

RELATÓRIO PARA SOCIEDADE

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

ALENTUZUMABE PARA TRATAMENTO DE PACIENTES
COM ESCLEROSE MÚLTIPLA REMITENTE RECORRENTE
COM CARACTERÍSTICAS COMPARÁVEIS AOS
CRITÉRIOS DE TRATAMENTO COM NATALIZUMABE
CONFORME O ESTABELECIDO NO PCDT

2021 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

Adriana Prates Sacramento

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Odete Amaral da Silva

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Élida Lúcia Carvalho Martins

Getulio Casseiro de Souza Júnior

José Octávio Beutel

Marina Ongaratto Fauth

Patrícia Mandetta Gandara

Tatiane Araújo Costa

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.

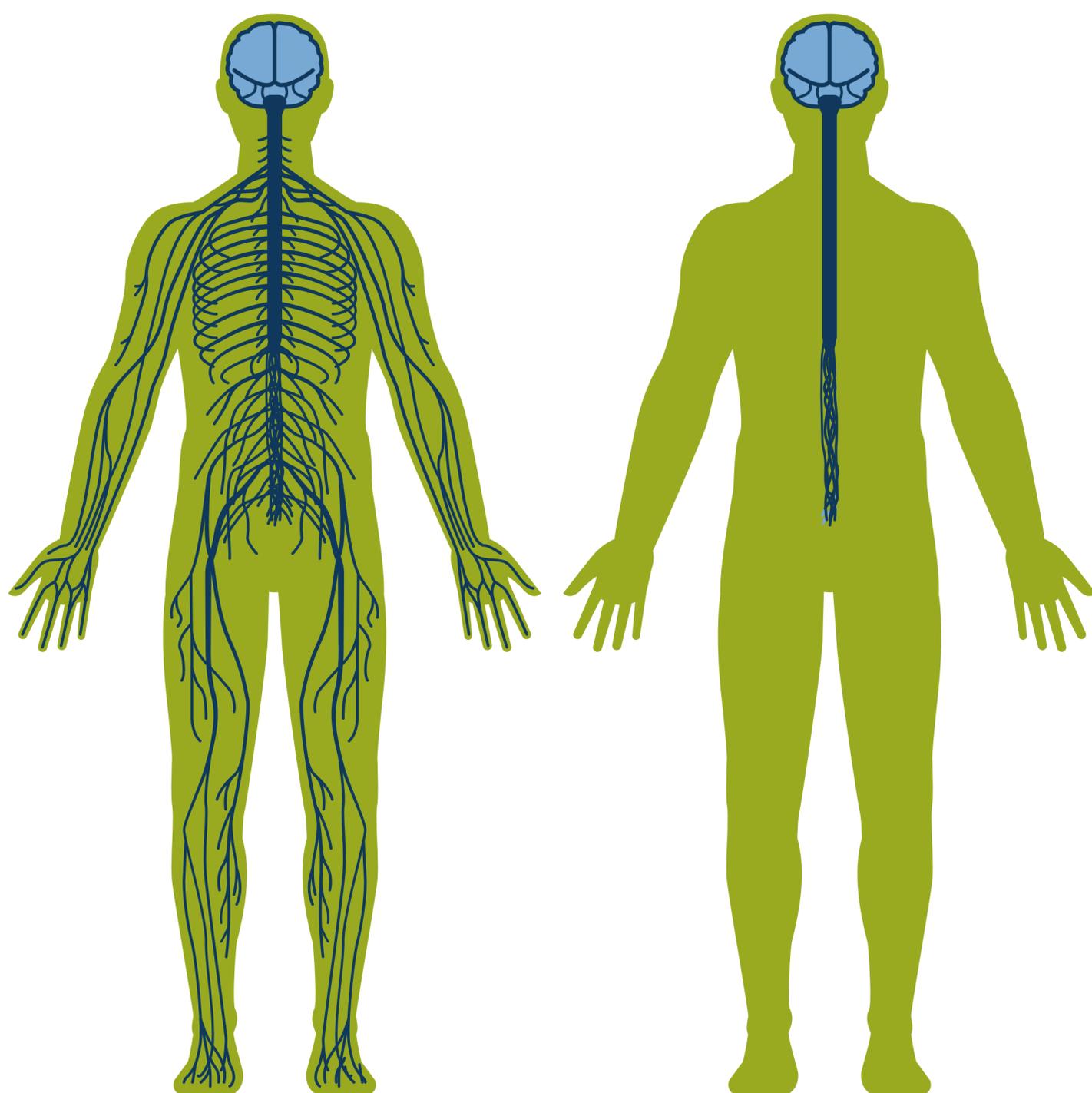
Para saber mais sobre a Conitec, acesse:

conitec.gov.br

ALENTUZUMABE PARA TRATAMENTO DE PACIENTES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA REMITENTE RECORRENTE COM CARACTERÍSTICAS COMPARÁVEIS AOS CRITÉRIOS DE TRATAMENTO COM NATALIZUMABE CONFORME O ESTABELECIDO NO PCDT

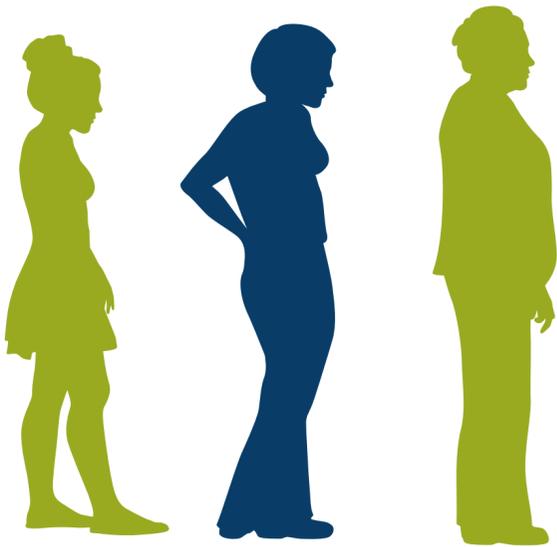
O que é esclerose múltipla?

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 definidos.



Sistema **nervoso**

Sistema **nervoso central**



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

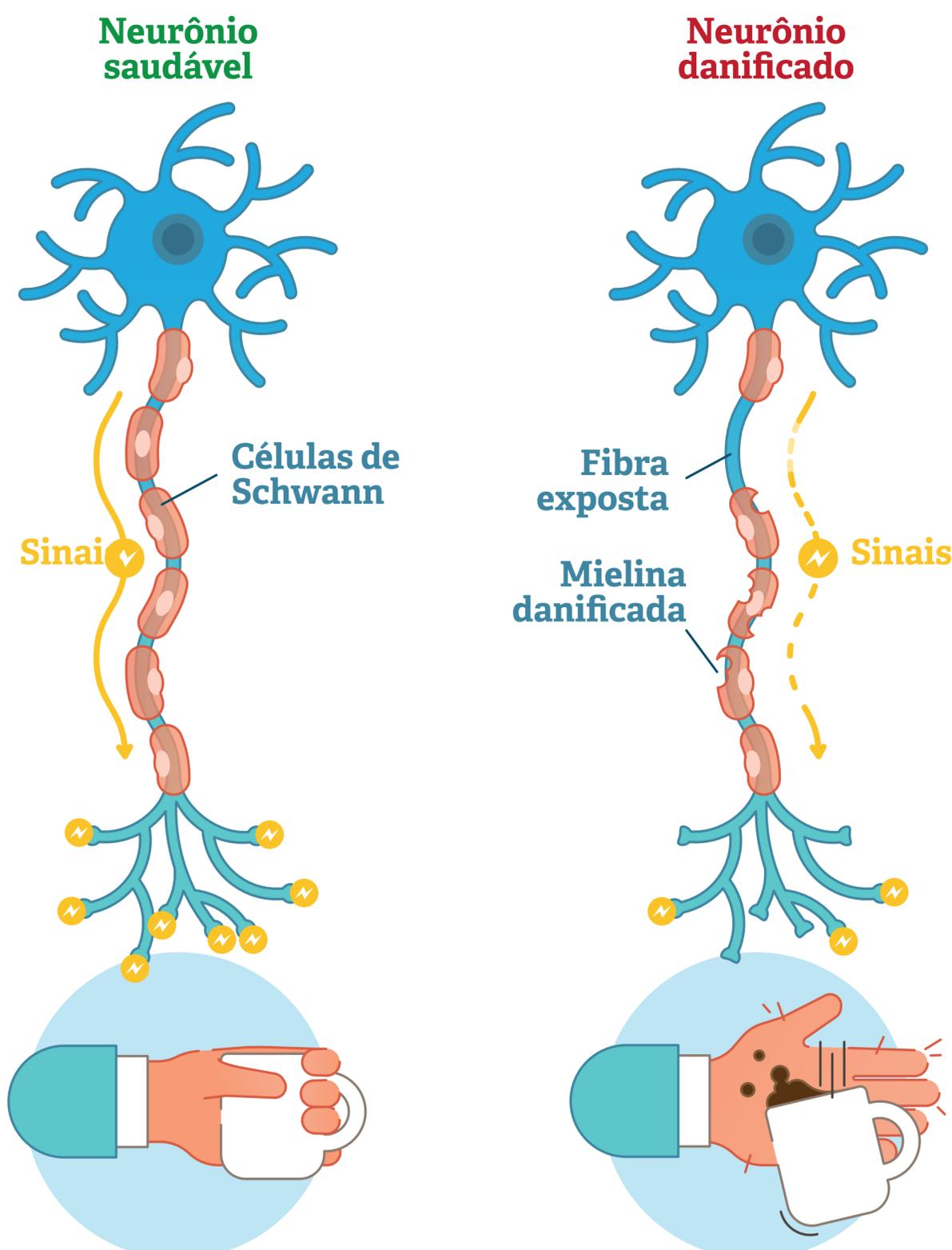


Em geral, acomete adultos jovens, dos 20 aos 50 anos de idade, com pico aos 30, sendo mais rara quando se inicia fora dessa faixa etária. Em média, é duas vezes mais frequente em mulheres.

Dados de 2016 apontavam para uma estimativa de 30,1 casos a cada 100 mil habitantes, totalizando aproximadamente 2,2 milhões de pessoas que viviam com EM no mundo naquele ano. No Brasil, estimam-se 8,69 casos para 100 mil habitantes. No entanto, esses valores variam de acordo com a região. Enquanto no Nordeste, tem-se aproximadamente 1,36 casos por 100 mil habi-

tantes, na região Sul esse quantitativo chega a 27,2 por 100 mil habitantes.

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 dificuldades na retenção de urina e fezes são alguns dos sintomas que podem aparecer de forma isolada ou articulada.



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.

A EM é classificada em quatro formas: primariamente progressiva (EMPP), primariamente progressiva com surtos (EMPP com surtos), secundariamente progressiva (EMSP) e remitente recorrente (EMRR), de acordo com a evolução da incapacidade e frequência de surtos.

A EMRR – alvo desse relatório – se caracteriza pela presença de episódios de piora aguda do funcionamento neurológico (ou seja, com o surgimento de novos sintomas ou piora dos já existentes) com recuperação total ou parcial e sem avanço aparente da condição clínica.

Como os pacientes de esclerose múltipla remitente recorrente são tratados no SUS?

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da EM de 2019, que fornece orientações sobre como se deve tratar dessa doença no SUS, o tratamento inicial dos pacientes com EMRR envolve as betainterferonas, o acetato de glatirâmer, a teriflunomida, o fumarato de dimetila e a azatioprina. 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 pelo fingolimode. Por fim, em caso de falha terapêutica de todas essas alternativas, indica-se o natalizumabe. Todos esses medicamentos são modificadores do curso da doença, ou seja, eles diminuem o número de células de defesa no organismo, o que contribui para amenizar a reação inflamatória que caracteriza os episódios. O PCDT recomenda ainda o uso de metilprednisolona para o tratamento dos surtos, o qual diminui (a curto prazo) a intensidade e a duração dos episódios agudos.

Nesse sentido, o que a Sanofi® (demandante da avaliação da tecnologia) solicita é a incorporação do alentuzumabe no caso de falha terapêutica de alternativas de tratamento modificadoras do curso da doença disponíveis nas duas primeiras linhas de tratamento.

Medicamento analisado: alentuzumabe

O alentuzumabe é um anticorpo (proteína sanguínea que atua nas defesas do organismo) que inibe a circulação das células que possuem na sua superfície a glicoproteína CD52. A CD52 se expressa em vários tipos de células de defesa do organismo e, mesmo sua função ainda sendo desconhecida, ela parece estar ligada à estimulação, multiplicação e circulação dos linfócitos T. Assim, esse medicamento diminui significativamente a circulação desses linfócitos, bem como de outras células de defesa.

Com relação à eficácia (benefício da intervenção em situações controladas, como em pesquisas clínicas), a análise dos estudos permite concluir que o alentuzumabe mostra melhor desempenho do que o natalizumabe e do que o placebo. Porém, os trabalhos científicos que subsidiaram esse resultado não foram realizados com o mesmo tipo de população a que se destina o pedido de incorporação e isso compromete a transposição de tal resultado para esse relatório. Sendo assim, não há evidências científicas que permitam comparar o natalizumabe e o alentuzumabe em termos de eficácia, efetividade (benefício do uso da intervenção em condições não controladas, como em serviços de saúde ou na vida cotidiana) e segurança, nos casos em que ocorreram falhas terapêuticas de duas ou mais terapias modificadoras do curso da doença.

No que diz respeito aos aspectos econômicos, estimou-se que a incorporação do alentuzumabe geraria uma economia de R\$ 80.166,79 por paciente. No entanto, o tipo de análise realizada parte do princípio que as tecnologias em comparação — no caso, o alentuzumabe e o natalizumabe — são semelhantes em termos de eficácia, efetividade e segurança. Todavia, como dito acima, não há evidências científicas que sustentem essa afirmação para os casos de falha terapêutica ligada ao uso de duas ou mais linhas de tratamento para EMRR. Por isso, tais resultados não são aplicáveis a esse grupo específico.

Levando-se em consideração o impacto orçamentário da

incorporação desse medicamento para pacientes que não tiveram boa resposta terapêutica nas duas primeiras linhas de tratamento, estima-se uma economia de recursos de aproximadamente R\$ 1,8 milhões de reais em cinco anos. Contudo, alguns fatores, como a participação de mercado (fração de uma empresa na venda de um determinado produto) do alentuzumabe e a eventual necessidade de ciclos adicionais de tratamento permitem identificar as limitações da análise realizada. Ambos os elementos influenciam nos gastos que se pode ter com a incorporação, já que há variabilidade de preço entre empresas concorrentes e a aplicação de mais ciclos de tratamento aumentaria a necessidade de aquisição do medicamento.

Perspectiva do paciente

A chamada pública para participar da “Perspectiva do paciente” na pauta em questão ficou disponível no período de 17/12/2020 a 07/01/2021. Seis pessoas se inscreveram. A indicação dos representantes titular e suplente para trazer um relato da sua experiência em relação ao tema foi feita a partir de definição consensual por parte do grupo de inscritos.

Durante a apreciação inicial do tema na 94ª Reunião da Conitec, realizada no dia 03/02/2021, a representante titular, que atua em uma associação de pacientes com essa condição de saúde, destacou o fato de a EM se tratar de uma doença crônica, que traz sequelas ao longo do tempo e

a ocorrência de novos surtos – como se propõe o alentuzumabe – faria com que o paciente se internasse menos vezes e proporcionaria, nas palavras da representante, “segurança para quem vive com EM e estabilidade para quem convive”, ao possibilitar uma vida independente e ativa por mais tempo.

A representante trouxe ainda os depoimentos de duas pacientes: um por escrito e outro em vídeo. No primeiro, a paciente afirma ter feito dois ciclos de uso da medicação (um em 2018 e outro em 2019) e depois disso não ter tido mais episódios de crise ou evolução da doença. Já no segundo, a paciente, portadora de EM há 21 anos, afirma que a tecnologia em avaliação foi a alternativa terapêutica que mais lhe deu qualidade de vida entre as várias que já usou. Ela refere ter feito dois ciclos, um em 2016 e outro em 2017, e desde então permaneceria sem surtos.

Após questionamentos por parte do Plenário, a representante trouxe que, em sua associação, aproximadamente 200 pessoas (cerca de 3%) fazem uso da tecnologia em avaliação e que, de modo geral, a realização de dois ciclos terapêuticos tem sido bem sucedida. Ela afirmou que houve casos de pacientes da associação que precisaram de retratamento e, com isso, permaneceram sem surtos. Contudo, não soube dizer exatamente quantos foram os casos que precisaram dessa terceira intervenção.

O Plenário encaminhou o tema para a consulta pública com parecer desfavorável, pois seria importante saber se

(e quantos) pacientes precisam de mais um ciclo de tratamento além dos dois primeiros, visto que essa informação permitiria estimar os gastos (ou até uma possível economia) ligados à eventual incorporação. Sendo assim, seria interessante que a consulta pública trouxesse informações que possam ajudar a preencher essa lacuna e oferecer mais subsídios para a recomendação final.

O vídeo da apreciação inicial deste tema pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação no SUS do alentuzumabe para o tratamento de esclerose múltipla remitente recorrente, após a primeira falha terapêutica a duas ou mais terapias. Esse tema foi discutido durante a 94ª reunião ordinária da Comissão, realizada nos dias 3 e 4 de fevereiro de 2021.

O assunto esteve disponível na consulta pública nº 10, durante 20 dias, no período de 22/02/2021 a 15/03/2021, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 379 contribuições, sendo 70 (18%) técnico-científicas e 309 (82%) de experiência ou opinião de pacientes, familiares, amigos, cuidadores de pacientes, pro-

fissionais de saúde ou pessoas interessadas no tema.

Das 70 contribuições de cunho técnico-científico, 64 (91%) foram excluídas pelos seguintes motivos: estavam duplicadas, tratavam-se de um relato de experiência ou opinião, abordavam outro tema, foram preenchidas inadequadamente ou não possuíam conteúdo científico. Todas as seis contribuições discordaram da recomendação preliminar da Comissão.

Dentre as contribuições de experiência ou opinião, 277 foram excluídas porque estavam em branco ou tratavam de outro tema, ou foram preenchidas inadequadamente. Das 32 contribuições consideradas, 29 (91%) discordaram da recomendação preliminar.

O Plenário da Conitec considerou que as evidências apresentadas pelo demandante justificam a incorporação do alentuzumabe para os pacientes com EMRR com alta atividade da doença e falha terapêutica ao natalizumabe. Além disso, entendeu-se que os novos valores de retratamento estão adequados, bem como a proposta apresentada pelo demandante para o fornecimento, sem custos adicionais, dos frascos para o tratamento dos pacientes que extrapolem os percentuais referentes à necessidade de retratamento (terceiro e quarto ciclo) estimados no dossiê do demandante.

Recomendação final

Os membros da Conitec presentes na 96ª Reunião Ordinária, no dia 08 de abril de 2021, deliberaram por unanimidade recomendar a incorporação do alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com alta atividade da doença em falha terapêutica ao natalizumabe, conforme o estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 604/2021.

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 incorporar o alentuzumabe para tratamento de pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente com alta atividade da doença em falha terapêutica ao natalizumabe, conforme o estabelecido no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).