

Ocrelizumabe para Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva

RELATÓRIO DE REVISÃO RÁPIDA

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/MS

Sumário

Resumo Executivo.....	2
Contexto	3
Registro da tecnologia na ANVISA	3
Estágio de incorporação ao SUS	3
Pergunta	3
Métodos	3
Critérios de inclusão e de seleção.....	3
Definição da estratégia e realização da busca	4
Seleção das evidências	4
Evidências.....	5
Conclusão	5
Identificação dos responsáveis pela elaboração	5
Declaração de potenciais conflitos de interesses dos responsáveis pela elaboração	Erro!
Indicador não definido.	
Referências Bibliográficas	5

Resumo Executivo

Tecnologia

Ocrelizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado de segunda geração, antagonista seletivo de linfócitos B, que possui um mecanismo de ação ainda não elucidado completamente¹.

Indicação

O medicamento ocrelizumabe possui indicação para o tratamento de pacientes com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) e de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP)².

Pergunta

O ocrelizumabe é eficaz e seguro no tratamento da Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva?

Métodos

Foi realizada uma busca nas plataformas eletrônicas Medline (Pubmed) e Embase, seguindo estratégias de busca predefinidas.

Resultados

Na busca conduzida, foram recuperadas três publicações já incluídas no Relatório de Recomendação nº 446/2019, da Conitec¹, as quais se trataram de um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) e duas análises *post hoc*, deste mesmo ECR. Esses estudos demonstraram importantes incertezas em seus resultados, quanto à magnitude de efeito do medicamento, análises de sensibilidades, desfechos de segurança e qualidade metodológica.

Conclusão

Considerando que não foram encontrados, nesta revisão rápida, estudos publicados em data posterior àquela da busca conduzida para o Relatório de Recomendação nº 446/2019, da Conitec¹, conclui-se que artigos citados anteriormente compõem a evidência disponível e mais recente sobre o uso de ocrelizumabe para o tratamento de Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva.

Contexto

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune, crônica e debilitante que acomete a substância branca do Sistema Nervoso Central, causando desmielinização, inflamação e gliose. Esta doença afeta principalmente pessoas jovens, resultando em importantes consequências em seus domínios físicos e cognitivos. A evolução, a gravidade e os sintomas da EM são diversos, manifestando-se em diferentes formas, incluindo a remitente recorrente (EMRR), a primariamente progressiva (EMPP) e a secundariamente progressiva (EMSP). A EMPP é responsável por 10% a 15% de todos os casos da doença, e caracteriza-se por piora progressiva a partir do diagnóstico, com pouca ou nenhuma incidência de surtos. Além disso, atualmente não há medicamentos padronizados para o tratamento da EMPP no SUS¹.

Registro da tecnologia na ANVISA

O medicamento ocrelizumabe atualmente está com registro válido na ANVISA³, com indicação aprovada para o tratamento de pacientes com formas recorrentes de esclerose múltipla (EMR) e de pacientes com esclerose múltipla primária progressiva (EMPP)².

Estágio de incorporação ao SUS

No Relatório de Recomendação nº 446/2019, da Conitec, foi analisada a proposta de incorporação de ocrelizumabe para o tratamento da EMPP, visando sua incorporação no SUS. Contudo, os membros da Conitec recomendaram a não incorporação de ocrelizumabe, por este apresentar magnitude de efeito restrita, perfil de segurança incerto e elevados valores de razão de custo-efetividade e impacto orçamentário quando considerados os resultados clínicos modestos que o medicamento demonstrou¹.

Pergunta

O ocrelizumabe é eficaz e seguro no tratamento da Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva?

P: pacientes com Esclerose Múltipla Primariamente Progressiva;

I: ocrelizumabe;

C: sem restrição de comparadores;

O: sem restrição de desfechos de eficácia e segurança;

S: revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados.

Métodos

Crítérios de inclusão e de seleção

Foram selecionadas revisões sistemáticas e, na escassez destas, ensaios clínicos randomizados que avaliaram a eficácia e segurança do ocrelizumabe para o tratamento da EMPP. Não foram aplicadas restrições quanto ao idioma e ano de publicação dos estudos.

Definição da estratégia e realização da busca

Foram realizadas buscas nas seguintes plataformas de busca eletrônicas: Medline (Pubmed) e Embase, em 29 de novembro de 2019. Foi realizada uma estratégia de busca com o termo “Mesh” e seus entretermos por conta dos diversos nomes para a condição clínica em questão. Quanto ao Embase, foram utilizados os termos EMTREE, próprios da base. Para especificar a forma clínica da EM em questão, considerou-se apenas os termos que tratam da EMPP. As estratégias de busca e seus resultados são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1. Estratégias de busca e plataformas utilizadas.

Plataforma	Estratégia	Resultados
Medline (Pubmed)	((("Multiple Sclerosis, Chronic Progressive"[Mesh]) OR (Multiple Sclerosis, Chronic Progressive[Title/Abstract] OR Chronic Progressive Multiple Sclerosis[Title/Abstract] OR Multiple Sclerosis, Progressive Relapsing[Title/Abstract] OR Multiple Sclerosis, Remittent Progressive[Title/Abstract] OR Remittent Progressive Multiple Sclerosis[Title/Abstract] OR Progressive Relapsing Multiple Sclerosis[Title/Abstract] OR Multiple Sclerosis, Secondary Progressive[Title/Abstract] OR Secondary Progressive Multiple Sclerosis[Title/Abstract] OR Multiple Sclerosis, Primary Progressive[Title/Abstract] OR Primary Progressive Multiple Sclerosis[Title/Abstract]))) AND (("ocrelizumab" [Supplementary Concept]) OR (Ocrelizumab[Title/Abstract] OR R 1594[Title/Abstract] OR R1594[Title/Abstract] OR R-1594[Title/Abstract] OR PR 070769[Title/Abstract] OR PR070769[Title/Abstract] OR PR-070769[Title/Abstract]))) AND (((((((systematic review[ti] OR systematic literature review[ti] OR systematic scoping review[ti] OR systematic narrative review[ti] OR systematic qualitative review[ti] OR systematic evidence review[ti] OR systematic quantitative review[ti] OR systematic meta-review[ti] OR systematic critical review[ti] OR systematic mixed studies review[ti] OR systematic mapping review[ti] OR systematic cochrane review[ti] OR systematic search and review[ti] OR systematic integrative review[ti]) NOT comment[pt] NOT (protocol[ti] OR protocols[ti])) NOT MEDLINE [subset]) OR (Cochrane Database Syst Rev[ta] AND review[pt]) OR systematic review[pt])) OR ((randomized controlled trial[Publication Type] OR (randomized[Title/Abstract] AND controlled[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]))))	8
Embase	#1 'multiple sclerosis, chronic progressive':ti,ab OR 'primary progressive multiple sclerosis':ti,ab OR 'secondary progressive multiple sclerosis':ti,ab #2 'ocrelizumab'/exp OR 'immunosuppressive agent':ti,ab OR 'monoclonal antibody 2h7':ti,ab OR 'monoclonal antibody pro 70769':ti,ab OR 'monoclonal antibody pro70769':ti,ab OR 'ocrelizumab':ti,ab OR 'ocrevus':ti,ab OR 'pro 70769':ti,ab OR 'pro70769':ti,ab OR 'rhumb 2h7':ti,ab #3 'review'/exp OR 'review':ti,ab OR 'meta analysis'/exp OR 'analysis, meta':ti,ab OR 'meta analysis':ti,ab OR 'meta-analysis':ti,ab OR 'metaanalysis':ti,ab OR 'systematic review'/exp OR 'review, systematic':ti,ab OR 'systematic review':ti,ab #4 #1 AND #2 AND #3	14
Total		22
Total sem duplicatas		22

Seleção das evidências

Foram identificadas 22 referências, utilizando as estratégias de busca descritas acima. Após etapa de verificação de duplicatas e seleção por título, resumo e leitura de texto completo, permaneceram **três** publicações. Estas se trataram de um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) e duas análises *post hoc* do mesmo ECR. Todas essas publicações foram analisadas no Relatório de Recomendação nº 446/2019, da Conitec¹.

Evidências

Como destacado anteriormente, os estudos recuperados pela busca de revisão rápida conduzida se trataram de três publicações já incluídas no Relatório de Recomendação nº 446/2019, da Conitec¹, as quais se trataram de um ECR denominado ORATORIO, conduzido por Montalban e colaboradores (2017), e duas análises *post hoc*, de Fox e colaboradores (2018) e Wolinsky e colaboradores (2018). Estas demonstraram importantes incertezas em seus resultados, quanto à magnitude de efeito do medicamento, análises de sensibilidades, desfechos de segurança e qualidade metodológica.

Conclusão

Considerando que não foram encontrados, nesta revisão rápida, estudos publicados em data posterior àquela da busca conduzida para o Relatório de Recomendação nº 446/2019, da Conitec¹, conclui-se que artigos citados anteriormente compõem a evidência disponível e mais recente sobre o uso de ocrelizumabe para o tratamento da EMPP.

Esclarece-se ainda que as conclusões deste relatório de revisão rápida devem ser consideradas com cautela, tendo em vista as limitações do método adotado, que busca identificar as principais publicações disponíveis na literatura científica.

Identificação dos responsáveis pela elaboração

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – Ministério da Saúde

Referências Bibliográficas

¹ Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação: Ocrelizumabe para o tratamento da esclerose múltipla primariamente progressiva. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Ocrelizumabe_EMPP.pdf Acesso em 09/11/2019.

² Bula do medicamento OCREVUS: ocrelizumabe. Farm. Resp.: Tatiana Tsiomis Díaz. Rio de Janeiro - RJ: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em 02/11/2019.

³ Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/> Acesso em: 02/11/2019.