

## Contribuições da Consulta Pública - Formulário Técnico - Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) - Conitec

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. O ocrelizumabe é receitado e aprovado pelos principais conselhos de neurologistas do mundo, e cientificamente comprovada a sua melhor eficácia no tratamento da esclerose múltipla. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
05/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Não Concordo e Não Discordo. Por se tratar de um medicamento que tem o seu tempo de aplicação semestral, facilitaria a vida do paciente em relação todo mês usar medicamento e tb na logística de armazenamento. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
05/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. paciente depende de tratamento 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Embora natalizumabe tenha alta eficácia e menor custo que ocrelizumabe, devemos ressaltar que mais da metade dos pacientes não consegue manter com essa medicação em 3 anos e isso decorre principalmente pelo risco de LEMP (JC positivo + &gt; 24 infusões). Portanto, ocrelizumabe deve ser incorporado como alternativa ou contraindicação ao natalizumabe não por ser mais eficaz ou mais barato, mas sim porque uma proporção importante dos pacientes não consegue manter no natalizumabe a longo prazo e são necessárias alternativas de mesma eficácia. A opção atual de trocar por fingolimode leva a queda da eficácia e já foi demonstrado na série sueca, em que terapias anti-CD20 são o tratamento mais prescrito para esclerose múltipla, que a troca de natalizumabe por terapia anti-CD20 é superior a troca por fingolimode tanto em termos de tolerância quanto de eficácia. Além disso, vale dizer que embora eficácia seja semelhante entre natalizumabe e anti-CD20, as terapias anti-CD20 tem drug survival muito superior e embora a maior parte da literatura seja com rituximabe, ocrelizumabe é uma opção visando reduzir a taxa de reações infusionais.</p> <p>2ª - Sim, Embora natalizumabe tenha alta eficácia e menor custo que ocrelizumabe, devemos ressaltar que mais da metade dos pacientes não consegue manter com essa medicação em 3 anos e isso decorre principalmente pelo risco de LEMP (JC positivo + &gt; 24 infusões) (Granqvist, Mathias, et al. "Comparative effectiveness of rituximab and other initial treatment choices for multiple sclerosis." JAMA neurology 75.3 (2018): 320-327.) Portanto, ocrelizumabe deve ser incorporado como alternativa ou contraindicação ao natalizumabe não por ser mais eficaz ou mais barato, mas sim porque uma proporção importante dos pacientes não consegue manter no natalizumabe a longo prazo e são necessárias alternativas de mesma eficácia. A opção atual de trocar por fingolimode leva a queda da eficácia e já foi demonstrado na série sueca, país em que terapias anti-CD20 são o tratamento mais prescrito para esclerose múltipla, que a troca de natalizumabe por terapia anti-CD20 é superior a troca por fingolimode tanto em termos de tolerância quanto de eficácia (Alping, Peter, et al. "Rituximab versus fingolimod after natalizumab in multiple sclerosis patients." Annals of neurology 79.6 (2016): 950-958) Além disso, vale dizer que embora eficácia seja semelhante entre natalizumabe e anti-CD20, as terapias anti-CD20 tem drug survival muito superior e embora a maior parte da literatura seja com rituximabe, ocrelizumabe é uma opção visando reduzir a taxa de reações infusionais.</p> <p>3ª - Sim, O cálculo da avaliação econômica não deve ser somente natalizumabe x ocrelizumabe. A mesma deve considerar que a maioria dos pacientes não mantém com natalizumab em 3 anos. Assim, podemos calcular em um horizonte de 5 anos, considerando que metade ao menos dos pacientes no 3 ano em diante terá voltado para fingolimode e essa alternativa é menos eficaz que o anti-CD20 o que muda a verdadeira interpretação do custo e reproduz melhor a realidade de médicos que trabalham em centros de esclerose múltipla. Em análises farmacoeconômicas do exterior, ocrelizumab já se mostrou superior ao fingolimode e, em algumas, principalmente pesando a discussão do drug survival, ao natalizumabe - Cortesi, Paolo Angelo, et al. "The Value and Sustainability of Ocrelizumab in Relapsing Multiple Sclerosis: A Cost-Effectiveness and Budget Impact Analysis." Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways 20.1 (2019).</p> <p>4ª - Sim, Favor avaliar comentário na avaliação econômica, o que pode interferir no cálculo do impacto orçamentário.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
05/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumabe e uma medicação diferente do natalizumabe e com suas próprias indicações</p> <p>2ª - Sim, Entre os pacientes com esclerose múltipla progressiva primária, o ocrelizumabe foi associado a taxas mais baixas de progressão clínica e de RM do que o placebo</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
06/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A medicação já é usada no mundo todo com essa indicação.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Ocrelizumabe já tem sido utilizado para os nossos pacientes com indicação medica do produto no HCFMRP-USP, para os casos de EMRR com boa resposta terapêutica , eficacia e controle da doença.</p> <p>2ª - Sim, Controle dos surtos e aumento da qualidade de vida proporcionada ao paciente. Menos vindas ao hospital para realização do tratamento expondo o paciente a menos riscos.</p> <p>3ª - Sim, Valor pareável ao das infusões de Tysabry, saliento também uma maior economia, uma vez que o paciente recebe menos infusões durante sua terapia se comparada ao Natalizumabe.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Não é o que observamos na prática clínica. Justamente por estas duas drogas possuírem mecanismo de ação divergentes, que não encontramos na literatura estudo comparativo direto entre as mesmas. Enquanto o Natalizumab é um método de barreira hematoencefálica, impedindo com que os linfócitos T produzidos na periferia invadam o Sistema Nervoso Central (SNC); o Ocrelizumab é um depletor de linfócitos B. Hoje já se sabe que a doença Esclerose Múltipla possui dois componentes ao longo da sua evolução: o componente inflamatório e o componente neurodegenerativo. Não necessariamente o mesmo indivíduo terá os dois componentes, motivo pelo qual necessitamos individualizar as terapias modificadoras da doença. Há indivíduos que já iniciam com uma alta carga lesional e com muito componente inflamatório, já outros possuem alta carga (a longo prazo levando a degeneração), porém sem tanto componente inflamatório. Priorizamos a terapêutica com ação em linfócitos T para aqueles indivíduos com componente inflamatório importante; enquanto que optamos pelas terapêuticas que atuam em linfócitos B para pacientes com maior carga lesional e sem tanta inflamação.</p> <p>2ª - Sim, Devido a ausência de estudos que comparam as duas drogas diretamente, optei por selecionar os artigos em anexo (apesar do em pró-Ocrelizumab ser um estudo fase II) pois ambos comparam os fármacos desta consultoria (Natalizumab e Ocrelizumab) com placebo, permitindo assim uma comparação indireta entre as duas terapêuticas. Outro motivo pelo qual escolhi tais artigos, foi porque tiveram o cuidado de analisar pacientes em um período mínimo de 1 ano, o que também era uma queixa no relatório técnico da CONITEC. Se compararmos a taxa anualizada de surto do estudo em favor do Ocrelizumab, encontramos o dado de 5% (3 pacientes em um total de 55) em um período de 24 semanas (analisar a tabela 2, terceira coluna, linha que refere às recaídas); enquanto que o estudo em pró o Natalizumab encontra-se uma taxa de 7% (45 pacientes, só subtrair os 582 livres de surto do número total de 627, e posteriormente dividir este número pelo número total, que como já dito é de 627) em um período também de 24 semanas (dados constam na tabela de número 2).</p> <p>3ª - Sim, Não possuo referências bibliográficas, porém gostaria de deixar uma reflexão: 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, Vide comentário anterior.</p> <p>5ª - Não</p>	
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - 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
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Tenho paciente utilizando com ótimos resultados</p> <p>2ª - Sim, As publicações são favoráveis em eficácia segurança e facilidade posologia</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Fármaco específico.anti cd 20.cel b</p> <p>2ª - Sim, Pode ser usada na forma progressiva primária.</p> <p>3ª - Sim, Custo benefício anual.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Excelentes resultados na forma progressiv</p>	
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
07/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, é de extrema importância a medicação, tendo em vista a segurança da medicação em nao causar LEMP. comodidade posológica 6/6 meses é algo extremamente valioso</p> <p>3ª - Sim, se incorporar não irá onerar SUS pois a Roche equiparou preço da medicação conforme foi apresentado na reunião a Conitec !</p> <p>4ª - Sim, se incorporar não irá onerar SUS pois a Roche equiparou preço da medicação conforme foi apresentado na reunião a Conitec !</p> <p>5ª - Sim, é de extrema importância a medicação, tendo em vista a segurança da medicação em nao causar LEMP. comodidade posológica 6/6 meses é algo extremamente valioso. se incorporar não irá onerar SUS pois a Roche equiparou preço da medicação conforme foi apresentado na reunião a Conitec !</p>	

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
08/08/2020	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>	
08/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Só quem vivencia conhece o drama desses pacientes. E sabe que eles têm necessidade de mudar de droga, quando a que está em uso deixa de surtir efeito. Então, permitam ampliar as possibilidades de tratamento!</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
08/08/2020	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>	
08/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O medicamento ocrelizumab é uma alternativa viável para os pacientes que apresentem positividade para o JC vírus. Os pacientes com JC vírus positivo apresentam maior risco de desenvolvimento de LEMP quando medicamentos com natalizumab ou Alentuzumab.</p> <p>2ª - Sim, Trato de 02 pacientes que apresentam EM-RR de alta atividade, agressivas, porém que apresentam índices de JC vírus elevados, além de terem desenvolvido linfopenia com fumarato de dimetila e fingolimode. O Ocrelizumab demonstrou ser a medicação mais indicada nestes casos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Trato de 02 pacientes que apresentam EM-RR de alta atividade, agressivas, porém que apresentam índices de JC vírus elevados, além de terem desenvolvido linfopenia com fumarato de dimetila e fingolimode. O Ocrelizumab demonstrou ser a medicação mais indicada nestes casos.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
08/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. Ocrelizumabe está indicado para EM primariamente progressiva e remitente recorrente e tem menos efeito colateral que natalizumabe 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
08/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
08/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Sim, Existem muitos pacientes que já se encontram dependendo desse medicamento pra darem continuidade ao tratamento da esclerose múltipla, devido à terem esgotado as outras possibilidades de tratamento (seja pelo motivo de não estarem fazendo mais efeito ou por não poderem utilizar o mesmo medicamento por muito tempo contínuo, devido aos efeitos colaterais entre outros motivos. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
08/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
08/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
09/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O ocrelizumabe mostrou-se altamente eficaz no tratamento das formas recorrentes remitentes da EM, com uma posologia que aumenta a aderência, além de ser a única medicação disponível para o tratamento das formas primariamente progressivas.</p> <p>2ª - Sim, O ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal que depleta as células B que expressam CD-20, preservando a capacidade de reconstituição das células B, bem como a imunidade humoral pré-existente. Os estudos OPERA I e OPERA II compararam a resposta do ocrelizumabe à resposta ao interferon B1A 44 mcg, nas formas RR de EM, após 96 semanas. Verificou-se que o grupo tratado com ocrelizumabe apresentou significativa redução na taxa anualizada de surtos, menor progressão de incapacidade e diminuição no número de novas lesões captantes de gadolínio à RMC.No estudo ORATORIO, foram avaliados pacientes com a forma primariamente progressiva da EM com o uso de ocrelizumabe x placebo, após 12 semanas. Neste estudo também observou-se significativa melhora clínica e radiológica (RM) no grupo tratado com ocrelizumabe. Em todos os estudos, o efeito colateral principal foi relacionado à infusão e o risco de infecção foi maior do que no grupo placebo. Entretanto, os paciente que apresentaram este efeito adverso, com infecção do trato respiratório, infecção por herpes, tiveram um quadro moderado.</p> <p>3ª - Sim, Considerando ser uma medicação cujo custo não difere muito dos outros medicamentos para o tratamento da EM, possuindo maior eficácia, posologia que implica em maior aderência e ser a única medicação para as formas primariamente progressivas concordo que deva ser incluída como opção terapêutica.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
09/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. No momento, para o tratamento de pacientes com doença altamente ativa ou agressiva, dispomos apenas do Natalizumabe. Sabemos que o tempo de uso desta medicação não pode ser prolongada pelo risco de LEMP nos pacientes JCV positivos. Desta maneira, não há droga alternativa ao Natalizumabe. Outro ponto relevante é a facilidade de uso e controle dos efeitos colaterais do Ocrelizumabe frente à outras medicações para doenã altamente ativa, como o Alentuzumabe e a Cladribina.Frente à atual situação da pandemia de covid19, o ocrelizumabe é uma medicação mais segura de ser iniciada do que outras para a mesma gravidade da EMRR.</p> <p>2ª - Sim, A evidência de eficácia e segurança do Ocrelizumabe já foi amplamente descrita na literatura; nos ensaios clínicos e nos estudos de vida real.</p> <p>3ª - Sim, Do ponto de vista econômico, a necessidade de infusão a cada 6 meses já representa uma vantagem ao comparar esta droga ao Natalizumabe. Porém, ainda há a economia gerada indiretamente pelo menor número de consultas médicas necessária, menor frequência de exames laboratoriais e menor índice de ausência no trabalho por surtos.</p> <p>4ª - Sim, Ao comparar o Natalizumabe e o Ocrelizumabe, o custo da droga ao ano será o mesmo; segundo o laboratório divulgou para os médicos.</p> <p>5ª - Sim, Não oferecer uma medicação eficaz e segura ao paciente com doença crônica e incapacitante que atinge a faixa etária jovem (20 a 40 anos de idade), é trazer mais custos para as famílias, empresas e previdência social; além do mais importante, que é reduzir a capacidade do paciente de se manter independente para suas atividades de vida diária.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
10/08/2020	Paciente	<p>1ª - Discordo. O ocrelizumab garante tratamento sem risco, pacientes Jc positivos não podem fazer uso do natalizumab. É lamentável e um retrocesso este parecer.</p> <p>2ª - Sim, Tenho esclerose múltipla há 6 anos, além de paciente sou profissional da saúde. Faço uso da medicação há 2 anos, a doença não progrediu, e estou estável. Esse tempo sem surtos pra um paciente com esclerose múltipla remitente recorrente é o real significado de sucesso, especialmente pra mim e pra minha família. Infelizmente nem todos podem usufruir dessa medicação. É lamentável.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumabe é medicação comprovadamente eficaz na forma recorrente-remitente da esclerose múltipla que traz vantagem posológica sobre o Natalizumabe: infusão semestral versus infusão mensal.</p> <p>2ª - Sim, Nos dados de Fase III dos estudos Opera I e Opera II, o Ocrelizumabe apresentou eficácia nos três principais marcadores da atividade da esclerose múltipla determinando redução, pela metade, das reincidências de surtos por ano, retardando o agravamento da incapacidade e reduzindo significativamente as lesões de sistema nervoso central à ressonância magnética durante o período de tratamento controlado de dois anos.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
10/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. no primeiro momento ter mais de uma droga como alternativa terapêutica é muito bom , pois aumenta o arsenal terapêutico podendo ter mais de uma escolha para o tratamento . Em matéria der saúde pública e investimento podendo ter outra droga fornece uma concorrência e a possibilidade de baratear custos o que em saúde publica é muito interessante , além de fornecer a possibilidade de acesso a drogas com um custo menor .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, o planejamento para aquisição no serviço público de uma droga usada ( posologia ) a cada 6 meses é muito melhor que uma utilizada mensalmente . O que acontece também coma logística e armazenamento ( por ser termolábil) a posologia de tratamento é mais favorável na manutenção da droga no serviço público em um Pais de dimensões continentais.</p>	
10/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
10/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal depletor de linfócitos B, de alta eficácia na esclerose múltipla remitente-recorrente. O perfil de eficácia já está documentado nos estudos clínicos e é inquestionável. Ao lado da eficácia, o perfil de segurança é completamente favorável, o que torna o medicamento a única alternativa terapêutica de alta eficácia para os pacientes que são JC vírus positivos e estão em uso de natalizumabe. O uso prolongado de natalizumabe em pacientes JC vírus positivos pode levar ao desenvolvimento da leucoencefalopatia multifocal progressiva, uma encefalite viral de alta morbidade e letalidade.</p> <p>2ª - Sim, O ocrelizumabe entraria como única alternativa de tratamento de alta eficácia além do natalizumabe. Sabendo, então, que pacientes podem usar o natalizumabe apenas por tempo curto quando são JC vírus positivos, a existência de uma alternativa de tratamento de alta eficácia é mandatória, lembrando que a esclerose múltipla é uma doença inflamatória autoimune que compromete o cérebro e a medula espinhal de pacientes dos 20 aos 40 anos e que os danos causados são permanentes e irreversíveis. A necessidade de uma alternativa ao natalizumabe é vital para a prática médica de qualidade. O preço a ser pago pelos pacientes que são JC vírus positivos não pode ser o risco de uma outra doença (LEMP), potencialmente fatal ou altamente mórbida. Não há LEMP associada ao ocrelizumabe diretamente.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
10/08/2020	Paciente	<p>1ª - Discordo. Por que, nós precisamos desta medicação, eu não tomo ele, mas tem uns amigos meus q toma, e eles se dão super bem.. Faz 12 anos q tomo Rebife44 e no futuro meu médico poderá solicitar eles para mim..</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
10/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. nao concordo pois o ocrelizumabe pode ser usado em pacientes com forma progressiva tambem</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
11/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Este tratamento pode contribuir muito no controle da Esclerose Múltipla, evitando uma doença na forma agressiva, levando um paciente a grande e talvez permanente incapacidade. Estudos recentes mostram que seu uso não aumenta os títulos de anti JCV</p> <p>2ª - Sim, Este tratamento pode contribuir muito no controle da Esclerose Múltipla, evitando uma doença na forma agressiva, levando um paciente a grande e talvez permanente incapacidade. Estudos recentes mostram que seu uso não aumenta os títulos de anti JCV.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Ocrelizumab treatment is not associated with an increase in anti-JCV antibody index (295)Torge Rempe, Aaron Carlson, Augusto Miravalle, Tirisham GyangFirst published April 14, 2020,Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights</p>	
11/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Diversos estudos científicos comprovaram a eficácia do tratamento da EMRR com Ocrelizumab. É mais uma opção terapêutica para pacientes com índices elevados de JCV ou falha terapêutica ao Natalizumab</p> <p>2ª - Sim, Os Estudos OPERA I e OPERA II revelaram a superioridade do Ocrelizumab em relação ao Betainterferon 1A SC 44mcg 3x/semana. Foram observados menores taxas anualizadas de surto, menor progressão e menor número de lesões na RM</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
11/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Eu sou coordenadora do ambulatório de doenças desmielinizantes e esclerose múltipla do Hospital Santa Marcelina, e atualmente tenho mais de três dezenas de pacientes com esclerose múltipla grave, e em uso de natalizumabe, e com mais de 24 infusões, e sendo os mesmos JCV positivos (índices elevados), apresentam um elevado risco para desenvolver a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) caso persistam com as infusões de natalizumabe. Esses pacientes necessitam do ocrelizumabe, pois é a medicação com perfil de alta eficácia para o tratamento, e sem trazer risco de LEMP para os pacientes JCV+.</p> <p>2ª - Sim, O ocrelizumabe é medicação de elevada eficácia para o tratamento da ESCLEROSE MULTIPLA, e não traz o risco da leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP).Existem muitas evidências clínicas publicadas quanto ao real benefício para o tratamento de pacientes com ESCLEROSE MULTIPLA muito ativa/ grave.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Acredito que o ocrelizumabe tenha um impacto positivo no orçamento para o tratamento da ESCLEROSE MULTIPLA.</p> <p>5ª - Sim, Estamos em um momento angustiante, assistindo nossos pacientes que estão em uso do natalizumabe, JCV+, correndo risco de desenvolver a LEMP.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
12/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Ó Ocrelizumabe é um medicamento com alta eficácia e comprovadamente eficaz em formas secundariamente progressivas de EM. Já usado em muitos países, e supera muito o natalizumabe.Mais confortavel e menos risco ao paciente.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
12/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Medicamento com bom desfechos clínicos.</p> <p>2ª - Sim, <a href="http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892902/">http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892902/</a></p> <p>3ª - Sim, Em anexo.</p> <p>4ª - Sim, Em anexo.</p> <p>5ª - Sim, A nova tecnologia favorece a otimização de tempo.Melhor adesão ao tratamento estabelecido.Menos infusões ao ano e uma nova chance para pacientes com surto da doença.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
12/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Para os médicos que tratam a Esclerose Múltipla na forma agressiva com muita atividade da doença, é recomendável ter uma droga com o perfil do ocrelizumabe em casos de contraindicação ao Natalizumabe, seja pelo análise do risco feito após dois anos de uso de NTZ ou antes se houver virada no índice mesmo antes de dois anos de uso.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Quando se fala de gastos temos que levar em conta outros fatores além da precificação do medicamento, que diga-se de passagem pode ser considerado um dos fatores determinantes mas não apenas ele. Há gastos no absenteísmo do trabalho, na terapia associada nos surtos e na internação necessária, se houver. Portanto um medicamento com eficácia maior pode diminuir estes gastos.</p> <p>4ª - Sim, creio que seja extremamente relevante este aspecto, mas precisamos de alternativas para os pacientes que tem contraindicação ao NTZ</p> <p>5ª - Não</p>	
12/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo completamente. O ocrelizumabe tem mecanismo de ação completamente diferente do Natalizumabe e deveria estar incorporado para pacientes com forma mais ativa da doença. Somente quem trata pacientes jovens com doença ativa, que sabe de como será a evolução de sua vida se não for tratada com medicamentos mais efetivos, que já existem, não entende essa negativa.</p> <p>2ª - Sim, Todos os trabalhos científicos e experiências internacionais mostram o medicamento anti CD20 - ocrelizumabe, como uma droga mais eficaz nas formas de doença mais ativa e agressiva, assim como nas formas primariamente progressivas. Não acrescentarei referências bibliográficas pois sei que vocês já as tem.</p> <p>3ª - Sim, O quanto custa um jovem ficar incapacitado? não avalio apenas o preço da medicação mas toda uma vida com várias apresentações incapacitantes, alterando sua vida laboral, econômica e social.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/08/2020	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. Temos o compromisso de zelar pelo bem estar de todos os indivíduos. É obrigação do estado viabilizar condições a saúde de todos</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. É fundamental a incorporação do Ocrelizumabe pela alta eficácia comprovada deste medicamento (e outros anti-CD20) pois agem no mecanismo intrínseco da doença, mais específicos, reduzindo o impacto no sistema imunológico do paciente, e maior segurança quando iniciado mais precoce, evitando interferências imunológicas e riscos sucessivos. Não há outra alternativa de alta eficácia no caso de falha ou intolerância ao Natalizumabe e/ou risco aumentado de Leucoencefalopatia multifocal progressiva comprovado por testes sorológicos (anticorpos Anti-VJC) que realizamos periodicamente. Ocrelizumabe e Natalizumabe são superiores ao Fingolimode e consideradas terapias de alta eficácia.</p> <p>2ª - Sim, Contribuo com a experiência de 20 anos na área no tratamento de pacientes com Esclerose Múltipla e no manejo de terapias de alta eficácia no Hospital Albert Einstein. Anexo documentos que embasam a minha contribuição.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, A incorporação de novas tecnologias não impactam o orçamento pela redistribuição das terapias entre os pacientes, baseando a equivalência do custo anual de cada tratamento disponível. Terapias de alta eficácia precoces reduzem o custo de saúde do paciente em curto e longo prazo, além do retorno de sua produtividade à sociedade, se permanece com baixo índice de incapacidade e empregabilidade.</p> <p>5ª - Sim, O uso de terapias de alta eficácia precoce no tratamento da Esclerose Múltipla - Natalizumabe, Ocrelizumabe e Natalizumabe modifica significativamente a perspectiva do paciente com EM, reduz o índice de deficiência física e cognitiva, reduz o impacto da doença na Sociedade. Leiam o artigo, é importante!</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A Esclerose Múltipla é uma doença progressiva, manifestando diferentes sintomas em cada paciente, é muito importante disponibilizar um arsenal terapêutico mais completo possível, para que você e seus pacientes tenham maiores opções no momento de definir o tratamento, de acordo com a especificidade de cada caso, principalmente no paciente que tem a forma progressiva primária.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumabe tem eficácia comparável ao natalizumabe porém tem menos risco de desenvolver leucoencefalite e também onera menos ao paciente pelo menor número de infusões ao ano o que faz com menor necessidade de deslocamentos e de material para Infusao e também de espaços infusionais.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumabe tem eficácia comparável ao natalizumabe porém tem menos risco de desenvolver leucoencefalite e também onera menos ao paciente pelo menor número de infusões ao ano o que faz com menor necessidade de deslocamentos e de material para Infusao e também de espaços infusionais.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/08/2020	Paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - 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
13/08/2020	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. Discordo da recomendação porque há pacientes que já apresentaram falha terapêutica Com para o natalizumabe e atualmente não contam com nenhuma alternativa terapeutica.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
13/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Essa medicação está indicada para formas graves de esclerose múltipla, quando o paciente não responde ao tratamento preventivo com interferons, acetato de glatiramer e natalizumabe Pacientes com risco para leucoencefalopatia multifocal progressiva, sem indicações de usar natalizumabe, beneficiam-se com o ocrelizumabe.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A evolução dos pacientes com EM tratados com Natalizumabe e Ocrelizumabe tem sido melhor do que com os interferons, com o acetato de glatiramer , com o fingolimode e demais drogas orais. Pacientes com altos índices de anticorpos anti JCvirus não podem continuar a usar o natalizumabe, devido ao risco de leucoencefalopatia por esse vírus.O ocrelizumabe poupa o paciente de novos surtos, lesões irreversíveis e melhora a sua evolução.Não deve ser indicado para qualquer paciente, mas, se for a melhor opção terapêutica, deveria ser oferecido para pacientes selecionados.</p>	
14/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Pessoas com esclerose múltipla que fizeram uso do ocrelizumabe, mostraram menos evidências de progressão da doença. Tenho uma amiga que fez uso dessa medicação e sua melhora foi evidente desde a primeira aplicação, sendo que só precisa usar duas vezes ao ano, e não tem nenhuma reação, bem diferente do outro medicamento mensal que ela fazia uso.</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. Trata-se da única medicação para forma surto-remissão e primariamente progressiva</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
15/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo da recomendação negativa , pois os trials com Ocrelizumabe mostram eficácia e segurança, é uma medicação aceita nos principais países e tem se mostrado muito segura no seu uso.A facilidade da posologia também influencia muito (6 em 6 meses)a qualidade de vida do paciente , além de ser a única droga até o momento com mecanismo anti-CD20 , e mostra-se como terapia eficaz para todas as formas de EM.Acredito que é uma droga promissora na prevenção da incapacidade a longo prazo , e Principalmente nos casos de doenças mais ativas e graves e que pode ser usada por mais de 2 anos mesmo paciente sendo JC positivo. Os trabalhos mostram ser uma droga com eficácia em pacientes que já possuem os implantes da expressão dos epítomos no SNC e não só uma droga de barreira como o Natalizumabe. Temos uma incidência alta de pacientes com índices elevados de JC positivo que contraindica o uso de Natalizumabe , e o Ocrelizumabe é uma excelente droga pra termos no Arsenal terapêutico do PCDT para tratar esses pacientes.</p> <p>2ª - Sim, A facilidade da posologia também influencia muito (6 em 6 meses)a qualidade de vida do paciente , além de ser a única droga até o momento com mecanismo anti-CD20 , e mostra-se como terapia eficaz para todas as formas de EM.Acredito que é uma droga promissora na prevenção da incapacidade a longo prazo , e Principalmente nos casos de doenças mais ativas e graves e que pode ser usada por mais de 2 anos mesmo paciente sendo JC positivo. Os trabalhos mostram ser uma droga com eficácia em pacientes que já possuem os implantes da expressão dos epítomos no SNC e não só uma droga de barreira como o Natalizumabe. Temos uma incidência alta de pacientes com índices elevados de JC positivo que contraindica o uso de Natalizumabe , e o Ocrelizumabe é uma excelente droga pra termos no Arsenal terapêutico do PCDT para tratar esses pacientes.</p> <p>3ª - Sim, Temos uma incidência alta de pacientes com índices elevados de JC positivo que contraindica o uso de Natalizumabe , e o Ocrelizumabe é uma excelente droga pra termos no Arsenal terapêutico do PCDT para tratar esses pacientes. Isso significa menor custo de internação - menos surtos menor gasto com imagens de Ressonância que tem que ser computado nessa avaliação.Paciente em uso de Natalizumabe e indice elevado de JC , é obrigatório a avaliação clínica e radiológica trimestral deste paciente , este custo é elevado. Sendo que muitos serviços não conseguem seguir tal recomendação e elevam o risco do paciente contrair LEMP.</p> <p>4ª - Sim, Na minha opinião o impacto é o mesmo que Natalizumabe.</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
15/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Não Concordo e Não 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. A respectiva incorporação do Ocrelizumabe pode ser justificada se seu preço for equiparado ao do natalizumabe.</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. A respectiva incorporação do Ocrelizumabe pode ser justificada se seu preço for equiparado ao do natalizumabe.</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. A respectiva incorporação do Ocrelizumabe pode ser justificada se seu preço for equiparado ao do natalizumabe.</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. A respectiva incorporação do Ocrelizumabe pode ser justificada se seu preço for equiparado ao do natalizumabe.</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. A respectiva incorporação do Ocrelizumabe pode ser justificada se seu preço for equiparado ao do natalizumabe.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

<b>Dt. contrib.</b>	<b>Contribuiu como</b>	<b>Descrição da contribuição</b>	<b>Referência</b>
15/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumab é um droga poderosa e importante em paciente portadores de EMRR que tem muita carga lesionall e não controlam com outras drogas de primeira e segunda linha ou que não podem usar ou já fizeram uso de natalizumab sem resultado satisfatório. Não pode deixar de haver tal opção</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Deve haver critérios bem elaborados e níveis de avaliação probatórios para a liberação devido a parte econômica</p> <p>4ª - Sim, descrito anteriormente</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
16/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sabemos que o natalizumabe é uma medicação eficaz para pacientes com alta atividade de doença. Entretanto, o nosso maior receio é naqueles pacientes JC positivos, pelo risco já claramente estabelecido de LEMP, maior que em todas as outras medicações até o momento, sendo inclusive esse o motivo da sua retirada do mercado em 2005, retornando em 2006 como monoterapia e um aviso em bula sobre o risco. Diante do fato, em pacientes com níveis de JC persistentemente positivos, uma parte dos pacientes e mesmo dos médicos se sentem inseguros de manter o tratamento, muitas vezes optando por descalonamento de terapia (fingolimode principalmente) por não ter outra droga disponível com maior perfil de segurança e mesma eficácia. Com isso temos outros problemas: O risco de rebote (já demonstrado com a suspensão do natalizumabe), e a dificuldade de controle clínico da doença nos pacientes com alta atividade.</p> <p>2ª - Sim, Natalizumabe está associado a maior risco de LEMP em pacientes JC positivos, e isso inclui tanto os pacientes que já eram positivos quanto os que eram negativos e positivaram com o uso da medicação (Artigos 1 e 2). Trata-se de risco maior que em todas as outras medicações para tratamento de EM até o momento, seguindo evidência científica (Artigo 3). Sabemos também que o fingolimode não parece ter a mesma eficácia que o natalizumabe, havendo risco de rebote e atividade de doença após troca da medicação (Artigo 4). O ocrelizumabe entra como uma alternativa, sabendo da eficácia para tratamento de doença de alta atividade (Artigo 5), além de maior segurança estabelecida no risco de LEMP, inclusive sem evidência de aumento do índice do JC (Artigo 6). Já foi demonstrado que a troca do natalizumabe para medicações de alta eficácia, comparado a moderada eficácia, resulta em diferença estatisticamente significativa no risco de progressão da doença (Artigo 7). Em artigo recente publicado foi evidenciado que ocrelizumabe é uma alternativa segura, com ausência de surto clínico e estabilidade de EDSS após 6 meses da transição do natalizumabe em dose estendida para o ocrelizumabe (Artigo 8). Portanto, ocrelizumabe se encaixaria de maneira adequada no perfil de pacientes com alta atividade e JC +, que não desejam arriscar exposição a droga de maior risco para LEMP (Artigos 9 e 10).</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 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 análise americana comparando terapias, foi descrito que para os pacientes da coorte primária (123 ocrelizumabe, 18 alemtuzumabe e 48 natalizumabe), a média (desvio padrão) de custo anual do tratamento foi de \$ 72.066 (\$</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>34.480), \$ 121.053 (\$ 51.097) e \$ 93.777 (\$ 38.815), respectivamente (Artigo 5). De acordo com o relatório da CONITEC a diferença de custo anual entre o ocrelizumabe (R\$ 22.835,18 no primeiro ano, R\$ 22.711,23 nos anos subsequentes) e o natalizumabe (R\$ 23.247,36) foi de R\$ 412,18 no primeiro ano e R\$ R\$ 536,13 nos anos seguintes em favor do ocrelizumabe. Não há informações disponíveis que levem em consideração o custo do risco de LEMP (de maneira global, o risco de LEMP é estimado em 4,15 para 1000 pacientes com EM em uso de natalizumabe - Artigo 6), condição com alto risco de levar a óbito ou incapacidade definitiva. Por fim, se o custo do ocrelizumabe proposto é inclusive menor do que o do natalizumabe, com significativa redução de risco de LEMP, o racional seria incorporar ao menos para os pacientes com doença ativa e JC +.</p> <p>4ª - Sim, Em estudo italiano de 2019 (Artigo 1), foi definida relação custo-efetividade incremental (ICER) como € por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), e os resultados da análise de impacto orçamentário foram relatados como a diferença no orçamento global (€) entre um cenário com e sem ocrelizumabe. O resultado foi um impacto positivo no orçamento geral do NHS, com ICER de € 2.023 para o ocrelizumabe em comparação com fingolimode; e economia de custos em comparação ao natalizumabe. Além disso, o uso de ocrelizumabe foi associado a uma redução do orçamento de € 21 milhões (-2,6%) em um horizonte de 3 anos. Portanto, embora não sejam dados brasileiros, sugere-se que a incorporação do ocrelizumabe seja custo-efetiva.</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
16/08/2020	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo. Se é uma possibilidade para ajudar pessoas nessa condição deve ser explorada.</p> <p>2ª - Sim, Divulgação do tema</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
16/08/2020	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>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
16/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Se o Brasil não tem condições de fabricar, tem que importar. Todos pagamos impostos altíssimos e se há dinheiro para aumentar salários de militares e outros do congresso, judiciário, de ter cartão corporativo, passagens, automóveis, funcionários para os três poderes, pagos pelos contribuintes, nada mais correto que se pague esse e outro remédio que se faça necessário.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Quando há casos de necessidade não há o que discutir. Dinheiro, tem pois já mencionei os impostos que pagamos nos dão direito a esse e outros remédios.</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Sim, Impacto orçamentário não deve ser problema para o governo. Assistimos todos os dias gastos desnecessários com os três poderes mencione. Em relação aos pacientes com certeza não há possibilidades de compra. Impacto orçamentário é mínimo pois arrecadação é suficiente, os gastos que três poderes nos impõem é altíssimo.</p>	
16/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
16/08/2020	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim,</p> <p>4ª - Sim,</p> <p>5ª - Sim,</p>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/08/2020	Paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
17/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Necessária como alternativa de uso 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
17/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Alternativa de uso 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
17/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. A prática assim como a literatura nos mostra a importância de uma medicação alternativa para pacientes que falharam com Natalizumabe ou com index elevados de JCV. Experiência prática de continuar com o Natalizumabe em paciente com níveis elevados de JCV e desenvolver LEMP. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
17/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O ocrelizumabe é, até este momento, droga bastante segura no que concerne ao risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Há apenas um caso de LEMP dentre milhares de indivíduos expostos continuamente à medicação. Deve-se, ainda, chamar a atenção para o fato de que se tratava de indivíduo de 78 anos e com a forma PP da esclerose múltipla. É provável que mecanismos relacionados à própria imunosenescência tenham contribuído para o surgimento da LEMP. Posto isso, é natural para o médico habituado no manejo da EMRR encontrar pacientes que apresentem um risco inaceitável de LEMP durante o uso de natalizumabe ou, até mesmo, antes de iniciar tal medicação. Quando falamos em natalizumabe, devemos ter em mente que se trata de pacientes com EM muito ativa e, por isso, demandam um tratamento de alta eficácia. Há, portanto, dois cenários em que o uso de ocrelizumabe parece precisamente indicado, conforme endossado 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): 1) Pacientes com doença altamente ativa e uso pregresso de imunossupressores e/ou índice JC maior que 1,5; 2) Pacientes com doença altamente ativa e em uso de natalizumabe por mais de dois anos sem história pregressa de uso de imunossupressores, positivos para o vírus JC a despeito do índice. Gostaria, por fim, de ressaltar que o uso de medicações de alta eficácia desde o momento do diagnóstico de EM, independentemente da atividade da doença, já é prática recomendada pelas mesmas sociedades aqui citadas, 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>.</p> <p>2ª - Sim, O ocrelizumabe é, até este momento, droga bastante segura no que concerne ao risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Há apenas um caso de LEMP dentre milhares de indivíduos expostos continuamente à medicação. Deve-se, ainda, chamar a atenção para o fato de que se tratava de indivíduo de 78 anos e com a forma PP da esclerose múltipla. É provável que mecanismos relacionados à própria imunosenescência tenham contribuído para o surgimento da LEMP. Posto isso, é natural para o médico habituado no manejo da EMRR encontrar pacientes que apresentem um risco inaceitável de LEMP durante o uso de natalizumabe ou, até mesmo, antes de iniciar tal medicação. Quando falamos em natalizumabe, devemos ter em mente que se trata de pacientes com EM muito ativa e, por isso, demandam um tratamento de alta eficácia. Há, portanto, dois cenários em que o uso de ocrelizumabe parece precisamente indicado, conforme endossado 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): 1) Pacientes com doença altamente ativa e uso pregresso de imunossupressores e/ou índice JC maior que 1,5; 2) Pacientes com doença altamente ativa e em uso de natalizumabe por mais de dois anos sem história pregressa de uso de imunossupressores, positivos para o vírus JC a despeito do índice. Gostaria, por fim, de ressaltar que o uso de medicações de alta eficácia desde o momento do diagnóstico de EM, independentemente da atividade da doença, já é prática recomendada pelas mesmas sociedades aqui citadas, baseadas no princípio do</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>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>.</p> <p>3ª - Sim, Em virtude da eficácia e do custo de ocrelizumabe, o seu uso acarretaria em menor chance de surtos, menor chance de surtos graves, menor necessidade de hospitalização, menor risco de absenteísmo e, muito provavelmente, menor risco de progressão da doença. Tais fatores aqui elencados seriam suficientes para aclarar a evidente vantagem econômica direta e indireta com o uso de ocrelizumabe.</p> <p>4ª - Sim, Uma vez que, conforme pode-se ver na discussão realizada durante a reunião da CONITEC, o preço de ocrelizumabe seria o mesmo preço das demais medicações já existentes, podemos entender que o impacto orçamentário não seria relevante, sem contar que estamos falando de trocar natalizumabe por ocrelizumabe e NÃO em associar tais drogas.</p> <p>5ª - Não</p>	
17/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Sou Neurologista e coordenador do Centro de Referência em Esclerose Múltipla da UFJF de Juiz de Fora há 19 anos. Inúmeros pacientes portadores de EM na sua forma remitente recorrente apresentam formas mais agressivas da doença, necessitando de terapias de maior eficácia, seja como primeira linha de tratamento ou como substituição em caso de falha terapêutica. A não utilização da medicação correta, no momento certo, muito certamente, nestes casos, levará a sequelas incapacitantes e permanentes. Neste cenário clínico, o Natalizumab é uma boa opção terapêutica. No entanto, naqueles pacientes que apresentam sorologia positiva para o vírus JC, o Natalizumab aumenta o risco de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva ( LEMP ), doença grave do sistema nervoso, levando a sequelas graves e , as vezes, até a morte. Com isto, muitos pacientes que utilizam o Natalizumab e são JC positivo, precisam interromper seu tratamento, ou mesmo nem podem iniciar o Natalizumab. Atualmente, nestes casos, o Sistema Único de Saúde não disponibiliza medicamentos que tenham uma eficácia igual ou superior ao Natalizumab e o paciente volta a conviver com uma doença não controlada . O Ocrelizumab surge como uma alternativa importantíssima para estes pacientes , uma vez que também apresenta uma excelente eficácia no controle da EM remitente recorrente, sem estar relacionado à ocorrência de LEMP. A incorporação do Ocrelizumab para portadores de EMRR como alternativa ou contraindicação ao Natalizumab é imprescindível.</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	Interessado no tema	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
17/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Hoje o PCDT de esclerose múltipla é excelente para pacientes com doença de baixa atividade, todavia deixa muito a desejar para pacientes com doença de alta atividade, tendo em vista que o Natalizumabe é a única opção. Para aqueles pacientes com contra-indicação ao Natalizumabe, como índice do JC vírus elevado, simplesmente não temos escolha, e o paciente perde muito com isso.</p> <p>2ª - Sim, Todas, absolutamente todas as evidências atuais demonstram que o tratamento dos pacientes portadores de EM com fármaco modificador de doença de alta eficácia evoluem melhor, e estarão melhor com o passar dos anos, tendo status clínico superior, menos lesões acumuladas na ressonância magnética e menor grau de incapacidade.</p> <p>3ª - Sim, Por mais que o Ocrelizumabe tenha preço um pouco superior ao Natalizumabe, deve-se levar em conta que é a opção mais segura disponível no mercado atualmente para aqueles pacientes com contra-indicação ao Natalizumabe. Isso deve pesar! Além disso, o paciente melhor manejado representará menor custo a longo prazo para a sociedade.</p> <p>4ª - Sim, A doença acomete adultos jovens, em idade plenamente produtiva. É para isso que pagamos nossos impostos. Tenho certeza absoluta que existem inúmeras despesas desnecessárias que poderiam ser cortadas em favor de um adequado tratamento para os pacientes com EM de alta atividade, que representam a minoria dos casos (em torno de 10%).</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
18/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - 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
18/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A esclerose múltipla é uma doença com muito comprometimento na vida do paciente. As opções terapêuticas precisam contemplar a todos os grupos de pacientes. As terapias precisam contemplar a particularidade de cada estágio da doença, levando-se em conta a eficácia e segurança ao tratamento, bem como a questão da adesão ao tratamento é fundamental para melhor resposta. O Ocrelizumabe atende aos perfis de pacientes sem resposta adequada aos tratamentos disponíveis hoje.</p> <p>2ª - Sim, O Ocrelizumabe tem um perfil de segurança, eficácia e comodidade, além de atender a um perfil de pacientes que os tratamentos atuais não tem uma resposta significativa no controle da doença e para minimizar a piora do quadro. Referências: * Assessment of the burden of multiple Sclerosis (MS) on Family Caregivers By Patient Disability Severity BACKGROUND Resumo: Avaliação da carga da esclerose múltipla (EM) em cuidadores familiares por gravidade da incapacidade do paciente * Work difficulties, health-related quality of life, and perception of stigma from the perspective of people with multiple sclerosis Resumo: Dificuldades no trabalho, qualidade de vida relacionada à saúde e percepção de estigma na perspectiva de pessoas com esclerose múltipla Fala da Qualidade de vida no paciente com EM <a href="http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054">http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054</a> * Empregabilidade: Influência da progressão na empregabilidade dos pacientes com EM Resumo: Fatores envolvidos com o desemprego em pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892902/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892902/</a></p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
18/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumabe traz características que beneficiam mais um determinado grupo de pacientes que não tem boa resposta com as terapias disponíveis.</p> <p>2ª - Sim, Dentro do contexto de tratamento da Esclerose múltipla existem necessidades que hoje não são atendidas no algoritmo de tratamento do PCDT de EM. A eficácia clínica e segurança, além da comodidade posologica do Ocrelizumabe, deixam claro o quanto essa terapia pode beneficiar o paciente. Referências: * Assessment of the burden of multiple Sclerosis (MS) on Family Caregivers By Patient Disability Severity BACKGROUND Resumo: Avaliação da carga da esclerose múltipla (EM) em cuidadores familiares por gravidade da incapacidade do paciente * Work difficulties, health-related quality of life, and perception of stigma from the perspective of people with multiple sclerosis Resumo: Dificuldades no trabalho, qualidade de vida relacionada à saúde e percepção de estigma na perspectiva de pessoas com esclerose múltipla Fala da Qualidade de vida no paciente com EM <a href="http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054">http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054</a> * Empregabilidade: Influência da progressão na empregabilidade dos pacientes com EM Resumo: Fatores envolvidos com o desemprego em pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892902/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5892902/</a></p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
18/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo. Diante do cenário da EM tem pacientes que não respondem aos tratamentos atuais. O Ocrelizumabe é uma alternativa eficaz e segura para atender a este grupo de pacientes.</p> <p>2ª - Sim, Em Minas, temos 3.178 pacientes com EMRR ativos (recebendo medicação) registrados no DATASUS - fonte: <a href="http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftoht">http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftoht</a>. Aproximadamente 70% destes, apresentam falha terapêutica, intolerância ou contra-indicação ao tratamento devido à progressão da doença. Dentro desse contexto, existem necessidades que hoje não são atendidas no algoritmo de tratamento do Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas da EM.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
18/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Quanto mais opções medicamentosas disponíveis, melhor será a sobrevida do 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
18/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo dos pontos elencados na reunião da Conitec, tendo em vista que o ocrelizumabe não é uma molécula de eficácia semelhante ao natalizumabe e, tampouco, oferece o mesmo risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). É sim uma alternativa viável para aqueles pacientes cujo natalizumabe torna-se uma contraindicação ou falha terapêutica.</p> <p>2ª - Sim, O atual PCDT contempla o natalizumabe como única opção de última linha de tratamento, e não prevê a possibilidade de novas drogas após falha ou necessidade de descontinuidade do mesmo. Ele permite uma transição do natalizumabe para o fingolimode, uma vez que este é medicamento de terceira linha. Entretanto, apesar de ser uma droga eficaz, uma parcela dos pacientes apresenta recorrência da doença após a troca (Leurs et al, 2018). E de fato, entre as opções terapêuticas disponíveis após o natalizumabe, o fingolimode não é o mais eficaz (Pfeuffer et al, 2019), ficando o paciente a mercê da atividade da doença e piora gradativa (progressiva) ou em escadas (surtos). Os estudos mostraram eficácia na troca do natalizumabe pelo rituximabe, mantendo a doença estável e sem progressão (Alping et al, 2016; Stark et al, 2016). Apesar de não ter sido liberado oficialmente para o tratamento da EM, o rituximabe tem uma molécula semelhante, humanizada, também anti-receptor CD-20, o ocrelizumabe. De fato, o estudo OCTAVE, ainda em andamento, tem mostrado que ele é uma alternativa viável quando há necessidade de troca do natalizumabe (Smoot et al, 2019).</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
18/08/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. A esclerosa múltipla forma surto remissão é uma doença heterogenia, 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 Academia Brasileira de Neurologia, representada por seu Departamento Científico de Neuroimunologia, acredita que o ocrelizumabe, assim como as outras opções terapêuticas aprovadas pela ANVISA no Brasil, devem estar disponíveis 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 a medicação Ocrelizumabe ao PCDT.</p> <p>2ª - Sim, Ocrelizumabe e Natalizumabe 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 Ocrelizumabe, uma droga que depleta células B, células que promovem inflamação. 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. Além disso, apesar do Natalizumabe ser uma droga eficaz para EMRR, após 2 anos, época que aumentam os riscos da doença Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP), na prática clínica, aproximadamente 50% dos pacientes precisam mudar de terapia. No SUS, não existem outras opções ao Natalizumabe, e o Ocrelizumabe se apresenta como uma opção com eficácia e segurança adequadas (Veja grupo 3 e grupo 4 de referências). Além do exposto, quando se está em uso de Natalizumabe, caso precise trocar a medicação, ela deve ser feita de forma RÁPIDA. Até 8 semanas. Depois deste tempo, se não iniciado um outro tratamento, o paciente corre o risco de um SURTO GRAVE, que pode COLOCAR sua VIDA em RISCO. Este é o EFEITO REBOTE da cessação do Natalizumabe. Mais um motivo para incorporação de outra opção de tratamento para doença de alta atividade ao PCDT do SUS. Opção terapêutica rápida e disponível, vai favorecer os cuidados dos pacientes enfermos.</p> <p>1 - Metanálise mostrando que OCR e Natalizumabe possuem eficácia similar • Uccchetta RC, Tonin FS, Borba HHL, et al. Disease-Modifying Therapies for Relapsing–Remitting Multiple Sclerosis: A Network Meta-Analysis. CNS Drugs. 2018 Jul 16;32(9):813–26. doi.org/10.1007/s40263-018-0541-5 • Uccchetta RC, Leonart LP, Becker J, et al. Safety outcomes of disease-modifying therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis: A network meta-analysis. Mult Scler Relat Disord. 2019;35:7-15. doi:10.1016/j.msard.2019.06.036 • McCool R, Wilson K, Arber M, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing ocrelizumab with other treatments for relapsing multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2019 • Xu X, Chi S, Wang Q, et al. Efficacy and safety of monoclonal antibody therapies for relapsing</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>



remitting multiple sclerosis: A network meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2018;25:322-328. doi:10.1016/j.msard.2018.08.0262 - 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 - % de troca do natalizumabe após 2 anos de uso – RWD • Levin SN, Ezuma C, Levine L, et al. Switching from natalizumab to ocrelizumab in patients with multiple sclerosis [published online ahead of print, 2020 Jun 19]. *Mult Scler*. 2020;1352458520927631. doi:10.1177/1352458520927631 • Illwardt E, Rolfes L, Klein J, et al. Ocrelizumab initiation in patients with MS: A multicenter observational study. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020;7(4):e719. Published 2020 Apr 9. doi:10.1212/NXI.0000000000000719 • Bichuetti DB, Franco CA, Elias I, et al. Multiple sclerosis risk perception and acceptance for Brazilian patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 2018;76(1):6-12. doi:10.1590/0004-282X20170167 Disponível online no link: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20170167> [Acessado em 14/08/2020]4 - 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 • Kartau M, Sipilä JO, Auvinen E, Palomäki M, Verkkoniemi-Ahola A. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2019;9:109-121. Published 2019 Dec 2. Disponível online no link: <https://www.dovepress.com/progressive-multifocal-leukoencephalopathy-current-insights-peer-reviewed-fulltext-article-DNND> [Acessado em 14/Ago/2020] • Abstract “Rempe T, Carlson A, Miravalle A, et al. Ocrelizumab treatment is not associated with an increase in anti-JCV antibody index (295). *Neurology* Apr 2020, 94 (15 Supplement) 295” Disponível apenas online no link: [https://n.neurology.org/content/94/15\\_Supplement/295](https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/295) [Acessado em 14/Ago/2020]5 - Dados de longo prazo Ocrelizumabe e risco de LEMP com Ocrelizumabe • Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, et al. Five-years of ocrelizumab in relapsing multiple sclerosis: OPERA studies open-label extension [published online ahead of print, 2020 Jul 20]. *Neurology*. 2020;10.1212/WNL.0000000000010376. doi:10.1212/WNL.0000000000010376 • Link do site de Safety global do Ocrelizumabe – PML: Disponível no link <https://www.ocrelizumabinfo.global/pt/homepage/additional-topics-of-interest/progressive-multifocal.html> [Acessado em 14/08/2020] • [Poster] Clifford DB, Gass A, Richert N, et al. Cases Reported as Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Ocrelizumab-Treated Patients With Multiple Sclerosis - 35th CongressECTRIMS. 2019. Disponível no link: <https://www.ocrelizumabinfo.com/content/dam/gene/ocrelizumabinfo/pdfs/casesreported-as-PML-in-ocrelizumab-treated-patients.pdf> [Acessado em 14/08/2020]

3ª - Não

4ª - Não

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
19/08/2020	Paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
19/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. É cientificamente provado ser uma opção alternativa. E todos os portadores de Esclerose Múltipla tem garantidos pela constituição, o tratamento da Esclerose Múltipla, sendo ele qual for. A indicação da medicação respeita critérios médicos, e não, econômicos. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
19/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. O Ocrelizumabe é uma alternativa ao Natalizumabe para forms agressivas de Esclerose Múltipla , pois tem perfil de segurança e eficácia maiores, por exemplo em relação à LEMP causado pelo vírus JC mais frequente em pacientes que usam natalizumabe. Outro motivo é o benefício da posologia que é semestral e isto favorece a qualidade de vida do paciente e há um menor custo em relação a recursos humanos e outros gastos para a realização da infusão da medicação. 2ª - Sim, Acompanho trinta pacientes em uso de Ocrelizumabe que não apresentam falha terapêutica ou eventos adversos. A primeira paciente iniciou há 3 anos.Referências : 1 - Ocrelizumab initiation in patients with MS A multicenter observational studyErik Ellwardt, MD, Leoni Rolfes, MD, Julia Klein, Katrin Pape, MD, Tobias Ruck, MD, Heinz Wiendl, MD, Michael Schroeter, MD, Frauke Zipp, MD, Sven G. Meuth, MD, Clemens Warnke, MD, and Stefan Bittner, MDNeurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2020;7:e719. doi:10.1212/NXI.00000000000007192 - Ocrelizumab treatment is not associated with an increase in anti-JCV antibody index (295) Torge Rempe, Aaron Carlson, Augusto Miravalle, Tirisham GyangNeurology, First published April 14, 2020; 94 (15 Supplement) THURSDAY, APRIL 30 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
19/08/2020	Paciente	<p>1ª - Concordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
19/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A EMRR é uma doença grave que causa incapacidade em pacientes jovens. O tratamento adequado e precoce reduz a probabilidade de surtos e consequente acúmulo de sequelas com perda de funcionalidade. O Ocrelizumabe é uma medicação eficaz, segura e uma ótima opção para pacientes que apresentaram falha terapêutica a outras drogas modificadoras de doença, efeitos colaterais ou que tenham indicação do mesmo pelas características da doença. Um outro ponto a se destacar é que um grupo de pacientes apresenta contra-indicação ao uso de Natalizumabe pelo risco de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LMP), uma infecção cerebral causada pelo vírus JC, grave, incapacitante e potencialmente fatal. Geralmente, estes são pacientes que já apresentam características de uma doença agressiva e a não incorporação de outras medicações como opção terapêutica é lesivo a este grupo de pacientes.</p> <p>2ª - Sim, O Ocrelizumabe reduz a probabilidade de surtos (novos déficits neurológicos) e consequente acúmulo de incapacidade como já demonstrado em clinical trials. A medicação também reduz a probabilidade do surgimento de novas lesões nas ressonâncias de neuroeixo. O uso da medicação reduz a atividade da EMRR. Além disso, o Ocrelizumabe reduz a progressão da doença (acúmulo de incapacidade independente do número de surtos).</p> <p>3ª - Sim, O tratamento correto e precoce reduz a atividade de doença (novos surtos e lesões na ressonância), isto consequentemente reduz a taxa de internação hospitalar para pulsoterapia, a realização de exames complementares (exames laboratoriais e ressonâncias) e o tempo de afastamento do trabalho. Além disso, o tratamento adequado reduz a chance de sequelas e por isso a necessidade de aposentadoria precoce.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Se existe uma opção de medicação para pacientes que não podem utilizar a medicação Natalizumabe, diante da gravidade da doença e do impacto dela na vida dos pacientes e no sistema de saúde, não há motivo para a não incorporação do mesmo. Como médica especialista em EM julgo que ter novas opções terapêuticas para um tratamento adequado e precoce impacta positivamente no prognóstico da doença.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
19/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Pacientes com alergia a Natalizumabe etambem devido ao risco de LEMP.</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 - Discordo. O ocrelizumabe é uma droga de grande resposta terapêutica, com mecanismo de ação diferente do natalizumabe. Alguns pacientes possuem uma resposta clínica mais adequada frente a ação do Anti CD20, mecanismo diferente ao do natalizumabe, com ação anti integrina. Alguns pacientes possuem grande possibilidades para infecção pelo JC virus, possibilidade essa não relatada com o ocrelizumabe.</p> <p>2ª - Sim, Ocrelizumabe possuem evento benéfico para pacientes não só na forma remitente recorrente e nas fases iniciais, como também na forma progressiva da doença, além de poucos efeitos adversos da infusão e comodidade posológica (duas infusões anuais).</p> <p>3ª - Sim, A gasto anual com a terapia com ocrelizumabe já se aproxima de outros esquemas terapêuticos utilizados para a esclerose múltipla.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
20/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Trato pacientes com esclerose multipla. Trata-se de doença grave, com alto grau de potencial incapacidade, que acomete jovens. Há grande evolução do tratamento nos ultimos anos, o que é excelente, pois temos perfis muito diversos da doença. A grande maioria apresenta curso favorável, em tratamento com as medicações já disponíveis. Porém, pequena porcentagem (acompanho dois pacientes que se enquadram) apresenta doença agressiva e contra-indicação ao uso de natalizumab (no caso dos meus pacientes, altos titulos séricos de virus JC). Prosseguem em acompanhamento, apresentando surtos, com alto risco de aumento de incapacidade, e sem outra opção terapêutica efetiva</p> <p>2ª - Sim, Trata-se de medicação segura, que modifica o curso da doença. Principalmente nos casos de paciente com doença grave e alto risco de desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva, é a opção mais segura.</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
20/08/2020	Outra	<p>1ª - Discordo. O HCFMRP-USP é um hospital de ensino de alta complexidade que tem um serviço de referência para tratamento e acompanhamento de pacientes com esclerose múltipla em todas as suas formas clínicas. Atualmente o ambulatório de EM acompanha regularmente um pouco mais de 600 pacientes com a doença, sendo que destes, 120 pacientes fazem uso de natalizumabe para a forma recorrente-remitente. Devidas às grandes dificuldades de se manter o tratamento desses pacientes após 2 anos de uso de natalizumabe, pelo alto risco de desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP), os especialistas da neurologia (EM), tem recorrido ao nosso Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS-HCFMRP/USP), procurando soluções para incorporar o ocrelizumabe no âmbito do Hospital, fato de difícil solução, considerando-se que a CONITEC ainda não incorporou o referido imunobiológico. Temos procurado a Secretaria de Saúde do estado de São Paulo, no sentido de facilitar o acesso dos pacientes ao medicamento. Realizamos estudos de impacto orçamentário e de custo-efetividade, mostrando as claras vantagens do ocrelizumabe em relação ao natalizumabe. Os custos com o ocrelizumabe diminuem em função de vários aspectos como:1) Administração semestral (ocrelizumabe), diminuindo a necessidade mensal de deslocamento de pacientes e acompanhantes (custos com transporte, alimentação, falta ao trabalho ou escola etc), considera-se ainda que muitos desses pacientes apresentam limitação física, dificultando o deslocamento mensal, geralmente por longa distância, pois muitos deles moram distante (outro município) do Hospital;2) Administração mensal do natalizumabe, aumenta consideravelmente os custos hospitalares decorrentes de ocupação de um leito/poltrona de hospital-dia ou centro de infusão, custo com pessoal de enfermagem (preparo, monitoramento, infusão, sala de observação. Custo com pessoal médico, pois em toda infusão mensal deve haver supervisão/consulta médica. Custo de assistência farmacêutica: mensalmente há necessidade da intervenção do pessoal do setor de farmácia em seus diversos pontos de atuação na cadeia de dispensação, infusão e monitoramento. Custos mensais com insumos como agulhas, equipamentos, seringas, bombas de infusão, luvas, por vezes medicação pré-infusão, considerando-se que uma parte considerável dos pacientes apresenta reação infusional;3) Maior risco de LEMP nos pacientes em uso de natalizumabe, exige a realização de exames frequentes para avaliar possível presença do vírus JC e sua ativação, no caso do ocrelizumabe isso é dispensável, refletindo na diminuição de custos com exames regulares;4) O uso mensal de natalizumabe requer maior espaço para armazenamento adequado do medicamento e isso incorre em custos de remuneração de capital. Diante, desse cenário e considerando-se a necessidade clínica premente de se alterar o plano terapêutico após 2 anos de uso de natalizumabe, principalmente considerando o grande número de pacientes em uso deste medicamento. Entende-se que o ideal seria a substituição definitiva do natalizumabe pelo ocrelizumabe para tratamento da esclerose múltipla na forma recorrente-remitente, ou seja, aconselha-se, o abandono do natalizumabe e a incorporação do ocrelizumabe como quarta linha de tratamento para EM-RR, assim como fizeram vários países. Não faz nenhuma lógica oferecer um tratamento que após 2 anos perde seu perfil de segurança, com alto risco de uma complicação potencialmente fatal, não se dispendo de outra alternativa com eficácia/efetividade equivalente. No caso do nosso Hospital, temos visto que isso tem levado ao aumento expressivo de judicialização (com todas as suas consequências) dos pacientes para se ter acesso ao ocrelizumabe.</p> <p>2ª - Sim, A publicação é relacionada à segurança do ocrelizumabe quanto à não ocorrência de LEMP. A</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>comparação não é direta com o natalizumabe, no entanto, sugere que esse grave evento adverso não ocorreu com o uso de ocrelizumabe. Evidências quanto à eficácia/efetividade são claras, sendo iguais ou superiores ao natalizumabe, sobretudo quanto ao surgimento de novas lesões cerebrais visualizadas na Ressonância Magnética (menores com ocrelizumabe). O próprio relatório da CONITEC mostra isso.</p>	
		<p>3ª - Sim, Estudo preliminar que realizamos (custo-minimização), mostra que a utilização do ocrelizumabe com isenção tributária traz economia significativa de recursos. Quando se faz ACE empregando o Número Necessário para provocar danos (NNH) tendo-se a LEMP como desfecho, comparando-se o natalizumabe com o ocrelizumabe a RCEI é negativa, indicando grande economia de recursos. O risco de LEMP em dados de acompanhamento é de aproximadamente 31,6 vezes como uso de natalizumabe, comparado ao ocrelizumabe, assim o NNH é de 326.</p>	
		<p>4ª - Sim, Com dados de custos descritos nesse formulário (no início) o impacto orçamentário com natalizumabe é maior que com ocrelizumabe, desde que esse não seja tributado. O próprio relatório da CONITEC mostra isso sem considerar os custos que elencamos aqui.</p>	
		<p>5ª - Sim, Anexo artigo recente de custo no "mundo real" com uso de ocrelizumabe, natalizumabe e alentuzumabe, no cenário dos USA. O uso de ocrelizumabe resulta em custo menor que natalizumabe.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/08/2020	Empresa fabricante da tecnologia avaliada	<p>1ª - Discordo. A PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A., Roche, sociedade com sede na Cidade de São Paulo, Estado de São Paulo, na Avenida Engenheiro Billings, 1729, Jaguaré, inscrita no CNPJ/MF sob o nº. 33.009.945/0001-23, apresenta por meio deste documento, sua contribuição à Consulta Pública da CONITEC/SCTIE nº 36, referente à recomendação preliminar da CONITEC não favorável à incorporação no SUS de ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente recorrente (EMRR) em alternativa ou contra indicação ao natalizumabe. Primeiramente, a Roche agradece a oportunidade de apresentação do pleito em plenária e reforça o reconhecimento pela transparência com que o processo de avaliação de tecnologia em saúde vem sendo conduzido. A CONITEC reconhece os benefícios clínicos do ocrelizumabe e a eficácia equiparável à do comparador; entretanto, considera que os custos são diferentes ao ressaltar que é inviável a operacionalização do modelo econômico proposto, de acordo com o arcabouço legal e logístico do SUS, concluindo, dessa forma, que os custos de tratamento são diferentes. Considerando o relatório técnico publicado nesta consulta, a Roche DISCORDA DA RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR da CONITEC(1) e vem, muito respeitosamente, apresentar esclarecimentos adicionais, a fim de contribuir com as análises desta Comissão.</p> <p>• Viabilidade Operacional - Percepção de dificuldade na implementação do modelo econômico apresentado tendo em vista o arcabouço legal e logístico no SUS. Neste ponto cabe o esclarecimento acerca da simplicidade do modelo ofertado que prevê a cessão sem custos de 50% do volume solicitado em cada empenho do Ministério da Saúde, sem a necessidade de coleta ou apresentação de adicionais para a efetivação da cessão sem custos. (vide seção “outras contribuições” desta contribuição).</p> <p>• Evidências Clínicas - Percepção de equivalência terapêutica ao comparador em termos de eficácia, minimizando oportunidades que diferenciam ocrelizumabe. Cabe destacar a segurança(2) em relação a uma doença grave e potencialmente fatal(3,4,5) (Leucoencefalopatia multifocal progressiva - LEMP), como um risco identificado para o comparador natalizumabe(6,7) mas não para ocrelizumabe. Ocrelizumabe apresenta também maior comodidade posológica (1 infusão a cada 6 meses)(8) vs. comparador (1 infusão a cada mês)(9).</p> <p>• Avaliação econômica e Impacto orçamentário - Percepção da relação de custo-efetividade desfavorável para o pleito solicitado. A proposta apresentada pela Roche de custo-minimização foi validada, e considerada adequada, pelo Centro Colaborador que avaliou proposta da Roche para a CONITEC(1). A Roche considera que a proposta traz efetiva custo-minimização.</p> <p>Referências</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação: Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contra indicação ao natalizumabe. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. 52 p.</li> <li>2. Summary of risk management plan for Ocrevus (ocrelizumabe). Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ocrevus-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ocrevus-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf</a>.</li> <li>3. Martau M, Sipilä JO, Auvinen E, Palomäki M, Verkkoniemi-Ahola A. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2019;9:109-121. Published 2019 Dec 2. doi:10.2147/DNND.S203405.</li> <li>4. Grebenciucova E, Berger JR. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. Neurol Clin. 2018;36(4):739-750. doi:10.1016/j.ncl.2018.06.002.</li> <li>5. Williamson EML, Berger JR. Diagnosis and Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Associated with Multiple</li> </ol>	

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

Sclerosis Therapies. Neurotherapeutics. 2017;14(4):961-973. doi:10.1007/s13311-017-0570-7.6. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems - European Medicines Agency (Rev 2). Acessado em 19/08/2020 em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf).7. Summary of risk management plan for Tysabri (natalizumab). Acessado em 19/08/2020 em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/tysabri-epar-risk-management-plan-summary\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/tysabri-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf).8. Bula ocrelizumabe aos profissionais de saúde. Acessado em 19/08/2020 em: [https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/o/ocrevus/Ocrevus\\_bula\\_profissional\\_.pdf](https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/o/ocrevus/Ocrevus_bula_profissional_.pdf).9. Bula ao profissional de saúde de Tysabri – Acessada em 19/08/2020 em: [https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt\\_BR/PDF\\_products/TYSABRI%20\(natalizumabe\)\\_Bula\\_Profissional.pdf](https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/PDF_products/TYSABRI%20(natalizumabe)_Bula_Profissional.pdf).

2ª - Sim, A Leucoencefalopatia multifocal focal progressiva (LEMP) é uma doença grave e potencialmente fatal(1,2,3). A associação entre LEMP e pacientes vivendo com esclerose múltipla (EM) teve início já em estudo de fase 3 de natalizumabe (estudo SENTINEL - natalizumabe em combinação com IFN&#946;-1a)(4,5). Em fevereiro de 2005, com a notificação de 2 casos de LEMP em pacientes deste estudo, e 1 caso em um paciente com doença de Crohn, os fabricantes da droga decidiram suspender voluntariamente qualquer administração de natalizumabe e a droga só foi reaprovada pelo FDA em 2006 após a análise do risco-benefício e restrição de aprovação(4). A relação causal entre o uso de natalizumabe e o risco de desenvolvimento de LEMP está claramente estabelecida(6,7). Em relação à estratificação deste risco, reproduzimos no arquivo em anexo, em sua totalidade, para dirimir questionamentos que foram recebidos quanto ao resumo apresentado durante a plenária da 88ª Reunião da CONITEC, o algoritmo de estimativa de risco para LEMP presente na bula atual do medicamento no Brasil(8). [Algoritmo para estimativa de risco de LEMP no anexo]Ocrelizumabe está no mercado mundial há 41 meses(9) e o robusto monitoramento de farmacovigilância suporta o perfil de segurança apresentado(10). É importante ressaltar que em todos os casos confirmados de LEMP ocorrendo em pacientes em uso de ocrelizumabe (total de 9 casos), 8 eram “carry over” e em 1 caso “non-carry over” houve outros fatores predisponentes identificados(11). LEMP é um risco identificado para o uso de natalizumabe (há nível de evidência científica para concluir uma relação causal com o medicamento)(12,13) mas não para o uso de ocrelizumabe(14). Assim, são infundadas as potenciais alegações de que a inquestionável maior incidência de LEMP com o uso de natalizumabe se deva apenas ao maior tempo no mercado. Para efeito comparativo do risco de LEMP entre natalizumabe e ocrelizumabe, recomenda-se observar as bulas brasileiras de ambas as drogas(8,15). A Roche entende que o perfil de segurança, associado à eficácia do ocrelizumabe, tenha contribuído para a decisão favorável de outras agências de avaliação de tecnologia em saúde (CADTH(16), do Canadá, NICE(17), do Reino Unido, PBAC(18), da Austrália, SMC(19), da Escócia, entre outras). Por isso a Roche desenvolveu este modelo com custo-minimização efetiva, para que seja possível também a disponibilização de ocrelizumabe aqui no Brasil. Referências 1. Kartau M, Sipilä JO, Auvinen E, Palomäki M, Verkkoniemi-Ahola A. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2019;9:109-121. Published 2019 Dec 2. doi:10.2147/DNND.S203405.2. Grebenciucova E, Berger JR. Progressive Multifocal

[Clique aqui](#)



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Leukoencephalopathy. <i>Neurol Clin.</i> 2018;36(4):739-750. doi:10.1016/j.ncl.2018.06.002.3. Williamson EML, Berger JR. Diagnosis and Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Associated with Multiple Sclerosis Therapies. <i>Neurotherapeutics.</i> 2017;14(4):961-973. doi:10.1007/s13311-017-0570-7.4. Warnke C, Menge T, Hartung HP, et al. Natalizumab and progressive multifocal leukoencephalopathy: what are the causal factors and can it be avoided?. <i>Arch Neurol.</i> 2010;67(8):923-930. doi:10.1001/archneurol.2010.161.5. Polman Ch, O'Connor PW, Havrdova E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. <i>N Engl J Med</i> 354: 899-910, 2006.6. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems - European Medicines Agency (Rev 2). Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf</a>.7. Summary of risk management plan for Tysabri (natalizumab). Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/tysabri-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/tysabri-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf</a>.8. Bula ao profissional de saúde de Tysabri – Acessada em 19/08/2020 em: <a href="https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/PDF_products/TYSABRI%20(natalizumabe)_Bula_Profissional.pdf">https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/PDF_products/TYSABRI%20(natalizumabe)_Bula_Profissional.pdf</a>.9. Aprovação de ocrelizumabe pelo FDA . Center for Drug Evaluation and Research. 28 de março de 2017. Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/761053Orig1s000Approv.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2017/761053Orig1s000Approv.pdf</a>10. Hauser SL, Bar-Or A, Comi G, Giovannoni G, Hartung H-P, Hemmer B, et al. Ocrelizumab versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis. <i>New England Journal of Medicine.</i> 2017 Jan 19;376(3):221–34. doi: 10.1056/NEJMoa1601277.11. Site de segurança ocrelizumabe. Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.ocrelizumabinfo.global/pt/homepage/additional-topics-of-interest/progressive-multifocal.html">https://www.ocrelizumabinfo.global/pt/homepage/additional-topics-of-interest/progressive-multifocal.html</a>.12. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems - European Medicines Agency (Rev 2). Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-v-risk-management-systems-rev-2_en.pdf</a>.13. Summary of risk management plan for Tysabri (natalizumab). Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/tysabri-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/tysabri-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf</a>.14. Summary of risk management plan for Ocrevus (ocrelizumabe). Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ocrevus-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rmp-summary/ocrevus-epar-risk-management-plan-summary_en.pdf</a>.15. Bula ocrelizumabe aos profissionais de saúde. Acessado em 19/08/2020 em: <a href="https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/o/ocrevus/Ocrevus_bula_profissional_.pdf">https://www.dialogoroche.com/content/dam/brasil/bulas/o/ocrevus/Ocrevus_bula_profissional_.pdf</a>.16. A DTH Canadian Drug Expert Committee Recommendation. Acessado em 20/08/2020 em: <a href="https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0542_cdr_complete_Ocrevus_PPMS_Apr_30_18_e.pdf">https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0542_cdr_complete_Ocrevus_PPMS_Apr_30_18_e.pdf</a>.17. Ocrelizumab for treating relapsing–remitting multiple sclerosis. Acessado em 20/08/2020 em: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta533/chapter/1-Recommendations">https://www.nice.org.uk/guidance/ta533/chapter/1-Recommendations</a>.18. Public Summary Document – July 2017 PBAC Meeting. Acessado em 20/08/2020 em: <a href="https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2017-07/ocrelizumab-psd-july-2017">https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2017-07/ocrelizumab-psd-july-2017</a>.19. Ocrelizumab (Ocrevus®) is accepted for restricted use within NHSScotland. Acessado em</p>	

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

20/08/2020 em: <https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/ocrelizumab-ocrevus-resubmission-smc2121/>.

3ª - Sim, A proposta de custo-minimização foi considerada adequada pelo Centro Colaborador (CCATES). Em relação aos “custos dos medicamentos”(1), pode-se concluir que a carga tributária, por ser maior para o ocrelizumabe, uma vez que, diferentemente do natalizumabe, ele não goza das isenções do Convênio 87/02(2) E Convênio 162/94(3), prejudica a equidade competitiva que deveria pautar o julgamento da CONITEC. Reitera-se que, não apenas o comparador em questão – natalizumabe - como os demais tratamentos disponíveis no PCDT de EM(4) são isentos de PIS/COFINS e ICMS atualmente, ao contrário de ocrelizumabe. Por esta razão, e pelo fato de a Roche já ter submetido há mais de um ano pedido de inclusão na lista positiva para fins de PIS/COFINS e a desoneração do ICMS junto aos órgãos competentes, entendemos justa e adequada a comparação considerando o cenário do preço do medicamento sem incidência dos tributos supracitados. A Roche entende ainda que, pelo contexto descrito acima, a “análise de sensibilidade”(1) sem impostos é a que traz a comparação adequada. Dessa forma, na análise recalculada pelo centro avaliador, o custo do ocrelizumabe passou para R\$ 22.835,18 no primeiro ano e R\$ 22.711,23 nos anos subsequentes, e natalizumabe para R\$ 23.247,36. Na seção “Resultado da avaliação econômica” há uma importante ressalva no que diz respeito ao que é apresentado como “diferença” (1): “A diferença de custo entre o ocrelizumabe e o natalizumabe foi de R\$ 683,69 no primeiro ano e R\$ 841,64 nos anos seguintes”. (página 26) E o mesmo acontece ao apresentar o custo total de tratamento das duas intervenções recalculado: “A diferença de custo entre o ocrelizumabe e o natalizumabe foi de R\$ 412,18 no primeiro ano e R\$ R\$ 536,13 nos anos seguintes”. (página 27) Estes valores representam uma economia gerada por cada paciente recebendo ocrelizumabe em substituição ao natalizumabe em cada ano de tratamento e não um “custo incremental” como referido no relatório(1), o que pode gerar uma percepção e entendimento equivocados dos avaliadores. Os resultados da análise apontam para custos equivalentes entre os medicamentos comparados e um menor custo total de tratamento com ocrelizumabe (sem a incidência de impostos), indicando que a incorporação de ocrelizumabe ao SUS para pacientes adultos com EMRR não trará gastos adicionais, mas sim traz economia ao sistema de saúde. Os direcionadores de economia de ocrelizumabe versus natalizumabe são: 1. Menor número de infusões por ano, 2 com ocrelizumabe versus 12 com natalizumabe; 2. Menor custo de monitoramento do paciente; 3. Menor custo para manejo de eventos adversos (EAs). Referências: 1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação: Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contra-indicação ao natalizumabe. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. 52 p. 2. Ministério da Economia (Brasil). Confaz. Convênio ICMS 87/02. 2002. 3. Ministério da Economia (Brasil). Confaz. Convênio ICMS 162/94. 1994. 4. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.

[Clique aqui](#)

4ª - Sim, Em um estudo de vida real, conduzido em dois centros brasileiros, realizou-se uma análise

[Clique aqui](#)

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>retrospectiva de pacientes com Esclerose Múltipla em uso de natalizumabe por no mínimo 12 meses, onde 97,4% dos pacientes foram expostos a diferentes tratamentos modificadores de doença (TMDs) previamente, conforme PCDT atual. Desses pacientes, 57.1% decidiram interromper o tratamento com natalizumabe devido ao risco de desenvolvimento de LEMP, dado que corrobora o cenário proposto(1). Dessa forma, optou-se por manter o market share e número de pacientes elegíveis ao tratamento do cenário alternativo, com uma adoção gradual de ocrelizumabe após sua incorporação ao SUS, refletindo a migração da parcela da população elegível, atualmente em tratamento com natalizumabe. Com isso, a população elegível estimada para o tratamento com ocrelizumabe pode variar de 1.453 pacientes no primeiro ano até 1.322 indivíduos em 2023. A Roche reconhece as necessidades do sistema público de saúde e reforça que a proposta apresentada para a incorporação de ocrelizumabe trará uma redução efetiva de custos para o SUS. Seguindo as recomendações do relatório publicado pela CONITEC(2), foi considerado o cenário de estimativa de Impacto Orçamentário recalculado, que não inclui o custo de administração dos medicamentos (ainda que, independente do custo, ocrelizumabe apresenta uma vantagem e comodidade posológica em relação ao comparador, sendo 2 infusões ao ano comparado à 12 infusões de natalizumabe ao ano) e com a taxa de surto anual ajustada para cada medicamento: “Considerando as possíveis incertezas imputadas no modelo apresentado, principalmente em função dos custos médicos diretos relacionados à administração dos medicamentos e da alta incidência de surtos proposta pelo demandante, apresentamos outro cenário de estimativa do IO. Nessa análise, o custo das administrações não foi considerado e foi aplicada a taxa de surto anual ajustada para cada medicamento.” (página 30)O quadro 25 apresentado no relatório (página 31) demonstra apenas o cenário com incidência de impostos. De acordo com o princípio de equidade competitiva de comparação com demais medicamentos que são isentos de PIS, COFINS e ICMS, a Roche entende que essa análise adequada a ser avaliada deve considerar o custo de ocrelizumabe desonerado. Ao considerar os custos médicos diretos, a incorporação de ocrelizumabe apresenta não somente uma economia por paciente, conforme anteriormente na seção “Avaliação Econômica” da presente contribuição, como também gera uma economia anual e, conseqüentemente, em 5 anos: “Esse resultado representa uma eventual redução de despesas na ordem de R\$ 4,5 milhões em cinco anos, quando comparado ao cenário utilizando apenas o natalizumabe.” (página 30)O próprio relatório disponibilizado pela CONITEC(2) demonstra que, se o mesmo benefício for concedido ao ocrelizumabe (isenção tributária), a sua incorporação não apresenta impacto orçamentário considerando a aquisição dos medicamentos, visto que a proposta submetida pela Roche é de custo anual de tratamento em paridade com natalizumabe: “É importante ressaltar que essa comparação só faz sentido no cenário com incidência de impostos sobre o ocrelizumabe, já que sem a incidência de impostos o custo de aquisição dos dois medicamentos seria o mesmo, considerando o preço proposto pelo demandante para a incorporação do ocrelizumabe.” (página 31)Portanto, a isenção do ICMS, PIS/COFINS, para avaliação e análise de ocrelizumabe, além de gerar economia de recursos para o Ministério da Saúde, é também a alternativa mais justa, colocando-o na mesma base comparativa aos demais tratamentos disponíveis no SUS. Adicionalmente, a informação referente aos gastos após a incorporação de ocrelizumabe não traduz a economia que essa incorporação trará ao SUS: “O valor recalculado, com o objetivo de reduzir as incertezas do modelo, estima que os gastos após a incorporação do ocrelizumabe variem entre R\$</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>364.423.070,70 (sem impostos) e R\$ 443.708.712,23 (com impostos) em cinco anos. ” (página 32)Esses valores referem-se aos gastos decorrentes da aquisição de ocrelizumabe e natalizumabe e não apenas de ocrelizumabe. Vale destacar que, ao adicionar ocrelizumabe como alternativa ao natalizumabe, gera-se economia para o SUS, conforme mencionado anteriormente na presente contribuição. Além de trazer economia para o SUS, a incorporação de ocrelizumabe no SUS representa um ganho para a logística e assistência farmacêutica, considerando a frequência de dispensação e armazenagem da droga (4 frascos ao ano vs. 12 frascos ao ano de natalizumabe). Na visão do paciente, a comodidade posológica proporcionada por ocrelizumabe, que precisará deslocar-se ao centro de infusão 2 vezes ao ano (em comparação a 12 vezes ao ano com natalizumabe), pode contribuir para uma melhor adesão ao tratamento. É importante ressaltar que os pilares da Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) para tomada de decisão consideram outras perspectivas, além da clínica e econômica. Portanto a Roche acredita que os aspectos relativos à adesão e à qualidade de vida proporcionados por administração semestral foram pouco ou não considerados na recomendação. Referências 1. Oliveira EM, Simm RF, Dasic G, Morais MM, Perreira SL, Callegaro D. Natalizumab treatment in multiple sclerosis: the experience from two Brazilian MS centers. Arq Neuropsiquiatr. 2015;73(9):736-740. doi:10.1590/0004-282X20150098. 2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de recomendação: Ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contraindicação ao natalizumabe. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. 52 p.</p>	
		<p>5ª - Sim, Em relação à inviabilidade legal e logística do SUS para aceitar a proposta apresentada, a Roche entende que a expectativa da CONITEC seja um desconto integral para aquisição de ocrelizumabe. É importante esclarecer que a Roche se esforça para implementar políticas diferenciadas de preço que reflitam as necessidades e peculiaridades dos sistemas de saúde dos diversos países no qual atua. O modelo proposto foi elaborado seguindo os princípios destes esforços, para que fosse possível contemplar integralmente a necessidade de minimização de impacto orçamentário, conforme discussões que ocorreram no pleito anterior, trazendo nessa proposta uma redução significativamente maior quando comparada à primeira submissão de incorporação de ocrelizumabe, avaliada em 2019(1), e reforça o compromisso com a sustentabilidade do Sistema Único de Saúde. A Roche ressalta que a proposta foi elaborada considerando a abrangência do impacto que a incorporação trará aos pacientes vivendo com Esclerose Múltipla assistidos pelo SUS. A proposta combina o desconto aplicado ao preço lista com a cessão sem custos (ou bonificação), oferecendo uma condição ainda melhor do que a condição que poderia ser apresentada apenas com desconto. Considerando a multiplicidade (e diferentes complexidades) de modelos de compartilhamento, esclarecemos que o modelo econômico apresentado não requer controle e gestão paciente a paciente. O que se propõe é oferecer um modelo de aquisição no qual a cada compra realizada pelo Ministério da Saúde, 50% do volume solicitado será adquirido pelo valor unitário de R\$ 11.284,08 (onze mil, duzentos e oitenta e quatro reais e oito centavos) e outros 50% do volume serão bonificados/oferecidos (sem custos). Estes percentuais e premissas se aplicam a todas as compras sem qualquer variação. O objeto da cessão sem custos, a despeito da sua gratuidade, não exonera a Roche de arcar com todas as obrigações previstas no contrato de</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>aquisição, inclusive quanto a local, forma e prazos de entrega. Quanto às responsabilidades sanitárias no atinente ao conteúdo, ao transporte e atendimento às demais normas pertinentes, especialmente àquelas emanadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, que devem ser fielmente e estritamente cumpridas, está a Roche, também, sujeita à aplicação de sanções pela inobservância de quaisquer das obrigações contratuais pactuadas. A Roche enfatiza que sempre teve como premissa básica que o modelo apresentado deverá ser mantido enquanto o produto encontrar-se incorporado nesta agência e disponível aos usuários do SUS, segundo os critérios de elegibilidade apresentados no PCDT de Esclerose Múltipla(2). Para isso, a Roche está aberta a discutir qual a melhor forma de registrar e assegurar tal garantia e que atenda às necessidades do Ministério da Saúde. Dirimidas assim as potenciais dúvidas quanto à complexidade e manutenção do modelo de aquisição ao longo dos anos, entendemos que a proposta seja viável para a gestão do Ministério da Saúde, visto a similaridade a contratos vigentes com o Departamento de Logística em Saúde (DLOG) em 2020, contemplando o processo de bonificação(3):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• processo nº 25000.000217/2020-01. Contrato Nº1/2020 com a empresa Shire Farmacêutica Brasil LTDA.</li> <li>• processo nº 25000.004117/2020-45. Contrato Nº 19/2020 com a empresa Novartis Biociências S.A.</li> <li>• processo nº 25000.161588/2019-16. Contrato Nº 24/2020 com a empresa Novartis Biociências S.A.</li> <li>• processo nº 25000.161588/2019-16. Contrato Nº 36/2020 com a empresa Novartis Biociências S.A.</li> <li>• processo nº 25000.103267/2019-05. Contrato Nº181/2020 com a empresa Shire Farmacêutica Brasil LTDA.</li> <li>• processo nº 25000.085613/2020-91. Contrato Nº 203/2020 com a empresa Novartis Biociências S.A.</li> <li>• processo nº 25000.090978/2020-38. Contrato Nº 219/2020 com a empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.</li> </ul> <p>Por fim, os dados da presente contribuição demonstram que a incorporação de ocrelizumabe gera economia de recursos desde o primeiro ano de incorporação, mostrando-se, portanto, uma alternativa bastante atrativa para o sistema de saúde brasileiro. Assim, tanto os aspectos clínicos, de eficácia e segurança, quanto os econômicos justificam a recomendação positiva da CONITEC da incorporação de ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente recorrente (EMRR) em alternativa ou contra indicação ao natalizumabe.</p> <p>Referências: 1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Relatório de Recomendação 447: Ocrelizumabe para o tratamento de formas recorrentes de Esclerose Múltipla. Brasília: Ministério da Saúde; 2020. 83 p. 2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. 3. Ministério da Saúde (Brasil). Departamento de Logística em Saúde (DLOG). Contratos DLOG 2020. Disponível em: &lt;<a href="https://www.saude.gov.br/aceso-a-informacao/licitacoes-e-contratos-com-erro/1374-departamento-de-logistica-em-saude-dlog/46719-contratos-dlog-2020">https://www.saude.gov.br/aceso-a-informacao/licitacoes-e-contratos-com-erro/1374-departamento-de-logistica-em-saude-dlog/46719-contratos-dlog-2020</a>&gt;.</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
20/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. faz-se necessario uma medicação de alta eficácia para pacientes que não podem fazer uso de Natalizumabe . Grande parcela de pacientes com doença altamente ativa e que ficam sem tratamento eficaz , gerando grandes sequelas , alto custo para sistema de saude para tratar complicações evitáveis da doença caso uma medicação correta fosse utilizada .</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, pacientes com doença ativa quando nao tratados com terapia de alta eficácia evoluem com surtos, com necessidades de internação, acumulam sequelas que aumentam o numero de afastamento do trabalho , utilizam mais exames do sistema de saude , bem como estrutura ambulatorial e hospitalar</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
20/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Nao foi levado em conta o risco de Lemp</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>
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumabe é uma terapia eficaz para pacientes com EMRR. Além da eficácia, tem um excelente perfil de segurança. Acredito que todas as terapias ( drogas modificadoras de doença) devem estar disponíveis para o tratamento da doença, pois a esclerose múltipla é uma doença multifacetária e cada paciente deve ter a sua disposição todas as possibilidades terapeuticas para um tratamento personalizado.</p> <p>2ª - Sim, Sou professora de Neurologia da Universidade Federal de Goiás, e trabalho no Centro de Referência no Tratamento de Esclerose Múltipla do Hospital das Clínicas da UFG há mais de 12 anos. Tenho experiência com o uso do ocrelizumabe ( participei do estudo fase III Opera e Oratorio) . A medicação é eficaz, segura e proporciona ao paciente uma excelente qualidade de vida. O OCRELIZUMABE é uma opção paras pacientes com falha terapêutica às outras drogas modificadoras de doença, assim como uma opção para pacientes JC virus positivos, que tem risco de desenvolver LEMP. Tratando e acompanhando vários pacientes com esclerose multipla, tenho convicção que cada paciente é único, e a doença evolui de formas diferentes. Assim, é fundamental que todas as terapias aprovadas estejam disponíveis e acessíveis a todos os pacientes, cabendo ao médico e ao paciente a decisão livre de qual medicamento usar.</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</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, alguns pacientes devem ser tratados com drogas de alta eficacia precocemente e principalmente quando existe alta carga lesional / incapacidade progressiva . devido a esta "janela terapeutica " o escalonamento pode ser a pior alternativa e a medio / longo prazo o custo médico em geral ultrapassar ou equivaler ao gasto com o farmaco em questão , além da qualidade de vida / empregabilidade etc que tambem impacta economicamente</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Ocrelizumabe 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, em caso de falha terapeutica ao Natalizumab ou contraindicação a este. Pacientes que chegam a quarta linha de tratamento de Esclerose Múltipla possuem doença altamente ativa e há grandes possibilidades de serem dependentes de terceiros até o fim da vida. Isso poderia ser evitado se houvesse essa possibilidade de tratamento.</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
21/08/2020	Paciente	<p>1ª - Discordo. Sou alérgica ao natalizumabe essa outra seria a solução</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. Acho que deve ser incorporado para que os pacientes tenham oportunidade de obter a medicação que melhor se adeque ao tipo de evolução de sua patologia</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. Paientes em uso de Natalizumabe são pacientes com doença agressiva com necessidade de medicações de alta eficácia. No momento, só temos disponível o Natalizumabe nessa classificação. Quando o paciente atinge risco alto para LEMP, doença desmielinizante, gravíssima, que leva a demência grave irreversível e incapacitante, não temos alternativa de troca. O Ocrelizumabe entraria como um substituto, no lugar do Natalizumabe.</p> <p>2ª - Sim, De acordo com o artigo Epstein DJ, Dunn J, Deresinski S. Infectious Complications of Multiple Sclerosis Therapies: Implications for Screening, Prophylaxis, and Management. Open Forum Infect Dis. 2018;5(8):ofy174. Published 2018 Jul 16. doi:10.1093/ofid/ofy174 não há evidência de LEMP em pacientes com Esclerose Múltipla e uso de terapias antiCD20, como o Ocrelizumabe.</p> <p>3ª - Sim, Seria uma SUBSTITUIÇÃO de terapia, ou seja, o paciente que já faz uso de Natalizumabe, iria mudar para o Ocrelizumabe, com equivalência econômica. Lembrar que o Natalizumabe é MENSAL e o Ocrelizumabe é SEMESTRAL, devendo isso ser considerado no valor do tratamento ANUAL.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Considerar que a LEMP é uma doença gravíssima, assim, se o paciente apresenta alto risco para tal usando esse medicamento, devemos ter uma medicação de eficácia semelhante para a substituição do Natalizumabe, como o Ocrelizumabe se apresenta.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
21/08/2020	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>	
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, Tenho experiência pessoal boa com a medicação, segura e bem tolerada!</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Concordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
21/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. A medicação é uma ótima alternativa no casos de falha com as medicações de primeira e segunda linha e não tem efeitos adversos como o Natalizumabe (risco de LEMP), além de ser outro mecanismo de ação e portanto alternativa a falha de NTZ e dos orais. A sua prescrição tem aumentado gradativamente na Europa e EUA 2ª - Sim, 3ª - Sim, 4ª - Não 5ª - Não	<a href="#">Clique aqui</a> <a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
21/08/2020	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo. Como no próprio relatório esclarece-se a equivalência do produto, e que inclusive. existe proposta de preço de comparabilidade com a tecnologia já disponível; apesar de ser impraticável segundo o relatório. Considerando que o natalizumabe é a 4ª linha de tratamento, e que seus efeitos adversos a longo prazo também pode causar sérios efeitos adversos, na base secundária micromedex existe relato no Black Box Warnin, sobre problemas Leucoencefalopatia multifocal progressiva, já o oclizumabe não há evidências suficientes de sua segurança a longo prazo, portanto, discordo de usar esse argumento como uma das justificativas, pois sabe-se que todo fármaco novo, possui essa característica de ser desconhecido os efeitos a longo prazo, o mesmo ocorreu quando da incorporação do natalizumabe. Considerando que há nicho específico para o uso de oclizumabe. Vejo apenas que faltaria apenas uma negociação financeira para a adequação da legislação de compra no SUS.</p> <p>2ª - Sim, Considerando que o natalizumabe é a 4ª linha de tratamento, e que seus efeitos adversos a longo prazo também pode causar sérios efeitos adversos, na base secundária micromedex existe relato no Black Box Warnin, sobre problemas Leucoencefalopatia multifocal progressiva, já o oclizumabe não há evidências suficientes de sua segurança a longo prazo, portanto, discordo de usar esse argumento como uma das justificativas, pois sabe-se que todo fármaco novo, possui essa característica de ser desconhecido os efeitos a longo prazo, o mesmo ocorreu quando da incorporação do natalizumabe. <a href="https://www.micromedexolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.ShowDrugCompareResults">https://www.micromedexolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.ShowDrugCompareResults</a>.</p> <p>3ª - Sim, Não foi computado custos dos pacientes no deslocamento, apesar de ser custo indiretos, a rede SUS acabando arcando com o transporte do paciente ou por via Municipal, Estadual, para que ocorra a administração da medicação, pois são poucos centros nos Estados, principalmente Estado como O Mato Grosso, com longa extensão territorial. Outro problema constante nos Estados é que devido o oclizumabe ser utilizados em outros países, o que foi demonstrado no próprio relatório, a recomendação de outras agências de avaliação de tecnologias, o referido medicamento é constantemente solicitado judicialmente para os Estados, obrigando o mesmo a utilizar os recursos já escassos e sem negociação de preço.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Deve ser computado o número reduzidos de centro de infusão, e extensão territorial de vários Estados Brasileiros, portanto, uma medicação que tem sua posologia apenas 4 vezes ao ano, contribuiria muito para a gestão e economia de recurso de transporte que quase sempre é via SUS ( Municipal)</p>	
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - 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
21/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. - [ ] Discordo plenamente. Levando em consideração que o PCDT(Protocolo de Diretrizes terapêuticas) do Ministério da Saúde já é bastante limitado quando comparado a vários países do mundo como por exemplo EUA, Europa e até mesmo de muitos países da Ásia e Oriente Médio pois tira a esperança de milhares de pacientes portadores de Esclerose Múltipla na sua forma grave, que é definida como doença de alta atividade e com várias possibilidades de surtos graves ao longo da vida, com potencial de causar sequelas irreversíveis. - [ ] A CONITEC, uma vez sendo desfavorável a incorporação do Ocrelizumabe no tratamento da Esclerose Múltipla(EM) Remitente Recorrente, faz com que os pacientes tenham como sua última opção e esperança para o tratamento de EM o uso de Natalizumabe, que atualmente faz parte da 4ª linha de tratamento segundo PCDT e apesar de ser a medicação de melhor eficácia dentre todas disponíveis no momento e com perfil de eficácia bem parecido ao do Ocrelizumabe, apresenta riscos e limitações quanto ao seu uso principalmente, nos pacientes com vírus JC positivo em altos títulos(&gt; 1.5) aumentando assim o risco dos pacientes adquirirem uma doença neurológica gravíssima e sem cura, conhecida como LEMP(Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva). Além disso diminui a chance dos pacientes, com formas graves da doença, terem a oportunidade de controlarem a atividade da doença sendo que com a possibilidade de inclusão do Ocrelizumabe os mesmos teriam uma medicação com perfil de segurança maior que o Natalizumabe e que não apresenta riscos de causar uma doença ainda mais grave e incapacitante do que a própria Esclerose Múltipla já é por si só, no caso a LEMP, como já mencionado acima. Ciente da compreensão dos responsáveis, nós neurologistas contamos com a sensibilidade e compreensão das autoridades responsáveis pelo deferimento e/ou indeferimento da medicação e que a mesma possa ser integrada no protocolo do PCDT cientes de que a inclusão poderá ajudar muitos pacientes graves, muitos deles já acamados e que hoje estão sem opção alguma de tratamento e estão à espera de uma grande milagre que pode mudar completamente o destino da vida deles. Obrigado!!</p> <p>2ª - Sim, Não sei se vocês tem algum familiar ou parente com Esclerose Múltipla mas quem tem sabe o quão incapacitante e grave é essa doença na vida de uma pessoa. Por ser especialista em Esclerose Múltipla eu vivencio diariamente situações dramáticas na minha profissão em que vários pacientes tem uma forma mais grave de doença, “ uma doença mais agressiva” e que já fizeram uso de várias medicações, seja as que fazem parte do protocolo PCDT ou até mesmo de imunossupressores como ciclofosfamida, que não faz parte do protocolo, e tem uma hora que nós não temos mais o que fazer por estes pacientes porque os mesmos já chegaram na 4ª linha de tratamento pelo PCDT com Natalizumabe e já estão fazendo uso de algum imunossupressor como Ciclofosfamida mas o paciente ainda continua apresentando piora progressiva da doença, com vários surtos que causam incapacidade grave mas os mesmos estão sem tratamento por não terem mais outras opções mesmo nós médicos sabendo que existe, como no caso do Ocrelizumabe, mas cuja medicação não pode ser prescrita por ainda não fazer parte do protocolo do PCDT e por este motivo solicitamos aos senhores que se sensibilizem com essa causa e deem parecer favorável a inclusão de Ocrelizumabe no SUS. Ciente da compreensão de todos Obrigado!!Deixo em anexo o Estudo Oratório que comprova a eficácia da medicação nos pacientes com Esclerose Múltipla Remitente Recorrente.</p> <p>3ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		4ª - Não 5ª - Não	
21/08/2020	Paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
21/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
21/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
22/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O OCRELIZUMABE É UMA OPÇÃO NECESSÁRIA ENTRE AS MEDICAÇÕES OFERECIDAS PELO SUS, POIS ENTRE AS DROGAS DE ALTA EFICÁCIA , INDICADA PARA PACIENTES MAIS GRAVES, SO TEMOS O NATALIZUMABE. OS OUTROS OFERECIDOS SÃO DE EFICÁCIA INFERIOR. PORTANTEO, NÃO TEMPOS OPÇÃO QUANDO PRECISAMOS TROCAR O NATALIZUMABE QDO ESTE É CONTRAINDICADO</p> <p>2ª - Sim, OS TRABALHOS MOSTRAM QUE O OCRELIZUMABE É UMA DROGA DE ALTA EFICÁCIA, INDICADA PARA PACIENTES COM ALTA CARGA LESIONAL E REFRATÁRIOS AS MEDICAÇÕES DE 1 E 2 LINHA. MOSTRAM TB QUE O OCRELIZUMABE É UMA OTIMA OPÇÃO PARA AQUELES PACIENTES QUE PRECISAM TROCAR O NATALIZUMABE POR UMA OUTRA MEDICAÇÃO , DEVIDO AO RISCO DE EFEITOS ADVERSOS, SENDO O MAIS GRAVE, A LEUCOENCEFALOPATIA MUNTIFOCAL PROGRESSIVA, OU PARA AQUELES PACIENTES QUE TEM CONTRAINDICAÇÃO AO NATALIZUMABE. FORA O NATALIZUMABE, NÃO TEMOS NA REDE SUS, OUTRA MEDICAÇÃO COM ALTA EFICÁVIA COMO O NATALIZUMABE. AS OUTRAS MEDICAÇÕES OFERECIDAS PELO SUS SÃO DE EFICÁCIA INFERIOR</p> <p>3ª - Sim, A EFICÁCIA DO NATALIZUMABE É IMPORTANTE POIS A EM ACOMETE PRINCIPALMENTE PACIENTES JOVENS , EM FASE PRODUTIVA, E SE NÃO TRATADA DE FORMA EFETIVA, ELES SE TORNAM INCAPAZES E DEPENDENTES DE TERCEIROS E DO ESTADO. O CUIDADOR MUITAS VEZES TEM QUE TB PARAR O SEU TRABALHO E AMBOS FICAM NA DEPENDENCIA EM RECEBER ALGO DO ESTADO</p> <p>4ª - Sim, O OCRELIZUMABE É UTILIZADO A CADA 6 MESES E DO PONTO DE VISTA A LONGO PRAZO O IMPACTO ORCAMENTARIO NÃO É IMPORTANTE, OU É IGUAL AOS MEDICAMENTOS JÁ OFERECIDOS, QUE SÃO TB DE ALTO CUSTO E USADOS EM MAIOR FREQUENCIA. HÁ TAMBÉM O PONTO DE VISTA RELACIONADO A SUA EFICÁCIA , POIS, COMO A MEDICAÇÃO CONTROLA MAIS A DOENÇA , OS PACIENTES SE MANTEM PRODUTIVOS E NÃO PRECISAM DE INTERNAÇÕES OU OUTROS PROCEDIMENTOS QUE ACABAM CUSTEANDO AINDA MAIS O ESTADO</p> <p>5ª - Sim, SOU NEUROLOGISTA, ESPECIALIZADA EM DOENÇAS DESMIELINIZANTES, ENTRE ELAS A EM E SUPERVISIONO UM SERVIÇO DE REFERENCIA NO AMAZONAS QUE TRATA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA, NO HOSPITAL UNIVERSITARIO GETÚLIO VARGAS. TENHO VÁRIOS PACIENTES QUE NECESSITAM DE DROGAS DE ALTA EFICACIA. UNS TEM UM INDEX DE JC ELEVADO E UM QUADRO TÃO AGRESSIVO, E PRECISAM DE UMA DROGA EFICAZ, MAS O NATALIZUMABE NÃO É INDICADO PELO RISCO DE LEUCOENCEFALOPARTIA MULTIFOCAL PROGRESSIVA, QUE É UMA INFLAMAÇÃO GRAVE DO SNC , ALTAMENTE INCAPACITANTE. E PARA ESSES PACIENTES , NÃO TEM OUTRA OPÇAO EFICAZ NO SUS, E TEMOS QUE PRESCERVER AS MEDICAÇÕES DE MENOR EFICÁCIA E OS PACIENTES EVOLUEM MAL, ACUMULANDO SEQUELAS E NECESSITANDO DE INTERNAÇÕES FREQUENTES. TAMBÉM NÃO TENHO OPÇÃO PARA AQUELE PACIENTES EM USO DE NATALIZUMABE QUE ESTÁ ESTAVEL, POREM PASSA A EVOLUIR COM JC ELEVADO E DEVIDO AO USO HÁ MAIS DE 2 ANOS DO NATALIZUMABE, TEM GRANDE RISCO DE TAMBEM DESENVOLVER LEMP E FICAR SEQUELADO. TENHO ALGUNS PACIENTES QUE PRECISARAM ENTRAR JUDICIALMENTE CONTRA O ESTADO POIS TIVERAM QUE PARAR O NATALIZUMABE, FIZERAM USO DO FINGOLIMODE E DO DIMETIL FUMARATO, MAS EVOLUIRAM DE FORMA RUIM, COM IMPORTANTE PIORA CLINICA, E TIVEMOS QUE PRESCREVER O OCRELIZUMABE, JÁ QUE NÃO TINHAMOS OUTRAS OPÇÕES NO SUS. SABEMOS QUE POR VIA JUDICIAL, O VALOR GASTO É BEM</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>MAIOR. POR FAVOR, AVALIEM DE FORMA COERENTE, A EM NÃO É RARA, ACOEMTE PRINCIPALMENTE PACIENTES ENTRE 20 A 40 ANOS, EM FASE PRODUTIVA E É ALTAMENTE INCAPACITANTE , E PRECISAMOS DE DROGASCOMPROVADAMENTE EFICAZES COMO O OCRELIZUMABE</p>	
22/08/2020	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>	
22/08/2020	Paciente	<p>1ª - 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</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
22/08/2020	Paciente	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Não tenho conhecimentos médicos ou científicos para argumentar.</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
22/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A inserção do Ocrelizumabe como opção ao Natalizumabe na EMRR é fundamental pois aumentaria o leque de opções para formas de alta atividade inflamatória da doença sem o fator limitante do tempo que temos com o Natalizumabe devido o risco de LEMP. Outro ponto fundamental sobretudo para os locais mais longes é o fato de não necessitar monitoração do index para o JC vírus que se encontra indisponível em grande parte do país.</p> <p>2ª - Sim, O Ocrelizumabe vem se mostrado eficaz e seguro no tratamento da EM tanto nas formas remitentes recorrentes como nas progressivas sendo uma opção para aqueles pacientes que não podem usar o Natalizumabe pelo risco de LEMP sendo esta a medicação com eficácia semelhante para o médico usar nesses casos.</p> <p>3ª - Sim, No ponto de vista econômico se ganha também em comodidade posologica pois requer menor números de infusões ao longo do ano gerando menos dias de trabalho perdido para o paciente e necessitando de menos recursos hospitalares para tais infusões.</p> <p>4ª - Sim, O impacto orçamentário se mostra parecido ao Natalizumabe sendo que o Ocrelizumabe será uma opção ao Natalizumabe que já se encontra incorporado.</p> <p>5ª - Sim, De maneira geral a incorporação do Ocrelizumabe será fundamental para os pacientes em formas graves de EMRR sobretudo para aqueles com alto risco para LEMP que não dispõe hoje de medicação com eficácia igual ao Natalizumabe. Portanto o Ocrelizumabe ocuparia esse papel no tratamento dos pacientes.</p>	
22/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. este remedio serve como alteranativa ou contra indicação ao natalizumabe</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Ocrelizumab é uma alternativa para formas agressivas ou refratárias de EM, principalmente aqueles com contra-indicação ao Natalizumab. Tenho vários pacientes com altos títulos de JCV, com limitação de uso do Natalizumab.</p> <p>2ª - Sim, McCool R, Wilson K, Arber M, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing ocrelizumab with other treatments for relapsing multiple sclerosis. Mult Scler Relat Disord. 2019</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 - Discordo. Muitos pacientes não podem tomar o natalizumabe por causa do vírus JVC e o ocrelizumabe tem um controle muito bom da esclerose.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Sou fisioterapeuta do Centro de referência em Esclerose Múltipla e observo que meus pacientes que fazem uso da medicação estão evoluindo muito bem, o quadro clínico se estabilizou e a qualidade de vida deles melhorou bastante.</p>	
23/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Comprovada eficácia cientificamente</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 - Discordo. A esclerose múltipla como é de amplo conhecimento trata-se de uma doença de perfil heterogêneo de gravidade. A forma Recorrente Remitente é dividida basicamente em alta atividade inflamatória e baixa atividade inflamatória. A eficácia tanto nos estudos como no mundo real do natalizumabe se equipara ao ocrelizumabe, porém o natalizumabe tem uma condição que não deve ser subestimada em hipótese alguma! O risco de desenvolver uma doença intitulada LEMP, causada pelo vírus JC, é gravíssima e definitiva na vida dos pacientes. A possibilidade do paciente desenvolver LEMP deverá ser entendido como um capítulo a parte dos efeitos colaterais, pois esta situação é fatal ou então extremamente comprometedor para o resto da vida do paciente. Eu já acompanhei e tratei diversos pacientes com natalizumabe nos últimos anos e infelizmente acompanhei 2 casos de LEMP (no hospital das Clínicas de São Paulo e outro no Hospital Santa Catarina) um com desfecho de óbito e o outro com sequelas gravíssimas sendo que a paciente ficou praticamente quase 2 anos internadas para estabilizar. Paciente esta que tinha disfunção mínima antes do LEMP e agora está tetraparética e dependente para atividades de vida diária. Enfim, relatei 2 casos que tive contato e os 2 casos foram gravíssimos, mas a grande questão é que todos os pacientes sob tratamento de natalizumabe convivem com esta sombra. Lembrando que são justamente os pacientes mais graves e com menores opções terapêuticas (o fingolimode mesmo aprovado para doença de alta atividade não é eficaz para este perfil de paciente, mesmo necessitando de atualização do fluxograma da CONITEC, o natalizumabe já está indicado para a falha do fingolimode, ou seja não faria sentido de proteção regredir em eficácia para o fingolimode numa impossibilidade de uso do natalizumabe). Portanto uma vez equiparado os custos deveríamos sim ter opções de terapêuticas para pacientes com doença grave. Reforçando que esta doença tem ampla possibilidade de tratamento e mudança de curso natural da mesma, implicando em melhor prognóstico, menores sequelas, maiores funcionalidades para os pacientes desde que seja aplicado a terapia adequada. No cenário atual, realmente temos diversas opções terapêuticas porém não para a forma de alta atividade inflamatória. O adequado seria sim para aqueles pacientes com risco elevado para desenvolverem LEMP terem uma alternativa de segurança e boa eficácia como o ocrelizumabe. Lembrando que hoje temos os recursos para saber quem são os pacientes com risco elevado de desenvolver LEMP, pois dosamos os índices do vírus JC, sabemos o número de infusões de natalizumabe e o histórico de imunossupressores utilizados previamente, ou seja, estes pacientes estariam contra indicados a manutenção do uso do natalizumabe, mas tem também aqueles pacientes que desenvolveram reação alérgica a infusão do natalizumabe. Lembrando que todos estes pacientes já falharam com fingolimode e outras drogas já aprovadas, necessitando de um tratamento seguro e eficaz.</p> <p>2ª - Sim, Acompanho hoje cerca de 10 pacientes que utilizam o ocrelizumabe justamente nesta condição de impossibilidade do uso do natalizumabe ou por risco elevado de LEMP ou por reação alérgica, sendo que todos são a forma alta atividade inflamatória recorrente remitente. E todos estão muito bem, sem surtos e sem novas sequelas, todos passaram pelo natalizumabe e por alguma condição mante-los com o natalizumabe seria uma iatrogenia.</p> <p>3ª - Sim, Concordo que os tratamentos devem ser equiparados quanto ao custo. Lembrando apenas que a indicação do ocrelizumabe seria para a impossibilidade do uso de natalizumabe, ou seja deveria incluir os</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>custos desses pacientes nao serem mais bem tratados, pois hoje utilizamos drogas menos eficazes o que implica em maiores surtos e sequelas e, naturalmente, em maiores custos e piores autonomias dos pacientes. Um paciente que tratava com natalizumabe hoje é por que teve falha ou contra indicação as outras opções e ao desenvolver risco elevado para o LEMP este mesmo paciente ou será tratado de maneira subótima ou estará exposto a desenvolver o LEMP caso mantenha a terapeutica com natalizumabe.</p> <p>4ª - Sim, Contribuo na mesma linha de raciocínio do item 12. Paciente com doença de alta atividade e impossibilidade de uso do natalizumabe hoje está orfão de tratamento adequado. Uma vez que temos amplas condições de tratar adequadamente estes pacientes e oferecer um futuro mais produtivo e com menos sequelas. Reforço, portanto, que usar drogas menos eficazes não deveria ser a opção e nem negligenciar o risco de LEMP.</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Há pacientes com hipersensibilidade ao natalizuabe durante infusão e, paciente com virus JC positivo que necessitam da troca por medkcação similar como o ocrelizumabe e que nao podem escalonar para medicações com eficacia inferior com risco de piora do quadro.</p> <p>2ª - Sim,</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
23/08/2020	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo. Resposta a consulta pública para incorporação OcrelizumabeConitec, em sua 88ª reunião ordinária, no dia 09 de julho de 2020, recomendou a não incorporação no SUS de ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contra-indicação ao natalizumabe. 1º A não concordância em não incorporar o Ocrelizumabe deixa o médico sem alternativas de DMD de grande eficácia para doença altamente ativa que é a situação dos doentes que já estão utilizando o natalizumabe e por condições de falha terapêutica ou perda de segurança não é possível continuar com a mesma DMD. Não concordamos com essa decisão. 2º Internacionalmente os pacientes que se encontram nessa condição, com doença altamente ativa e impedidos de prosseguir o tratamento com natalizumabe tem a possibilidade de trocar por Ocrelizumabe, Alemtuzumabe e recentemente Cladribina. Atualmente apesar dessas drogas terem sido aprovadas pela ANVISA, não foram incorporadas pela CONITEC, deixando os pacientes com doença altamente ativa sem terapêutica adequada. 3º A demanda por drogas de alta eficácia para pacientes com EM-RR, é relativamente reduzida no conjunto dos pacientes que devem a elas serem submetidos. Internacionalmente observa-se que a frequência oscila de 4 a 14% de pacientes que devem receber tratamentos com drogas de alta eficácia. De acordo com o PCDT/Brasil, seriam as drogas de 4ª linha no uso escalonado e de acordo da frequência de tratamentos com drogas de alta eficácia e pouco uso, mas necessárias para os pacientes EM-RR altamente ativos. 4º Um paciente que pelo PCDT de 2019 está sendo tratado por uma droga de alta eficácia, natalizumabe, independentemente do algoritmo usado, escalonamento ou indução, não deve utilizar droga de menor eficácia na necessidade de troca. Se isto acontecer estará sendo praticada uma inconsistência de tratamento. Os mecanismos etiopatogênicos que levaram a doença a essa condição de tratamento, que não se conhecem com precisão e, não há biomarcadores descritos, não desaparecem com o a evolução da doença. Sabe-se ainda que a suspensão do natalizumabe desencadeia-se a síndrome de recuperação imune (RIS) com retorno da atividade inflamatória aguda e altamente agressiva ao Sistema Nervoso Central. 5º A troca do natalizumabe deve ser feita por DMD de ação rápida/imediata com ou sem intermediação de pulso de metilprednisolona para atenuar ou impedir o aparecimento de RIS. 6º. A ANVISA autorizou o uso do Alemtuzumabe, Ocrelizumabe e Cladribina, para tratamento das EM-RR altamente ativas, em concordância com as pesquisas que vem acontecendo internacionalmente. Aguarda-se a CONITEC siga essas recomendações internacionais e conclua pela incorporação do Ocrelizumabe no Sistema Único de Saúde. 7º Desses produtos acima citados todos tem eficácia elevada, porém a ação mais rápida encontra-se descrita para os monoclonais anti-CD20 do qual o Ocrelizumabe é um representante de 2ª geração humanizado. O Ocrelizumabe rapidamente depleta linfócitos B com os receptores de superfície CD20, e a condição RIS é abortada no momento da troca. 8º A eficácia do natalizumabe é inquestionável, muito notada do ponto de vista clínico e das análises das imagens de ressonância magnética do neuroeixo (RM), o doente com EM-RR tem a doença rapidamente controlada e de modo sustentado. O retorno dos sintomas após anos de uso do natalizumabe sugere o aparecimento de anticorpo contra natalizumabe o que requer a sua imediata substituição. Não há métodos laboratoriais para confirmação deste evento, não se dosa o anticorpo anti natalizumabe no Brasil. 9º A infecção oportunista pelo vírus JC é o motivo de constante preocupação no tratamento dos pacientes EM-RR. Antes de iniciar o tratamento com Natalizumabe é dosado o título do anticorpo anti JC. Quando persistentemente negativo nos</p>	

exames semestrais, mantem-se o tratamento, com risco muito baixo de LEMP, quando positivo há uma preocupação constante e necessidade do uso de “algoritmos de risco” que envolve o registro do uso de imunossupressor, título acima de 1,5 do JC e duração do tratamento. Geralmente duração do tratamento fica reduzida para 24 meses. Se acrescentarmos que a frequência do JC na população, confirmado pelo anticorpo anti-JC, é da ordem de 60%, nota-se a importância de termos a alternativa do Ocrelizumabe para compartilhar o tratamento dos pacientes EM-RR altamente ativa que atingem a 4ª linha de uso ou migram por esse motivo para uma DMD de alta eficácia. 10º Como não temos substituto para o Natalizumabe pratica-se com grade precisão o rastreamento de risco para LEMP. Esse procedimento é programado e orientado pelo exame de sangue (título do anti-JC e RM para identificar imagens sugestivas de LEMP, exames solicitados trimestralmente. Pratica-se também a extensão de dose, para 45 ou 60 dias, cujo objetivo é reduzir o risco de LEMP ou se ocorrer ter uma evolução mais branda, com recuperação satisfatória. Neurologistas capacitados podem exercer esse tipo de tratamento e doentes suficientemente informados. Ambos na beira de um abismo. 11º Hoje existe um substituto e não se materializa a incorporação devido a custo/efetividade do ocrelizumabe? A extensa revisão sistematizada que tanto provou que o ocrelizumabe é igualmente eficaz ao natalizumabe, nota-se que a eficácia estará mantida e não haverá prejuízo aos pacientes nessa situação. Para um futuro não longínquo ter-se-á novas drogas. Incorporar-se-á esta e tantas quantas forem necessárias, uma substituirá a outra no sentido maior segurança e maior efetividade, sempre com menor custo. Há registro de LEMP no uso do Ocrelizumabe, mas os registros foram de pacientes que migraram do natalizumabe e outras DMD potencialmente indutoras de LEMP.. Aprovamos e estamos satisfeitos com a eficácia terapêutica do natalizumabe. Manuseio complexo quando defrontamos com JC+. Hoje essa droga acumula mais de 600 pacientes com LEMP no universo de aproximadamente 300 mil tratados internacionalmente. Para 200 mil pacientes expostos ao Ocrelizumabe 8 positivaram LEMP, no período de tratamento que atualmente chega aos 9 anos. Hoje o tratamento da Esclerose Múltipla se confirma que “deve ser realizado por centros especializado e credenciados e controlados por instituições dedicadas a pesquisa como BCTRIMS e ABN”. Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla e Academia Brasileira de Neurologia. 12º Somente o médico sabe e o doente sofre nesta impossibilidade do uso de medicamentos eficazes e seguros fazem uma diferença fundamental na vida real. Maior funcionalidade dos pacientes, maior satisfação de vida pessoal, conjugal, profissional e menos visitas médicas, menos exames, menos tratamentos sintomáticos para as disfunções que vão acontecendo, menos internações, menos procedimentos de exceção, menos plasmaferese, menos uso de imunoglobulina EV, menos uso sonda vesical, menos infecções urinárias menos muletas e menos cadeira de rodas. 13º Não concordamos com os comentários da CONITEC impedindo que o progresso da medicina seja estendido aos nossos pacientes brasileiros, portadores de EM-RR e muito menos com a não incorporação imediata do Ocrelizumabe no PCDT e tratamento da EM-RR. Há uma demanda significativa de jovens ansiosos pela cura dessa doença crônica. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis Marques VD et al. Consenso Brasileiro para o Tratamento da Esclerose Múltipla: Academia Brasileira de Neurologia e Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(8):539-554 COMINI-FROTA et al. Guideline for multiple sclerosis treatment in Brazil:

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Consensus from the neuroimmunology scientific department of the Brazilian Academy of Neurology. Arq. Neuropsiquiatr. 2017;75, 57–65).Mulero P, Midaglia L and Montalban X Ocrelizumab: a new milestone in multiple sclerosis therapy Ther Adv Neurol Disord 2018, Vol. 11: 1–6</p> <p>2ª - Sim, Já foi relatado no item 07Resposta a consulta pública para incorporação OcrelizumabeConitec, em sua 88ª reunião ordinária, no dia 09 de julho de 2020, recomendou a não incorporação no SUS de ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contra indicação ao natalizumabe1º A não concordância em não incorporar o Ocrelizumabe deixa o médico sem alternativas de DMD de grande eficácia para doença altamente ativa que é a situação dos doentes que já estão utilizando o natalizumabe e por condições de falha terapêutica ou perda de segurança não é possível continuar com a mesma DMD. Não concordamos com essa decisão.2º Internacionalmente os pacientes que se encontram nessa condição, com doença altamente ativa e impedidos de prosseguir o tratamento com natalizumabe tem a possibilidade de trocar por Ocrelizumabe, Alemtuzumabe e recentemente Cladribina. Atualmente apesar dessas drogas terem sido aprovadas pela ANVISA, não foram incorporadas pela CONITEC, deixando os pacientes com doença altamente ativa sem terapêutica adequada3º A demanda por drogas de alta eficácia para pacientes com EM-RR , é relativamente reduzida no conjunto dos pacientes que devem a elas serem submetidos. Internacionalmente observa-se que a frequência oscila de 4 a 14% de pacientes de devem receber tratamentos com drogas de alta eficácia. De acordo com o PCDT/Brasil, seriam as drogas de 4ª linha no uso escalonado e de acordo da frequência de tratamentos com drogas de alta eficácia e pouco uso,mas necessárias para os pacientes EM-RR altamente ativos. 4º Um paciente que pelo PCDT de 2019 esta sendo tratado por uma droga de alta eficácia, natalizumabe, independentemente do algoritmo usado, escalonamento ou indução, não deve utilizar droga de menor eficácia na necessidade de troca. Se isto acontecer estará sendo praticada uma inconsistência de tratamento. Os mecanismos etiopatogenicos que levaram a doença a essa condição de tratamento, que não se conhecem com precisão e, não há biomarcadores descritos, não desaparecem com o a evolução da doença. Sabe-se ainda que a suspensão do natalizumabe desencadeia-se a síndrome de recuperação imune(RIS) com retorno da atividade inflamatória aguda e altamente agressiva ao Sistema Nervoso Central. 5º A troca do natalizumabe deve ser feita por DMD de ação rápida/imediata com ou sem intermediação de pulso de metilprednisolona para atenuar ou impedir o aparecimento d RIS6º. A ANVISA autorizou o uso do Alemtuzumabe, Ocrelizumabe e Cladribina , para tratamento das EM-RR altamente ativas, em concordância com as pesquisas que vem acontecendo internacionalmente. Aguarda-se a CONITEC siga essas recomendações internacionais e conclua pela incorporação do Ocrelizumabe no Sistema Único de Saúde.7º Desses produtos acima citados todos tem eficácia elevada, porem a ação mais rápida encontra-se descrita para os monoclonais anti-CD20 do qual o Ocrelizumabe é um representante de 2ª geração humanizado. O Ocrelizumabe rapidamente depleta linfócitos B com os receptores de superfície CD20, e a condição RIS é abortada no momento da troca.8º A eficácia do natalizumabe é inquestionável, muito notada do ponto de vista clínico e das análises das imagens de ressonância magnética do neuroeixo (RM), o doente com EM-RR tem a doença rapidamente controlada e de modo sustentado.. O retorno dos sintomas após anos de uso do natalizumabe sugere o aparecimento de anticorpo contra natalizumabe o que requer a sua imediata substituição. Não há métodos laboratoriais para</p>	

confirmação deste evento, não se dosa o anticorpo anti natalizumabe no Brasil.<sup>9º</sup> A infecção oportunista pelo vírus JC é o motivo de constante preocupação no tratamento dos pacientes EM-RR. Antes de iniciar o tratamento com Natalizumabe é dosado o título do anticorpo anti JC. Quando persistentemente negativo nos exames semestrais, mantém-se o tratamento, com risco muito baixo de LEMP, quando positivo há uma preocupação constante e necessidade do uso de “algoritmos de risco” que envolve o registro do uso de imunossupressor, título acima de 1,5 do JC e duração do tratamento. Geralmente duração do tratamento fica reduzida para 24 meses. Se acrescentarmos que a frequência do JC na população, confirmado pelo anticorpo anti-JC, é da ordem de 60%, nota-se a importância de termos a alternativa do Ocrelizumabe para compartilhar o tratamento dos pacientes EM-RR altamente ativa que atingem a 4ª linha de uso ou migram por esse motivo para uma DMD de alta eficácia. <sup>10º</sup> Como não temos substituto para o Natalizumabe pratica-se com grade precisão o rastreio de risco para LEMP. Esse procedimento é programado e orientado pelo exame de sangue (título do anti-JC e RM para identificar imagens sugestivas de LEMP, exames solicitados trimestralmente Pratica-se também a extensão de dose, para 45 ou 60 dias ,cujo objetivo é reduzir o risco de LEMP ou se ocorrer ter uma evolução mais branda, com recuperação satisfatória. Neurologistas capacitados podem exercer esse tipo de tratamento e doentes suficientemente informados. Ambos na beira de um abismo.<sup>11º</sup> Hoje existe um substituto e não se materializa a incorporação devido a custo/efetividade do ocrelizumabe? A extensa revisão sistematizada que tanto provou que o ocrelizumabe é igualmente eficaz ao natalizumabe, nota-se que eficácia estará mantida e não haverá prejuízo aos pacientes nessa situação. Para um futuro não longínquo ter-se-á novas drogas. Incorporar-se-á esta e tantas quantas forem necessárias, uma substituirá a outra no sentido maior segurança e maior efetividade, sempre com menor custo. Há registro de LEMP no uso do Ocrelizumabe, mas os registros foram de pacientes que migraram do natalizumabe e outras DMD potencialmente indutoras de LEMP.. Aprovamos e estamos satisfeitos com a eficácia terapêutica do natalizumabe. Manuseio complexo quando defrontamos com JC+. Hoje essa droga acumula mais de 600 pacientes com LEMP no universo de aproximadamente 300 mil tratados internacionalmente. Para 200 mil pacientes expostos ao Ocrelizumabe 8 positivaram LEMP, no período de tratamento que atualmente chega aos 9 anos. Hoje o tratamento da Esclerose Múltipla se confirma que “deve ser realizado por centros especializado e credenciados e controlados por instituições dedicadas a pesquisa como BCTRIMS e ABN”. Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla e Academia Brasileira de Neurologia. <sup>12º</sup> Somente o médico sabe e o doente sofre nesta impossibilidade do uso de medicamentos eficazes e seguras fazem uma diferença fundamental na vida real. Maior funcionalidade dos pacientes, maior satisfação de vida pessoal, conjugal, profissional e menos visitas médicas, menos exames, menos tratamentos sintomáticos para as disfunções que vão acontecendo, menos internações, menos procedimentos de exceção, menos plasmáferese, menos uso de imunoglobulina EV, menos uso sonda vesical, menos infecções urinárias menos muletas e menos cadeira de rodas.<sup>13º</sup> Não concordamos com os comentários da CONITEC impedindo que o progresso da medicina seja estendido aos nossos pacientes brasileiros, portadores de EM-RR e muito menos com a não incorporação imediata do Ocrelizumabe no PCDT e tratamento da EM-RR. Há uma demanda significativa de jovens ansiosos pela cura dessa doença crônica. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Multiple Sclerosis Marques VD et al. Consenso Brasileiro para o Tratamento da Esclerose Múltipla: Academia Brasileira de Neurologia e Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(8):539-554 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). Mulero P, Midaglia L and Montalban X Ocrelizumab: a new milestone in multiple sclerosis therapy Ther Adv Neurol Disord 2018, Vol. 11: 1–6</p> <p>3ª - Sim, Valores do Ocrelizumabe identicos ao do Natalizumabe pela proposta do Laboratório Roche. A dificuldade em aceitar essa proposta de doação é inconsistente. O tratamento é realizado por 4 doses duas a cada semestre. 1o semestre usamos duas doses de 300mg e aceitamos para o segundo duas doses doadas. Devemos fazer todo esforço. Leiam nos comentarios gerais o meu texto. É aflitivo o dia-a-dia quando temos um paciente nessas necessidades de suspensão do natalizumabe por alto risco de LEMP e sabem quem prove essa pesquisa? A Biogen como doação A solicitação para que o SUS desse esse suporte seria negado sistematicamente A CONITEC aceitou que a Biogen forneça sem onus a pesquisa do virus JC nos pacientes que fazem o tratamento com natalizumabe. Aceitou e nós dependemos muito desse auxilio, pois isso tornou muito seguro o uso do produto que é excelente eficácia.</p> <p>4ª - Sim, Não haverá impacto orçamentário desde que a CONITEC ajuste o formato proposto pela Roche. NÃO É IMPOSSIVEL E SERA FACIL A ADMINISTRAÇÃO Temos jovens que bem treinados e conhecedores de TI farão esse serviço muito bem. Aqui no HCFMUSP a farmácia com os funcionarios de 30 anos de idade revolucionaram o atendimento de dispensação de medicamentos de forma sensacional E SOMOS SUS TOTALMENTE, FAÇAMOS O SUS SER O MELHOR sistema de saúde</p> <p>5ª - Sim, Resposta a consulta pública para incorporação Ocrelizumabe Conitec, em sua 88ª reunião ordinária, no dia 09 de julho de 2020, recomendou a não incorporação no SUS de ocrelizumabe para tratamento de pacientes adultos com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) em alternativa ou contraindicação ao natalizumabe 1º A não concordância em não incorporar o Ocrelizumabe deixa o médico sem alternativas de DMD de grande eficácia para doença altamente ativa que é a situação dos doentes que já estão utilizando o natalizumabe e por condições de falha terapêutica ou perda de segurança não é possível continuar com a mesma DMD. Não concordamos com essa decisão. 2º Internacionalmente os pacientes que se encontram nessa condição, com doença altamente ativa e impedidos de prosseguir o tratamento com natalizumabe tem a possibilidade de trocar por Ocrelizumabe, Alemtuzumabe e recentemente Cladribina. Atualmente apesar dessas drogas terem sido aprovadas pela ANVISA, não foram incorporadas pela CONITEC, deixando os pacientes com doença altamente ativa sem terapêutica adequada 3º A demanda por drogas de alta eficácia para pacientes com EM-RR, é relativamente reduzida no conjunto dos pacientes que devem a elas serem submetidos. Internacionalmente observa-se que a frequência oscila de 4 a 14% de pacientes que devem receber tratamentos com drogas de alta eficácia. De acordo com o PCDT/Brasil, seriam as drogas de 4ª linha no uso escalonado e de acordo da frequência de tratamentos com drogas de alta eficácia e pouco uso, mas necessárias para os pacientes EM-RR altamente ativas. 4º Um paciente que pelo PCDT de 2019 esta sendo tratado por uma droga de alta eficácia, natalizumabe, independentemente do algoritmo usado,</p>	



escalonamento ou indução, não deve utilizar droga de menor eficácia na necessidade de troca. Se isto acontecer estará sendo praticada uma inconsistência de tratamento. Os mecanismos etiopatogenicos que levaram a doença a essa condição de tratamento, que não se conhecem com precisão e, não há biomarcadores descritos, não desaparecem com o a evolução da doença. Sabe-se ainda que a suspensão do natalizumabe desencadeia-se a síndrome de recuperação imune(RIS) com retorno da atividade inflamatória aguda e altamente agressiva ao Sistema Nervoso Central. 5º A troca do natalizumabe deve ser feita por DMD de ação rápida/imediata com ou sem intermediação de pulso de metilprednisolona para atenuar ou impedir o aparecimento d RIS6º. A ANVISA autorizou o uso do Alemtuzumabe, Ocrelizumabe e Cladribina , para tratamento das EM-RR altamente ativas, em concordância com as pesquisas que vem acontecendo internacionalmente. Aguarda-se a CONITEC siga essas recomendações internacionais e conclua pela incorporação do Ocrelizumabe no Sistema Único de Saúde.7º Desses produtos acima citados todos tem eficácia elevada, porem a ação mais rápida encontra-se descrita para os monoclonais anti-CD20 do qual o Ocrelizumabe é um representante de 2ª geração humanizado. O Ocrelizumabe rapidamente depleta linfócitos B com os receptores de superfície CD20, e a condição RIS é abortada no momento da troca.8º A eficácia do natalizumabe é inquestionável, muito notada do ponto de vista clínico e das análises das imagens de ressonância magnética do neuroeixo (RM), o doente com EM-RR tem a doença rapidamente controlada e de modo sustentado.. O retorno dos sintomas após anos de uso do natalizumabe sugere o aparecimento de anticorpo contra natalizumabe o que requer a sua imediata substituição. Não há métodos laboratoriais para confirmação deste evento, não se dosa o anticorpo anti natalizumabe no Brasil.9º A infecção oportunista pelo vírus JC é o motivo de constante preocupação no tratamento dos pacientes EM-RR. Antes de iniciar o tratamento com Natalizumabe é dosado o título do anticorpo anti JC. Quando persistentemente negativo nos exames semestrais, mantem-se o tratamento, com risco muito baixo de LEMP, quando positivo há uma preocupação constante e necessidade do uso de “algoritmos de risco” que envolve o registro do uso de imunossupressor,título acima de 1,5 do JC e duração do tratamento. Geralmente duração do tratamento fica reduzida para 24 meses. Se acrescentarmos que a frequência do JC na população, confirmado pelo anticorpo anti-JC, é da ordem de 60%,nota-se a importância de termos a alternativa do Ocrelizumabe para compartilhar o tratamento dos pacientes EM-RR altamente ativa que atingem a 4ª linha de uso ou migram por esse motivo para uma DMD de alta eficácia. 10º Como não temos substituto para o Natalizumabe pratica-se com grade precisão o rastreio de risco para LEMP. Esse procedimento é programado e orientado pelo exame de sangue (título do anti-JC e RM para identificar imagens sugestivas de LEMP, exames solicitados trimestralmente Pratica-se também a extensão de dose, para 45 ou 60 dias ,cujo objetivo é reduzir o risco de LEMP ou se ocorrer ter uma evolução mais branda, com recuperação satisfatória. Neurologistas capacitados podem exercer esse tipo de tratamento e doentes suficientemente informados. Ambos na beira de um abismo.11º Hoje existe um substituto e não se materializa a incorporação devido a custo/efetividade do ocrelizumabe? A extensa revisão sistematizada que tanto provou que o ocrelizumabe é igualmente eficaz ao natalizumabe, nota-se que eficácia estará mantida e não haverá prejuízo aos pacientes nessa situação. Para um futuro não longínquo ter-se-á novas drogas. Incorporar-se-á esta e tantas quantas forem necessárias, uma substituirá a outra no sentido maior segurança e maior efetividade, sempre com menor custo. Há registro de LEMP no uso



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>do Ocrelizumabe, mas os registros foram de pacientes que migraram do natalizumabe e outras DMD potencialmente indutoras de LEMP.. Aprovamos e estamos satisfeitos com a eficácia terapêutica do natalizumabe. Manuseio complexo quando defrontamos com JC+. Hoje essa droga acumula mais de 600 pacientes com LEMP no universo de aproximadamente 300 mil tratados internacionalmente. Para 200 mil pacientes expostos ao Ocrelizumabe 8 positivaram LEMP, no período de tratamento que atualmente chega aos 9 anos. Hoje o tratamento da Esclerose Múltipla se confirma que “deve ser realizado por centros especializado e credenciados e controlados por instituições dedicadas a pesquisa como BCTRIMS e ABN”. Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla e Academia Brasileira de Neurologia. 12º Semente o médico sabe e o doente sofre nesta impossibilidade do uso de medicamentos eficazes e seguras fazem uma diferença fundamental na vida real. Maior funcionalidade dos pacientes, maior satisfação de vida pessoal, conjugal, profissional e menos visitas médicas, menos exames, menos tratamentos sintomáticos para as disfunções que vão acontecendo, menos internações, menos procedimentos de exceção, menos plasmaferese, menos uso de imunoglobulina EV, menos uso sonda vesical, menos infecções urinárias menos muletas e menos cadeira de rodas.13º Não concordamos com os comentários da CONITEC impedindo que o progresso da medicina seja estendido aos nossos pacientes brasileiros, portadores de EM-RR e muito menos com a não incorporação imediata do Ocrelizumabe no PCDT e tratamento da EM-RR. Há uma demanda significativa de jovens ansiosos pela cura dessa doença crônica. Brazilian Consensus for the Treatment of Multiple Sclerosis: Brazilian Academy of Neurology and Brazilian Committee on Treatment and Research in Multiple Sclerosis Marques VD et al. Consenso Brasileiro para o Tratamento da Esclerose Múltipla: Academia Brasileira de Neurologia e Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(8):539-554 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). Mulero P, Midaglia L and Montalban X Ocrelizumab: a new milestone in multiple sclerosis therapy Ther Adv Neurol Disord 2018, Vol. 11: 1–6</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. A LIMITAÇÃO TERAPÊUTICA GERADA PELO RISCO DE LEMP ASSOCIADA AO NATALIZUMABE PARA PACIENTES COM A FORMA AGRESSIVA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA característica marcante da apresentação clínica da esclerose múltipla é sua heterogeneidade quanto à GRAVIDADE das apresentações clínicas. Enquanto alguns pacientes se apresentam com formas consideradas de prognóstico favorável, com controle adequado com terapias imunomoduladoras de primeira linha, outros pacientes se apresentam com formas AGRESSIVAS, com evolução precoce para incapacidades neurológicas irreversíveis, e REFATARIEDADE aos tratamentos. Na prática clínica, para essas FORMAS AGRESSIVAS de esclerose múltipla, as terapias imunológicas com maior probabilidade de controlar atividade inflamatória da doença são os ANTICORPOS MONOCLONAIS, como o NATALIZUMABE e o OCRELIZUMABE. Acontece que no PCDT atual para esclerose múltipla, a única medicação dessa classe terapêutica inclusa é o NATALIZUMABE; e o uso dessa medicação está associada a efeito adverso grave – a Leucoencefalopatia multifocal Progressiva (LEMP), associada a infecção pelo vírus JC. QUAL É O IMPACTO do RISCO da LEMP associada ao VÍRUS JC para o tratamento da Esclerose MÚLTIPLA no BRASIL? Para o neurologista que trata pacientes com a doença, em toda a situação que ele prescreve o NATALIZUMABE para formas AGRESSIVAS de esclerose múltipla, ele está assumindo o risco de uma INFECÇÃO GRAVE e potencialmente letal (referência: Williamson EML, Berger JR. Diagnosis and Treatment of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy Associated with Multiple Sclerosis Therapies. Neurotherapeutics. 2017;14(4):961-973. doi:10.1007/s13311-017-0570-7). O desenvolvimento de parâmetros de estratificação de risco, para o paciente com natalizumabe, como sorologia para o vírus JC, permitiu que fosse possível classificar, no acompanhamento clínico desses pacientes, quais estão em risco baixo e quais estão sob ALTO RISCO para LEMP. Especificamente para esses pacientes com EM AGRESSIVA e em ALTO RISCO para LEMP, é urgente a disponibilização de terapia alternativa que tenha perfil de ALTA EFICÁCIA E PERFIL DE SEGURANÇA como OCRELIZUMABE, pelo seguinte motivo: Para pacientes em uso de NATALIZUMABE que precisam descontinuar a terapia pelo risco de LEMP, e tem que trocar a terapia para medicações em LINHAS inferiores do PCDT (incluindo o fingolimode e o fumarato de dimetila) estão sob alto risco de REATIVAÇÃO DA DOENÇA , com novos SURTOS potencialmente incapacitantes. Estudo publicado no Neurology Clinical Practice em 2020 mostrou que a troca terapêutica do natalizumabe para o fingolimode e o fumarato de dimetila deixam o paciente sob risco de retorno da atividade de doença, que pode impactar em aumento da progressão das incapacidades neurológicas. Em contrapartida, a escolha mas segura nesse caso seria a troca terapêutica para outro anticorpo monoclonal de alta eficácia , como o OCRELIZUMABE, mas essa alternativa não é viável pelo PCDT atual. (REFERÊNCIA: Hersch C. Harris H, Conway d, Hua L. Effect of switching from natalizumab to moderate vs high efficacy DMT in clinical practice. Neurology: Clinical Practice Month 2020 vol.00 no. 00 1-13 doi: 10,212.). Os resultados desse estudo ilustram bem a complexa situação clínica quando o paciente com esclerose múltipla agressiva, já em uso de natalizumabe e em alto risco para o desenvolvimento de LEMP se encontra no BRASIL, quando o neurologista se defronta com a difícil decisão: Manter o NATALIZUMABE em paciente de alto risco para LEMP e arcar as consequências de um desfecho potencialmente letal (infecção pelo vírus JC associada ao natalizumabe), ou trocar a terapia para medicações de LINHAS inferiores em paciente com EM agressiva e arcar com as consequências de um possível DESCONTROLE da doença em um paciente que já tem doença grave, e evolução para incapacidades</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>neurológicas adicionais. Essa encruzilhada terapêutica justifica a necessidade de opção alternativa na 4ª linha – o OCRELIZUMABE, mesma classe terapêutica e perfil de equivalência COMPARADA ao NATALIZUMABE, mas sem relação com o aumento de risco pela infecção pelo vírus JC.</p> <p>2ª - Sim, REFERÊNCIA: Hersch C. Harris H, Conway d, Hua L. Effect of switching from natalizumab to moderate vs high efficacy DMT in clinical practice. Neurology: Clinical Practice Month 2020 vol.00 no. 00 1-13 doi: 10,212.) Os resultados desse estudo ilustram bem a complexa situação clínica quando o paciente com esclerose múltipla agressiva, já em uso de natalizumabe e em alto risco para o desenvolvimento de LEMP se encontra no BRASIL, quando o neurologista se defronta com a difícil decisão: Manter o NATALIZUMABE em paciente de alto risco para LEMP e arcar as consequências de um desfecho potencialmente letal (infecção pelo vírus JC associada ao natalizumabe), ou trocar a terapia para medicações de LINHAS inferiores em paciente com EM agressiva e arcar com as consequências de um possível DESCONTROLE da doença em um paciente que já tem doença grave, e evolução para incapacidades neurológicas adicionais. Essa encruzilhada terapêutica justifica a necessidade de opção alternativa na 4ª linha – o OCRELIZUMABE, mesma classe terapêutica e perfil de equivalência COMPARADA ao NATALIZUMABE, mas sem relação com o aumento de risco pela infecção pelo vírus JC.</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
23/08/2020	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo. Considerando o parecer desfavorável à incorporação do Ocrelizumabe, gostaríamos de fazer algumas considerações, considerando a experiencia acumulada no tratamento da esclerose Múltipla na Santa Casa de São Paulo, e solicitar a incorporação da mesma. Essa droga é necessária para a manutenção de tratamento em diversas situações, mas nesse momento solicitamos a sua disponibilização para os pacientes com doença muito ativa, para aqueles que apresentaram falha terapêutica com outras medicações ou para aqueles que por questões de segurança não podem mais utilizar drogas já disponíveis.</p> <p>2ª - Sim, A seguir, uma breve consideração de motivos e algumas referências bibliográficas que a embasaram. Ocrelizumabe É um anticorpo monoclonal humanizado, que atua seletivamente nas células B anti CD20, preservando a imunidade humoral pré existente e a sua capacidade de reconstituição. A superioridade do ocrelizumabe (OCR) sobre a betainterferonas foi demonstrada em estudos prévios: melhor resposta na prevenção de novos surtos e no aumento da incapacidade, melhora nos parâmetros de ressonância magnética (RM), com redução no aparecimento de novas lesões em T2, número de lesões gadolínio positivas e na atrofia cerebral. Um estudo de extensão que reavalia os pacientes após 5 anos confirma esses achados, demonstrando que 88,6% dos não precisaram mudar o seu tratamento. Embora saibamos que estudos pivotais não podem ser comparados, considerando as diversas diferenças metodológicas, inclusive quanto à seleção dos pacientes, considerando a mudança de critérios diagnósticos ao longo dos anos, os resultados obtidos com o ocrelizumabe e estudos de metanálise recentes nos permite considera-la uma droga indicada para pacientes com doença muito ativa, assim como o Natalizumabe, Cladribina e Alentuzumabe. . Estratégia terapêutica: escalonamento x terapia muito ativa no início do tratamento 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 substancia 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</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>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 terapêutica com base nessa observação é considerada a melhor estratégia nesse momento. Concluindo: o tratamento baseado no modelo des escalonamento das drogas, embora privilegie a segurança relacionada aos medicamentos, negligencia o conhecimento atual sobre a fisiopatologia da doença. É fundamental que a indicação terapêutica considere as características da doença e a sua atividade clínica e radiológica para definição do tratamento.</p> <p>Natalizumabe x Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) 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. A grande restrição a sua utilização é a presença da LEMP, e embora sejam estabelecidos protocolos rígidos para a sua prevenção, a interrupção do tratamento muitas vezes torna-se inevitável. 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 (&gt;24 infusões), index JCV &gt; 1,5 e uso prévio de imunossupressor. É recomendável que antes do início do tratamento o paciente seja avaliado quanto ao risco de desenvolver PML. Os pacientes com JCV negativo não apresentam risco a curto prazo, porém devem ser monitorados frequentemente, pois há possibilidade de soroconversão. Estima-se que 50% da população brasileira seja positiva para o vírus. É recomendada a realização da sorologia para JCV e RM crânio anualmente nos primeiros 24 meses de tratamento nos pacientes JCV negativo. 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). 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. Em ambas as situações, o risco para LEMP aumenta com o tempo de uso. Para maior elucidação: um paciente com index &gt; 1,5 e tratado com NTZ por 25 -36 meses de tratamento, apresenta risco para LEMP estimado em de 3/1000. Se tratado por 37 – 48 semanas seu risco aumenta pra 7/1000 e acima de 60 meses é de 10/1000. Assim, a qualquer tempo, se JCV &gt; 1,5 é fundamental discutir os riscos com os pacientes, realizar uma vigilância farmacológica estrita e ter disponível um arsenal terapêutico que nos permita mudar o tratamento quando o risco do uso das drogas torna-se muito grande. No Brasil, o programa BIA, oferecido pelo laboratório que comercializa o NTZ, atua ativamente na vigilância oferecendo gratuitamente aos pacientes o teste sorológico para o JCV (programa Stratify) e a RM de crânio. Sendo o NTZ uma droga utilizada</p>	

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

em pacientes com doença muito ativa, as drogas com o mesmo potencial terapêutico são as mais indicadas. 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, e a suspensão do NTZ nos deixaria sem opções terapêuticas. Concluindo: Nos pacientes em uso de Natalizumabe e com alto risco para LEMP, é fundamental a introdução de drogas de maior eficácia para controle da doença e prevenção de riscos Ocrelizumabe x Segurança. A maior experiência relatada é com uma molécula similar, o Rituximabe. O Rituximabe é uma molécula anti CD-20 quimérico, muito semelhante ao ocrelizumabe no seu mecanismo de ação. Não temos seu uso aprovado para EM, porém, é utilizado em todo o mundo para EM muito ativa, e principalmente para outras doenças como: linfomas, leucemia linfocítica crônica, artrite reumatóide, vasculites, neuromielite óptica, miastenia gravis, polirradiculoneuropatia inflamatória crônica, entre outras, sendo grande a experiência dos médicos hematologistas, reumatologistas e neurologistas com essa molécula. Para a LEMP, o risco estimado é de 1/30.000 com o uso do Rituximabe. No caso do Ocrelizumabe, nos estudos pré marketing nenhum caso de LEMP foi demonstrado com os anticorpos monoclonais humanizados anti-CD20. Assim como na maioria das drogas imunossupressoras, há um maior risco no aparecimento de Câncer de Mama, porém esse risco é baixo, e medidas de prevenção podem ser implementadas para um diagnóstico precoce. As maiores questões de segurança relacionam-se ao aumento do risco de infecções: há um aumento das infecções das vias aéreas, porém usualmente essas são leves ou moderadas; infecções por herpes vírus ou varicela zoster, também de leve ou moderada gravidade. Como alguns casos graves/disseminados são relatados, assim como no uso do fingolimode, a vacinação prévia e a vigilância constante é fundamental, mas não impede o uso da droga. A experiência prévia com o Rituximabe facilita o manuseio dessa droga e das suas potenciais complicações. Concluindo: é do nosso entendimento que, os benefícios do uso dessa medicação em pacientes com EM muito ativa, suplantam seus riscos, quando tratamos de pacientes com EM.

- 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 a EM apresenta formas agressivas da doença com alta carga de lesões e atividade e para esses casos o tratamento indicado em todo o Mundo eh o uso de anticorpo monoclonal, porem muitos pacientes que fazem uso do natalizumabe apresentam contra indicação pelo uso do mesmo quando o JC virus esta elevado, alto index de positividade, pois o paciente corre grande risco de desenvolver LEMP</p> <p>2ª - Sim,</p> <p>3ª - Sim, o uso do ocrelizumabe por ser semestral varias estudos evidenciam uma economia tanto no impacto de vida pro paciente, como também a longo prazo para compra da medicação</p> <p>4ª - Sim, respondido anteriormente</p> <p>5ª - Sim, Varios trabalhos ja evidenciam a eficácia do ocrelizumabe no controle da doenca principalmente para aqueles que nao respondem ao tratamento convencional, melhorando a qualidade de vida, com regressão do EDSS, alem de ser uma medicação de extrema segurança</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo. Atualmente o único medicamento de alta eficácia disponível no protocolo da CONITEC para utilização em pacientes com forma remitente recorrente de esclerose múltipla é o Natalizumabe. Entretanto, como já é consenso entre os especialistas, bem como na literatura médica, existe uma parcela importante de pacientes que apresentam contraindicação ao uso de Natalizumabe, ou então apresentam falha terapêutica ao mesmo, sendo assim, caso não seja revertida esta recomendação inicial, os mesmos estarão desassistidos no âmbito do SUS, podendo ser levados a apresentar sequelas incapacitantes, gerando inclusive onus desnecessário ao erário publico, com gastos com internações, reabilitação, benefício por invalidez, etc.</p> <p>2ª - Sim, Conforme relatado anteriormente, atualmente o único medicamento de alta eficácia disponível no protocolo da CONITEC para utilização em pacientes com forma remitente recorrente de esclerose múltipla é o Natalizumabe. Entretanto, como já é consenso entre os especialistas, bem como na literatura médica, existe uma parcela importante de pacientes que apresentam contraindicação ao uso de Natalizumabe, ou então apresentam falha terapêutica ao mesmo, sendo assim, caso não seja revertida esta recomendação inicial, os mesmos estarão desassistidos no âmbito do SUS, podendo ser levados a apresentar sequelas incapacitantes, gerando inclusive onus desnecessário ao erário publico, com gastos com internações, reabilitação, benefício por invalidez, etc. Outro aspecto que deve ser levado em consideração, é que apesar de nao existirem estudos de comparação direta, diversos estudos que realizaram comparação indireta dos medicamentos alvo, demonstram equivalência com relação a perfil de eficácia e segurança, com vantagem do Ocrelizumabe no que tange a questão da leucoencefalopatia multifocal progressiva. Links Uteis: <a href="https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/295">https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/295</a> <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6896915/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6896915/</a> <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686062/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686062/</a> <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5450515/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5450515/</a> <a href="https://conferences.m3medical.com/ean-2020/article/high-neda-rates-after-2-years-of-ocrelizumab/">https://conferences.m3medical.com/ean-2020/article/high-neda-rates-after-2-years-of-ocrelizumab/</a></p> <p>3ª - Sim, Em relação a avaliação econômica, e impacto orçamentário também existem diversos estudos demonstrando a equiparação e inclusive as possíveis vantagens da incorporação da nova tecnologia. Ressalto que devemos levar em conta nao somente os valores absolutos de custo dos medicamentos, mas também os custos indiretos, tais como necessidade de infusões, hospitalizações por surtos, custo relativos a reabilitação, possíveis sequelas, dentre outros. Há de se destacar também a não utilização na pratica clinica de tratamentos simultâneos para esclerose múltipla, nao representando impacto orçamentario dentro das condições estabelecidas. Links uteis: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534388/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534388/</a> <a href="https://journals.seedmedicalpublishers.com/index.php/FE/article/view/1435">https://journals.seedmedicalpublishers.com/index.php/FE/article/view/1435</a> <a href="https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208837">https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208837</a></p> <p>4ª - Sim, Em relação a avaliação econômica, e impacto orçamentário também existem diversos estudos demonstrando a equiparação e inclusive as possíveis vantagens da incorporação da nova tecnologia. Ressalto que devemos levar em conta nao somente os valores absolutos de custo dos medicamentos, mas também os custos indiretos, tais como necessidade de infusões, hospitalizações por surtos, custo relativos a reabilitação, possíveis sequelas, dentre outros. Há de se destacar também a não utilização na pratica clinica de tratamentos simultâneos para esclerose múltipla, nao representando impacto orçamentario dentro das condições</p>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		estabelecidas.Links uteis:https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534388/https://journals.seedmedicalpublishers.com/index.php/FE/article/view/1435https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208837 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo do parecer da Conitec. Sou médico neurologista e acompanho pacientes com esclerose múltipla há 15 anos, bem como atuo em centro de referência multiprofissional especializado em doenças desmielinizantes há 10 anos no Hospital Geral de Fortaleza. Deve-se levar em consideração no custo-efetividade que a proposta de incorporação do ocrelizumabe está sendo indicada como uma "alternativa ao uso de Natalizumabe" por pacientes com Esclerose Múltipla (EM). Considerando que apesar de não haver estudo "head to head" comparando eficácia de ocrelizumabe e natalizumabe, já existe consenso na literatura médica sobre a alta eficácia do ocrelizumabe. Considerando que a maior indicação no sentido desta incorporação seria para os pacientes que apresentem alto índice (maior que 1,5) de anticorpo (Ac) contra virus JC (JCV) e que já tenham utilizado natalizumabe por 2 anos, existiria sim, uma relação custo-efetividade favorável à incorporação. Pacientes com EM nessa condição específica, no âmbito do SUS, só possuem a alternativa de "regredir" no escalonamento terapêutico proposto pelo Ministério da Saúde através do PCDT, o que convenhamos não é razoável, visto que esses pacientes já estão sendo tratados com natalizumabe (4a linha, segundo PCDT) por terem doença agressiva e porque também inclusive, já utilizaram os medicamentos da 2a e 3a linhas de tratamento. Além disso, pacientes com comorbidades como diabetes, doença hipertensiva ou cardiopatia são grupos de risco para uso de fingolimode, limitando mais ainda o uso dessa estratégia pouco racional. A quantidade de pacientes na condição descrita acima para a incorporação, não traria um aumento significativo nos custos visto que, trata-se de um número pequeno considerando que na nossa população somente cerca de metade das pessoas tem anticorpo contra JCV. Extrapolando para a população de pacientes com EM então somente metade deles seria Ac JCV positivo. Dessa metade somente alguns pacientes com alto índice de anticorpo contra o JCV e mesmo assim, depois de dois anos de tratamento com Natalizumabe, teriam seu tratamento migrado para Ocrelizumabe.</p> <p>2ª - Sim, A eficácia do ocrelizumabe na redução de surtos clínicos e na redução do aparecimento de lesões na ressonância magnética já está bem documentada na literatura científica.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Reforço que o impacto será pequeno na proposta de incorporação para uso na contra-indicação ao natalizumabe pois a quantidade de pacientes compõe um número pequeno considerando que na nossa população somente cerca de metade das pessoas tem anticorpo contra JCV. Extrapolando para a população de pacientes com EM então somente metade deles seria Ac JCV positivo. Dessa metade somente alguns pacientes com alto índice de anticorpo contra o JCV e mesmo assim, depois de dois anos de tratamento com Natalizumabe, teriam seu tratamento migrado para Ocrelizumabe.</p> <p>5ª - Sim, Apenas gostaria de enfatizar que esse subgrupo de pacientes com esclerose múltipla (usuários de natalizumabe com alto risco para leucoencefalopatia multifocal progressiva - LEMP) está sem opção terapêutica racional após sermos obrigados a suspender ou não iniciar o natalizumabe por efetiva contra-indicação médica. Não há opção no PCDT atual para os mesmos. A tendência médica é "retroceder" no escalonamento terapêutico e recolocá-los no uso de fingolimode ou dimetilfumarato, que são muitas vezes medicamentos que já utilizaram. Do ponto de vista terapêutico para os profissionais médicos e do ponto de vista emocional para os pacientes, essa tem sido uma opção frustrante.</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
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Prezados membros da CONITEC, Venho utilizando o medicamento OCRELIZUMABE para pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) como alternativa ou contraindicação ao natalizumabe há cerca de dois anos no ambiente da saúde suplementar / privada. Tenho observado dentre os casos tratados excelente resposta clínica, além do relato de satisfação pelos próprios pacientes por terem trocado 13 infusões ao ano (no caso do natalizumabe) por apenas duas (no caso do ocrelizumabe). Eficácia clínica bem equivalente entre as duas medicações, tendo a questão de segurança também sido satisfeita, com superioridade para o orelizumabe diante da alta prevalência do JC virus em nosso meio e risco de LEMP com uso crônico de natalizumabe. O benefício clínico que observo na prática equivale o que demonstra os estudos de fase III Opera I e II. Interessante que observamos, em estudo de estudo de Frederik Barkhof e colaboradores (Neurology, 2019 Nov 5;93(19):e1778-e1786), para pacientes com EMRR, o ocrelizumabe suprime a atividade de lesões à ressonância magnética já nas 4 primeiras semanas de tratamento e a atividade clínica da doença em 8 semanas de uso. Fato ainda a ser considerado por esta comissão é o fato de que, em diversos estados da Federação, pacientes têm que se deslocar de suas cidades para tratamento nos centros de referência e todos os meses, gerando custos logísticos não desprezíveis. Isso ocorre muito aqui no nosso Estado da Bahia. Havendo equivalência de preço entre as medicações, não vejo qualquer limitação à sua incorporação ao SUS, devendo os pacientes muito se beneficiarem do medicamento, especialmente aidna os que são JC(+) e que necessitam suspender o natalizumabe. Atenciosamente, Thiago F. Junqueira</p> <p>Doutorado em neuroimunologia pelo HC-FMUSP Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia Professor Adjunto da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública</p> <p>2ª - Sim, Consolidada no comentário acima referente à Recomendação preliminar da Conitec.</p> <p>3ª - Sim, Consolidada no comentário acima referente à Recomendação preliminar da Conitec.</p> <p>4ª - Sim, Consolidada no comentário acima referente à Recomendação preliminar da Conitec.</p> <p>5ª - Não</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 é uma doença de entendimento e manejo bastante complexo, sendo recomendado que a avaliação e decisão terapêutica seja feita por especialistas com expertise no assunto. Neste sentido, as recomendações de tratamento devem seguir as orientações das organizações nacionais de especialistas em neuroimunologia/esclerose múltipla – sendo eles o Departamento Científico de Neuroimunologia da Academia Brasileira de Neurologia (ABN) e o Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla (BCTRIMS). De acordo com os últimos consensos/guidelines publicados por estes órgãos, o ocrelizumabe deve ser usado no tratamento do paciente com esclerose múltipla remitente-recorrente (EMRR) com alta atividade de doença (Marques VD et al, 2018). Além disso, atualmente os pacientes não têm acesso pelo SUS a drogas de maior eficácia além do natalizumabe. Isto se torna um problema grave quando o paciente não pode fazer uso do natalizumabe por conta de reações alérgicas ou pelo risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP).</p> <p>2ª - Sim, Hoje compreendemos melhor a importância de se usar drogas de maior eficácia no paciente com EMRR, principalmente naqueles com alta atividade de doença, para melhor controle dos surtos, progressão de incapacidade e redução do risco de doença progressiva secundária (He A et al, 2020; Stankiewicz JM et al, 2020; Brown JW et al, 2019). Atualmente, os pacientes dispõem apenas do natalizumabe como droga de alta eficácia no tratamento da EMRR. Neste sentido, nos dias atuais o ocrelizumabe seria a principal alternativa de tratamento, quando o paciente não pode fazer uso do natalizumabe por conta de reações alérgicas ou pelo risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) ou apresentar falha terapêutica ao natalizumabe. Mesmo sem ter havido um ensaio clínico randomizado “head-to-head”, ou seja, comparando as duas medicações, sabemos que o ocrelizumabe possui eficácia similar ao natalizumabe a partir de alguns estudos comparativos (He A et al, 2020; Li H et al, 2019; Lucchetta RC et al, 2018). Além disso, alguns estudos recentes mostraram que o ocrelizumabe é um tratamento eficaz em pacientes previamente tratados com natalizumabe, mas que tiveram que suspender o uso deste por conta do risco de LEMP, entre outros fatores (Ellwardt E et al, 2020; Mancinelli CR et al, 2020; Levin SN et al, 2020). O risco de LEMP associado ao uso do natalizumabe não pode ser negligenciado. Esta questão não foi adequadamente abordada nesse relatório da CONITEC (ocrelizumabe; CP 36/2020). Por outro lado, esse tema foi abordado em outro relatório da CONITEC referente a outra consulta pública vigente, ressaltando o risco de tratar pacientes com natalizumabe, sendo portador do vírus JC, especialmente com títulos altos e duração do tratamento maior que dois anos, sendo a questão da inclusive uma das justificativas para a não modificação da linha de tratamento do natalizumabe. É evidente, desse modo, que a incorporação de uma alternativa equivalente ao natalizumabe já ficou clara na outra consulta pública (Proposta de incorporação do natalizumabe para tratamento da esclerose múltipla remitente-recorrente após primeira falha terapêutica; CP 35/2020). Cabe ressaltar, no entanto, que dentre os pacientes que adquirem LEMP, uma porcentagem considerável (4,5 - 28,6%) evolui para o óbito (Foley J et al, 2020; Vermersch P et al, 2011). Dos pacientes que sobrevivem, 66% permanecem com sequelas moderadas a graves após seis meses (Vermersch P et al, 2011). Dessa maneira, acreditamos que é imperativo considerar outras alternativas de alta eficácia para o tratamento da esclerose múltipla em pacientes que apresentem anticorpo anti-JC positivo e/ou aqueles com alto risco para LEMP após estratificação de risco (McGuigan C et</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>al, 2015). Aliado a isso está o fato que após a suspensão do natalizumabe, existe risco considerável de rebote da esclerose múltipla, caracterizado por uma exacerbação da resposta inflamatória com surtos extremamente graves e que, normalmente, acarretam sequelas definitivas (González-Suarez I et al 2017; Clerico M et al, 2014), o qual não é adequadamente controlado com o uso de fingolimode (Sellner J et al, 2019; Rinaldi F et al, 2012), mas parece ser melhor controlado com o ocrelizumabe (Ellwardt E et al, 2020; Mancinelli CR et al, 2020; Levin SN et al, 2020). Por fim, um acompanhamento de maior longo prazo de pacientes com ocrelizumabe mostra que os efeitos adversos são os mesmos encontrados nos estudos iniciais, ou seja, especialmente infusionais e, principalmente, na primeira aplicação, havendo pouquíssimos casos de LEMP descritos e, praticamente, todos decorrentes do uso prévio de natalizumabe (Hauser SL et al, 2020).</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 nesta faixa etária, excluindo as causas traumáticas. Um estudo realizado no Brasil mostra que uma porcentagem significativa dos pacientes fica desempregado ou se aposenta precocemente, gerando custos altos para o Estado, e que estes dois fatores estão relacionados com a progressão dos níveis de incapacidade da doença (Silva NL et al, 2016). Além disso, gastos com uso de recursos de saúde (visitas hospitalares, profissionais de saúde, exames diagnósticos, etc.) também são com a progressão dos níveis de incapacidade da doença (Silva NL et al, 2016). Hoje sabemos que o uso de drogas de maior eficácia (com maior capacidade de evitar surtos e/ou progressão de incapacidade) em estágios iniciais da doença esta associado a um menor risco de conversão para a forma progressiva-secundaria no futuro (Brown JW et al, 2019) e dessa maneira com um potencial de reduzir estes custos associados com a progressão da incapacidade.</p> <p>4ª - Sim, A análise da CONITEC aponta um aumento de custos com o uso de ocrelizumabe, mas 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, quando há necessidade de troca do natalizumabe (pelo risco de LEMP por exemplo), ou com o uso de drogas com eficácia inferior ao ocrelizumabe. Como mencionado antes, esses 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 destes custos, e portanto, o uso de drogas com maior eficácia (ocrelizumabe ao invés do uso de fármacos menos eficazes aos quais os pacientes serão forçados a utilizar, como fumarato de dimetila ou fingolimode) certamente reduzirá esses gastos. É importante ressaltar que, sem a aprovação das modificações sugeridas, o paciente fará uso do natalizumabe apenas na quarta linha, ou seja, após já ter falhado com todas as medicações anteriores. Não faz sentido algum, caso seja necessário interromper o uso do natalizumabe por qualquer motivo, ter que retornar ao uso de terapias menos eficazes e que sabidamente não foram efetivas nesses pacientes. Também corrobora para uma revisão do impacto orçamentário a questão que muitos gastos são oriundos de infusões frequentes (mensais no caso do natalizumabe) ou, principalmente, monitoramento da doença (necessidade de ressonância magnética a cada 3-6 meses em pacientes com anticorpo JC positivo em uso de natalizumabe, para diagnóstico precoce de LEMP). O uso de infusões semestrais e sem necessidade de ressonância magnética frequente para diagnóstico</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>precoce de LEMP, faz com que os gastos com o uso do ocrelizumabe sejam significativamente menores (Nicholas J et al, 2020).Ademais, fica claro na proposta encaminhada que o custo do ocrelizumabe foi erroneamente avaliado, uma vez que foi oferecida uma proposta em que haverá o fornecimento pela fabricante de dois frascos de ocrelizumabe para cada dois frascos comprados pelo governo federal. Isso torna o custo do ocrelizumabe exatamente igual ao do natalizumabe e, provavelmente, um dos mais, ou mesmo, o mais barato do mundo. Independente do número de revisões já feitas no PCDT de Esclerose Múltipla a incorporação do ocrelizumabe NÃO acarretará em aumento de custos diretos das medicações e ainda proporcionará uma redução de outros custos acima descritos.</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrevus é extremamente importante para casos com risco elevado para acometimento por JC vírus além de ser posologicamente melhor e demandar menos do serviço de saúde tanto em infusões quanto internações (pela proteção contra surtos )</p> <p>2ª - Sim, Medicação de eficácia comprovará pelo estudo opera 2 publicado na NEJM</p> <p>3ª - Sim, Pacientes em uso da medicação tem melhor controle de surtos e conseqüentemente menosinternacoes e menos duas de incapacidade paga o trabalho e atividades da vida diária</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Sim, Por ser uma medicação de alto custo, os paciente q precisam não tem condições de comprar.</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 - Discordo. Baseado nos estudos clínicos com redução da taxa atualizada de surtos, alta eficácia do Ocrelizumabe e entendimento de necessidade de tratamento agressivo para doenças ativas (em anexo) o Ocrelizumabe tem papel no tratamento dos pacientes adultos com Esclerose Múltipla ativa. Em especial nos casos de contra-indicação ao Natalizumabe, seguindo a lógica do PCDT, sendo o Natalizumabe a medicação de 4ª linha.</p> <p>2ª - Sim, Baseado nos estudos clínicos com redução da taxa atualizada de surtos, alta eficácia do Ocrelizumabe e entendimento de necessidade de tratamento agressivo para doenças ativas (em anexo) o Ocrelizumabe tem papel no tratamento dos pacientes adultos com Esclerose Múltipla ativa. Em especial nos casos de contra-indicação ao Natalizumabe, seguindo a lógica do PCDT, sendo o Natalizumabe a medicação de 4ª linha.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. a medicação OCRELIZUMABE tem ação comprovada em vários outros países, tanto como opção na contra-indicação ao uso do natalizumabe, em tratamento de naives, na Esclerose Múltipla recorrente-remitente, alta atividade. Assim como, no uso de esclerose Múltipla Primariamente-progressiva. A EMA E O FDA já autorizam o uso desta medicação, a ANVISA já autorizou a medicação. Temos muitos pacientes já em uso no Brasil, inclusive no Centro de Referencia de Esclerose Múltipla da paraíba há pacientes utilizando OCRELIZUMABE e com sucesso terapêutico.</p> <p>2ª - Sim, Estudos de Fase II e fase III demonstram rápida supressão da atividade de doença clinicamente e na imagem-remitente. <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6946481/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6946481/</a></p> <p>3ª - Sim, o CUSTO ANUAL DA MEDICAÇÃO É SEMELHANTE ÀS BETAINTERFERONAS, PORÉM QUANDO SE INCLUI CUSTO COM INTERNAÇÃO HOSPITALAR, CUIDADOS PALIATIVOS E OUTROS, O OCRELIZUMABE DEMONSTRA REDUÇÃO DESTES CUSTOS QUANDO COMPARADO AS MEDICAÇÕES DE PLATAFORMA.</p> <p>4ª - Sim, o CUSTO ANUAL DA MEDICAÇÃO É SEMELHANTE ÀS BETAINTERFERONAS, PORÉM QUANDO SE INCLUI CUSTO COM INTERNAÇÃO HOSPITALAR, CUIDADOS PALIATIVOS E OUTROS, O OCRELIZUMABE DEMONSTRA REDUÇÃO DESTES CUSTOS QUANDO COMPARADO AS MEDICAÇÕES DE PLATAFORMA.</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. O parecer técnico colocado no relatório do CONITEC está equivocado pois todo o argumento de comparação do natalizumabe com ocrelizumabe (eficácia e custo) é interpretada na possível substituição dos produtos. A solicitação feita a CONITEC é o uso do ocrelizumabe na impossibilidade de não poder ser administrado o natalizumabe. De fato não há estudos que demonstrem a superioridade entre as medicações, no entanto o natalizumabe possui um potencial de efeito adverso grave que é a infecção pelo JC vírus. Esta infecção causa uma encefalite com alto risco de seqüela neurológica e morte. Já é de conhecimento notório que o uso do natalizumabe por mais de 24 infusões, sorologia positiva para o JC vírus e uso prévio de imunossupressores configura um alto risco para a infecção. Deve-se lembrar ainda as pessoas que possuem reação alérgica ao natalizumabe e não podem usar a medicação. O protocolo do PCDT coloca as medicações da esclerose múltipla em ordem de potência sendo o natalizumabe a última opção de medicação (terceira linha). Então se o paciente não puder utilizar o natalizumabe não há neste momento nenhuma outra opção de tratamento para esclerose múltipla remitente recorrente.</p> <p>2ª - Sim, Protocolos internacionais e nacionais prevem a impossibilidade de utilizar natalizumabe. Não ter nenhuma opção no protocolo do PCDT nesta situação é expor o paciente a progressão da esclerose múltipla</p> <p>3ª - Sim, Apesar da análise de custo demonstrar um valor superior do ocrelizumabe quando comparado ao natalizumabe a proposta colocada em questão não é a substituição, mas sim uma opção em casos onde não poderá ser utilizado o natalizumabe.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
23/08/2020	Empresa	<p>1ª - Não Concordo e Não Discordo. Esta contribuição visa unicamente clarificar temas trazidos pelo demandante, relacionados ao medicamento natalizumabe, sem qualquer objetivo de fazer manifestação desfavorável à incorporação de ocrelizumabe para a indicação pleiteada.</p> <p>2ª - Sim, Ver anexo</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
23/08/2020	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>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. Acho que deveria ser incorporado pois é necessária outra alternativa terapêutica para pacientes que falham ou não podem usar natalizumab 2ª - Sim, Além de diversos artigos científicos, tenho a minha experiência de eficácia e segurança da droga. 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/08/2020	Interessado no tema	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
23/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Não Concordo e Não Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O uso do ocrelizumabe na prática clinica tem se mostrado superior ao natalizumabe,sendo aquele uma medicação de alta eficácia e menor risco do desenvolvimento de LEMP ( Leucoencefalopatia multifocal progressiva). Doença catastrófica , com desfecho dramático para vida do paciente.</p> <p>2ª - Sim, Disponibilizo artigo com nível de evidencia cientifica para base da argumentação previa. "OCRELIZUMABE TREATMENT IS NOT ASSOCIATED WITH AN INCREASE IN anti-JCV antibody index""Progressive multifocal leukoencephalopathy: Current insights""Natalizumab treatment in multiple sclerosis: the experience from two Brazilian MS centers"</p> <p>3ª - Sim, artigo com analise de custo e efetividade.Ambos medicamentos ao mesmo custo, porem, efetivamente e com notória evidencia, a superioridade do Ocrelizumabe em relação ao natalizumabe, pelo menos risco de LEMP. "Cost-effectiveness of disease-modifying therapy for multiple sclerosis" K. Noyes,MPH,A. Bajorska,MS,(...),and A.W.Dick,PhD</p> <p>4ª - Sim, artigo com analise de custo e efetividade.Ambos medicamentos ao mesmo custo, porem, efetivamente e com notória evidencia, a superioridade do Ocrelizumabe em relação ao natalizumabe, pelo menos risco de LEMP. "Cost-effectiveness of disease-modifying therapy for multiple sclerosis" K. Noyes,MPH,A. Bajorska,MS,(...),and A.W.Dick,PhD</p> <p>5ª - Não</p>	
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo</p> <p>2ª - Sim, Apesar do Natalizumabe ser uma excelente droga, alguns pacientes possuem risco elevado de LEMP e uma doença altamente ativa. Dessa forma, uma droga ideal como opção seria o Ocrelizumabe, com bom perfil de segurança e efetividade.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
23/08/2020	Interessado no tema	<p>1ª - 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
23/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. MEU NOME É ANDRÉA ANACLETO F CASTRO, SOU RESPONSÁVEL PELO AMBULATÓRIO DE ESCLEROSE MULTIPLA DA UNIVERSIDADE METROPOLITANA DE SANTOS, NO QUAL ATENDEMOS ATUALMENTE 200 PACIENTES. SENDO ASSIM ACOMPANHO MUITOS CASOS, NOS QUAIS RECEBO O RESULTADO DO EXAME ANTI JCV +&gt;1,5, COM RISCO PARA LEMP, OQUE FAZER? CORRER O REICO E MENTER A MEDICAÇÃO?.. NÃO É UMA OPÇÃO, OU RETORNAR A MEDICAÇÕES DE LINHAS ANTERIORES, MESMO SABENDO QUE HOUVE FALHA TERAPEUTICA A ESSAS MEDICAÇÕES? CONVIVO COM ESSE CONFLITO NA HISTÓRIA DE DIVERSOS PACIENTES. SE HOUVESSE A POSSIBILIDADE, DESCREVERIA VÁIOS CASOS, NOS QUAIS O RISCO DE LEMP ME LEVARAM A RETOCEDER NAS MEDICAÇÕES E A EVOLUÇÃO FOI MUITO COMPROMETIDA. TIVE PACIENTE QUE EVOLUI COM ITU DE REPETIÇÃO, APRESENTOU PIORA DA MOTRICIDADE E HOJE NECESSITA E FISIOTERAPIA E TERAPIA OCUPACIONAL FREQUENTE. DESCREVI ALGUNS CASOS COM REALIDADES DIFERENES, PARA QUE OS CONSULTORES DA CONITEC POSSAM AVALIAR E CONHECER A REALIDADE DE UM AMBULATÓRIO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA. SENDO ASSIM, EU DISCORDO TOTALMENTE.</p>	
		<p>2ª - Sim, Gostaria de fazer minha contribuição através de 2 casos de pacientes em uso de Ocrelizumabe e um paciente SUS que não conseguimos a medicação e que talvez retrate a realidade vivenciada por vários centros de referência. Meu primeiro caso, foi o de uma paciente do sexo feminino, 48 anos, com diagnóstico de Esclerose Múltipla há 20 anos, que estava evoluindo em uso de fingolimode, com consequente linfopenia e infecção urinária de repetição, com internações frequentes e anti-JCV + &gt;1,5 (risco para LEMP). Solicitado ao convênio Petrobras a medicação Ocrelizumabe, o que foi autorizado espontaneamente após 15 dias. Essa paciente está em uso da medicação há 2 anos, com EDSS:1, sem infecções urinárias no período, sem necessidade de terapias para reabilitação. O segundo paciente, é do sexo masculino, 33 anos, tem 3 filhos pequenos, com diagnóstico em 2006, seguiu o PCDT, porém não conseguiu fazer uso da medicação Natalizumabe por mais do que alguns meses, por piora do quadro, retornando então para o uso de fingolimode. Após o inicio da medicação Ocrelizumabe, há 1 ano e seis meses, paciente não necessitou mais de internações, apresentou uma melhora cognitiva e de seu EDSS que era de 6, 0, hoje está em 4. O terceiro paciente, talvez esse represente a grande maioria dos pacientes com EM altamente ativa, nos grandes centros, evolui estabilizado em uso de Natalizumabe, EDSS:1, trabalha como motorista de aplicativo para sustentar sua esposa e sua filha, que é autista. Em último controle de anti JCV, apresentou resultado positivo de 4,1, o que significa, alto risco para LEMP, sendo então orientado a retornar para drogas de terceira linha, com risco de surtos; uma vez que não temos outras opções para o Natalizumabe, caso esses pacientes apresentem anti JCV &gt;1,5. Nesse momento, é angustiante ao neurologista retornar ao fingolimode, (em um paciente jovem, responsável pelo sustento familiar, com filha apresentando necessidades especiais), mesmo sabendo que já houve uma falha no passado e que por esse motivo o paciente está em uso de Natalizumabe. Acredito que essa minha angústia, deve ser a angústia e o dilema de muitos neurologistas em diversos centros. Sugiro que o Ocrelizumabe entre no PCDT como uma opção aos pacientes que apresentem anti JCV positivo &gt;1,5.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
		<p>3ª - Sim, GOSTARIA QUE OS CONSULTORES DA CONITEC AVALIASSEM O CUSTO DESSA MEDICAÇÃO</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>COMPARADO AO CUSTO DE UMA INTERNAÇÃO, NO CASO DE UM PACIENTE QUE ESTAVA EM USO DE NATALIZUMABE E QUE DEVIDO ANTI JCV &gt;1,5, NECESSITOU RETORNAR AO FINGOLIMODE E QUE DEVIDO A ESSA MEDICAÇÃO, EVOLUIU COM LINFOPENIA, ITU E PIORA DA MOTRICIDADE (SURTO?, QUADRO INFECCIOSO?). PODERIA ATÉ SER UM QUADRO DE INFECÇÃO URINÁRIA, SECUNDÁRIO A LINFOPENIA + BEXIGA NEUROGÊNICA. MAS QUAL MÉDICO CONSEGUIRA DAR ALTA PARA ESSE PACIENTE SEM REALIZAR UMA RM ENCEFÁICA PARA AVALIAR SE O PACIENTE ESTÁ REALMENTE EM SURTO OU NUM PSEUDOSURTO? IMAGINEM O CUSTO DESSE PACIENTE, COM INTERNAÇÕES, REABILITAÇÃO, ANTIBIÓTICO...</p> <p>4ª - Sim, ACREDITO QUE NÃO HAVERÁ UM IMPACTO ORÇAMENTÁRIO, UMA VEZ QUE O PACIENTE DE EM NECESSITA DE UM TRATAMENTO, OU SEJA, O GOVERNO TERÁ QUE COMPRAR UM MEDICAMENTO DE QUALQUER FORMA E QUE ESSA MEDICAÇÃO, POR SER SEMESTRAL, AINDA REDUZ OS CUSTOS COM INFUSÕES. ALÉM DISSO, ACREDITO QUE HAVERÁ UMA REDUÇÃO NOS GASTOS COM INTERNAÇÕES, MEDICAÇÕES, COMO RELATAMOS ANTERIORMENTE. O OCRELIZUMABE É UMA MEDICAÇÃO ANTI CD 20, EXCELENTE, PRINCIPALMENTE EM EMRR COM DOENÇA ALTAMENTE ATIVA, QUE É O CASO DE PACIENTE EM USO DE nATALIZUMABE.</p> <p>5ª - Sim, Os linfócitos B estão implicados na patogênese da esclerose múltipla. A depleção de células B por mAbs anti-CD20 provou repetidamente ser um meio muito rápido e eficaz para diminuir a atividade da doença em EMRR. A esclerose múltipla (EM) é a doença neurológica mais comum responsável pela incapacidade precoce na população jovem e ativa (como eu relatei nos primeiros casos). Nas últimas duas décadas, com base em dados retrospectivos / prospectivos, o uso de terapias modificadoras da doença demonstrou diminuir a taxa de progressão da deficiência e prolongar o tempo de conversão em EM secundária progressiva (SPMS). COLOCANDO O OCRELIZUMABE COMO UMA ALTERNATIVA AO NATALIZUMABE, QUANDO O PACIENTE APRESENTAR ANTI JCV + &gt;1,5, TERÍAMOS A CHANCE DE OFERECER A POSSIBILIDADE DE MANTER ESSE PACIENTE MAIS TEMPO ATIVO, NO MERCADO DE TRABALHO E SEM A NECESSIDADE DE TERCEIROS PARA AS ATIVIDADES DE VIDA DIÁRIA.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. Varios precisam desse tipo de urgência</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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. A justificativa da Conitec para não-incorporação foi de que natalizumabe e ocrelizumabe possuem eficácia semelhante. Contudo o mecanismo de ação é diferente entre ambos. Usualmente - e este pensamento permeia todos os PCDTs de Esclerose Múltipla prévios e vigente - há a permissão e a possibilidade de troca de tratamento entre várias classes farmacêuticas, mesmo que todas sejam equieficazes entre si. Por exemplo, permite-se troca entre glatiramer e interferon, mesmo sabendo que possuem mesma eficácia. Permite-se troca entre teriflunomida e glatiramer; permite-se troca entre fumarato e fingolimode. A justificativa para essas trocas sempre foi a de que o paciente não-responder ao glatiramer, por exemplo, poderia responder ao interferon, por conta de diferente mecanismo de ação. E na prática, verificamos que isso ocorre. Há pacientes que vem com falha terapêutica e trocam para outro fármaco de mesma eficácia, e acabam melhorando clinicamente. Com relação a pacientes com falha ao natalizumabe e que trocam para ocrelizumabe, há vários casos em que percebemos melhora clínica. Então, não me parece lógico manter este critério que a Conitec usou para não-incorporar o ocrelizumabe, pois sendo assim, todo o protocolo e suas trocas permitidas deveriam ser revistos. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Se os paciente tomam esse medicamento para estabilizar a doença pq não que Tem liberar pelo SUS? Só pq é caro ou pq não se importam com a vida humana? Todo ser humano tem direito vida. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. Muitos pacientes precisam continuamente desse remédio e não tem onde recorrer, portanto a disponibilidade desse remédio poderá salvar muitas vidas. 2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo. A decisão da Conitec ignora a necessidade de pacientes com EMRR com história de falha terapêutica ou intolerância ao natalizumabe e a drogas modificadoras da doença das chamadas 1a e 2a linhas. Alguns destes pacientes apresentam elevado risco de LEMP por prolongado tempo de administração do natalizumabe, uso prévio de imunossupressores e por apresentarem índice de anticorpo anti-JCV mais alto que o aceitável. Outro grupo de pacientes prejudicado pela decisão da Conitec é aquele que usou o natalizumabe por 24 meses e já apresenta níveis crescentes de anticorpo sérico anti-JCV, havendo necessidade então de continuar o tratamento com outra droga eficaz para formas agressivas da doença. Qual droga deveria ser prescrita para estes pacientes, uma vez que todas as disponibilizadas já se mostraram ineficazes? Por que privar estes pacientes da manutenção de suas habilidades físicas, condenando-os à incapacidade permanente, quando se sabe que há medicamento eficaz que pode substituir o natalizumabe?</p> <p>2ª - Sim, Ocrelizumabe é uma droga de elevada eficácia e segurança, conforme demonstram os estudos recentes. Os vários "Guidelines e Recomendações" de organizações brasileiras e internacionais de médicos e cientistas envolvidos no estudo e assistência a pacientes com EMRR (Consenso do BCTRIMS/Academia Brasileira de Neurologia, e da American Academy of Neurology recomendam o uso do ocrelizumabe em formas ativas da EMRR, principalmente para pacientes após o uso de natalizumabe ou para aqueles com contraindicação ao uso de natalizumabe (vide referências no item 10)</p> <p>3ª - Sim, Pacientes com esclerose múltipla em atividade ou em sua forma grave estão em risco de desenvolvimento de incapacidade neurológica permanente. Os custos indiretos associados a incapacidade neurológica permanente não foram avaliados na apreciação da Conitec. Certamente estes pacientes não conseguindo se manter Os custos indiretos ocasionados pela doença devem ser considerados nesta avaliação. Pacientes com forma agressiva da doença tendem a desenvolver incapacidade neurológica permanente, não apenas sobrecarregando o sistema público de saúde, mas necessitando assistência de cuidadores, fisioterapeutas e de outros profissionais paramédicos. Estes pacientes perdem a capacidade de trabalho e sobrecarregam o sistema previdenciário mais precocemente.</p> <p>4ª - Sim, A publicação da contribuição da Roche demonstra erro na análise do impacto econômico que a disponibilização pelo SUS do ocrelizumabe causaria. A Conitec julgou a demanda para disponibilização do ocrelizumabe para tratamento da EMRR em adultos com base em falsos dados econômicos.</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 Nataizumabe, apesar de altamente eficaz para tratamento da EMRR com alta atividade, é uma medicação que aumenta o risco de desenvolvimento da LEMP - doença fatal. É imprescindível que haja uma alternativa para tratamento de pacientes com doença agressiva que apresentem alto risco de desenvolvimento de LEMP.</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. Eu não concordo com não favorável de ocrelizumabe porque é uma grande opção terapêutica para os pacientes que nao dispõem mais de medicamento para o tratamento de EM . Uma medicação segura e eficaz principalmente com relação aos casos de LEMP . Muitos pacientes tem o JC positivo ou com o uso de natalizumabe se tornam positivo. Ocrevus é uma grande opção.</p> <p>2ª - Sim, A eficácia e segurança de Ocrevus é percebida nos pacientes tratados na Unicamp no controle dos surtos e com relação aos casos de Lemp. Não temos nenhum relato de pacientes com Ocrevus com Lemp o que nos deixa muito tranquilas no momento do acompanhamento.A incorporação de Ocrevus no SUS será uma necessidade não atendida pelos pacientes pois muitos apresentam JC positivo sem opção de tratamento.A experiência da enfermagem na infusão de Ocrevus é muito positiva e muito segura. Eu como enfermeira da Unicamp fico muito tranquila em manusear o Ocrevus para os nossos pacientes  <a href="https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/P3.2-053">https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/P3.2-053</a><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844611/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30844611/</a></p> <p>3ª - Sim, O ambulatório de esclerose múltipla da Unicamp atende em torno de 400 pacientes por mês , muitos pacientes não são de Campinas e sim das cidades próximas, com a incorporação de Ocrevus no SUS irá minimizar a ida dos pacientes no ambulatório devido a ausência de monitoramento, teremos a diminuição do gargalho do atendimento de pacientes que estão na fila de espera, os exames como a ressonância magnética também serão reduzidos. Além de tudo isso, é uma opção de tratamento que será incorporada para uma necessidade não atendida. Muitos pacientes não têm mais opção de tratamento.  <a href="https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208837">https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208837</a></p> <p>4ª - Sim, O impacto econômico será minimizado com a incorporação de Ocrevus porque o paciente terá uma eficácia maior no controle dos surtos, menos internações e menos uso de medicamentos para o controle do mesmo, menos infusões por ano somente duas. Uma maior segurança com relação a LEMP não levando o paciente ao óbito ou num estado vegetativo.  <a href="https://journals.seedmedicalpublishers.com/index.php/FE/article/view/1435">https://journals.seedmedicalpublishers.com/index.php/FE/article/view/1435</a></p> <p>5ª - Sim, Tenho vivenciado que os pacientes com esclerose múltipla que fazem uso de Ocrevus melhoraram muito a qualidade de vida pois eles apresentam menos surtos com maior segurança possibilitando o retorno de atividades que antes estavam impossibilitados de fazer. Ocrevus será mais uma opção no tratamento da EM ser for incorporado no SUS pois muitos pacientes não fazem uso devido à dificuldade de acesso. Menos monitoramento, somente 2 infusões no ano.<a href="https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/2906">https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/2906</a></p>	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. É mais uma alternativa de tratamento, minha prima é portadora de EMRR e sofre com a falta de eficacia dos medicamentos, mais uma alternativa ainda não experenciada pode abrir uma oportunidade para melhora do quadro.</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. A medicação tem eficácia comparável ao natalizumabe e segurança maior principalmente em relação a pacientes que são anti JCV positivos</p> <p>2ª - Sim, Sou a favor da incorporação do medicamento ocrelizumabe para tratamento de formas remitente recorrente e forma progressiva primaria baseado no mecanismo de ação deste medicamento que bloqueia ação de células B cruciais na manutenção da inflamação que leva ao dano tecidual irreversível que se traduz em incapacidades física e cognitiva permanentes observadas nestes pacientes. Além disso este medicamento tem um bom perfil de segurança se comparado aos anticorpos monoclonais já aprovados para uso na esclerose múltipla. Baseado nos resultados observados em ensaios clinico e estudos de mundo real, o ocrelizumabe tem indicação em pacientes com forma remitente recorrente com moderada e alta atividade de doença e para pacientes que apresentam avanço da doença a despeito do uso de drogas como interferon, acetato de glatiramer, teriflunomida, fumarato de dimetila e fingolimode, principalmente naqueles que são anti-JCV positivos, como uma excelente alternativa ao natalizumabe, cuja segurança em pacientes com positividade a este anticorpo se torna comprometida. Ocrelizumabe tem eficácia&amp;#8255;efetividade comparáveis ao natalizumabe e até superior em estudos com comparação indireta. Na minha experiencia clinica com pacientes forma progressiva primaria pude observar que a maioria dos pacientes apresentam estabilização da progressão da incapacidade.Em relação a pacientes com forma remitente recorrente que foram medicados com ocrelizumabe pude observar excelente controle dos surtos e da carga lesional.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Não Concordo porque diante dos evidências clínicas e de práticas , Ocrevus é uma excelente opção de tratamento para os pacientes de EM tando no quesito eficácia como na segurança. Ocrevus é uma opção de tratamento mpara as necessidades não atendidas dos pacientes com EM, principalmente nos pacientes que tem JC positivo ou que tiveram reativos com Natalizumabe</p> <p>2ª - Sim, O Ocrelizumabe se mostrou muito eficaz e seguro para os pacientes de EMRR na redução das taxas de surtos e na diminuição da progressão da doença nos pacientes que acompanho no ambulatório de EM na Unicamp. Além disso, a unicamp tem muitos pacientes com JC positivo sem opção de tratamento e o Ocrevus é uma grande opção terapêutica. Os pacientes que fazem uso de Ocrevus que acompanho melhoraram muito a qualidade de vida.A incorporação de Ocrevus vai possibilitar uma necessidade não atendida dos medicamentos disponíveis no SUS.<a href="http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054">http://pubcenter.roche.com/pubcenter-ui/#/publication/37323054</a><a href="https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X19318751">https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022510X19318751</a></p> <p>3ª - Sim, A Unicamp atende pacientes da região metropolitana de Campinas, o que acarreta uma diminuição de gastos dos pacientes com relação ao seu tempo, gastos referentes ao transportes , menos idas as clínicas de infusão , diminuição de idas ao ambulatório da Unicamp devido a menos monitorizações teremos uma grande vantagem na sua incorporação de Ocrevus no SUS. Além da diminuição de gastos do paciente, a Unicamp também terá uma grande vantagem econômica, o corpo clínico poderá atender pacientes que estão na fila de espera , menos monitorização do paciente no ambulatório, menos internações e um número menor de infusão somente duas infusões por ano.<a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140799/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3140799/</a></p> <p>4ª - Sim, Percebo que Ocrevus é uma grande opção terapêutica para os pacientes de EM devido a sua eficácia e segurança comprovada proporcionando uma melhor adesão ao paciente devido a sua posologia. Temos mais de 115 pacientes com JC positivo na Unicamp sem opção de tratamento, a incorporação de Ocrevus irá atender uma necessidade não atendida.Os pacientes que acompanho com Ocrevus relatam uma melhora na qualidade de vida possibilitando a retomada das suas atividades do dia a dia. Além disso, os pacientes não se expõem tanto nas clínicas de infusão pois precisam ir somente duas por ano.<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2020.04.1011">http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2020.04.1011</a></p> <p>5ª - Sim, Tenho muito claro que a incorporação de Ocrevus no SUS possibilitará para o paciente de EM uma grande opção terapêutica que apresenta eficácia e segurança para pacientes que não dispõem de mais opções de tratamento. Além disso, uma melhor conveniência com menos infusões anuais.O paciente terá uma maior adesão de tratamento melhorando a sua qualidade de vida.<a href="https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/P3.2-053">https://n.neurology.org/content/92/15_Supplement/P3.2-053</a></p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. eu discordo com o parecer da CONITEC porque o Ocrevus é uma medicação que proporcionará para o paciente uma eficácia e segurança . Com relação a segurança principalmente no que diz respeito a LEMP . O paciente fica impossibilitado de manter suas atividades do dia a dia ou ir a óbito.Ocrevus é opção não atendida para os pacientes de EM</p> <p>2ª - Sim, Ocrevus possibilitou para os pacientes que acompanho na Unicamp uma nova fase da sua vida. Uma fase sem surtos sem receio de LEMP. A qualidade de vida dos pacientes melhorou muito. Ocrevus apresentou uma eficácia e segurança que há muito tempo os pacientes não tinham.Uma grande opção terapêutica para uma ausência de medicamentos para perfis de pacientes da Unicamp.Além disso, os pacientes relatam uma grande adesão ao tratamento por ser somente 2 infusões no ano conseqüentemente menos ida as clínicas de infusão.<a href="https://conferences.m3medical.com/ean-2020/article/high-neda-rates-after-2-years-of-ocrelizumab/">https://conferences.m3medical.com/ean-2020/article/high-neda-rates-after-2-years-of-ocrelizumab/</a></p> <p>3ª - Sim, Na DRS da Unicamp atendemos pacientes de toda a região de Campinas o que gera um ônus para o paciente com relação a gastos de tempo, transporte, logística. Com a incorporação de Ocrevus no SUS acredito que o impacto orçamentário irá diminuir tanto para o paciente como também para o governo.</p> <p>4ª - Sim, O Ocrevus não apresentará um impacto orçamentário pois haverá menos monitorização dos pacientes.Como Ocrevus reduz os surtos e com maior segurança, os custos serão reduzidos devido a diminuição das internações, uso de medicamentos pra o controle dos surtos. Ele também possibilitará menos gastos com as infusões por ser somente 2 por ano.<a href="https://journals.seedmedicalpublishers.com/index.php/FE/article/view/1435">https://journals.seedmedicalpublishers.com/index.php/FE/article/view/1435</a></p> <p>5ª - Sim, Ocrevus proporcionará para os pacientes uma melhor qualidade de vida com total segurança .Melhor adesão ao tratamento devido a sua posologia Economia O paciente não precisa de monitoramento como o Natalizumabe .Ocrevus suprirá uma necessidade não atendida</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O ocrelizumabe apresenta eficácia semelhante ao natalizumabe em estudos de meta análise em rede, uma posologia mais favorável e maior segurança. A preocupação nossa em relação ao natalizumabe esta na segurança em relação vírus JC e o risco de LEMP. Sabemos que quando o paciente chega na quarta linha que é o natalizumabe, caso faça uso há mais de 24 doses e seja JVCab positivo o risco de LEMP aumenta muito e temos que suspender a terapêutica. A pergunta que fica uma vez que o natalizumabe é o único medicamento de alta eficácia disponível no SUS, o que fazer? A incorporação do ocrelizumabe ocupa exatamente essa lacuna presente do protocolo do SUS, com alta eficácia, segurança e posologia semestral.</p> <p>2ª - Sim, A esclerose múltipla é uma doença crônica, sem cura e que acomete preferencialmente mulheres jovens, sendo uma das principais causas de incapacidade física e de afastamento do mercado de trabalho. Os primeiros medicamentos modificadores de doença surgiram no final da década de 90 e apresentam baixa eficácia. Com o surgimento de novas tecnologias e melhor compreensão da fisiopatologia da esclerose múltipla novos medicamentos com melhores eficácias surgiram e apesar da saúde pública no Brasil avaliar essas tecnologias de forma mais célere possível notamos que no tratamento da esclerose múltipla ainda há uma lacuna a ser preenchida. Qual seria essa lacuna? Justamente no grupo de tratamentos de alta eficácia onde atualmente o natalizumabe se encontra. A forma como o paciente tem acesso aos medicamentos pelo SUS é através do que chamamos de escalonamento do menos fica para o mais eficaz. O grande porém em relação a quarta e última linha é que temos apenas uma opção, diferente de outras linhas onde temos no mínimo duas. Falando especificamente da quarta linha e do seu representante o natalizumabe, sabemos que é um medicamento altamente eficaz, realizado de forma infusional mensal. O seu mecanismo de ação impede que os linfócitos entrem no sistema nervoso central, o que um faz um medicamento de "barreira", ou seja, uma vez suspensa a medicação o paciente sofre um risco de "rebote" dos surtos em torno do terceiro para o quarto mês. Além disso o natalizumabe apresenta restrições quanto a segurança, pois a doença leucoencefalopatia multifocal progressiva ( LEMP) está relacionada diretamente ao seu uso. Os fatores de risco para o desenvolvimento de LEMP nos pacientes com natalizumabe é a presença do anticorpo para o vírus JC, o uso de imunossupressão prévia e usar o natalizumabe por mais de 24 doses. No Brasil 50 a 70% da população é positiva para o vírus JC, o uso do natalizumabe aumenta a soroconversão dos negativos para positivo. Somado todos esses fatores, o protocolo atual nos deixa, médicos especialistas e pacientes, com uma lacuna não preenchida para pacientes que atingiram a quarta linha no protocolo. A incorporação do ocrelizumabe, medicamento de alta eficácia, com mecanismos de ação em linfócitos B, não apresenta relação com a LEMP e com posologia semestral acrescentaria ao protocolo do SUS mais uma opção para os pacientes na quarta ou até mesmo como quinta linha. Evidências científicas de meta-análise em rede demonstram semelhanças clínicas entre ocrelizumabe e natalizumabe com segurança favorável ao ocrelizumabe. É importante frisar que o ocrelizumabe é uma opção segura em relação a LEMP, com eficácia semelhante ao natalizumabe e posologia mais adequada. Do ponto de vista clínico fundamental a incorporação do ocrelizumabe como opção ao natalizumabe pelo acima exposto. As referências estão no anexo</p> <p>3ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de 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>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Medicação que já vem beneficiando muitos pacientes com estabilidade do quadro neurológico e muitas vezes melhora significativa</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. A decisão da Conitec ignora a necessidade de dois grupos de pacientes com EMRR na forma ativa e agressiva da doença: O primeiro grupo representado por pacientes que já apresentam falha terapêutica aos medicamentos de 1ª e 2ª linha e ao fingolimode, e tem com maior risco de LEMP o uso do natalizumabe (por ter elevado índice de anticorpo anti-JCV, ou por uso de imunossupressores). O segundo grupo refere a pacientes que usaram natalizumabe por 24 meses ou mais e agora necessitam continuar o tratamento com segurança (aumento do risco de LEMP); ou que durante o curso do tratamento com natalizumabe desenvolvem alto nível de anticorpo anti-JCV. O que fazemos com estes pacientes?</p> <p>2ª - Sim, Vide anexo com a contribuição relacionada às evidências clínicas</p> <p>3ª - Sim, Vide anexo com a contribuição relacionada à avaliação econômica.</p> <p>4ª - Sim, Vide anexos em Zip com a contribuição relacionada ao impacto orçamentário</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	Instituição de ensino	<p>1ª - Discordo. Existe um cenário clínico bastante comum que deve ser considerado na análise dessa proposta: Atualmente não há disponível no SUS pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) alternativa para tratamento da EMRR quando o paciente apresenta uma forma altamente ativa e teste com índice para vírus JC positivo, estando ou não esse paciente já em tratamento com Natalizumabe. Assim como o descrito no Relatório Inicial da Conitec, atualmente disponibilizamos para o grupo de pacientes com doença altamente ativa três principais medicações: Fingolimod, Natalizumabe e, em casos refratários, Azatioprina. Porém, quando se trata de pacientes portadores de vírus JC – um microorganismo altamente prevalente na população, com taxas que variam desde 50-60% no Brasil (1) e em outros países (2) – deve-se realizar uma análise crítica. Primeiramente, a incidência de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) também é alta em pacientes com o uso dos outros medicamentos disponíveis para as formas ativas de EMRR no PCDT após tratamento com Natalizumabe, portanto, nem o Fingolimod e, principalmente, nem a Azatioprina (3) poderiam ser utilizados. Tanto que já é recomendação pelo FDA e EMA evitar essas trocas. Além disso, a maioria dos pacientes atualmente em uso de Natalizumabe são aqueles que já tiveram falha com o uso de Fingolimod e, para aqueles que ainda não o fizeram uso, sabe-se por evidência clínica que a troca de Natalizumabe para Fingolimod cursa alto risco de surto em curto período de tempo e benefício incerto para prevenção de LEMP nesses pacientes com índice JC alto (4). Portanto, a conclusão é que atualmente carece-se no SUS de uma opção viável ao tratamento desse perfil de pacientes, o que seria diferente caso houvesse a incorporação do Ocrelizumabe ao PCDT já que esta medicação não é associada a maior risco de LEMP (5).</p> <p>2ª - Sim, Existe um cenário clínico bastante comum que deve ser considerado na análise dessa proposta: Atualmente não há disponível no SUS pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) alternativa para tratamento da EMRR quando o paciente apresenta uma forma altamente ativa e teste com índice para vírus JC positivo, estando ou não esse paciente já em tratamento com Natalizumabe. Assim como o descrito no Relatório Inicial da Conitec, atualmente disponibilizamos para o grupo de pacientes com doença altamente ativa três principais medicações: Fingolimod, Natalizumabe e, em casos refratários, Azatioprina. Porém, quando se trata de pacientes portadores de vírus JC – um microorganismo altamente prevalente na população, com taxas que variam desde 50-60% no Brasil (1) e em outros países (2) – deve-se realizar uma análise crítica. Primeiramente, a incidência de Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) também é alta em pacientes com o uso dos outros medicamentos disponíveis para as formas ativas de EMRR no PCDT após tratamento com Natalizumabe, portanto, nem o Fingolimod e, principalmente, nem a Azatioprina (3) poderiam ser utilizados. Tanto que já é recomendação pelo FDA e EMA evitar essas trocas. Além disso, a maioria dos pacientes atualmente em uso de Natalizumabe são aqueles que já tiveram falha com o uso de Fingolimod e, para aqueles que ainda não o fizeram uso, sabe-se por evidência clínica que a troca de Natalizumabe para Fingolimod cursa alto risco de surto em curto período de tempo e benefício incerto para prevenção de LEMP nesses pacientes com índice JC alto (4). Portanto, a conclusão é que atualmente carece-se no SUS de uma opção viável ao tratamento desse perfil de pacientes, o que seria diferente caso houvesse a incorporação do Ocrelizumabe ao PCDT já que esta medicação não é associada a maior risco de LEMP (5).</p> <p>3ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo  2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	1ª - Discordo. O ocrelizumabe deve ser incluído pois é necessário  2ª - Não 3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo  2ª - Sim, Pacientes com esclerose múltipla com alta carga lesional, com taxa alta de frequência de surtos, com sorologia positiva para JCV com índice alto tem a chance de desenvolver leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) quando é usado o natalizumabe. Como o ocrelizumabe é um anti-CD20, não há descrição de LEMP com o uso dessa medicação.  3ª - Não 4ª - Não 5ª - Não	
24/08/2020	Profissional de saúde	1ª - Discordo. Temos que respeitar o perfil de doença do pcte . Faz - se necessário disponibilidade de Novas medicações Para atendermos as diversas formas desta patologia  2ª - Sim, 3ª - Sim, 4ª - Sim, 5ª - Sim,	<a href="#">Clique aqui</a> <a href="#">Clique aqui</a> <a href="#">Clique aqui</a> <a href="#">Clique aqui</a>



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Consiste em mais uma opção terapêutica.</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. Existe a necessidade de termos opções para esses pacientes em virtude de ser uma doença de grande morbidade/mortalidade e a grande maioria dos pacientes não tem recursos financeiros para obter a medicação</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. Consiste em mais uma opção terapêutica.</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. Ocrelizumabe é tão eficiente como o Natalizumabe, e muito mais seguro que este último. A facilidade da administração a cada 6 meses aumenta em muito a aderência do paciente ao tratamento que já estão em uma segunda, terceira ou quarta linha de tratamento. O número de pacientes que estão em uso de Natalizumabe, e já alcançaram 40, 50 ou 60 meses de tratamento com este fármaco aumentou exponencialmente e muito com sorologia (+) para Vírus JC. Não há como continuar o Natalizumabe nestes casos. Muito perigoso, pacientes e médicos ficam receosos e familiares ficam receosos do uso e vão em busca de pedido judicial de Ocrelizumabe, piorando os gastos públicos com toda esta situação.</p> <p>2ª - Sim, Kappos L et al. Ocrelizumab in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase 2, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet. 2011; 378 1779-87.</p> <p>3ª - Sim, O custo operacional de uma medicação eficiente e a pode ser usada a cada 6 meses, representa uma farmacoeconomia hospitalar e pública, além de reduzir o risco de contato com COVID19, quando comparada a medicação de uso hospitalar mensalmente.</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. No dia-a dia do manejo de pacientes de Esclerose Múltipla, por muitas vezes nos vemos de frente ao desafio do aumento progressivo do risco de LEMP(leucoencefalopatia Multifocal Progressiva secundário ao vírus JC, bem como falha terapêutica cm progressão de incapacidades ao uso do Natalizumabe nestes casos, não temos alternativas terapêuticas disponíveis dentro do PCDT, e os pacientes podem evoluir de maneira desfavorável, além de deverem ser informados do risco de LEMP e poderem não concordar com o risco que correm ao tomar o remédio, ficando à mercê de adquirir medicações por outros meios, inclusive judicial, onerando muito mais o sistema de saúde e os custos relativos ao seu tratamento. uma vez que com tratamento ineficaz e/ou com riscos, os pacientes estão mais suscetíveis a internações, gastos com pulsoterapia com corticoides para tratamento dos "surtos", bem como custos de hospitalização altíssimos (em caso de LEMP suspeita ou confirmada), além de onerarem mais de terapias não médicas, como as de reabilitação.</p> <p>2ª - Sim, A LEMP é uma complicação potencialmente grave, com alto risco de sequela neurológica permanente, e morte(1). Em se tratando de doença não-fatal, crônica, e de alto custo social, de saúde e de qualidade de vida, o paciente de Esclerose Múltipla é convidado, na nossa prática clínica, a participar do processo de escolha e decisões terapêuticas, o que inclui a discussão sobre os riscos de LEMP, que inclusive são informados também na bula do Natalizumabe, e, portanto, são de conhecimento público e notório para quem submete-se ao tratamento com a droga. Na bula(2), pode-se observar um aumento substancial de risco da complicação à medida que aumenta o tempo de uso do Natalizumabe, bem como os títulos de anti-JCV, além do risco mais aumentado ainda quando o paciente já recebeu alguma imunossupressão anterior (terapias off-label AINDA utilizadas muitas vezes por falta de opções terapêuticas adequadas como: azatioprina, ciclofosfamida) estão incluídas. Portanto, quando da decisão terapêutica, de continuar ou não em uso de Natalizumabe, o paciente deve ser inserido na discussão, e, junto com o médico, optam pela melhor situação prognóstica. Não é incomum esgotarmos o PCDT, e, por vezes, apesar da eficácia de Natalizumabe, não ter alternativa na contraindicação é uma dificuldade imensa de manejo terapêutico. Ao assistir a reunião da CONITEC e ver os técnicos desconsiderarem a importância de um evento adverso tão potencialmente maligno, principalmente se tratando de pessoas jovens com diagnóstico de doença neurológica controlável, economicamente ativas e dotadas, em sua maioria, de capacidade adequada de julgamento crítico do que devem ou não fazer, nos leva a pensar que a avaliação não me parece tão profundamente técnica do ponto de vista científico, bio-psico-social.Diferentemente de doenças como o câncer, em que se avalia a eficácia, muitas vezes, de acordo com a sobrevida, e que os medicamentos apresentam pouca diferença de eficácia, em esclerose múltipla, ter uma alternativa mais segura que a outra, e que possa reduzir a atividade de doença na mesma medida, além de prevenir incapacidades, tendo-se o benefício, como no ocrelizumabe, de menor impacto no monitoramento e também em perdas de dias de trabalho, como acontece, invariavelmente, com o Natalizumabe, devido à posologia deste, leva a concluir que sim, um medicamento com eficácia parecida merece ser incorporado, visando redução dos custos com monitoramento, e redução do impacto do monitoramento e da posologia da medicação no dia-a-dia dos pacientes. Tenho pacientes que não conseguem emprego pois falam que precisam de uma folga por mês para a infusão do medicamento, e não conseguem..... 1-<a href="#">Bartau M, Sipilä JO, Auvinen E, Palomäki M, Verkkoniemi-</a></p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>Ahola A. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. Degener Neurol Neuromuscul Dis. 2019;9:109- 121. Published 2019 Dec 2. doi:10.2147/DNND.S203405.2-Bula ao profissional de saúde de Tysabri – Acessada em 19/08/2020 em:  <a href="https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/PDF_products/TYSABRI%20(natalizumabe)_Bula_Profissional.pdf">https://br.biogen.com/content/dam/corporate/pt_BR/PDF_products/TYSABRI%20(natalizumabe)_Bula_Profissional.pdf</a>.</p>	
		<p>3ª - Sim, Como integrante de centro de atendimento de pacientes de Esclerose Múltipla, da santa casa de belo horizonte e consultora científica de uma ONG especializada no assunto, a AMIGOS MÚLTIPLOS, fico extremamente incomodada em ver análises econômicas e de impacto orçamentário que não contemplam custos sociais e de impacto em qualidade de vida e de custos com previdência em pacientes de Esclerose MúltiplaUm estudo de empregabilidade feito no Brasil, demonstra que o índice de pacientes de Esclerose Múltipla cai substancialmente com a piora da incapacidade neurológica e com o tempo de doença ( 1), o que provavelmente denota que estes pacientes passam a depender mais de programas sociais e de previdência social, além de aumentar a chance de terem um cuidador que também tem impacto na produtividade e atividade econômica (2). Sem falar em outros custos indiretos, como transporte de pacientes para tratamento fora de domicilio, dentre outros, Portanto, é crucial que se avalie outros custos, não apenas os que impactam o Ministério da Saúde, uma vez que uma pessoa com um diagnóstico não precisa de apoio APENAS na saúde. Portanto, como estes custos não são avaliados, fica impossível defender uma medicação sob a outra, entendendo que a câmara técnica da conitec se propõe a avaliar apenas o que lhe compete em temos orçamentários, sem avaliar custos inclusive não mensuráveis, como o custo social da doença mal controlada. 1-Estrutti, Carolina Martines, Cardoso, Gustavo San Martin Elexpe, Novais, Maykon Anderson Pires de, Oliveira, Enedina Maria Lobato de, &amp; Bichuetti, Denis Bernardi. (2019). Employment status of people diagnosed with multiple sclerosis in Brazil. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 77(5), 341-345. Epub 00, 2019.<a href="https://dx.doi.org/10.1590/0004-282x201900512">https://dx.doi.org/10.1590/0004-282x201900512</a> 2-Rebecca Maguire and Phil Maguire, Caregiver Burden in Multiple Sclerosis: Recent Trends and Future Directions. Curr Neurol Neurosci Rep. 2020; 20(7): 18.Published online 2020 May 22. doi: 10.1007/s11910-020-01043-5</p>	
		<p>4ª - Sim, 12) Descreva sua contribuição:Como integrante de centro de atendimento de pacientes de Esclerose Múltipla, da santa casa de belo horizonte e consultora científica de uma ONG especializada no assunto, a AMIGOS MÚLTIPLOS, fico extremamente incomodada em ver análises econômicas e de impacto orçamentário que não contemplam custos sociais e de impacto em qualidade de vida e de custos com previdência em pacientes de Esclerose MúltiplaUm estudo de empregabilidade feito no Brasil, demonstra que o índice de pacientes de Esclerose Múltipla cai substancialmente com a piora da incapacidade neurológica e com o tempo de doença ( 1), o que provavelmente denota que estes pacientes passam a depender mais de programas sociais e de previdência social, além de aumentar a chance de terem um cuidador que também tem impacto na produtividade e atividade econômica (2). Sem falar em outros custos indiretos, como transporte de pacientes para tratamento fora de domicilio, dentre outros, Portanto, é crucial que se avalie outros custos, não apenas os que impactam o Ministério da Saúde, uma vez que uma pessoa com um diagnóstico não precisa de apoio APENAS na saúde. Portanto, como estes custos não são avaliados, fica</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
		<p>impossível defender uma medicação sob a outra, entendendo que a câmara técnica da conitec se propõe a avaliar apenas o que lhe compete em termos orçamentários, sem avaliar custos inclusive não mensuráveis, como o custo social da doença mal controlada. 1- Estrutti, Carolina Martines, Cardoso, Gustavo San Martin Elexpe, Novais, Maykon Anderson Pires de, Oliveira, Enedina Maria Lobato de, &amp; Bichuetti, Denis Bernardi. (2019). Employment status of people diagnosed with multiple sclerosis in Brazil. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 77(5), 341-345. Epub 00, 2019. <a href="https://dx.doi.org/10.1590/0004-282x201900512">https://dx.doi.org/10.1590/0004-282x201900512</a></p> <p>Rebecca Maguire and Phil Maguire, Caregiver Burden in Multiple Sclerosis: Recent Trends and Future Directions. Curr Neurol Neurosci Rep. 2020; 20(7): 18. Published online 2020 May 22. doi: 10.1007/s11910-020-01043-5</p> <p>5ª - Sim, Do ponto de vista de experiência profissional com pacientes utilizando as duas medicações, é sempre desafiador quando estamos diante de um paciente jovem, no auge de sua capacidade produtiva, e temos esgotadas as possibilidades de tratamento, O peso que se carrega ao discutir este tema, quando estamos de frente a contraindicação do uso de Natalizumabe, ou quando temos inclusive a falha com este medicamento, traz a responsabilidade do cuidar e é impossível não recomendar outras opções terapêuticas, como o Ocrelizumabe, tendo em vista sua segurança e eficácia comprovadas nos estudos clínicos e nas avaliações pós-marketing. Se a avaliação de custo-efetividade é similar, não há razão pela qual impedir um medicamento eficaz e seguro ser alternativa de pacientes em tratamento da doença.</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Como farmacêutico de um hospital estadual quaternário de grande porte e atuando na dispensação de medicamentos para pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente, pacientes com contraindicação ao uso de natalizumabe, acabam enfrentando uma diminuição das opções terapêuticas para o controle da doença. Pela não disponibilidade do ocrelizumabe pelo componente especializado da assistência farmacêutica, o hospital no qual trabalho acabou desenvolvendo um protocolo para utilização de ocrelizumabe para pacientes com contra indicação ao natalizumabe e os dois pacientes inicialmente tratados com ocrelizumabe, com aquisição do medicamento pelo hospital tem mostrado excelentes resultados tanto na efetividade, quanto na adesão e segurança que temos acompanhado através da farmacovigilância. Desta forma, mesmo com um "n" pequeno devido as limitações orçamentárias da instituição os benefícios da utilização deste medicamento tem se mostrado muito benéficos. A criação de um formulário institucional para monitoramento das reações adversas e resposta terapêutica ao tratamento com ocrelizumabe tem gerado dados de segurança na utilização do medicamento, bem como uma melhora na adesão pelo fato do paciente realizar uma infusão a cada 6 meses. A incorporação do ocrelizumabe poderia promover o acesso a um número maior de pacientes a um tratamento eficaz, seguro e que contribui para adesão ao tratamento pelo fato do paciente necessitar realizar somente 2 infusões por ano.</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	Familiar, amigo ou cuidador de paciente	<p>1ª - Discordo. O medicamento ocrelizumabe se mostra um importante avanço para o tratamento da EM, em especial para aqueles pacientes que possuem sorologia positiva para o vírus JC, hipótese em que não é indicado o natalizumabe.</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. Estudo CONFIDENCE (Dirk et al., 2020) e metanálise (McCool, 2019) entre outros estudos avaliam que o ocrelizumabe é superior a outras drogas no tratamento da esclerose múltipla recorrente-remittente.</p> <p>2ª - Sim, Vários estudos têm demonstrado superioridade do ocrelizumabe (anticorpo monoclonal anti-CD20) na forma recorrente -remittente de esclerose múltipla, com impacto nas escalas de avaliação e no prognóstico de incapacidade e taxa de surtos quando comparado ao placebo e outras drogas modificadoras de doença. (Mult Scler Relat Disord. 2019 Apr;29:55-61.doi: 10.1016/j.msard.2018.12.040. Epub 2019 Jan 2.)</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, O custo global do tratamento é comparável a outros tratamentos.</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Vários estudos tem mostrado a eficácia do Ocrelizumabe num cenário de EM RR ativa, em paciente com risco de LEMP (no caso impedidos de usar Natalizumabe).</p> <p>2ª - Sim, Nosso Centro conta com pacientes que migraram do Natalizumabe para outras medicações de eficácia inferior e tiveram surto; dos que migraram para Ocrelizumabe, nenhum teve surto até o momento. Em termos de segurança, não tivemos nenhum efeito adverso.</p> <p>3ª - Sim, Ao se comparar o tratamento anual, ambas as medicações têm valores parecidos, entretanto num cenário onde não se pode manter Natalizumabe (risco de LEMP), não tratar adequadamente (usando medicação de eficácia inferior) tem um alto impacto de surto e incapacidade.</p> <p>4ª - Sim, Acredito que o impacto orçamentário não sofra impacto negativo quando analisamos o menor número de infusões/ano, que a indicação sugerida é para pacientes com perfil para Natalizumabe mas com risco de LEMP</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Concordo. O medicamento em apreço, anticorpo monoclonal humanizado de segunda geração, validado em meta-análises, mostrou-se de uso seguro e eficaz na EMRR, tanto quanto e natalizumab, podendo ser usado como alternativa ao natalizumab para pacientes intolerantes, nas falhas terapêuticas ou contra-indicações às tecnologias atualmente disponíveis no SUS</p> <p>2ª - Sim, As evidências clínicas nas meta-análises avaliadas os desfechos favoráveis em termos de eficácia, entre natalizumab e ocrelizumab, foram equivalentes em termos de eficácia.</p> <p>3ª - Sim, Considerando os resultados favoráveis do ocrelizumab, e alternativas na impossibilidade do uso de natalizumab, haveria que se considerar-se a minimização do custo, proposto pelo fabricante e termos mais uma possibilidade terapêutica incorporada ao arsenal disponível para tratamento da EM.</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, SEJA JC POSITIVO (COM RISCO DE LEMP) E JÁ TENHA FALHADO A TODAS AS DROGAS ANTERIORES. SE A RECOMENDAÇÃO É NÃO FAVORÁVEL, O QUE FAREMOS COM ESSES PACIENTES? ESTOU FAZENDO A MINHA CONTRIBUIÇÃO, POIS ACREDITO QUE POSSAM EXISTIR MANEIRAS DE SE INTRODUIZIR ESSA MEDICAÇÃO NO PCDT, BENEFICIANDO O PACIENTE E PRINCIPALMENTE A SOCIEDADE, POR DIMINUIR AS CHANCES DESSE PACIENTE REPRESENTAR UM GRANDE CUSTO AO SUS ( ITU DE REPETIÇÃO, SURTOS, INCAPACIDADES, SAÍDA DE PESSOAS JOVENS DO MERCADO DE TRABALHO , NECESSIDADE DE UTI E PLASMAFERESE...)</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, PACIENTES COM ALTA ATIVIDADE, EM USO DE NATALIZUMABE E COM JC +, APRESENTAM UM POTENCIAL IMPORTANTE PARA EVOLUIR COM PIORA DO EDSS. COMO SÃO PESSOAS JOVENS, PROVAVELMENTE SAIRÃO DO MERCADO DE TRABALHO. MUITOS EVOLUEM COM LEÕES MEDULARES, QUE GERALMENTE NÃO RESPONDEM, OU RESPONDEM MUITO POUCO A OUTRAS MEDICAÇÕES DO PCDT; PORÉM RESPONDERIAM MUITO BEM AO OCRELIZUMABE, POR SER UMA DROGA DEPLETORA DE CD20 ( RESPONSÁVEL POR ESSAS LESÕES MEDULARES).</p> <p>4ª - Sim, NÃO HAVERÁ UM IMPACTO ORÇAMENTÁRIO NEGATIVO, UMA VEZ QUE O PACIENTE TEM O DIREITO AO USO DE UMA MEDICAÇÃO DO PCDT E O CUSTO DA MEDICAÇÃO FICARIA DA MESMA FORMA. ACREDITO QUE A ECONOMIA QUE OCORRERÁ COM A INFUSÃO SEMESTRAL, A ESTABILIDADE DO PACIENTE DE NÃO EVOLUIR PARA FORMAS PROGRESSIVAS, DE NÃO INTERNAR PARA PULSOTERAPIA, COM CERTEZA TERÁ UM IMPACTO POSITIVO!</p> <p>5ª - Sim, TENHOS MUITOS PACIENTES QUE ESTÃO NESSA SITUAÇÃO DE SEREM JC POSITIVO, COM DOENÇA MUITO ATIVA, ESTABILIZADOS PELO NATALIZUMABE E QUE NECESSITAM MIGRAR PARA OUTRA MEDICAÇÃO. ISSO COM CERTEZA É UM PONTO CRÍTICO DO ATENDIMENTO. COMO RETORNAR PARA DROGA DE TERCEIRA LINHA, COM HISTÓRIA DE FALHA TERAPEUTICA?</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 - Concordo. Nos casos graves de EMRR com indicação para uso de anticorpo monoclonal e na impossibilidade do uso de natalizumabe, por intolerância, falhas terapêuticas ou contraindicações às tecnologias disponíveis no SUS, a alternativa do uso do ocrelizumabe se faz necessária. Recomendado por agência reguladoras europeias e dos EEUU, poderia ser incorporada ao arsenal terapêutico do SUS</p> <p>2ª - Sim, A avaliação da eficácia e segurança em meta-análises não mostrou diferenças significativas entre natalizumabe e ocrelizumabe</p> <p>3ª - Sim, Terapia efetiva com possibilidade de uso alternativo no contraindicação do natalizumabe e até equiparação dos custos, como proposto pelo laboratório, avaliamos a possibilidade de incorporação pelo SUS.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Mesmo tendo perfil de eficácia parecido, há pacientes com JC positivos, que não devem tratar com o Natalizumabe ou podem tratar por tempo muito limitado. Além dos efeitos colaterais hepáticos com Natalizumabe e rico de LEMP</p> <p>2ª - Sim, Por enquanto na minha experiência tem base na literatura. O receio da LEMP sempre ronda o médico que trata esclerose múltipla especificamente quando está em uso de Natalizumabe, daí a importância da alternativa</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
24/08/2020	Instituição de saúde	<p>1ª - Discordo. Complementando as informações da contribuição técnica de protocolo nº 58543.77zk8MpuXYkP2. Cerca de 30 pacientes dos 600 em acompanhamento no HCFMRP-USP com EM-RR, obtiveram o acesso ao ocrelizumabe por via judicial e outros 30 com prescrição na rede particular também o fizeram. Assim 60 pacientes sob jurisdição do Departamento Regional de Saúde tem acesso ao ocrelizumabe para EM-RR judicialmente, onerando o sistema público que paga os preços de mercado, em razão da não incorporação do anticorpo monoclonal.</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, A incorporação é o caminho nesse caso, com exclusão do natalizumabe, pode diminuir a judicialização.</p>	



Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O uso de medicações de alta eficácia, dentro as quais se destaacm os anticorpos monoclonais, tem indicação clara e benefício inequívoco em paciente com alta atividade de doença e com tratamento refratário às medicações de plataforma, como interferons e acetato de glatiramer. Incorporar o Ocrelizumab como opção terapêutica nestes casos é ampliar o leque de possibilidades destes pacientes, especialmente levando em consideração as limitações que alguns pacientes podem ter ao uso de Natalizumabe (contra-indicações formais ou presença de perfil desfavorável ao seu uso).</p> <p>2ª - Não</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Além da bem documentada eficácia clínica em pacientes com formas remitetnes-recorrentes e progressivas da esclerose múltipla,, o Ocrelizumab apresenta vantagens práticas que podem ser observadas no cotidiano dos neurologistas assistentes. Uma delas é a comodidade posológica, que reduz a necessidade de viagem para infusão nos pacientes que morar longe dos grandes centros de saúde, inclusive reduzindo a necessidade de exposição em pleno período de pandemia. A outra, o perfil farmacológico e de segurança altamente favoráveis.</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 à incorporação do ocrelizumabe para pacientes com EMRR. Entendemos que existe uma série de necessidades não atendidas pelo PCDT atual, e a incorporação de ocrelizumabe é uma oportunidade de preencher algumas dessas lacunas, conforme descreveremos a seguir.</p> <p>2ª - Sim, Ainda que as evidências consideradas no relatório (comparações indiretas) não tenham demonstrado superioridade de ocrelizumabe em relação a natalizumabe quanto aos desfechos analisados, a incorporação do primeiro justifica-se por diversos motivos. Em primeiro lugar, deve-se ter em mente que os ensaios clínicos reportam a eficácia média de certa droga em um grupo de pacientes, mas as respostas individuais variam. Por exemplo, embora o estudo de fase 3 do natalizumabe (AFFIRM) tenha evidenciado redução de 68% da taxa anualizada de surtos em relação a placebo, essa é apenas uma média, e na prática clínica observamos que alguns pacientes tem uma redução muito mais expressiva da taxa de surtos, enquanto outros tem uma redução muito menor (e em alguns casos insuficiente para manter controle satisfatório da atividade da doença). A falha terapêutica ao natalizumabe pode ocorrer, por exemplo, devido ao desenvolvimento de anticorpos neutralizantes anti-natalizumabe. Sendo o natalizumabe a última linha de tratamento disponível no PCDT atualmente, não há outra terapia de alta eficácia como alternativa para pacientes que tenham tido falha terapêutica com natalizumabe. Da mesma forma, não há outra alternativa de alta eficácia para os pacientes em que o risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) associada a natalizumabe é considerado inaceitavelmente alto, como aqueles com altos títulos de anti-JCV, uso prévio de imunossupressor ou tempo prolongado de tratamento com natalizumabe. A incorporação do ocrelizumabe preencherá essas lacunas. Cabe ressaltar que, em termos de eficácia, o fingolimode é inferior a natalizumabe, com base nas meta-análises de McCool et al (2019) e Lucchetta et al (2018), não podendo ser considerado uma alternativa do mesmo patamar de eficácia que o natalizumabe. É importante ressaltar que, sem a aprovação das modificações sugeridas, o paciente fará uso do natalizumabe apenas na quarta linha, ou seja, após já ter falhado com todas as medicações anteriores. Portanto, não faz sentido algum, caso seja necessário interromper o uso do natalizumabe por qualquer motivo, ter que retornar ao uso de terapias menos eficazes e que sabidamente não foram efetivas nesses pacientes. Por fim, um acompanhamento de maior longo prazo de pacientes com ocrelizumabe mostra que os efeitos adversos são os mesmos encontrados nos estudos iniciais, ou seja, especialmente infusionais e, principalmente, na primeira aplicação, havendo pouquíssimos casos de LEMP descritos e, praticamente, todos decorrentes do uso prévio de natalizumabe (Hauser SL et al, 2020).</p> <p>3ª - Sim, Fica claro na proposta encaminhada pela demandante que o custo do ocrelizumabe foi erroneamente avaliado pela CONITEC, uma vez que foi oferecida uma proposta em que haverá o fornecimento pela fabricante de dois frascos de ocrelizumabe para cada dois frascos comprados pelo governo federal. Isso torna o custo do ocrelizumabe exatamente igual ao do natalizumabe e, provavelmente, um dos mais, ou mesmo, o mais barato do mundo. Independente do número de revisões já feitas no PCDT de</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>

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

Esclerose Múltipla a incorporação do ocrelizumabe NÃO acarretará aumento de custos diretos das medicações e ainda proporcionará uma redução de outros custos, relacionados a uma menor quantidade de infusões (duas por ano do ocrelizumabe ou invés de 13 do natalizumabe) e de exames de acompanhamento (duas a quatro RM de encéfalo em pacientes em uso de natalizumabe e com alto risco de desenvolver LEMP).

4ª - Sim, A análise da CONITEC aponta um aumento de custos com o uso de ocrelizumabe, mas 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, quando há necessidade de troca do natalizumabe (pelo risco de LEMP por exemplo), ou com o uso de drogas com eficácia inferior ao ocrelizumabe. Um estudo brasileiro mostra que os 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 (ocrelizumabe ao invés do uso de fármacos menos eficazes aos quais os pacientes serão forçados a utilizar, como fumarato de dimetila ou fingolimode) certamente reduzirá esses gastos. Também corrobora para uma revisão do impacto orçamentário a questão que muitos gastos são oriundos de infusões frequentes (a cada 4 semanas no caso do natalizumabe) ou, principalmente, monitoramento da doença (necessidade de ressonância magnética a cada 3-6 meses em pacientes com anticorpo JC positivo em uso de natalizumabe, para diagnóstico precoce de LEMP). O uso de infusões semestrais e sem necessidade de ressonância magnética frequente para diagnóstico precoce de LEMP, faz com que os gastos com o uso do ocrelizumabe sejam significativamente menores (Nicholas J et al, 2020).

[Clique aqui](#)

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. O Ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal anti-CD20, aprovado pela ANVISA em 2018 para o tratamento da EMRR, após ter sido aprovado pelo FDA e pelo EMA com base nos estudos pivotais OPERA I e OPERA II. A literatura médica e opiniões de experts classificam o Ocrelizumabe como uma medicação de alta eficácia. Pode ser utilizada naqueles pacientes que abrem a EMRR com critérios de mau prognóstico/alta atividade de doença e naqueles que preenchem critérios de falha terapêutica a outras drogas, como Fumatato de Dimetila, Fingolimode ou Natalizumabe. Seu perfil de segurança é também bastante favorável, como demonstrado nos ensaios clínicos de fase 3 e nos estudos de fase 4, sendo os eventos infusionais os mais frequentes, porém não graves o suficientes a ponto de interromper o tratamento. As infusões do Ocrelizumabe são realizadas a cada 6 meses, o que também contribui para seu perfil favorável, podendo facilitar a adesão de pacientes, o menor fluxo destes a hospitais e clínicas de infusão, menores custos com transporte, alimentação e hospedagem. Nesta pandemia este último aspecto mostrou-se fundamental para a segurança e adesão dos pacientes. Como é considerada uma medicação de alta eficácia, há menor risco dos pacientes apresentarem novos surtos, progressão da doença ou sinais de atividade radiológica, o que pode acarretar menor número de exames, menor taxa de internações, menos dias de falta ao trabalho, dentre outros benefícios diretos e indiretos. Portanto, na minha opinião como médico neurologista, especialista em doenças desmielinizantes do SNC, o Ocrelizumabe deve ser incorporado ao rol de tratamento de pacientes com EMRR.</p> <p>2ª - Sim, Envio material com revisão sistemática e metanálise recente, publicada no MS and Related Disorders em 2019, comparando o Ocrelizumabe com outras medicações disponíveis para EMRR. O Ocrelizumabe, neste estudo, demonstrou eficácia superior a grande maioria das medicações disponíveis para tratamento com EMRR, e um perfil de eventos adversos bastante favorável, tornando-a excelente alternativa terapêutica.</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. está fundamentado cientificamente que em determinadas situações o risco da prescrição de natalizumabe limita sua indicação e o uso de uma droga com eficácia semelhante deve ser indicado para manter o adequado tratamento. como exemplo cito a presença prévia de anticorpos que indique o contato prévio com o vírus JCV, que pode relacionar-se a LEMP, ao associar-se o uso de Natalizumabe.</p> <p>2ª - Sim, como coordenador do ambulatório de doenças desmielinizantes do Hospital Geral de Goiânia, percebi que vários pacientes que pioraram clinicamente de forma acentuada ao realizarmos a troca do uso de Natalizumabe por Fingolimode, devido ao risco de LEMP. acreditamos que essa complicação clinica poderia ser evitada se a troca fosse realizada para medicamento de eficácia semelhante ao Natalizumabe, como o Ocrelizumabe.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, não parece racional que pacientes evoluindo com boa resposta ao natalizumabe, ao serem obrigados por questões de segurança, a suspender a medicação tenham que descalonar a prescrição e evoluirem inexoravelmente para uma condição de piora clinica, sem a possibilidade de utilizar um medicamento de eficácia semelhante com adequada resposta, como o ocrelizumabe.</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p>
24/08/2020	Sociedade médica	<p>1ª - Discordo. Essa Não Recomendação preliminar da CONITEC esbarra na falta de conhecimento sobre a matéria. O nosso Departamento Cientifico de Neuroimunologia, congregando os principais médicos neuroimunologistas/neurologistas do nosso Estado é totalmente favorável a Recomendação do ocrelizumabe para pacientes com EMRR, evitando-se judicializações desnecessárias, atrasando o início do tratamnto e os bons resultados terapêuticos.</p> <p>2ª - Sim, As evidencias clinicas são sustentadas inclusive em casos de modificação de natlizumabe para o ocrelizumabe. Neste momento os pacientes que apresentam falha terapêutica ou contra-indicação ao natalizumabe encontram-se orfãos em relação a opções terapêuticas no âmbito do SUS.</p> <p>3ª - Sim, Os preços do natalizumabe e do ocrelizumabe são equivalentes.</p> <p>4ª - Sim, O impacto orçamentário é insignificante pois não utilizamos tratamentos combinados!</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. Trabalho no Ambulatório de Doenças Desmielinizantes do SNC no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (UFRJ).O Ocrelizumab mostrou-se um medicamento altamente eficaz no grupo de pacientes com EMRR que tiveram falha terapêutica aos medicamentos de primeira linha e contraindicação ao uso de natalizumabe.</p> <p>2ª - Sim, Os 10 pacientes que fizeram uso de ocrelizumab tiveram excelente resposta e tolerância ao medicamento.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Não</p>	
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Pacientes com com esclerose múltipla remitente-recorrente com elevada atividade da doença e que apresentam contraindicação ao uso de natalizumabe, no cenário atual do PCDT, estão sem opção de tratamento. O fingolimode não atende a necessidade destes pacientes por se tratar de um medicamento de eficácia moderada. Os pacientes com contraindicação ao uso de natalizumabe, na grande maioria, são os portadores de LEMP ou em alto risco para desenvolver LEMP detectados na monitoração do índice de anticorpos contra o vírus JC. Em relação ao fingolimode, também temos relatos de LEMP associados ao uso de fingolimode. Como então iremos tratar estes pacientes? A melhor opção no momento é o Ocrelizumabe, tanto pela eficácia como pela segurança.</p> <p>2ª - Sim, Destacar o trabalho da Rosa Lucchetta onde o Ocrelizumabe, Natalizumabe e Alentuzumabe são classificados como os medicamentos de alta potencia, de acordo com o resultado dos diferentes ensaios clínicos e estudos observacionais. Então quando temos contraindicação ao uso de Natalizumabe, em pacientes com elevada atividade da doença, o Ocrelizumabe, pelo perfil de segurança e eficacia, aparece como a primeira opção.Destacar também a recomendação das revisões terapêuticas e recomendações das principais sociedades internacionais a oferecer medicamentos de alta potencia para pacientes com elevada atividade da doença. Oferecer um tratamento apenas moderadamente eficaz aumenta o risco de surtos e maior incapacidade a longo prazo.</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	Outra	<p>1ª - Discordo. Atualmente temos disponível apenas como terapia de alta eficácia o Natalizumabe. Apesar de ser uma droga excelente tem algumas restrições de manutenção ao seu uso bem como aqueles pacientes que apresentam falha terapêutica a ele ficam sem opção de tratamento. O ocrelizumabe e considerado terapia de alta eficácia e muito bem indicado nesses casos.</p> <p>2ª - Sim, Em seu estudo fase 3 Opera, o ocrelizumabe se mostrou superior ao interferon beta 1a no quesito eficácia tanto em relação a redução na taxa anualizada de surtos quanto nas imagens de ressonância magnética.</p> <p>3ª - Não</p> <p>4ª - Sim, Pacientes com doença altamente ativa necessitam de internação mais frequente para pulsoterapia e apresentam maior incapacidade utilizando mais o serviço de saúde do ponto de vista multidisciplinar. Torna-se necessária e incorporação do ocrelizumabe visando uma opção para esses pacientes pois apesar de parecer alto o impacto orçamentários, isso vai se refletir num melhor controle da doença e redução de custos de utilização do serviço público.</p> <p>5ª - Não</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

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). O seu maior risco é o relacionado ao desenvolvimento de uma doença neurológica também potencialmente grave, a leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP). Esse risco pode ser mitigado através da estratificação de risco de acordo com o índice de JCV (viral JC), número de infusões de natalizumabe e a exposição prévia a imunossupressores. Em situações que o risco é aumentado, deve-se lançar mão de outra medicação de alta eficácia, que poderia ser o ocrelizumabe, alemtuzumabe ou cladribina (todas as medicações de uso on-label). Pude presenciar um paciente com EM que desenvolveu a LEMP decorrente do uso de natalizumabe e este paciente teve um grave comprometimento cognitivo, permanecendo dependente para todas as atividades básicas de vida. Não há como aceitar a negativa do uso de ocrelizumabe para pacientes que têm contraindicação ao uso de natalizumabe. Os pacientes devem receber essa medicação a fim de evitar que tenham surtos ou progressão de sua doença de base na situação em questão. Trocar para uma medicação de eficácia inferior como fingolimode ou fumarato de dimetila é inaceitável. 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. Sem mais, sou totalmente a favor da incorporação de ocrelizumabe ao SUS para possibilitar seu uso em pacientes como alternativa ou contraindicação ao uso de natalizumabe.</p> <p>2ª - Sim, Conforme já supracitado, ocrelizumabe é uma medicação de alta eficácia e uma excelente alternativa ao uso de natalizumabe tendo em vista que não está associado a um risco aumentado de LEMP. Portanto, deveria ser uma medicação disponível no SUS para pacientes que tenham contraindicação ao uso de Natalizumabe. Weideman AM, Tapia-Maltos MA, Johnson K, Greenwood M, Bielekova B. Meta-analysis of</p>	



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

the Age-Dependent Efficacy of Multiple Sclerosis Treatments. *Front Neurol.* 2017;8:577. Published 2017 Nov 10. doi:10.3389/fneur.2017.00577. Acessado em [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686062/Ocrelizumab treatment is not associated with an increase in anti-JCV antibody index \(295\)Torge Rempe, Aaron Carlson, Augusto Miravalle, Tirisham Gyang](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686062/Ocrelizumab%20treatment%20is%20not%20associated%20with%20an%20increase%20in%20anti-JCV%20antibody%20index%20(295)Torge%20Rempe,%20Aaron%20Carlson,%20Augusto%20Miravalle,%20Tirisham%20Gyang) *Neurology* Apr 2020, 94 (15 Supplement) 295. Acessado em [https://n.neurology.org/content/94/15\\_Supplement/295](https://n.neurology.org/content/94/15_Supplement/295) Kartau M, Sipilä JO, Auvinen E, Palomäki M, Verkkoniemi-Ahola A. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis.* 2019;9:109-121. Published 2019 Dec 2. doi:10.2147/DNND.S203405. Acessado em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6896915/>

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.

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.

5ª - Não

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Discordo completamente inclusive porque a própria resposta da CONITEC é contraditória. É feita uma ampla discussão na qual se conclui que "A recomendação levou em consideração que os medicamentos apresentam equivalência terapêutica.". A seguir é colocado que os custos são diferentes. Porém a questão é que 50% dos pacientes tem soropositividade para vírus JC e não podem receber natalizumabe sob risco de ter uma doença fatal, chamada LEMP. Esses pacientes não podem ser submetidos a esse risco considerando que há medicações disponíveis para tal.</p> <p>2ª - Sim, Vários estudos tem demonstrado que o uso de medicamento anti-CD20 é o mais indicado em pacientes que têm uso prévio de natalizumabe, devido a menor risco de recorrência da doença e piora clínica inextinguível. Levin SN, Ezuma C, Levine L, et al. Switching from natalizumab to ocrelizumab in patients with multiple sclerosis [published online ahead of print, 2020 Jun 19]. <i>Mult Scler.</i> 2020;1352458520927631. doi:10.1177/1352458520927631 Alping P, Frisell T, Novakova L, et al. Rituximab versus fingolimod after natalizumab in multiple sclerosis patients. <i>Ann Neurol</i> 2016; 79:950–958.</p> <p>3ª - Sim, Discordo da avaliação da CONITEC porque é muito pobre em relação ao estudo dos custos indiretos da doença. No relatório não foram analisados aspectos relacionados à utilização de serviços de saúde, incapacidade decorrente de recaídas, custos de terapias e custos médicos associados a estados de saúde, recaídas e eventos adversos, bem como piora da doença. Dados da literatura internacional e em fontes de dados publicamente disponíveis demonstram que o uso precoce do ocrelizumabe resulta em uma economia de custos de \$ 63.822 e LYs mais longos (&amp;#916; = 0,046) e QALYs (&amp;#916; = 0,556) em um horizonte de tempo de 20 anos. Hongbo Yang, Emilie Duchesneau, Rebekah Foster, Annie Guerin, Esprit Ma &amp; Nina P. Thomas (2017) Cost-effectiveness analysis of ocrelizumab versus subcutaneous interferon beta-1a for the treatment of relapsing multiple sclerosis, <i>Journal of Medical Economics</i>, 20:10, 1056-1065, DOI: 10.1080/13696998.2017.1355310</p> <p>4ª - Sim, Em um recente estudo de coorte retrospectivo usando dados de pacientes adultos com Esclerose múltipla iniciando infusão de índice DMT (ocrelizumabe (OCR), natalizumabe (NTZ) ou alemtuzumabe (ATZ)), foi encontrado que o custo do ocrelizumabe foi menor que as outras drogas. Devido ao tamanho do estudo o autor não é assertivo na conclusão. De qualquer forma, chama atenção que necessidades de vistas médicas e exames associadas com outras medicações podem ter um impacto maior no custo</p> <p>5ª - Não</p>	

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Os pacientes com esclerose múltipla RR já em uso de Natalizumabe apresentam per si uma doença altamente ativa ou agressiva. Atualmente, no SUS, os pacientes que apresentam contra-indicação ao uso de natalizumabe (a saber: anticorpos contra o vírus JCV em altos títulos, mais de 2 anos de terapia e, em alguns, o uso prévio de terapia imunossupressora) NÃO TEM ALTERNATIVA TERAPÊUTICA DISPONÍVEL, pois são pacientes cujo controle da doença necessita de drogas de alta eficácia e na maioria das vezes não é possível fazer a troca descalonada, para fingolimode por exemplo, pelo alto risco de surtos, sendo esse grupo de pacientes muitas vezes mantidos em natalizumabe com monitoramento de risco elevado, por total FALTA DE OPÇÃO. DISCORDO, portanto, do posicionamento da Conitec em relação a NÃO incorporação do ocrelizumabe nesse nicho específico - pois é JUSTAMENTE onde necessitamos de opções para conduzir nossos pacientes de maneira adequada e segura! Detalho a seguir as bases para tal posição.</p> <p>2ª - Sim, 1- O natalizumab é um anticorpo monoclonal considerado uma terapia modificadora de doença altamente eficaz para esclerose múltipla remitente recorrente, contudo em pacientes que são positivos para anticorpos contra o vírus John Cunningham (JCV-AC +), especialmente em altos títulos, ou que já fazem uso da terapia por mais de 24 doses, o risco de uma complicação grave como Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva (LEMP) é alto. 2- Obviamente, mudar de terapia é a solução mais adequada para mitigar o risco de LEMP, contudo a maior parte dos pacientes em uso de natalizumabe preenche critérios de doença altamente ativa e/ou já apresentam acúmulo de incapacidade funcional, sendo necessário manter o nível de eficácia da terapia subsequente proposta. 3- Ademais, considerando o PCDT atual, muitos pacientes que estão em Natalizumabe atualmente, já falharam com fingolimode ou tem contra-indicação ao uso dessa medicação. 4- Por fim, os estudos de extensão do ocrelizumabe até o momento, demonstram que a medicação é segura e eficaz (OPERA-OLE) e estudos recentes também apontam segurança e o bom controle da doença quando iniciada após o natalizumabe. Diante do exposto acima, é evidente que os pacientes em uso de natalizumabe com duplo ou triplo risco para LEMP, ou ainda com risco alto de iniciar terapia com natalizumabe (por exemplo JCV-AC + em títulos &gt; 3,0), estão completamente desamparados do ponto de vista terapêutico, sendo extremamente necessário que essa posição da Conitec seja revista na minha opinião e com base nos artigos científicos anexados ao final dessa sessão.</p> <p>3ª - Sim, Ocrelizumab fornece maior benefício para pacientes com EMRR em comparação com IFN. Em um estudo que avaliou além do custo, o impacto na qualidade de vida, sugere-se que iniciar o ocrelizumabe determina maior qualidade de vida, devido ao não acúmulo de incapacidade.</p> <p>4ª - Sim, Na forma colocada pelo proponente, a medicação se equipara em custo ao natalizumabe, não havendo portanto impacto orçamentário relevante, ainda mais no contexto exposto acima de pacientes em risco elevado de desenvolver LEMP e alternativa terapêutica para controle de doença após a cessação do natalizumabe.</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. O Ocrelizumabe deve ser oferecido para a população como alternativa principalmente para pacientes do interior da Bahia com doença altamente ativa que necessitam de terapia de alta eficácia e/ou pacientes da capital que trabalham e a cada 4 semanas perde um turno de trabalho e as vezes o dia inteiro. É importante também informar que as infusões do ocrelizumabe são realizadas a cada 6 meses com a mesma eficácia não necessitando de monitoramento com Ressonâncias Magnéticas e exame do vírus JC a cada 6 meses como realizado em todos os pacientes em uso de Natalizumabe. O centro de referência em Esclerose Múltipla no Estado da Bahia no HUPES/UFBA não tem aparelho de Ressonancia e não faz a coleta de sangue para realização do vírus JC dificultando muito o deslocamento para outras instituições e a continuidade de tratamento nesses pacientes.</p> <p>2ª - Sim, O Ocrelizumabe é uma excelente para aqueles pacientes com vírus JC positivo em uso de Natalizumabe porque é uma droga de também de alta eficácia diminuindo o risco de uma reativação da atividade de doença como ocorre atualmente substituindo o Natalizumabe por drogas de baixa eficácia ou terapias de indução medicamentosa com necessidade de um monitoramento rigoroso.</p> <p>3ª - Sim, Valorizem os custos indiretos. Infusões mensais, exames de monitoramento em outras unidades de saúde, ausência de centros de infusão no interior da Bahia com cidades distantes em até 600 Km.</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Tenho experiência com pacientes em uso de Ocrelizumabe na rede privada há mais de 3 anos e realmente é um grande conforto para o paciente com alta eficácia de tratamento.</p>	<a href="#">Clique aqui</a>

Dt. contrib.	Contribuiu como	Descrição da contribuição	Referência
24/08/2020	Profissional de saúde	<p>1ª - Discordo. Pacientes com Esclerose Múltipla RR que apresentam CI a Natalizumabe necessitam ter mais uma opção terapêutica para impedir à progressão da doença</p> <p>2ª - Sim, Ocrelizumab treatment is not associated with an increase in anti-JCV antibody index (295)Torge Rempe, Aaron Carlson, Augusto Miravalle, Tirisham GyangFirst published April 14, 2020,resumo: AbstractObjective: To prospectively assess anti-JCV antibody indices (AI) and their relationship to immunoglobulin levels (IL) in ocrelizumab-treated multiple sclerosis (MS) patients pre/post initiation of therapy.Background: Treatment with the monoclonal antibodies natalizumab and rituximab is associated with progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) caused by the JC polyomavirus (JCV). Concerns for a possible PML risk also exist in MS patients treated with the anti-CD20 monoclonal antibody ocrelizumab given its structural similarity to rituximab. PML risk is frequently assessed with the anti-JCV antibody index as an increased anti-JCV AI as well as JCV-seropositivity are associated with an increased risk for development of PML in natalizumab-treated MS patients.Design/Methods: This is a prospective observational study over 24 months assessing anti-JCV AI and IL in ocrelizumab-treated MS patients enrolled in the institutional ocrelizumab safety data base of the University of Florida. Anti-JCV AI and IL were obtained before and after initiation of ocrelizumab. This data was analyzed to assess for change and correlation between AI and IL after initiation of ocrelizumab.Results: Ninety-nine ocrelizumab-treated MS patients with an initial pre-treatment anti-JCV AI were followed. No significant change in anti-JCV AI titers and a significant decrease in immunoglobulin M (IgM) were observed after initiation of ocrelizumab treatment. There was a trend towards correlation between differences in anti-JCV AI and IgM.Conclusions: Treatment with ocrelizumab is not associated with an increase in anti-JCV AI titers as observed in natalizumab therapy. It remains uncertain if the anti-JCV AI adequately reflects PML risk in ocrelizumab-treated patients as changes in anti-JCV AI could represent the medication's effect on circulating antibodies.Disclosure: Dr. Rempe has nothing to disclose. Dr. Carlson has nothing to disclose. Dr. Miravalle has received personal compensation for consulting, serving on a scientific advisory board, speaking, or other activities with Novartis, Biogen, Genentech, Genzyme, Alexion, EMD Serono. Dr. Gyang has nothing to disclose.</p> <p>3ª - Sim, SEmpre a escolha com bom senso do médico sem ficar engessado e protocolos rígidos, leva ao paciente sem sequelas com economia direta e indireta para o paciente, empregador, sistema de saúde, e país</p> <p>4ª - Não</p> <p>5ª - Sim, Contribuição geral da existência destas multiplas terapias e benefícios de ter todas a disposição para a melhor escolha</p>	<p><a href="#">Clique aqui</a></p> <p><a href="#">Clique aqui</a></p>