical e idealmente impedir ou retardar a evolução para a forma progressiva da doença. A escolha da terapêutica baseada em fatores prognósticos tem-se mostrado ineficaz a longo prazo. Embora diversos estudos considerem como fatores de risco para uma pior evolução o sexo masculino, idade mais avançada e o acometimento medular e/ou de tronco encefálico, diversos estudos demonstram haver uma pequena interferência desses fatores, quando o desfecho final é a evolução para a forma secundariamente progressiva ou incapacidade para locomoção. A presença de atividade inflamatória causa uma sucessão de eventos – disfunção mitocondrial, dano oxidativo, depósito de ferro, toxicidade glutamatérgica, ativação da micróglia – que perpetuam o processo inflamatório, aumentando o dano axonal. O número de surtos nos primeiros dois anos de doença, sugerem uma maior atividade inflamatória no SNC, o que tem um impacto definitivo no acúmulo de incapacidades a longo prazo. Estudos mostram que, após o paciente atingir um grau moderado de incapacidade (EDSS 4), a progressão para um maior grau de dependência após um curto período de tempo é inevitável. A reserva funcional do paciente e a capacidade dos medicamentos utilizados em controlar a atividade inflamatória nos primeiros anos de doença é fundamental para um bom desfecho a longo prazo. Reconhecer a atividade da doença no momento do diagnóstico e implementar a melhor estratégia</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

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

terapêutica com base nessa observação é considerada a melhor estratégia nesse momento. O natalizumabe (NTZ) é uma droga alta eficácia para o tratamento da EM, com resultados incontestáveis no controle da doença, sendo observados bons resultados clínicos e radiológicos. É sabido que a grande restrição a sua utilização é a presença da LEMP, e embora sejam estabelecidos protocolos rígidos para a sua prevenção. A incidência da PML é estimada em 4,14/1000 pacientes em uso de NTZ, e aumenta com a idade, maior tempo de exposição à droga (>24 infusões), index JCV > 1,5 e uso prévio de imunossupressor. Os pacientes com JCV negativo não apresentam risco para LEMP, porém devem ser monitorados frequentemente. É recomendada a realização da sorologia para JCV e RM crânio anualmente nos primeiros 24 meses de tratamento nos pacientes JCV negativo. Para os pacientes sem uso prévio de IS, após 24 meses de tratamento ou se o paciente for JCV positivo (0,9 – 1,5), é recomendada a realização de nova titulação e de RM crânio a cada 4- 6 meses. Havendo título maior que 1,5, a avaliação deverá ser trimestral. O uso de imunossupressor prévio coloca o paciente em vigilância estrita desde o início do tratamento, pois aumenta ainda mais o risco de LEMP independentemente do index obtido (4/1000 após 24 meses). No Brasil, o programa de farmacovigilância oferecido pelo laboratório que comercializa o NTZ, auxilia no monitoramento dos pacientes oferecendo gratuitamente o teste sorológico para o JCV (programa Stratify) e a RM de crânio. Essas informações tornam claras a necessidade de ofertarmos essa medicação no início do seguimento do doente, antes do uso de drogas imunossupressoras, com menor idade e menor acúmulo de incapacidades. Se considerarmos o nosso atual PCDT, os pacientes em uso de NTZ já utilizaram as drogas de plataforma ou apresentaram contraindicações para o seu uso, sendo dispendido um longo tempo até a sua indicação, que muitas vezes se faz tardiamente, reduzindo os potenciais benefícios. Concluindo: o tratamento baseado no modelo de escalonamento das drogas, privilegia apenas a segurança relacionada aos medicamentos e negligência o conhecimento atual sobre a fisiopatologia da doença. Drogas mais eficazes nos primeiros anos de doença é fundamental para impedir a sua evolução, o acúmulo de incapacidades e os danos cognitivos, até aqui negligenciados. É fundamental que a indicação terapêutica considere as características da doença e a sua atividade clínica e radiológica para definição do tratamento, e principalmente que o escalonamento das drogas seja desconsiderando sempre que estivermos diante de uma doença muito ativa.

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. sabemos que existem formas agressivas da EM, que alguns pacientes não respondem a terapêutica de primeira linha, e o tempo é vital para impedir a progressão da doença, em alguns pacientes haveria necessidade de iniciar já como primeira escolha, pela gravidade da doença, alta carga lesional, acometimento clínico grave.</p> <p>2ª - Sim, melhora média no EDSS, menor risco de surtos, melhora na incapacidade,</p> <p>3ª - Sim, os valores são praticamente os mesmos de outros medicamentos usados de primeira linha, com a facilidade do paciente fazer uso somente uma vez por mês, com maior eficácia no tratamento</p> <p>4ª - Sim, descrito anteriormente</p> <p>5ª - Sim, natalizumabe é uma medicação utilizada há mais de 9 anos, e os estudos evidenciam uma resposta extremamente positiva no controle da doença e até na reabilitação de pacientes que estavam em fase avançada da doença. Sabemos a necessidade da abordagem o mais precoce possível de pacientes que apresentam alta carga lesional, evidenciada em exames de ressonância.</p>	
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. a EM passou a ser melhor conhecida nos últimos anos, mostrando que pacientes já no início da doença apresentam formas agressivas, com alta carga lesional, evidenciada por exame de RM. Nesses casos os outros medicamentos não tornaram ineficazes, mostrando a necessidade do uso de anticorpo monoclonal para o controle rápido da agressividade da doença &gt; portanto a necessidade de iniciar como primeira medicação</p> <p>2ª - Sim, sabemos que a EM com avanço do EDSS piora a incapacidade, interferindo no trabalho, aumentando os custos terapêuticos consequente as complicações da doença, e quando fazemos o uso precoce dessa medicação evitamos com isso a piora clínica e a incapacidade física e cognitiva do paciente</p> <p>3ª - Sim, citado anteriormente</p> <p>4ª - Sim, respondido anteriormente</p> <p>5ª - Sim, Por ser uma medicação usada já há mais de 9 anos, a literatura evidencia dezenas de trabalhos mostrando sua eficácia, com melhora acentuada dos pacientes quando usada de forma precoce.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo. NÃO concordamos com esta recomendação preliminar da CONITEC. A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica e incapacitante, de entendimento e tratamento extremamente complexo, sendo altamente recomendado que a avaliação e decisão terapêutica seja realizada por neurologistas especializados e acostumados com o manejo desses pacientes. Desse modo, as recomendações de tratamento deveriam seguir as orientações das organizações mundiais que estudam essa doença. Entendemos que muitas vezes, não há guias de tratamento nacionais, contudo essa não é a realidade em nosso país, já que há documentos recentes organizados e publicados por especialistas na área. Esses artigos, elaborados pelas duas entidades mais importantes no estudo e acompanhamento de pacientes com EM, o Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS) e o Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia (ABN), foram publicados nos Arquivos de Neuro-Psiquiatria, o principal periódico nacional na Neurologia, sendo as publicações facilmente acessíveis e servindo de referência para todos os prescritores brasileiros de terapias para pacientes com EM. De acordo com as últimas recomendações publicadas em conjunto por esses dois órgãos, o natalizumabe pode ser usado em qualquer momento no tratamento do paciente com esclerose múltipla, inclusive em pacientes virgens de tratamento e também após a primeira falha terapêutica (Marques VD et al, 2018; Comini-Frota ER et al, 2017).</p> <p>2ª - Sim, Atualmente, de acordo com as recomendações da CONITEC, temos como alternativas após a primeira falha terapêutica, indicar o tratamento com fingolimode ou fumarato de dimetila, uma vez que estes têm eficácia superior aos tratamentos de primeira linha (betainterferonas, acetato de glatirâmer e teriflunomida). Entretanto, um número grande de estudos mostrou que o natalizumabe possui eficácia superior, quando comparado com o fingolimode e ao fumarato de dimetila para a redução de surtos e/ou progressão de incapacidade (Julian GS et al, 2020; Curti E et al, 2019; Kalincik T et al, 2018; Vollmer BL et al, 2018; Luchetta RC et al, 2018; Kalincik T et al, 2017; Tramacere I et al, 2015). Além disso, vários outros estudos também mostraram eficácia superior do natalizumabe, comparado ao fingolimode, quando indicado após a falha de tratamentos de primeira linha (redução de surtos e/ou progressão de incapacidade: Borelman M et al, 2019; Lorscheider J et al, 2018; Baroncini D et al, 2016; Kalincik T et al, 2015). Outro fator de extrema importância é que uma demora para se iniciar drogas de maior eficácia em um paciente com doença bastante ativa (por exemplo pela necessidade de se cumprir o protocolo do PCDT, passando primeiro por drogas de primeira linha, segunda linha e terceira linha até chegar no natalizumabe) pode levar a perda da “janela de oportunidade” no tratamento da esclerose múltipla, uma vez que o início rápido de drogas de maior eficácia esta associado a menor incapacidade no futuro. É importante, nesse momento, ressaltar que essa “janela” é de apenas dois anos a partir do primeiro surto apresentado pelo paciente. Postergar o uso do natalizumabe, desse modo, é praticamente sinônimo de proporcionar incapacidades irreversíveis para pacientes com EM, especialmente, aqueles com alta atividade de doença que apresentam mais surtos e desenvolvem sequelas mais precocemente. (He A et al, 2020; Stankiewicz JM et al, 2020; Brown JW et al, 2019). Considerando a questão de segurança, sabemos hoje que o risco de leucoencefalopatia multifocal (LEMP) associada ao uso do natalizumabe pode ser melhor avaliado com o advento da estratificação de risco e utilização do anticorpo antivírus JC (McGuigan C et al, 2015). O risco de LEMP é bastante baixo em pacientes com sorologia negativa para o vírus JC (0,09/1000; McGuigan C et al, 2015) e estudos mais recentes mostram que com o advento da</p>	

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

estratificação de risco houve uma redução da incidência anual de LEMP (Giovannoni et al, 2020; Vukusic et al, 2019). Sabemos também que alternativas do esquema posológico do natalizumabe, com extensão dos intervalos entre as doses, parece manter a eficácia do tratamento e diminuir o risco para LEMP ou levar a um quadro de LEMP menos grave, quando este ocorre (Ryerson LZ et al, 2019; Scarpazza C et al, 2019; Yamout BI et al, 2018; Ryerson LZ et al, 2016). Estudos atuais sugerem que o prognóstico da LEMP parece estar melhorando ao longo do tempo, com maiores taxas de sobrevivência a longo prazo (Kartau M et al, 2019; Major EO et al, 2018; Vermersch P et al, 2011), e o diagnóstico precoce (com monitoramento frequente de ressonância magnética por exemplo) contribui para este fato. Por fim, o uso do fingolimode, melhor alternativa disponível atualmente no caso de interrupção ao uso do natalizumabe, também está associado com um risco de desenvolver a LEMP (Berger JR et al, 2018), ou outras infecções sérias (Luna G et al, 2019).

3ª - Sim, Sabemos que a esclerose múltipla é uma doença que acomete adultos jovens, numa faixa economicamente ativa, sendo a principal causa de incapacidade nessa faixa etária, excluindo as de etiologia traumática. Um estudo brasileiro mostra que uma elevada porcentagem dos pacientes fica desempregados ou se aposentam precocemente, gerando custos elevados para o Governo Federal. Essa publicação mostrou ainda que esses dois fatores estão relacionados com a progressão dos níveis de incapacidade da doença que, muitas vezes, poderiam ser evitadas ou ao menos postergadas com um manejo mais adequado dos pacientes (Silva NL et al, 2016). Ademais, os gastos com visitas hospitalares, internações, pagamento de profissionais de saúde, requisição de exames diagnósticos, entre outros, também aumentam com a progressão dos níveis de incapacidade decorrentes da EM (Silva NL et al, 2016). Atualmente, é de conhecimento comprovado que o uso de terapias de maior eficácia nesses pacientes (com maior capacidade de evitar surtos e/ou progressão de incapacidade), especialmente, em estágios iniciais da doença está associado a um menor risco de conversão para a forma progressiva-secundária e no acúmulo de incapacidades no futuro (Brown JW et al, 2019). Desse modo, um tratamento mais adequado tem, evidentemente, um enorme potencial de reduzir esses custos associados com a progressão da incapacidade.

4ª - Sim, A análise da CONITEC apontando um aumento de custos com o uso de natalizumabe após primeira falha não leva em conta os custos relacionados com o uso de recursos de saúde (hospitalizações, medicamentos, profissionais da saúde, etc.) associados com os surtos e/progressão de incapacidade. Como mencionado antes, estes custos são maiores com o aumento da incapacidade (Silva NL et al, 2016). Além disso, os surtos da doença, que são mais frequentes nos estágios iniciais da esclerose múltipla, também contribuem para o aumento desses custos, e portanto, o uso de drogas com maior eficácia nos estágios iniciais (como em primeira linha ou após falha da primeira linha) podem reduzir estes gastos. Além disso, hoje o laboratório BIOGEN (fabricante do natalizumabe) fornece, através o programa de apoio ao paciente (BIA), acesso ao exame de anticorpo antívirus JC (para estratificação de risco) e ressonância magnética (para diagnóstico precoce de LEMP) sem custo ao paciente.

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Existem evidencias científicas de vida real que demonstram a superioridade do natalizumabe frente ao fingolimode.É importante neste momento a liberdade de opção do médico e também do paciente para melhor decidir a terapia que deve ser seguida.Os riscos da infecção pelo JC vírus podem ser quantificadas através da sorologia viral, uso do natalizumabe (24 aplicações) e uso prévio de imunossupressores.Limitar o uso do natalizumabe pode levar atraso no controle da doença e consequentemente impactar em sequelas neurológicas que por vezes não são recuperadas.</p> <p>2ª - Sim, Estudos de vida real demonstram maior eficácia do natalizumabe quando comparado ao fingolimode. De certa forma o proprio PCDT coloca o natalizumabe na última opção de tratamento a partir do protocolo de escalonamento onde as medicações de menor eficácia são colocadas antes.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Apesar do custo potencialmente maior do natalizumabe é importante lembrar que com medicações de maior eficácia custos como hospitalizações, exames e outras medicações usadas para tratar sequelas diminuem.Outro dado importante é que mesmo em protocolo prévio onde o natalizumabe estava em uso antes do fingolimode o número de pacientes não subiu como é a estimativa colocado no relatório</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2020	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, Ver anexo</p> <p>3ª - Sim, Ver anexo</p> <p>4ª - Sim, Ver anexo</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sou médica neurologista, responsável pelo ambulatório de Esclerose Múltipla da Universidade Metropolitana de Santos, que atende 200 pacientes atualmente cadastrados. Gostaria de usar essa consulta pública para expor alguns casos, os quais apresentavam uma forma de Esclerose Múltipla altamente ativa e que tivemos a oportunidade de no sistema privado, introduzir rapidamente a medicação Natalizumabe ( alta eficácia) e a redução no custo desse paciente a longo prazo, uma vez que houve a possibilidade de se manter ativo profissionalmente, sem evolução da incapacidade pela escala de EDSS, sem comprometimento cognitivo a longo prazo e sem internações por quadros de infecção urinária.</p> <p>2ª - Sim, Gostaria de deixar em anexo uma aula que preparei sobre alta eficacia precoce em casos nos quais a doença se mostra altamente ativa ( lembrando que temos critérios na literatura para definir e selecionar esses pacientes! deixarei em anexo esse trabalho).</p> <p>3ª - Sim, Acredito que os consultores da conitec receberão muitos trabalhos sobre o assunto, então inicialmente, relatarei a realidade pela qual vivenciamos num ambulatório de EM. Doenças altamente ativas não respondem a medicações de primeira linha (plataforma), geralmente esses pacientes necessitam de internações para pulsoterapia e se não houver melhora, indicamos a plasmaferese ( o que demanda um gasto no sistema público exorbitante, pois altem dos dias de enfermaria e solumedrol, se não houver melhora, necessitaremos de dias em UTI, em plasmaferese). Pacientes em uso de Natalizumabe, evoluem com estabilidade da doença. De uma forma leiga, o Natalizumabe funciona como uma chave do sistema nervoso, não deixando que os linfocitos penetrem a barreira e entrem no SNC, ou seja, dessa forma os linfócitos tem como atacar o SNC e destruir a mielina. Para pacientes como relatado no primeiro caso, se beneficiarão por pelo menos inicialmente do Natalizumabe necessitando após, de uma terapia anti CD20. Além disso, a infusão mensal , nos ajuda a dar aderencia a esse grupo de pacientes que apresentam grande chance de evoluir para formas progressivas ( principalmente formas agressivals nas quais os pacientes que apresentam lesão medular, ou seja risco para cadeira de rodas).</p> <p>4ª - Sim, O impacto orçamentário será verificado ao observarmos a redução do número de internações, da realização de botox na bexiga ( por bexiga neurogênica) e em Membros ( por espasticidade), fisioterapia motora, fonoaudiologia, terapia ocupacional, redução no uso do antibioticoterpias, redução do número de RM de neuroeixo, uma vez que se o paciente evolui assintomático, podemos espessar o intervalo entre os exames!</p> <p>5ª - Sim, Se houverem regras para o uso precoce, acredito que todos os centros especializados se beneficiarão, uma vez que os critérios para doença altamente ativa já existem na literatura, são claros e extremamente simples de serem avaliados. Sempre explico para os meus pacientes que não existe o melhor tratamento e sim, o melhor tratamento para aquele paciente. O uso da medicação Natalizumabe requer grande atenção do neurologista, pois necessitamos avaliar o anti-JCV a cada 6 meses, nos preocupamos com LEMP todos os dias e, além disso, antes de iniciar essa medicação necessitamos de vários exames, inclusive PPD, ou seja, utilizamos apenas, em casos nos quais a certeza de que a melhora e a estabilização do paciente será maior do que o risco da LEMP ou de outras infecções. E geralmente, o que verificamos na prática, são pacientes sem surtos e com um atraso ( ou ausência) para início da fase progressiva.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Há diversos estudos em diversos países e diversos protocolos em que o Natalizumabe poderia até ser primeira droga no tratamento da Esclerose Múltipla. Existem pacientes com uma carga lesional gigantesca e que postergar o tempo para início de uma droga de alta eficácia pode gerar perdas neurais irreparáveis.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. So o médico pide decidir q medicação indicar para cada um dos pacientesProtocolos são para médicos q não estudam e nem se preocupam com a sorte do paciente simplesmente obedecem e se der certo ótimo se não o problema é do protocolo mas a responsabilidade verdadeira e de quem da suporte médico ao pacienteSabemos o q e mais importante é como tratar e decidir o futuro de cada um sob sua responsabilidadeEstá tudo completamente errado se colocasse cada um dos médicos responsáveis no lugar do paciente o q eles desejam o de melhor para seu futuro e assim tem q serSe temos s uma medicação q atenda as necessidades do paciente e esse q temos q fazer</p> <p>2ª - Sim, As evidências nos levam a escolha certa da medicação os estudos estão aí publicados e uma doença muito séria desmielinizante do sistema nervoso central q desde o início cursa com caráter degenerativa por que esperar?</p> <p>3ª - Sim, Todas as medicações tem valores semelhantes não tem por quê esse ou aquele</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Há evidência clínica suficiente que esclarece a eficácia do natalizumabe no tratamento da esclerose múltipla.</p> <p>2ª - Sim, Há evidência clínica suficiente que esclarece a eficácia do natalizumabe no tratamento da esclerose múltipla, conforme anexo que envio.</p> <p>3ª - Sim, Anexo referências que demonstram o impacto financeiro no que se refere ao tratamento.</p> <p>4ª - Sim, Anexo referências que demonstram o impacto financeiro no que se refere ao tratamento.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Temos pacientes que iniciam a sua enfermidade com lesões clínicas inflamatórias extensas e não responsivas ao tratamento inicial, podendo se beneficiar com medicamento de alta eficácia e bem tolerado pela maioria dos pacientes</p> <p>2ª - Sim, Já tivemos pacientes com rápida evolução clínica e lesões extensas, não responsivas às drogas de primeira linha, com necessidade de tratamento urgente com risco de graves sequelas</p> <p>3ª - Sim, Economiza internação e no custo~benefício, evitando pulsoterapia com mais frequência.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Um medicamento altamente eficaz, especialmente nas lesões predominantemente inflamatórias</p>	<a href="#">Clique aqui</a>
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Evidencias de boas respostas dos pacientes em uso nu</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Natalizumabe deve ser indicado de acordo com o tipo de doenças do paciente. Se for altamente ativa, esse paciente deve ser tratado com medicações de alta eficácia.</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
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Natalizumabe deve ser indicado de acordo com o tipo de doenças do paciente. Se for altamente ativa, esse paciente deve ser tratado com medicações de alta eficácia.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sem base científica para excluir a droga como opção</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, Tenho pacientes há anos com esclerose múltipla em tratamento com natalizumabe E com a doença Está controlada, sem surtos clínicos e sem lesão na ressocionancia. Acredito que a incorporação após a primeira falha será de grande segurança e eficácia para manutenção da qualidade de vida e evitar incapacidade e sequelas.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Dependend o da carga lesional o natalizumab deve ser a primeira recomendacao, sem perder tempo no tratamento. Pois o tempo perdido para se provarbdrogas como osninterferons ou glatiramer é perder cérebro do paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Preservar o cérebro do paciente é preservar sua vida util</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. NÃO concordamos com esta recomendação preliminar da CONITEC. A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença crônica e incapacitante, de entendimento e tratamento extremamente complexo, sendo altamente recomendado que a avaliação e decisão terapêutica seja realizada por neurologistas especializados e acostumados com o manejo desses pacientes. Desse modo, as recomendações de tratamento deveriam seguir as orientações das organizações mundiais que estudam essa doença. Entendemos que muitas vezes, não há guias de tratamento nacionais, contudo essa não é a realidade em nosso país, já que há documentos recentes organizados e publicados por especialistas na área. Esses artigos, elaborados pelas duas entidades mais importantes no estudo e acompanhamento de pacientes com EM, o Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS) e o Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia (ABN), foram publicados nos Arquivos de Neuro-Psiquiatria, o principal periódico nacional na Neurologia, sendo as publicações facilmente acessíveis e servindo de referência para todos os prescritores brasileiros de terapias para pacientes com EM. De acordo com as últimas recomendações publicadas em conjunto por esses dois órgãos, o natalizumabe pode ser usado em qualquer momento no tratamento do paciente com esclerose múltipla, inclusive em pacientes virgens de tratamento e também após a primeira falha terapêutica (Marques VD et al, 2018; Comini-Frota ER et al, 2017).</p> <p>2ª - Sim, Atualmente, de acordo com as recomendações da CONITEC, temos como alternativas após a primeira falha terapêutica, indicar o tratamento com fingolimode ou fumarato de dimetila, uma vez que estes têm eficácia superior aos tratamentos de primeira linha (betainterferonas, acetato de glatirâmer e teriflunomida). Entretanto, um número grande de estudos mostrou que o natalizumabe possui eficácia superior, quando comparado com o fingolimode e ao fumarato de dimetila para a redução de surtos e/ou progressão de incapacidade (Julian GS et al, 2020; Curti E et al, 2019; Kalincik T et al, 2018; Vollmer BL et al, 2018; Luchetta RC et al, 2018; Kalincik T et al, 2017; Tramacere I et al, 2015). Além disso, vários outros estudos também mostraram eficácia superior do natalizumabe, comparado ao fingolimode, quando indicado após a falha de tratamentos de primeira linha (redução de surtos e/ou progressão de incapacidade: Boremalm M et al, 2019; Lorscheider J et al, 2018; Baroncini D et al, 2016; Kalincik T et al, 2015). Outro fator de extrema importância é que uma demora para se iniciar drogas de maior eficácia em um paciente com doença bastante ativa (por exemplo pela necessidade de se cumprir o protocolo do PCDT, passando primeiro por drogas de primeira linha, segunda linha e terceira linha até chegar no natalizumabe) pode levar a perda da “janela de oportunidade” no tratamento da esclerose múltipla, uma vez que o início rápido de drogas de maior eficácia esta associado a menor incapacidade no futuro. É importante, nesse momento, ressaltar que essa “janela” é de apenas dois anos a partir do primeiro surto apresentado pelo paciente. Postergar o uso do natalizumabe, desse modo, é praticamente sinônimo de proporcionar incapacidades irreversíveis para pacientes com EM, especialmente, aqueles com alta atividade de doença que apresentam mais surtos e desenvolvem sequelas mais precocemente. (He A et al, 2020; Stankiewicz JM et al, 2019; Brown JW et al, 2019). Considerando a questão de segurança, sabemos hoje que o risco de leucoencefalopatia multifocal (LEMP) associada ao uso do natalizumabe pode ser melhor avaliado com o advento da estratificação de risco e utilização do anticorpo antivírus JC (McGuigan C et al, 2016). O risco de LEMP é bastante baixo em pacientes com sorologia negativa para o vírus JC (0,09/1000; McGuigan C et al, 2016) e estudos mais recentes mostram</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>que com o advento da estratificação de risco houve uma redução da incidência anual de LEMP (Giovannoni et al, 2020; Vukusic et al, 2019). Sabemos também que alternativas do esquema posológico do natalizumabe, com extensão dos intervalos entre as doses, parece manter a eficácia do tratamento e diminuir o risco para LEMP ou levar a um quadro de LEMP menos grave, quando este ocorre (Ryerson LZ et al, 2019; Scarpazza C et al, 2019; Yamout BI et al, 2018; Ryerson LZ et al, 2016). Estudos atuais sugerem que o prognóstico da LEMP parece estar melhorando ao longo do tempo, com maiores taxas de sobrevivência a longo prazo (Kartau M et al, 2019; Major EO et al, 2018; Vermersch P et al, 2011), e o diagnóstico precoce (com monitoramento frequente de ressonância magnética por exemplo) contribui para este fato. Por fim, o uso do fingolimode, melhor alternativa disponível atualmente no caso de interrupção ao uso do natalizumabe, também está associado com um risco de desenvolver a LEMP (Berger JR et al, 2018), ou outras infecções sérias (Luna G et al, 2019).</p>	
		<p>3ª - Sim, Sabemos que a esclerose múltipla é uma doença que acomete adultos jovens, numa faixa economicamente ativa, sendo a principal causa de incapacidade nessa faixa etária, excluindo as de etiologia traumática. Um estudo brasileiro mostra que uma elevada porcentagem dos pacientes fica desempregados ou se aposentam precocemente, gerando custos elevados para o Governo Federal. Essa publicação mostrou ainda que esses dois fatores estão relacionados com a progressão dos níveis de incapacidade da doença que, muitas vezes, poderiam ser evitadas ou ao menos postergadas com um manejo mais adequado dos pacientes (Silva NL et al, 2016). Ademais, os gastos com visitas hospitalares, internações, pagamento de profissionais de saúde, requisição de exames diagnósticos, entre outros, também aumentam com a progressão dos níveis de incapacidade decorrentes da EM (Silva NL et al, 2016). Atualmente, é de conhecimento comprovado que o uso de terapias de maior eficácia nesses pacientes (com maior capacidade de evitar surtos e/ou progressão de incapacidade), especialmente, em estágios iniciais da doença está associado a um menor risco de conversão para a forma progressiva-secundária e no acúmulo de incapacidades no futuro (Brown JW et al, 2019). Desse modo, um tratamento mais adequado tem, evidentemente, um enorme potencial de reduzir esses custos associados com a progressão da incapacidade.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>4ª - Sim, A análise da CONITEC apontando um aumento de custos com o uso de natalizumabe após primeira falha não leva em conta os custos relacionados com o uso de recursos de saúde (hospitalizações, medicamentos, profissionais da saúde, etc.) associados com os surtos e/progressão de incapacidade. Como mencionado antes, estes custos são maiores com o aumento da incapacidade (Silva NL et al, 2016). Além disso, os surtos da doença, que são mais frequentes nos estágios iniciais da esclerose múltipla, também contribuem para o aumento desses custos, e portanto, o uso de drogas com maior eficácia nos estágios iniciais (como em primeira linha ou após falha da primeira linha) podem reduzir estes gastos. Além disso, hoje o laboratório BIOGEN (fabricante do natalizumabe) fornece, através o programa de apoio ao paciente (BIA; <a href="https://www.mybiogen.link/pt_BR/home/ms/programabia.html">https://www.mybiogen.link/pt_BR/home/ms/programabia.html</a>), acesso ao exame de anticorpo antívirus JC (para estratificação de risco) e ressonância magnética (para diagnóstico precoce de LEMP) sem custo ao paciente e reduzindo os custos para o SUS.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo. Como já é consenso entre os especialistas de todo o mundo, bem como amplamente demonstrado através de literatura medica disponível, cada paciente portador de esclerose múltipla é único, devendo ser tratado individualmente, e de acordo com o grau de atividade de doença, bem como presença de fatores de bom ou mal prognostico, sendo assim, ao nao estar disponível o tratamento com Natalizumabe após primeira falha, submetemos os pacientes a utilizar medicamentos sabidamente pouco eficazes a depender do seu grau de atividade de doença e fatores de prognóstico, bem a como a apresentar sequelas permanentes e incapacitantes, onerando ainda desnecessariamente o SUS.</p> <p>2ª - Sim, Como já é consenso entre os especialistas de todo o mundo, bem como amplamente demonstrado através de literatura medica disponível, cada paciente portador de esclerose múltipla é único, devendo ser tratado individualmente, e de acordo com o grau de atividade de doença, bem como presença de fatores de bom ou mal prognostico, sendo assim, ao nao estar disponível o tratamento com Natalizumabe após primeira falha, submetemos os pacientes a utilizar medicamentos sabidamente pouco eficazes a depender do seu grau de atividade de doença e fatores de prognóstico, bem a como a apresentar sequelas permanentes e incapacitantes, onerando ainda desnecessariamente o SUS.</p> <p>3ª - Sim, Como ao nao estar disponível o tratamento com Natalizumabe após primeira falha, submetemos os pacientes a utilizar medicamentos sabidamente pouco eficazes a depender do seu grau de atividade de doença e fatores de prognóstico, bem a como a apresentar sequelas permanentes e incapacitantes, onerando ainda desnecessariamente o SUS com necessidade de internações, fisioterapia, benefícios, cuidadores, dentre outros.</p> <p>4ª - Sim, Como é sabido, os valores mensais de tratamentos imunomoduladores disponíveis no SUS se equivalem, sendo assim, o impacto orçamentário será insignificante, visto que nao utilizamos combinações de tratamento nas esclerose múltipla.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O natalizumabe tem se mostrado uma droga segura, de alta eficácia e excelente resposta em falha terapêutica de RR com evolução acentuada</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, O custo de um surto tanto para o paciente como para a sociedade podem ser imensuráveis</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. É mostrado em artigos científicos que o natalizumabe e o fingolimoid possuem efetividade semelhante. Entretanto, o natalizumabe até o momento está liberado apenas para terapia de terceira linha o que dificulta o acesso a medicação.</p> <p>2ª - Sim, O natalizumabe é essencial em casos que o paciente possui atividade inflamatória extremamente ativa, já que possui como mecanismo de ação a impedir a entrada de linfócitos através da barreira hematoencefálica.</p> <p>3ª - Sim, A eficácia do natalizumabe é superior que a do fingolimoid, portanto considerando que menos pacientes sofrerão surtos com o uso do natalizumabe, terá menos gastos com internações e por fim, um custo mais barato com o tratamento total do paciente.</p> <p>4ª - Sim, A eficácia do natalizumabe é superior que a do fingolimoid, portanto considerando que menos pacientes sofrerão surtos com o uso do natalizumabe, terá menos gastos com internações e por fim, um custo mais barato com o tratamento total do paciente.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, Pacientes com esclerose múltipla com alta carga lesional, com maior número de surtos nos primeiros anos da doença e do sexo masculino tem pior prognóstico e maior acúmulo de incapacidade funcional ao longo dos primeiros anos de tratamento. Nesses casos, é interessante fazer um tratamento de maior eficácia logo no início da doença.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo. Assim como o descrito no relatório inicial da proposta da Conitec, há sim fortes evidências científicas favoráveis ao uso de Natalizumabe frente ao Fingolimod para aqueles pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente (EMRR) altamente ativa. É justamente esse grupo de pacientes que preocupa, visto que o tempo que é necessário para controle de doença é diretamente proporcional com o acúmulo de déficits. Para exemplificar em termos práticos, se contabilizamos os tempos até efeito pleno das medicações e de burocracia mínimos para escalonamento terapêutico, um paciente com EMRR agressiva que siga o fluxo proposto pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) necessitaria de pelo menos 16-19 meses para conseguir iniciar o tratamento com Natalizumabe, isso caso seja optado por uma terapia de primeira linha seguida de Fingolimod e posteriormente o Natalizumabe. Tempo que atualmente sabe-se ser crucial para o desfecho funcional do paciente e seu decorrente risco para a forma secundariamente progressiva.</p> <p>2ª - Sim, Atualmente cada vez mais se evidencia a importância da Janela Terapêutica no desfecho funcional do paciente com EMRR. Este conceito consiste no período inicial da doença, descrito em sua maioria como os primeiros dois anos após a primeira manifestação clínica, quando deve-se controlar avidamente a sua atividade inflamatória (1-4), com desfechos piores funcionais, de taxas de surtos e de progressão para forma secundariamente progressiva maiores quando a EMRR agressiva não é precocemente controlada. Portanto, é extremamente preocupante a demora ao acesso da terapia que é disponibilizada como mais eficaz pelo PCDT para os pacientes com perfil de EMRR altamente ativa.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo nos casos de pacientes com alta atividade de esclerose múltipla recidivante-remitente (EMRR). Nestes casos, não está cientificamente justificado o natalizumabe não poder entrar como droga de segunda linha, juntamente com o fingolimode. Nos casos mais raros com alto grau de malignidade e agressividade (alta atividade clínica e radiológica) inicial da doença, a droga poderia ser usada inclusive como primeira linha, com potencial para melhorar o prognóstico a longo prazo da doença em termos de incapacidade e mortalidade.</p> <p>2ª - Sim, Com base na literatura inclusive levantada pela própria CONITEC (meta-análise), o natalizumabe tem se mostrado superior ao fingolimode nos casos com alta atividade da doença, aos 24 meses, quanto ao número de novas lesões hiperintensas em T2, número de pacientes com lesões hiperintensas, número de pacientes com lesões captantes de gadolínio e número de pacientes que alcançaram NEDA-3. Embora o natalizumabe tenha risco um pouco maior de desenvolver leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) do que o fingolimode, este risco poderia ser mitigado (reduzido) mediante o controle de fatores de risco e o monitoramento clínico, radiológico e laboratorial (dosagem de anticorpos anti-virus JC), que poderiam ser pelo menos a cada 6 meses após 2 anos de uso do natalizumabe.</p> <p>3ª - Sim, Entendo a avaliação e arrazoado econômico apresentado pela CONITEC, com o natalizumabe representando custo (R\$ 22.344,00) superior ao do fingolimode (R\$ 19.710,00), entretanto, considerando a superioridade do natalizumabe na fase inicial da doença com potencial para melhorar o prognóstico a longo prazo, com menos incapacidade funcional, desemprego e necessidade de auxílio, isto poderia a longo prazo representar uma economia de recursos para a sociedade.</p> <p>4ª - Sim, Conforme apresentado no item 12, o impacto orçamentário do natalizumabe relativamente ao do fingolimode é maior, mas a este respeito não entendo porque uma droga com muito menos eficácia, usada como primeira linha, como a betainterferona 1a SC, tem um custo anual de aquisição de R\$ 22.308,00 quase igual ao do natalizumabe (R\$ 22.344,00).</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Alguns pacientes já a tem o quadro de esclerose múltipla com grande gravidade que as medicações de primeira linha falham e acabam aumentando a seqüela do paciente que poderia ser melhorada com uso do natalizumabe que tem Ótimos resultados nestes casos.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Sim,</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. as medicações de alta eficácia tem comprovada indicação para fases da doença cuja atividade inflamatória é proeminente, sendo de grande benefício para os pacientes a possibilidade desta indicação.</p> <p>2ª - Sim, coordeno e acompanho ambulatório de esclerose multipla no Hospital Geral de Goiânia, onde diversos pacientes ambulatoriais se beneficiaram da prescrição de natalizumabe após primeira falha de medicação imunomoduladora, com estabilidade acentuada dos surtos e melhora da escala de EDSS. Não vejo racionalidade em manter a medicação para prescrição apenas em fases tardias da doença onde o benefício será muito comprometido.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Pacientes com muita atividade de doença necessitam de um tratamento mais agressivo</p> <p>2ª - Sim, Pude observar melhor de controle de surtos em paciente com doença muito ativa</p> <p>3ª - Sim, Diminuição de incapacidade reduz internação para tratamentos de surtos, reduz gastos com reabilitação, perda de dias de trabalho</p> <p>4ª - Sim, Redução de internação, gastos com reabilitação, afastamento do trabalho</p> <p>5ª - Sim, Melhorar qualidade de vida Redução de surtosMenor incapacidads</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. precisamos flexibilizar a liberação de natalizumab para os casos que tiverem atividade inflamatória severa desde o diagnóstico</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
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. MEU NOME É ROSANA, SOU RESPONSÁVEL PELO ATENDIMENTO DE PACIENTES COM O DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSE MULTIPLA NA SANTA CASA DE SANTOS, CATEM. TENHO APROXIMADAMENTE 250 PACIENTES CADASTRADOS E PELA MINHA EXPERIÊNCIA, PELA LITERATURA UTILIZADA PARA DEFINIR O TRATAMENTO DE PACIENTES COM FORMAS ALTAMENTE ATIVAS DA DOENÇA, É PRATICAMENTE IMPOSSIVEL CONCORDAR COM ESSA RECOMENDAÇÃO. ATUALMENTE O PCDT NÃO ORIENTA O QUE DEVEMOS FAZER CASO O PACIENTE TENHA UMA FORMA MUITO ATIVA DA DOENÇA, POR EXEMPLO, UMA FORMA PSEUDOTUMORAL. COMO INICIAR O TRATAMENTO?</p> <p>2ª - Sim, TEMOS MUITOS TRABALHOS PUBLICADOS, QUE NOS AUXILIAM SOBRE COMO DIFERENCIAR PACIENTES COM DOENÇA ALTAMENTE ATIVA E EXPLICAM A NECESSIDADE DE INICIO PRECOCE COM DROGAS DE ALTA EFICÁCIA.</p> <p>3ª - Sim, * REDUÇÃO DO NÚMERO DE INTERNAÇÕES PARA ITU* REDUÇÃO DO NUMERO DE INTERNAÇÕES POR SURTO DA DOENÇA* REDUÇÃO DA NECESSIDADE DE PLASMAFERESE ( POIS PACIENTES EM USO DE NATALIZUMABE PRATICAMENTE NÃO APRESENTAM ATIVIDADE DA DOENÇA)* REDUÇÃO DO RISCO DE EVOLUIR PARA FORMAS PROGRESSIVAS DA DOENÇA.</p> <p>4ª - Sim, * NÃO HAVERÁ UM IMPACTO ORÇAMENTÁRIO. QUANTO COMPARAMOS CUSTOS E BENEFÍCIOS, ACREDITO QUE OS BENEFÍCIOS SERÃO MAIORES.</p> <p>5ª - Sim, SE EXISTIREM CRITÉRIOS PARA O USO DO NATALIZUMABE PRECOCEMENTE, OS PACIENTES SE BENEFICIARAM DA MEDICAÇÃO E A SOCIEDADE TAMBÉM.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A não incorporação do natalizumabe para o tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente após a primeira falha terapêutica representa um erro inadmissível para uma parcela de pacientes portadores de esclerose múltipla. Natalizumabe não é para todos os pacientes que apresentam primeira falha terapêutica, mas sim, como a própria avaliação da Conitec aponta, Natalizumabe é uma das melhores opções de tratamento para os pacientes com elevada atividade da doença. Cabe a nós, neurologistas que tratamos os pacientes, escolher o tratamento eficaz para cada paciente, e não perder a chance de oferecer um melhor prognóstico a longo prazo quando os pacientes com alta atividade da doença tem acesso precoce a tratamentos mais potentes e eficazes como o Natalizumabe.</p> <p>2ª - Sim, 1- O excelente trabalho da Rosa Lucchetta classifica os medicamentos disponiveis para esclerose múltipla em 3 grupos: alta eficácia (natalizumabe), moderada eficacia (fingolimode) e baixa eficacia (plataforma). Esta classificação deve ser utilizada também para escolha do tratamento de acordo ao grau de atividade da doença: baixa, moderada ou elevada, assim todo paciente receberá o tratamento mais adequado e as nossas recomendações estarão de acordo com as evidencias mais atuais assim como as recomendações das principais sociedades internacionais de esclerose múltipla.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Trabalho no Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do SNC, do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ). Temos 39 pacientes em uso de Natalizumab após apresentarem falha terapêutica a medicamentos de primeira linha com doença altamente agressiva, que requer medicação eficaz. O Natalizumab tem se mostrado um medicamento importante e altamente eficaz para esse grupo de pacientes.</p> <p>2ª - Sim, O Natalizumab mostrou-se altamente eficaz no tratamento da esclerose múltipla em pacientes com alta carga lesional e falha terapêutica aos medicamentos de primeira linha.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A indicação do natalizumabe apos primeira falha é de extrema importância porque ha casos de pacientes que evoluem dentro dos 5 primeiros anos com muita rapidez para graus de maior incapacidade devido a muita atividade inflamatória da doença, e o natalizumabe por seu mecanismo de ação é capaz de bloquear precocemente o dano tecidual no sistema nervoso centralPacientes com inicio mais imediato do natalizumabe se beneficiam ficando livres de atividade da doença.Participando do atendimento a pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente tanto no Hospital Federal da Lagoa quanto no Hospital Universitario Gaffree e Guinle, podemos constatar os benefícios do uso do natalizumabe Um estudo de mundo real com pacientes brasileiros foi recentemente publicado no qual se observa a efetividade do uso deste anticorpo monoclonal</p> <p>2ª - Sim, Numa coorte de pacientes brasileiros que usaram natalizumaabe pode ser observada a efetividade deste anticorpo monoclonal quanto ao controle de surtos, novas lesões e estabilidade do EDSS</p> <p>3ª - Sim, O uso imediato do natalizumabe apos primeira falha em pacientes com avanço da doença impactara na redução de gastos com outras medicações que não são efetivas para estes pacientes , alem disso redução de internações e mitigação do risco de incapacidade física e cognitiva que indiretamente sobrecarregam o Estado</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo. Como membros do Programa de Neuroimunologia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), e com base em nossa experiência de tratamento de centenas de pacientes com esclerose múltipla no contexto do SUS, julgamos oportuno manifestar nossa opinião favorável ao reposicionamento de natalizumabe para tratamento da EMRR após primeira falha terapêutica. Entendemos que existe uma série de necessidades não atendidas pelo PCDT atual, e o reposicionamento do natalizumabe é uma oportunidade de preencher algumas dessas lacunas, conforme descreveremos a seguir.</p> <p>2ª - Sim, Ainda que as evidências consideradas no relatório tenham demonstrado superioridade de natalizumabe em relação ao fingolimode apenas quanto ao desfecho “ausência de surto após 24 meses de tratamento”, outros estudos permitem embasar a noção de que o natalizumabe é superior ao fingolimode também em outros desfechos. Por exemplo, a revisão sistemática e meta-análise publicada por Mendes e colaboradores (2016) comparou as 9 drogas modificadoras da doença disponíveis na época utilizando o número necessário tratar para benefício (NNTB). Esse estudo evidenciou que natalizumabe foi superior a fingolimode em todos os parâmetros de eficácia analisados, apresentando melhor NNTB para taxa anualizada de surtos (2 versus 6), proporção livre de surtos (4 versus 9) e progressão da incapacidade (9 versus 37). Além disso, diversos motivos podem contraindicar o uso de fingolimode: infarto do miocárdio, angina instável, AVC, ataque isquêmico transitório, insuficiência cardíaca descompensada, bloqueio atrioventricular, doença do nó sinusal, hipertensão arterial não controlada, apneia do sono grave, uso de certas drogas antiarrítmicas, entre outros. Havendo uma parcela de pacientes que é inelegível para fingolimode, é inadequado que o PCDT preconize tal droga como linha de tratamento necessária antes de os pacientes poderem ter acesso a natalizumabe. Por fim, embora o relatório da CONITEC alegue que o risco de LEMP com natalizumabe limita a relação risco-benefício, deve-se ter em mente que, na prática clínica, o risco de LEMP pode ser estratificado por meio de alguns fatores, como pesquisa do vírus JC, fornecido gratuitamente pela empresa fabricante do natalizumabe, e nos pacientes persistentemente soronegativos para o vírus JC o risco de LEMP é virtualmente nulo. Por esses motivos, entendemos que o natalizumabe deveria, no mínimo, ser incorporado como uma opção de tratamento já após a primeira falha terapêutica, já que não é ofertado como primeira linha de tratamento (o que seria ideal para uma parcela expressiva dos casos com maior atividade da doença ou critérios de mau prognóstico). Referência: Mendes D, Alves C, Batel-Marques F. Benefit–Risk of Therapies for Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis: Testing the Number Needed to Treat to Benefit (NNTB), Number Needed to Treat to Harm (NNTH) and the Likelihood to be Helped or Harmed (LHH): A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>CNS Drugs</i> (2016) 30:909–929. DOI 10.1007/s40263-016-0377-9.</p> <p>3ª - Sim, Um estudo nacional mostra que uma quantidade grande de pacientes brasileiros com esclerose múltipla fica desempregada ou se aposentam precocemente. Isso, acarreta um alto custo para a sociedade e, especialmente, para o Governo Federal, mesmo que para seja para o Ministério da Previdência Social e não para o da Saúde. Da Silva NL et al., 2016, evidenciaram ainda que esses dois fatores (desemprego e aposentadoria precoce) estão diretamente relacionados com a progressão dos níveis de incapacidade da doença, ou seja, poderiam ser evitadas ou ao menos reduzidas com um manejo mais correto dos pacientes.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

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

Mesmo que os gastos com visitas hospitalares, internações e pagamento de profissionais de saúde possam, eventualmente, não representar um acréscimo significativo nos custos do SUS, há a necessidade de requisição de um maior número de ressonâncias magnéticas, sendo que essa necessidade também aumenta com a progressão dos níveis de incapacidade decorrentes da EM (da Silva NL et al, 2016). Brown JW et al., 2019, por outro lado identificaram que o uso de tratamentos de maior eficácia nos pacientes com EM, principalmente, nos anos mais iniciais da doença, reduz o risco do paciente converter para uma forma secundariamente progressiva e diminui o acúmulo de sequelas ao longo do tempo (Brown JW et al, 2019). Mesmo que quiséssemos abstrair os impactos individuais da doença, é indubitável portanto que um tratamento mais adequado tem um enorme potencial de reduzir custos associados com a progressão da incapacidade. Referência: Silva NL, Takemoto MLS, Damasceno A, Fragoso YD, Finkelsztein A, Becker J, Gonçalves MVM, Tilbery C, de Oliveira EML, Callegaro D, Boulos FC. Cost analysis of multiple sclerosis in Brazil: a cross-sectional multicenter study. BMC Health Services Research (2016) 16:102 DOI 10.1186/s12913-016-1352-3. Brown JW, Coles A, Horakova D, Havrdova E, Izquierdo G, Prat A, Girard M, Duquette P, Trojano M, Lugaresi A, Bergamaschi R, Grammond P, Alroughan R, Hupperts R, McCombe P, Van Pesch V, Sola P, Ferraro D, Grand`Maison F, Terz M, Lechner-Scott J, Flechter S, Mark Snee M, Shaygannejad V, Pucci E, Granella F, Jokubaitis V, Willis MRice C, Scolding N, Wilkins A, Pearson OR, Tjalf Ziemssen T, Hutchinson M, Harding K, Jones J, McGuigan C, Butzkueven H, Kalincik T, Robertson N, for the MSBase Study Group. Association of Initial Disease-Modifying Therapy With Later Conversion to Secondary Progressive Multiple Sclerosis. JAMA. (2019);321(2):175-187 DOI 10.1001/jama.2018.20588

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O paradigma do tratamento de Esclerose Múltipla, assim como sua classificação e avaliação, evoluiu muito na última década. O surgimento de novos tratamentos permitiu um controle melhor e mais precoce na doença, mudando sua história natural. O Natalizumabe foi a primeira droga de alta eficácia que surgiu como opção, primeiro para os pacientes mais graves ou que apresentavam critérios de alta atividade de doença. Atualmente, os estudos clínicos e os especialistas vem mostrando que o tratamento precoce com medicações de alta eficácia possui fortes argumentos para sua adoção. O primeiro, aproveitar a primeira janela de oportunidade terapêutica para evitar novos surtos e atividade radiológica (inflamação) e evitar futuramente a progressão (neurodegeneração). Segundo, caso o paciente esteja fazendo escalonamento de tratamento, aproveitar a segunda janela de oportunidade terapêutica, transicionando seu tratamento para uma droga de maior eficácia quando comparado a droga de origem. Há uma tendência a "invertermos a pirâmide" de tratamento da Esclerose Múltipla, uma vez que temos o "NEDA" ("No Evidence of Disease Activity") como meta terapêutica, devendo alcançar a mínima ou nenhuma atividade de doença o mais precocemente possível para que os pacientes possam realmente e beneficiar destes tratamentos no longo-prazo. É, portanto, fundamental a incorporação do Natalizumabe para o tratamento da EMRR após primeira falha.</p> <p>2ª - Sim, Artigo publicado na Current Opinion pelo Gavin Giovannoni, uma das maiores autoridades mundiais sobre tratamento da Esclerose Múltipla, abordando os argumentos sobre a "Inversão da piramide" de tratamento abordada anteriormente.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A Esclerose Múltipla é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central complexa e que se manifesta de maneira heterogênea em cada paciente acometido. Nesse contexto, já ao diagnóstico do paciente, é possível identificar fenótipos clínicos em diferentes graus de intensidade. Assim, existem pacientes que iniciam a doença com surtos leves, como por exemplo, alterações de sensibilidade, alteração da acuidade visual, associadas a baixa carga lesional no exame de imagem. Entretanto, outro grupo de pacientes já iniciam a doença de forma grave, com surtos incapacitantes (surtos de tronco encefálico, surtos medulares, que se manifestam com perda de força em membros inferiores, acometimento esfinteriano, visão dupla), associados a alta carga lesional no encéfalo e medula. Com isso, não temos como tratar com a mesma medicação pacientes que exigem complexidade e eficácia diferentes de tratamento. Para a esclerose múltipla, dispomos de uma variedade de mediações com diversos mecanismos de ações que buscam impedir a ocorrência de surtos e progressão de incapacidade neurológica. Portanto, a escolha do melhor medicamento para cada paciente deve ser feita de acordo com as características individuais e do fenótipo clínico e radiológico do paciente, sendo o especialista em neuroimunologia o profissional mais capacitado para tal manejo. Hoje em dia, sabe-se que a doença apresenta uma janela terapêutica e imunológica de oportunidade em que, se tratando de forma mais agressiva e de maneira mais precoce, tem-se desfechos clínicos mais favoráveis. Logo, a estratégia escalonada de tratamento não possibilita a utilização de medicamentos mais eficazes para o perfil de pacientes que demandam tal tratamento no âmbito do sistema único de saúde desde o início da sua doença. O natalizumabe tem se mostrado uma droga de alta eficácia, com possibilidade de monitoramento de efeitos adversos (através da realização periódica de exames de Ressonância magnética e titulação seriada do vírus JC no sangue) para reduzir os riscos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (complicação mais temida quando se usa tal medicação).</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Considero que a abordagem de tratamento escalonada atualmente proposta pelo ministério, é inadequada sobretudo em um subgrupo de pacientes que tem uma doença considerada altamente ativa. Embora esse conceito ainda esteja em formação, entende-se por doença altamente ativa, ou EM agressiva, o paciente que apresenta 2 ou mais surtos por ano, recuperação incompleta dos surtos com acúmulo de incapacidade e/ou alta carga de atividade inflamatória nos exames de ressonância. Detalho a seguir porque DISCORDO da recomendação da Conitec sobre NÃO incorporar o natalizumabe após primeira falha terapêutica.</p> <p>2ª - Sim, 1- Em um paciente com falha terapêutica e que, particularmente, apresenta sinais de doença altamente ativa, deve-se prontamente instituir um tratamento com terapias de alta eficácia, como natalizumabe, a fim de prevenir incapacidade irreversível, já tendo sido demonstrado em estudos robustos com dados de vida-real e adequada análise estatística que a mudança para natalizumabe após falha com IFN#946; ou AG é benéfica para todas as métricas avaliada: redução da taxa de surtos, controle de atividade inflamatória na ressonância e redução de incapacidade.2- Além disso, o efeito do natalizumabe na redução da atividade da doença e na melhoria de incapacidade instalada foi considerado superior à maioria dos tratamentos disponíveis, particularmente em pacientes com doença altamente ativa e esse efeito foi observado em diversos estudos subsequentes em diferentes populações.3- Outro ponto clínico e altamente relevante deve ser ressaltado: em pacientes com EM recorrente-remitente, o tratamento inicial com com drogas de alta eficácia, dentre elas o natalizumabe, foi associado a um menor risco de conversão para EM progressiva secundária em comparação ao tratamento inicial com acetato de glatirâmer ou interferon beta, determinando um benefício também a longo prazo da instituição precoce de um tratamento eficaz.</p> <p>3ª - Sim, Do ponto de vista econômico o principal fator a ser considerado deve ser a custo-efetividade. Devido ao exposto acima em "evidências clínicas", a instituição de uma terapia de alta eficácia, como o natalizumab, de forma precoce e bem indicada pode evitar o acúmulo de incapacidade a curto e longo prazo, determinando maior tempo de vida produtiva e independente para os pacientes em questão. Em estudo americano anexo, o natalizumabe se mostrou mais custo-efetivo em comparação as terapias de plataforma como AG e IFN.</p> <p>4ª - Sim, Além do exposto acima, é preciso considerar que o paciente não adequadamente tratado de forma precoce, provavelmente terá mais surtos e necessitará de maior número de tratamentos de fase aguda (que podem ir desde de metilprednisolona até imunoglobulina), potencial necessidade de internação hospitalar e maior uso do sistema de saúde como um todo. Desse modo, associado ao potencial de evitar acúmulo de incapacidade considero que o natalizumabe terá um impacto orçamentário menor no computo geral.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Natalizumabe e um anticorpo monoclonal com indicação de tratamento de EMRR altamente ativa. Portanto, ja testado em estudos clínicos com fármaco de resgate e feito switch ja na primeira falha terapêutica.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Posuo experiencia clinica de uso da medicado ja como primeira linha em pacientes com doença muito ativa e com ótimo resultado de eficácia no controle da patologia.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
24/08/2020	Outra	<p>1ª - Discordo. Atualmente ele é o único medicamento de alta eficácia para formas altamente ativas da doença. Qua to mais demoramos a fazer a troca de uma medicação de baixa eficácia para uma de ata eficácia condenamos o nosso pacientes a desenvolver uma lesão ou sequela permanente por muitas vezes incapacitante simplesmente por perder tempo escalonando terapias enquanto a escolha da medicação deveria ser por atividade de doenca</p> <p>2ª - Sim, Já e mais do que sabido por estudos de fase 3 , de extensão e de vida real que o Natalizumabe e medicação de alta eficácia para controle da EM RR altamente ativa</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Quanto mais o paciente demora a ter acesso a drogas de alta eficácia mais ele gasta com outras drogas sem efeito para controle de sua doença utilizando cada ve mais recursos do sistema de saúde.</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. o Natalizumabe é um anticorpo monoclonal para tratamento das formas mais ativas de Esclerose Multipla remitente recorrente, pois é considerado mediador importante dos processos inflamatórios em suas formas muito ativas, com a finalidade de reduzir a frequência de surtos e diminuir ou reverter o acúmulo de incapacidade física desses pacientes.</p> <p>2ª - Sim, O Natalizumabe tem sido eficaz nas formas mais ativas da Esclerose Múltipla surto -remissão , com alta carga lesional, agindo de uma forma rápida, em algumas semanas, sendo, portanto, de caráter impactante no tratamento</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Provavelmente um paciente possa se beneficiar da troca de um medicamento de 1º linha para um anticorpo monoclonal, sem ficar engessado quando apresenta doença agressiva com múltiplas lesões em pouco tempo, sendo o fato de não usar outro interferon ou medicação via oral, uma economia em múltiplos sentidos- poupa neurônios do paciente que não vai ficar sequelado, não gasta com medicações que não serão eficazes e outros benefícios</p> <p>2ª - Sim, Revisões da literatura indicam o produto para doença de alta atividade independente do prazo e da realização de outras terapias anteriores</p> <p>3ª - Sim, Provavelmente um paciente possa se beneficiar da troca de um medicamento de 1º linha para um anticorpo monoclonal, sem ficar engessado quando apresenta doença agressiva com múltiplas lesões em pouco tempo, sendo o fato de não usar outro interferon ou medicação via oral, uma economia em múltiplos sentidos- poupa neurônios do paciente que não vai ficar sequelado, não gasta com medicações que não serão eficazes e outros benefícios</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo. Sou neurologista e acompanho pacientes em centro de referência em doenças desmielinizantes do Hospital Geral de Fortaleza. Vemos no mundo real que os pacientes com doença altamente ativa cujo controle falhou com imunomoduladores de 1ª linha acabam falhando também com fingolimod e indo para tratamento finalmente com natalizumabe. Porém até chegarem no natalizumabe já perderam tempo e tiveram surtos que podem significar sequelas futuras como todos os impactos econômicos pessoais e sociais.</p> <p>2ª - Sim, Discordo. Sou neurologista e acompanho pacientes em centro de referência em doenças desmielinizantes do Hospital Geral de Fortaleza. Vemos no mundo real que os pacientes com doença altamente ativa cujo controle falhou com imunomoduladores de 1ª linha acabam falhando também com fingolimod e indo para tratamento finalmente com natalizumabe. Porém até chegarem no natalizumabe já perderam tempo e tiveram surtos que podem significar sequelas futuras como todos os impactos econômicos pessoais e sociais.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Considerando o custo com o surto clínico de cerca de 14.157,00 e que pacientes com EM altamente ativa têm mais de um surto por ano, considerando a incapacidade física e cognitiva que poderá acontecer com suas respectivas impactos em gastos pessoais e públicos, o impacto financeiro se torna mínimo.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A Esclerose Múltipla (EM) é a principal causa neurológica adquirida não traumática de incapacidade entre adultos jovens, aqueles que são também os principais responsáveis por compor a população economicamente ativa. São em sua maioria, mulheres jovens, que têm expectativas e sonhos, não só profissionais, porém também pessoais, como o desejo de serem mães. O diagnóstico da doença implica para esses pacientes uma carga emocional enorme, além de toda a incapacidade que ainda pode ocorrer decorrente de sua doença de base. Não bastasse todas as preocupações que esses pacientes têm, ainda precisam se preocupar se irão ter ou não acesso às medicações que podem mudar completamente o rumo de suas vidas. As medicações de alta eficácia mudam o curso natural dessa doença e a progressão do conhecimento e o desenvolvimento de novas medicações nos últimos anos poderá mudar completamente o futuro dessas pessoas. Muitas sequer terão deficiências se precocemente tratadas, o que importa não somente para a vida dessa pessoa, sua família e seu entorno, mas também contribui para o desenvolvimento de toda a sociedade, fortalecendo a nação como um todo, tendo em vista que haverá mais pessoas economicamente ativas no mercado e menos pessoas com aposentadoria precoce, isso sem levar em conta os inúmeros gastos decorrentes de internações desnecessárias (muitos pacientes em uso de medicações de baixa eficácia acabam tendo surtos e precisando internar para pulsoterapia e, às vezes, até plasmaférese). O Natalizumabe é uma medicação que sem dúvidas é capaz de mudar o curso da doença, devendo ser uma opção disponível precocemente para os pacientes (deveria estar disponível até para pacientes que nunca realizaram nenhum tipo de tratamento anteriormente, os chamados paciente naive, ou virgens de tratamento). É incrível que essa medicação tenha sido negada como alternativa para pacientes que falharam à primeira linha, pois seu uso sequer implica em maiores gastos para a União tendo em vista que os valores anuais do uso dessa medicação são equiparados aos valores das demais medicações de primeira, segunda e terceira linha. Pude acompanhar alguns pacientes que tiveram de ter seu tratamento com natalizumabe descontinuado pelo risco de LEMP, em que a medicação utilizada como substituta foi o fingolimode e esses pacientes tiveram surtos graves, que indubitavelmente impactaram sua qualidade de vida futura, afetando seu rendimento pessoal e laboral. Para quem trabalha e lida no dia-a-dia com pacientes com EM, não há dúvidas de que sua eficácia é superior a medicações como betainterferonas, acetato de glatiramer, teriflunomida, fumarato de dimetila e fingolimode. Sem mais, sou totalmente a favor da incorporação de natalizumabe ao SUS para possibilitar seu uso em pacientes após primeira falha terapêutica (ressalto mais uma vez que deveria estar disponível inclusive para pacientes naive).</p> <p>2ª - Sim, O tratamento precoce na janela de oportunidade nos primeiros 2 a 5 anos de doença impacta no risco de incapacidades futuras, bem como no risco de progressão. Natalizumabe é medicação de alta eficácia, superior às medicações hoje disponíveis no caso de falha terapêutica às medicações de primeira linha, como fumarato de dimetila e fingolimode e deveria, portanto, estar disponível precocemente para os pacientes que já tiveram falha terapêutica ao tratamento inicial.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS1. BOWEN, James D. Highly aggressive multiple sclerosis. CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology, v. 25, n. 3, p. 689–714, 2019.2. ALABRESE, Massimiliano et al. “Better explanations” in multiple sclerosis diagnostic workup: A 3-year longitudinal study. Neurology, v. 92, n. 22, p. E2527–E2537, 2019.3. BOBO-CALVO, Álvaro et al. Effectiveness of natalizumab in patients with highly active relapsing remitting multiple sclerosis. European</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Neurology, v. 73, n. 3–4, p. 220–229, 2015.4. BONZÁLEZ-SUAREZ, Inés et al. Catastrophic outcome of patients with a rebound after Natalizumab treatment discontinuation. <i>Brain and Behavior</i>, v. 7, n. 4, p. 1–6, 2017.5. GROSS, Robert H.; CORBOY, John R. Monitoring, switching, and stopping multiple sclerosis disease-modifying therapies. <i>CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology</i>, v. 25, n. 3, p. 715–735, 2019.6. AVRDOVA, Eva et al. Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study. <i>The Lancet Neurology</i>, v. 8, n. 3, p. 254–260, 2009. Disponível em: &lt;<a href="http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70021-3">http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70021-3</a>&gt;.7. BUTCHINSON, M. et al. The efficacy of natalizumab in patients with relapsing multiple sclerosis: Subgroup analyses of AFFIRM and SENTINEL. <i>Journal of Neurology</i>, v. 256, n. 3, p. 405–415, 2009.8. CATA, S. et al. Natalizumab vs fingolimod in patients with active relapsing-remitting multiple sclerosis (RRMS): comparative MRI assessments of disease activity from reveal, a randomized, head-to-head phase 4 study. <i>Journal of the Neurological Sciences</i>, v. 381, p. 246, 2017.9. FORSCHEIDER, Johannes et al. Comparative analysis of natalizumab versus fingolimod as second-line treatment in relapsing–remitting multiple sclerosis. <i>Multiple Sclerosis Journal</i>, v. 24, n. 6, p. 777–785, 2018.10. MECA-LALLANA, José Eustasio et al. Clinical and radiological control of highly active relapsing-remitting multiple sclerosis with first-line natalizumab. <i>Neurodegenerative disease management</i>, v. 7, n. 3, p. 175–181, 2017.11. APEIX, Caroline et al. Risk of relapse after natalizumab withdrawal Results from the French TYSEDMUS cohort. <i>Neurology: Neuroimmunology and NeuroInflammation</i>, v. 3, n. 6, p. 1–7, 2016.12. THOMPSON, Alan J. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria THOMPSON, A. J. et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. <i>The Lancet Neurology</i>, v. 17, n. 2, p. 162–173, 2018. <i>The Lancet Neurology</i>, v. 17, n. 2, p. 162–173, 2018.</p>	
		<p>3ª - Sim, O uso de medicações de alta eficácia reduzem os custos decorrentes de surtos, em que muitos pacientes necessitam permanecer dias internados para realização de pulsoterapia e, algumas vezes, até mesmo realização de plasmaférese.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>4ª - Sim, O uso de medicações de alta eficácia reduz as incapacidades decorrentes da doença de base, doença esta que afeta indivíduos jovens e que muitas vezes necessitam se aposentar precocemente por não terem um tratamento adequado que possam prevenir que cheguem a essa situação.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>5ª - Não</p>	