



RELATÓRIO PARA SOCIIEDADE

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

NATALIZUMABE
PARA TRATAMENTO DA ESCLEROSE
MÚLTIPLA REMITENTE-RECORRENTE
APÓS PRIMEIRA FALHA TERAPÊUTICA

2020 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde - SCTIE

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITIS

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde - CGGTS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias - CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

COORDENAÇÃO DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS – CITEC/CGGTS/DGITIS/
SCTIE/MS

Elaboração do texto

Clarice Moreira Portugal

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Fabiana Raynal Floriano

Getulio Cassemiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Patrícia Mandetta Gandara

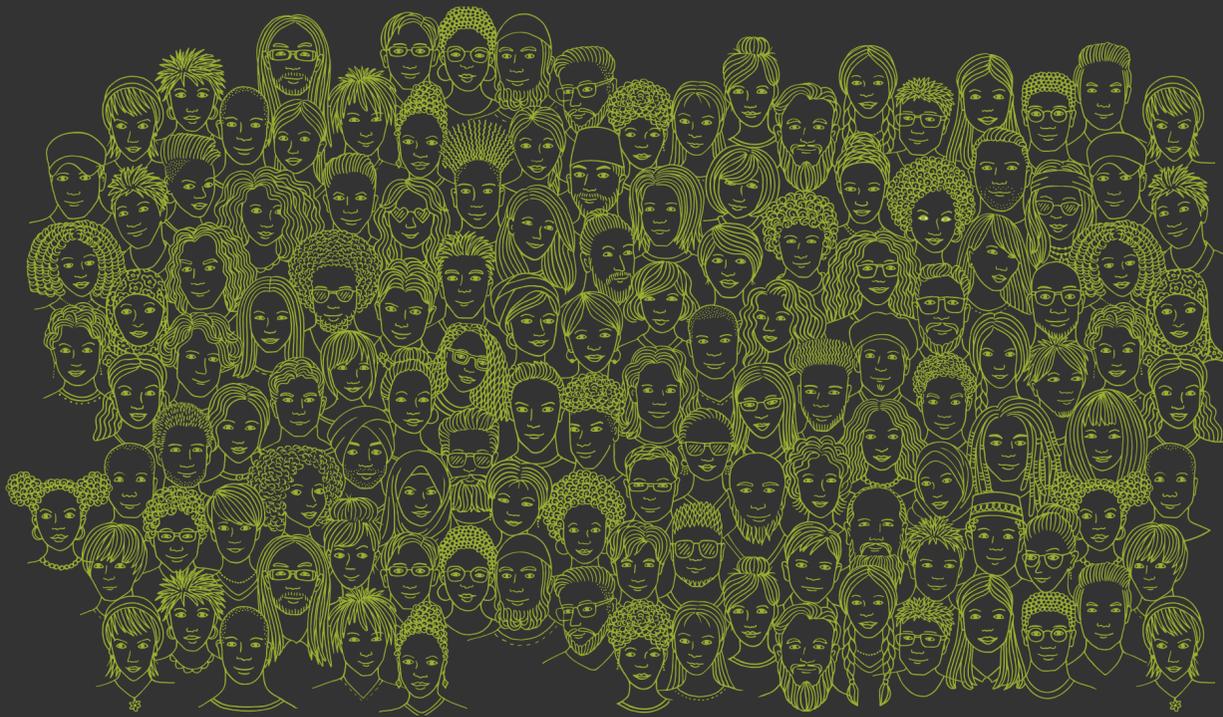
Layout e diagramação

Leo Galvão

Supervisão

Clementina Corah Lucas Prado – Coordenadora-Geral CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Vania Cristina Canuto Santos – Diretora DGITIS/SCTIE/MS



Este documento é uma versão resumida do relatório técnico da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec e foi elaborado numa linguagem simples, de fácil compreensão, para estimular a participação da sociedade no processo de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) que antecede a incorporação, exclusão ou alteração de medicamentos, produtos e procedimentos utilizados no SUS.

As recomendações da Comissão são submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias. Após analisar as contribuições recebidas na consulta pública, a Conitec emite a recomendação final, que pode ser a favor ou contra a incorporação, exclusão ou alteração da tecnologia analisada.

A recomendação final é, então, encaminhada ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde - SCTIE/MS, que decide sobre quais tecnologias em saúde serão disponibilizadas no SUS.

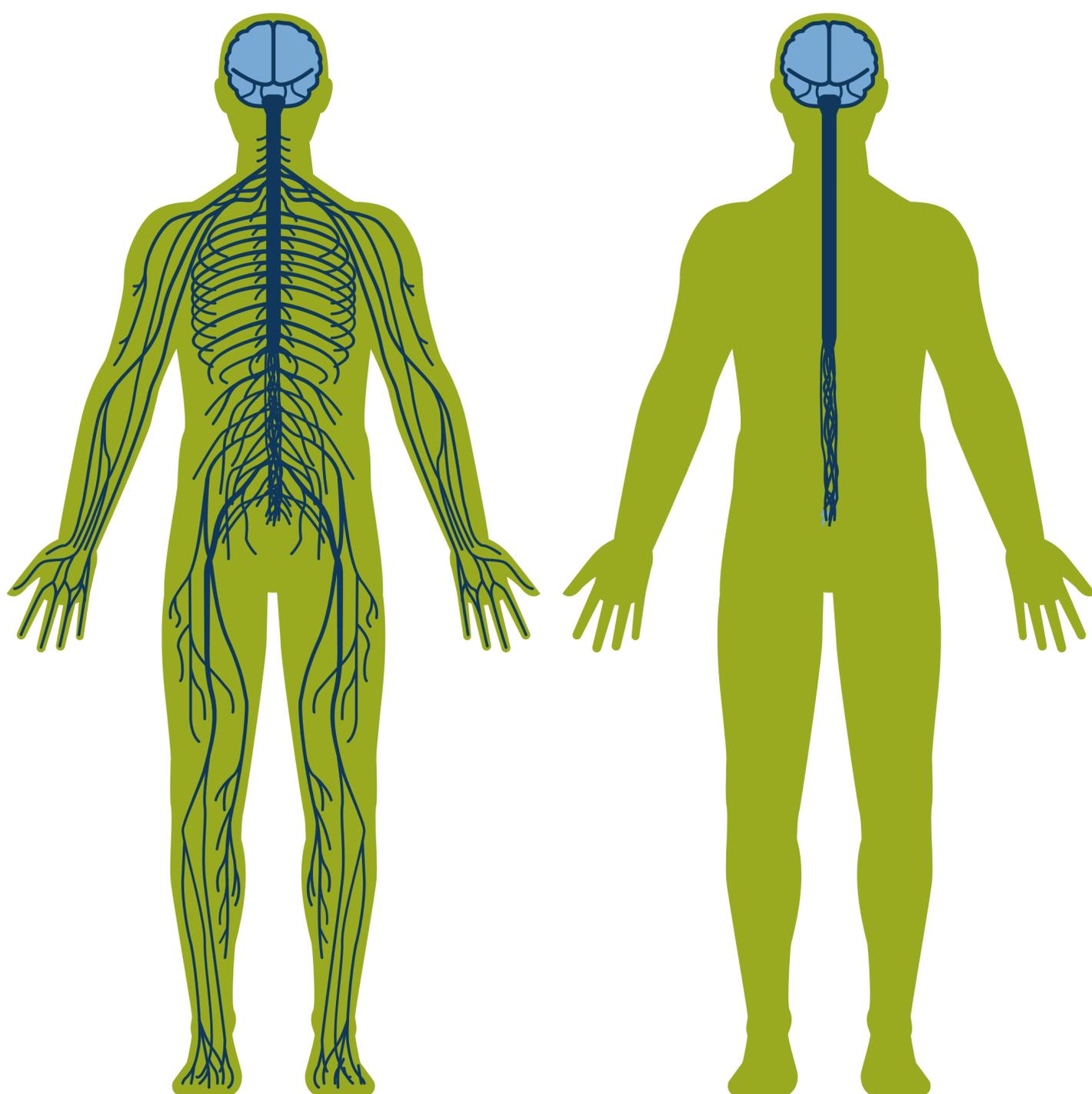
Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

NATALIZUMABE PARA TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA REMITENTE-RECORRENTE APÓS PRIMEIRA FALHA TERAPÊUTICA

O que é a Esclerose Múltipla (EM)?

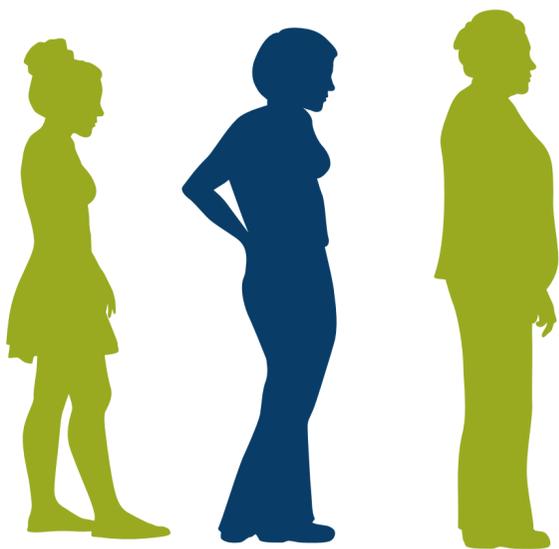
A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória, que afeta a imunidade e degenera o Sistema Nervoso Central (SNC). Suas causas envolvem a combinação entre fatores genéticos e ambientais que ainda não estão bem de-



Sistema **nervoso**

Sistema **nervoso central**

finidos. Em geral, acomete adultos jovens, dos 20 aos 50 anos de idade, com pico aos 30, sendo mais rara quando se inicia fora dessa faixa etária. Em média, é duas vezes mais frequente em mulheres e estima-se que, no mundo, o número de pessoas vivendo com a doença esteja entre 2,0 e 2,5 milhões. O Brasil apresenta uma média de 8,69 casos para cada 100.000 habitantes.



Acomete adultos jovens, dos 20 aos 50 anos de idade, **com pico aos 30, sendo duas vezes mais frequente em mulheres**

Entre 2,0 e 2,5 milhões de pessoas vivendo com a doença no mundo



8,69 casos para cada 100.000 habitantes no Brasil



A evolução da doença, gravidade e sintomas não são uniformes. Ela pode se apresentar tanto de forma menos ativa – o que faz com que muitas vezes o paciente demore a buscar assistência médica – como evoluir de forma mais agressiva. Cansaço, visão turva e/ou dupla,

alterações sensitivas e motoras, paralisia parcial de membros, diminuição da coordenação e do equilíbrio, mudanças cognitivo-comportamentais (dificuldades de concentração, alterações de humor e de consciência etc.) e na retenção de urina e fezes são alguns de seus sintomas, que podem aparecer de forma isolada ou articulada. Essa enfermidade é classificada em três formas: primariamente progressiva (EMPP), secundariamente progressiva (EMSP) e remitente-recorrente (EMRR), de acordo com a evolução da incapacidade e frequência de surtos.

Como os pacientes de Esclerose Múltipla Remitente-recorrente são tratados no SUS?

No Brasil, o tratamento medicamentoso destina-se apenas a indivíduos que apresentam a forma remitente-recorrente, uma vez que não há, até o momento, evidências de tecnologias eficazes para as outras formas da EM. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da EM de 2019, o tratamento farmacológico inicial dos pacientes com EMRR disponibilizada pelo SUS envolve as betainterferonas, o glatirâmer e a teriflunomida. Em casos de intolerância, reações adversas ou falta de adesão a um desses medicamentos, é permitida a troca por qualquer outro medicamento entre os de primeira linha ou por fumarato de dimetila. Havendo falha terapêutica ou melhora abaixo do esperado, pode-se fazer a troca entre

as alternativas já citadas ou pelo fingolimode. Por fim, em caso de falha terapêutica de todas essas alternativas, indica-se o natalizumabe.

Medicamento analisado: natalizumabe

Como se pode ver acima, o natalizumabe já está incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) e recomendado para os pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente que não responderam a um ciclo completo e adequado com outros medicamentos ou que apresentem uma rápida evolução do quadro. O que a Biogen Brasil Produtos Farmacêuticos Ltda (proponente) demanda é que o medicamento passe a ser disponibilizado já a partir da falha na primeira linha terapêutica, de forma a prevenir surtos e retardar a progressão da incapacidade.

O mecanismo do funcionamento do natalizumabe não é compreendido em sua totalidade, mas já se sabe que ele atua no bloqueio da interação entre a integrina (proteína que atua na comunicação entre as células e com o meio externo que dá suporte a elas) e seu receptor. Com isso, inibe o recrutamento das células do sistema imune para o tecido do Sistema Nervoso Central inflamado, diminuindo as reações inflamatórias e as lesões delas decorrentes.

A Conitec analisou os estudos que trataram dos resultados esperados (eficácia), segurança e impacto orçamentário desse medicamento comparando-o aos já disponíveis

no SUS. Com base na análise das evidências científicas, verificou-se que o natalizumabe apresenta melhor desempenho em comparação ao fingolimode quanto à ausência de surtos no período de 1 ano. Contudo, esse benefício não parece se manter para todos os pacientes a longo prazo. Isso porque, quando se levou em conta um período de dois anos, as vantagens do natalizumabe se mantêm apenas para os indivíduos acometidos por EMRR de alta atividade, o que mostra os benefícios desse medicamento para esse grupo específico. Quanto ao surgimento de novos surtos, não houve diferença significativa entre o natalizumabe e o fingolimode em um período de 1 ano. Já no período de dois anos, a emergência de surtos parece favorecer o natalizumabe em um dos artigos e em outro não há diferença entre os medicamentos. Em relação ao aumento do número de lesões e progressão da incapacidade, não houve diferenças significativas entre o natalizumabe e o fingolimode.

Quanto à segurança, um estudo verificou que o natalizumabe apresenta um risco aumentado de desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) – doença neurológica rara associada ao uso desse medicamento – em comparação ao fingolimode. Outro estudo afirma que quanto maior o número de aplicações do natalizumabe mais frequentes podem ser os casos de LEMP, o que se articula aos achados de um outro estudo, que coloca que o tempo médio de uso do natalizumabe é de dois anos. Es-

ses dados reiteram a indicação de monitoramento do uso de natalizumabe após dois anos de tratamento, incluindo a possibilidade de interrupção do uso – o que é, inclusive, recomendado na bula do medicamento em questão.

Levando-se em consideração o impacto orçamentário da antecipação do uso desse medicamento para pacientes com alta atividade da doença, estima-se um aumento dos gastos em torno de R\$ 4,86 milhões no primeiro ano, podendo chegar a R\$ 7,14 milhões no quinto ano. Em cinco anos, o impacto orçamentário seria de aproximadamente R\$ 32,4 milhões para os cofres públicos.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não ampliação do uso no SUS do natalizumabe para o tratamento de esclerose múltipla remitente-recorrente, após a primeira falha terapêutica. Esse tema foi discutido durante a 88ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 7, 8 e 9 de julho de 2020. Na ocasião, o Plenário considerou alguns fatores, por exemplo, o fato de que as evidências de superioridade do medicamento em relação às alternativas disponíveis dizem respeito apenas aos casos de alta atividade da doença. Além disso, levou-se em conta o risco de LEMP atrelado ao uso do natalizumabe, bem como o alto impacto orçamentário da sua possível incorporação.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 35, durante 20 dias, no período de 04/08/2020 a 24/08/2020, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 706 contribuições, sendo 87 técnico-científicas e 619 contribuições sobre experiência ou opinião. Em grande parte das contribuições recebidas, foram reforçados os benefícios clínicos da utilização antecipada de natalizumabe para o tratamento de pacientes com alta atividade de doença. Foi considerada, ainda, a nova proposta de atualização do PCDT da Esclerose Múltipla, que leva em conta essa classificação da EMRR. Desse modo, o plenário da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial sobre o tema.

Recomendação final da Conitec

A Conitec, durante a 91ª reunião ordinária, realizada no dia 08 de outubro de 2020, recomendou a ampliação do uso do natalizumabe no tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente com alta atividade de doença, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde. A recomendação considerou que existe superioridade do natalizumabe para pacientes com alta atividade da do-

ença. Além disso, a proposta de atualização do PCDT da esclerose múltipla aborda essa classificação da doença.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu de ampliação do uso do natalizumabe no tratamento de pacientes com esclerose múltipla remittente-recorrente com alta atividade de doença, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/20201113_Relatorio_de_Recomendacao_569_natalizumabe.pdf.