

Ocrevus® (ocrelizumabe) no tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla

Parecer técnico-científico: eficácia, segurança e informações econômicas

Abril de 2019

SUMÁRIO

SUMÁRIO	2
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	3
LISTA DE TABELAS	5
LISTA DE FIGURAS	6
RESUMO EXECUTIVO	7
1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	10
1.1. População Elegível	10
1.2. Comparadores.....	11
1.3. Market-share	12
1.4. Dados de Custo	13
1.5. Resultados	13
1.6. Análise de Sensibilidade	17
2. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19

LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

ABN	Academia Brasileira de Neurologia
aOR	<i>odds ratio</i> ajustado
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde.
COSAUDE	Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination.</i>
DCNI	Departamento Científico de Neuroimunologia
DP	Desvio-padrão
EAs	Evento adversos
EASs	Eventos adversos sérios
ECRs	Ensaio clínico randomizados
EDSS	Escala Expandida de Estado de Incapacidade
EM	Esclerose múltipla
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EMR	Esclerose múltipla recorrente
EM-PP	Esclerose múltipla primariamente progressiva
EM-RR	Esclerose múltipla remitente-recorrente
EM-SP	Esclerose múltipla secundariamente progressiva
EQ-5D	<i>EuroQol 5 Dimensions Questionnaire</i>
GLA	Acetato de glatirâmer
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança

ICr	Intervalo de credibilidade
IFN- β 1a	Interferon beta 1a
IgG	Imunoglobulina G
ITT	Intenção de tratar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.
LMP	Leucoencefalopatia multifocal progressiva
MSFC	<i>Multiple Sclerosis Functional Composite</i>
MSIF	Federação Internacional de Esclerose Múltipla
MTR	<i>Magnetization transfer ratio</i>
OLE	Estudo aberto
OMS	Organização Mundial da Saúde
RM	Ressonância magnética
RR	<i>Risk ratio</i>
RRIs	Reações relacionadas à infusão
PCDT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde.
SF-36	<i>36-Item Short Form Survey</i>
SNC	Sistema nervoso central
SSS	Sistema de saúde suplementar
TMDs	Terapias modificadoras da doença
VFM	<i>Volume fraction of myelin</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente na Saúde Suplementar.	10
Tabela 2. Estimativa do número de pacientes com EM-RR elegíveis ao tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe) no Sistema de Saúde Suplementar	11
Tabela 3. Market share de referência e pós incorporação.	12
Tabela 4. Impacto orçamentário (em R\$) – Cenário base.....	13
Tabela 5. Impacto orçamentário (em R\$) – Cenário alternativo.....	15
Tabela 6. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística	17
Tabela 7. Resultados da Análise de Sensibilidade Determinística	18

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Impacto Orçamentário da Incorporação de orelizumabe no Sistema de Saúde Suplementar (5 anos) por população..... 15

Figura 2. Diagrama de tornado - análise de sensibilidade determinística..... 18

RESUMO EXECUTIVO

Esclerose Múltipla: A esclerose múltipla é uma desordem autoimune, neurodegenerativa e progressiva, que é diagnosticada principalmente no início da fase adulta. A média da expectativa de vida dos pacientes é reduzida em 5 a 10 anos, fazendo com que os pacientes vivam muitos anos com incapacidades significativas (1,2). No Brasil, a taxa de prevalência variou de 1,36 a 27,2 a cada 100 mil habitantes (3,4). A esclerose múltipla é considerada a principal causa de incapacidade em adultos em idade produtiva (5), sendo que cerca de 55% dos pacientes apresentam impacto em suas atividades habituais como consequência da doença e que até metade dos pacientes perdem o emprego dentro de cinco anos de diagnóstico (6, 7).

O tratamento da esclerose múltipla tem como objetivo minimizar os surtos, lesões e a atrofia cerebral em todos os estágios da doença, sendo especialmente importante no início, quando é possível reduzir o número de novas lesões e a inflamação cerebral (7). Atualmente o único tratamento modificador de doença disponível para o tratamento da esclerose múltipla no Rol de Procedimentos obrigatórios da ANS é o natalizumabe, o qual é recomendado apenas para pacientes que já tenham apresentado falha terapêutica ao IFN- β e ao acetato de glatirâmer.

O uso de terapias de alta eficácia nas primeiras linhas de tratamento é essencial para conter a progressão da doença nos estágios iniciais, de modo a minimizar o impacto da patologia na qualidade de vida dos seus pacientes (8). Por este motivo, este dossiê apresenta as evidências clínicas e econômicas de OCREVUS® (ocrelizumabe) no tratamento das formas recorrentes da esclerose múltipla, desde a fase inicial até as etapas mais avançadas do tratamento.

Descrição da tecnologia: OCREVUS® (ocrelizumabe) é um anticorpo monoclonal humanizado antagonista seletivo de linfócitos B CD-20 positivos, indicado para o tratamento de pacientes com as formas recorrentes da esclerose múltipla. OCREVUS® (ocrelizumabe) deve ser administrado por infusão intravenosa, sob a posologia de 600 mg a cada 24 semanas (administrado como duas infusões de 300 mg nos dias 1 e 15 para a primeira dose, e como dose única subsequentemente).

Eficácia & Segurança: A eficácia e segurança de OCREVUS® (ocrelizumabe) foram avaliadas em dois ensaios clínicos multicêntricos, randomizados e duplo-cegos, controlados por IFN- β 1a 44 μ g, denominados OPERA I e OPERA II (9).

Foram incluídos um total de 1.656 pacientes e a análise inicial foi realizada após 96 semanas de tratamento. OCREVUS® (ocrelizumabe) reduziu em 46% a taxa anualizada de surtos (*hazard ratio* [HR]: 0,54 [0,40-0,72]), comparado a IFN-β 1a. OCREVUS® (ocrelizumabe) reduziu em 40% o risco da progressão da incapacidade após 12 e 24 semanas de tratamento e melhorou em 33% a incapacidade dos pacientes em 12 semanas de tratamento. Ainda, os pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe) apresentaram melhora estatisticamente significativa em todos os desfechos relacionados à ressonância magnética, comparado a IFN-β 1a (9). Em análises realizadas após 3 e 5 anos de tratamento, os resultados de melhor eficácia na redução da taxa anualizada de surtos e progressão da incapacidade foram sustentados para os pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe) (10,11).

A ocorrência de eventos adversos sérios foi mais baixa nos pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe), do que nos pacientes tratados com IFN-β 1a. Os eventos adversos mais comuns nos pacientes tratados com OCREVUS® (ocrelizumabe) foram reação relacionada à infusão, nasofaringite, infecção do trato respiratório superior, cefaleia e infecção do trato urinário (9).

Avaliação Econômica: Comparado ao natalizumabe, única terapia atualmente disponível no Rol de Procedimentos da ANS para o tratamento da esclerose múltipla, o OCREVUS® (ocrelizumabe) apresentou maior efetividade, associada a um custo adicional. Frente à melhor performance em evitar a progressão de incapacidade e redução da taxa anualizada de surtos, o OCREVUS® (ocrelizumabe) apresentou 0,41 anos de vida ajustados à qualidade (QALYs) incrementais. A razão de custo-efetividade incremental foi de R\$ 565.388 por QALY ganho.

Impacto Orçamentário: A análise de impacto orçamentário foi conduzida considerando três populações distintas elegíveis ao tratamento com OCREVUS® (ocrelizumabe). Para pacientes já previamente tratados com IFN-β e acetato de glatirâmer, considerou-se o natalizumabe como comparador, conforme a presente indicação da DUT nº. 65. Para pacientes virgens de tratamento e pacientes que tenham falhado após o uso de uma primeira terapia, consideraram-se apenas os custos de manejo da doença como comparador, uma vez que não há tratamento medicamentoso incorporado ao Rol de procedimentos para estas populações.

Estimou-se que haverá, no máximo, 1.334 pacientes a serem tratados no Sistema de Saúde Suplementar por ano, dos quais 51,8% serão virgens de tratamento, 37,0% já terão falhado a um primeiro tratamento e 11,2% serão refratários a IFN-β e acetato de glatirâmer. O impacto orçamentário da incorporação de OCREVUS® (ocrelizumabe),

em 5 anos, para cada uma destas populações, foi estimado em R\$ 49,2 milhões, R\$ 72,5 milhões e R\$ 16,2 milhões, respectivamente.

Conclusão: OCREVUS® (ocrelizumabe) é uma terapia eficaz e segura para o tratamento de pacientes com as formas recorrentes da esclerose múltipla. Sua incorporação ao Rol de Procedimentos de Obrigatórios do Sistema de Saúde Suplementar, conforme a sugestão de DUT anexa a este dossiê, representa um grande avanço na melhora da qualidade de vida dos pacientes com esclerose múltipla.

1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

1.1. População Elegível

A determinação da população elegível foi realizada através de uma perspectiva epidemiológica. O número de pacientes com EM-RR no Sistema de Saúde Suplementar foi estimado a partir da população brasileira adulta, projetada pelo IBGE. Foram aplicadas a taxa de prevalência de EM, proporção de pacientes com EM-RR e taxa de cobertura do SSS (Tabela 1).

Tabela 1. Pacientes com Esclerose Múltipla Remitente-Recorrente na Saúde Suplementar.

	2021	2022	2023	2024	2025
Número de beneficiários adultos do Sistema de Saúde Suplementar (160)	37.31 0.994	37.76 7.983	38.23 0.569	38.69 8.822	39.17 2.809
Prevalência de EM (por 100 mil habitantes) (24)	15	15	15	15	15
Proporção de pacientes com EM-RR (24)	85%	85%	85%	85%	85%
Pacientes com EM-RR no Sistema de Saúde Suplementar	4.758	4.816	4.875	4.935	4.995

EM: esclerose múltipla; EM-RR: esclerose múltipla remitente-recorrente.

De acordo com a Diretriz de Utilização (DUT) proposta, o Ocrevus® (ocrelizumabe) pode ser utilizado em pacientes com EM-RR virgens de tratamento ou após a falha de qualquer terapia.

Uma vez que não há dados de incidência de EM-RR no Brasil, a estimativa anual de pacientes virgens de tratamento foi realizada utilizando a proporção anual de pacientes diagnosticados que iniciam o primeiro tratamento. De acordo com os dados reportados no DATASUS, entre 2016 e 2017, 14% dos pacientes com EM-RR iniciaram o primeiro tratamento (análise realizada em outubro de 2018).

No mesmo período, identificou-se que anualmente, 10% dos pacientes realizam a primeira troca de tratamento e que 3% do total realizam a troca após o uso de IFN- β e acetato de glatirâmer.

Assim, as estimativas de pacientes que serão elegíveis ao tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe), de 2021 a 2025, estão descritas na Tabela 2.

Tabela 2. Estimativa do número de pacientes com EM-RR elegíveis ao tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe) no Sistema de Saúde Suplementar

	2021	2022	2023	2024	2025
Pacientes virgens de tratamento	667	675	683	691	700
Pacientes que poderão iniciar o tratamento após a falha de uma primeira terapia	476	482	488	494	500
Pacientes que poderão iniciar o tratamento após a falha de IFN-β e acetato de glatirâmer	143	145	147	149	150

EM-RR: esclerose múltipla remitente-recorrente; IFN- β : betainterferonas.

1.2. Comparadores

De acordo com a DUT 65, correspondente ao procedimento “Terapia Imunobiológica Endovenosa ou Subcutânea”, o único medicamento com cobertura obrigatória determinada pelo Rol de Procedimentos Obrigatórios de 2018 é o natalizumabe. Sua utilização é restrita a pacientes que apresentaram falha terapêutica aos tratamentos com IFN- β e acetato de glatirâmer. Portanto, o natalizumabe foi utilizado como comparador apenas para os pacientes que iniciariam o tratamento após falha ao IFN- β e acetato de glatirâmer.

Para os pacientes virgens de tratamento e após falha de apenas uma primeira terapia, considerou-se como comparador apenas os custos relacionados ao manejo da doença por estado de EDSS, conforme descrito na análise econômica. Não foram incluídos custos relacionados à aquisição de medicamentos.

1.3. Market-share

O *market share* foi avaliado em dois cenários distintos: o primeiro, mais adequado a realidade, considerou a adoção gradual do medicamento após sua incorporação ao SSS (Tabela 3). Já o segundo, considerou a conversão total dos pacientes com EMR, tratados com natalizumabe, para o tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe), ou seja, 100% dos pacientes passariam a ser tratados com o medicamento a partir do primeiro ano após a incorporação. Este cenário tem por objetivo apresentar o impacto máximo ao orçamento que a incorporação do medicamento poderia trazer ao SSS. Vale ressaltar que se trata de um cenário hipotético, com pouca relevância na prática.

Tabela 3. *Market share* de referência e pós incorporação.

<i>Market-share</i> referência		2021	2022	2023	2024	2025
Base	Ocrelizumabe	0%	0%	0%	0%	0%
	Comparador	100%	100%	100%	100%	100%
<i>Market-share</i> pós incorporação		2019	2020	2021	2022	2023
Pacientes virgens de tratamento	Ocrelizumabe	10%	12%	13%	15%	16%
	Monitoramento	90%	88%	87%	85%	84%
Pacientes que poderão iniciar o tratamento após a falha de uma primeira terapia	Ocrelizumabe	20%	25%	27%	30%	34%
	Monitoramento	80%	75%	73%	70%	66%
Pacientes que	Ocrelizumabe	37%	40%	42%	45%	49%

poderão iniciar o tratamento após a falha de IFN-β e acetato de glatirâmer	Natalizumabe	63%	60%	58%	55%	51%
---	--------------	-----	-----	-----	-----	-----

IFN-β: betainterferonas.

1.4. Dados de Custo

O custo anual de tratamento foi definido como de R\$ 118.044 e R\$ 62.270 para Ocrevus® (ocrelizumabe) e natalizumabe, respectivamente, conforme racional descrito no item 4.9. Os custos relacionados ao manejo da doença por estado de EDSS, conforme descrito na análise econômica.

1.5. Resultados

Para o cálculo do impacto orçamentário, foram considerados os custos com a aquisição de medicamentos (ocrelizumabe e natalizumabe), monitoramento, administração e manejo de eventos adversos, juntamente com a população elegível e o respectivo *market share* de utilização para cada ano da avaliação (2021-2025).

Os resultados da análise de impacto orçamentário no cenário base podem ser vistos na Tabela 4.

Tabela 4. Impacto orçamentário (em R\$) – Cenário base.

População		2019	2020	2021	2022	2023	Tot
Pacientes virgens de tratamento	Cenário Base	R\$ 6.188.807,43	R\$ 6.263.036,01	R\$ 6.337.264,58	R\$ 6.411.493,16	R\$ 6.495.000,31	R\$ 31.695.6
	Pós incorporação	R\$ 13.547.422,69	R\$ 15.195.130,12	R\$ 16.128.383,54	R\$ 17.841.265,43	R\$ 18.845.550,18	R\$ 81.557.7
	Impacto	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$

	Orçamentário	7.358.615,25	8.932.094,11	9.791.118,96	11.429.772,28	12.350.549,88	49.862.1
Pacientes que poderão iniciar o tratamento após	Cenário Base	R\$ 4.416.600,21	R\$ 4.472.271,64	R\$ 4.527.943,07	R\$ 4.583.614,50	R\$ 4.639.285,93	R\$ 22.639.7
	Pós incorporação	R\$ 14.919.451,36	R\$ 17.760.140,03	R\$ 19.057.482,82	R\$ 20.926.038,54	R\$ 23.385.656,28	R\$ 96.048.7
	Impacto Orçamentário	R\$ 10.502.851,16	R\$ 13.287.868,40	R\$ 14.529.539,75	R\$ 16.342.424,03	R\$ 18.746.370,35	R\$ 73.409.0
Pacientes que poderão iniciar o tratamento após	Cenário Base	R\$ 9.678.985,54	R\$ 9.720.453,96	R\$ 9.854.529,19	R\$ 9.988.604,42	R\$ 10.055.642,03	R\$ 49.298.2
	Pós incorporação	R\$ 12.425.936,50	R\$ 12.766.250,02	R\$ 13.096.726,58	R\$ 13.509.649,68	R\$ 13.915.400,83	R\$ 65.713.9
	Impacto Orçamentário	R\$ 2.746.950,96	R\$ 3.045.796,06	R\$ 3.242.197,39	R\$ 3.521.045,27	R\$ 3.859.758,79	R\$ 16.415.7
Total	Cenário Base	R\$ 20.284.393,18	R\$ 20.455.761,61	R\$ 20.719.736,84	R\$ 20.983.712,08	R\$ 21.189.928,27	R\$ 103.633.
	Pós incorporação	R\$ 40.892.810,55	R\$ 45.721.520,17	R\$ 48.282.592,94	R\$ 52.276.953,65	R\$ 56.146.607,29	R\$ 243.320.
	Impacto Orçamentário	R\$ 20.608.417,37	R\$ 25.265.758,56	R\$ 27.562.856,10	R\$ 31.293.241,58	R\$ 34.956.679,02	R\$ 139.686.

Os resultados, no caso base, sugerem um custo incremental de aproximadamente R\$ 20,6 milhões no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado em 5 anos de aproximadamente R\$ 139,7 milhões. Destes, 36% são correspondentes aos pacientes virgens de tratamento, 52% aos pacientes pós-falha da primeira terapia e 12% pós falha de IFN-β e acetato de glatirâmer.

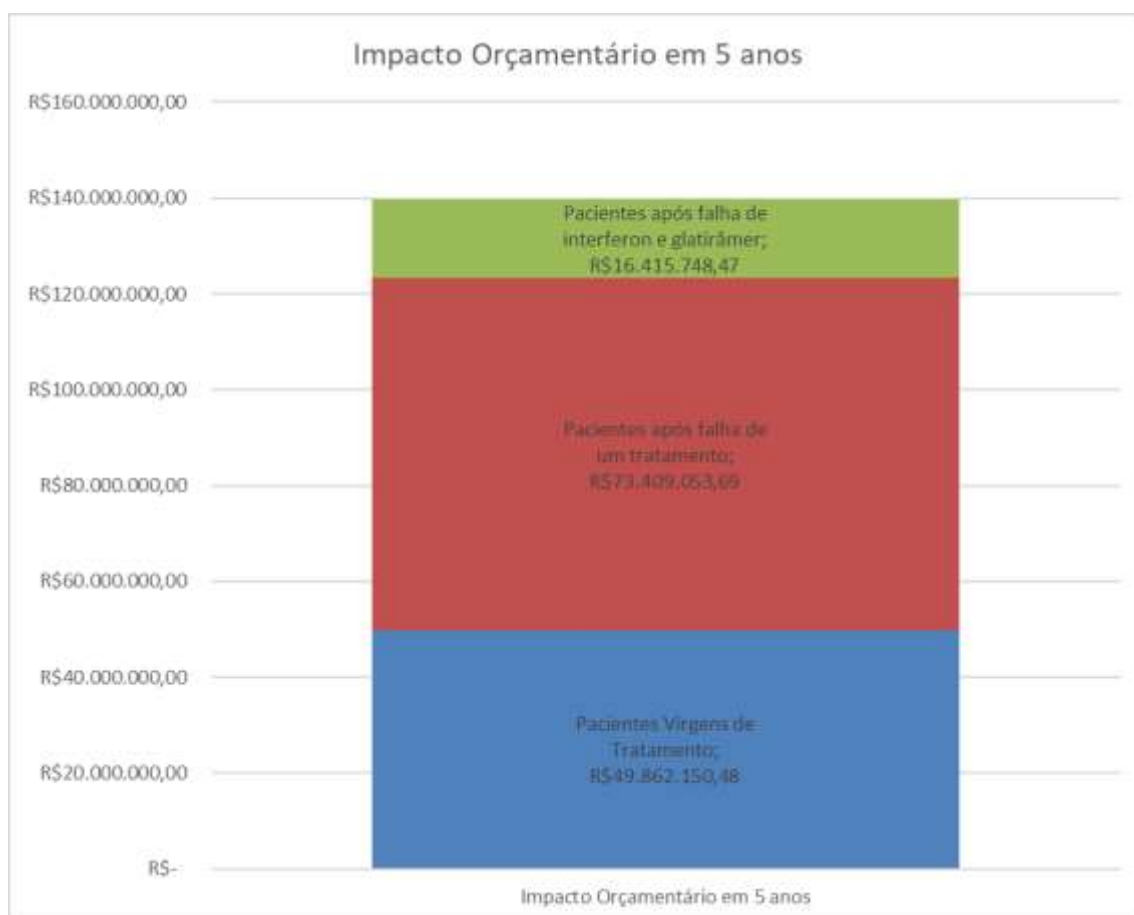


Figura 1. Impacto Orçamentário da Incorporação de ocrelizumabe no Sistema de Saúde Suplementar (5 anos) por população

A Tabela 5 apresenta o impacto orçamentário incremental considerando a conversão total dos pacientes para o tratamento com o Ocrevus® (ocrelizumabe) a partir do primeiro ano de tratamento.

Tabela 5. Impacto orçamentário (em R\$) – Cenário alternativo.

População	2019	2020	2021	2022	2023
-----------	------	------	------	------	------

Pacientes virgens de tratamento	Cenário Base	R\$ 6.188.807,43	R\$ 6.263.036,01	R\$ 6.337.264,58	R\$ 6.411.493,16	R\$ 6.495.000,31	31.0
	Pós incorporação	R\$ 79.774.959,97	R\$ 80.697.153,58	R\$ 81.653.564,29	R\$ 82.609.974,99	R\$ 83.685.937,04	408
	Impacto Orçamentário	R\$ 73.586.152,53	R\$ 74.434.117,57	R\$ 75.316.299,70	R\$ 76.198.481,84	R\$ 77.190.936,74	376
Pacientes que poderão iniciar o tratamento após	Cenário Base	R\$ 4.416.600,21	R\$ 4.472.271,64	R\$ 4.527.943,07	R\$ 4.583.614,50	R\$ 4.639.285,93	22.0
	Pós incorporação	R\$ 56.930.855,99	R\$ 57.623.745,22	R\$ 58.341.053,25	R\$ 59.058.361,28	R\$ 59.775.669,32	291
	Impacto Orçamentário	R\$ 52.514.255,78	R\$ 53.151.473,58	R\$ 53.813.110,18	R\$ 54.474.746,78	R\$ 55.136.383,38	269
Pacientes que poderão iniciar o tratamento após	Cenário Base	R\$ 9.678.985,54	R\$ 9.720.453,96	R\$ 9.854.529,19	R\$ 9.988.604,42	R\$ 10.055.642,03	49.0
	Pós incorporação	R\$ 17.103.177,32	R\$ 17.334.944,10	R\$ 17.574.046,78	R\$ 17.813.149,46	R\$ 17.932.700,79	87.0
	Impacto Orçamentário	R\$ 7.424.191,79	R\$ 7.614.490,14	R\$ 7.719.517,59	R\$ 7.824.545,04	R\$ 7.877.058,76	38.0
Total	Cenário Base	R\$ 20.284.393,18	R\$ 20.455.761,61	R\$ 20.719.736,84	R\$ 20.983.712,08	R\$ 21.189.928,27	103.0
	Pós incorporação	R\$ 153.808.993,28	R\$ 155.655.842,90	R\$ 157.568.664,32	R\$ 159.481.485,74	R\$ 161.394.307,15	787.0
	Impacto Orçamentário	R\$ 133.524.600,10	R\$ 135.200.081,29	R\$ 136.848.927,47	R\$ 138.497.773,66	R\$ 140.204.378,88	684.0

Assumindo um cenário hipotético, onde Ocrevus® (ocrelizumabe), passe ao posto de único tratamento para EMR, no SSS, a incorporação traria um impacto orçamentário incremental máximo estimado em R\$ 133,6 milhões no primeiro ano após a

incorporação, e um total acumulado em 5 anos de aproximadamente R\$ 684,3 milhões.

1.6. Análise de Sensibilidade

Foi conduzida uma análise de sensibilidade determinística univariada para avaliar a influência da variabilidade dos parâmetros analisados no resultado do impacto orçamentário. Os valores mínimos e máximos da prevalência de EM e proporção de pacientes com EM-PP foram definidos de acordo com os dados epidemiológicos descritos no parecer técnico-científico.

Para variação do número de beneficiários do Sistema de Saúde Suplementar, considerou-se a taxa de crescimento de beneficiários reportada pela ANS em dezembro de 2017 (-0.9%) como valor mínimo e a taxa de julho de 2018 (+ 0,2%) como valor máximo (161).

Os parâmetros variados e seus respectivos valores mínimos e máximos estão reportados na Tabela 6.

Tabela 6. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística

Parâmetro	Mínimo	Caso base	Máximo	Referência
Crescimento do número de beneficiários	- 0,9%	+ 0,1%	+ 0,2%	ANS (161)
Prevalência de EM	1,36	15	27,2	Pereira <i>et al.</i> , 2015 (3)
Proporção de Pacientes com EMR	10%	11%	15%	Vasconcelos <i>et al.</i> , 2016 (25)

Proporção de pacientes virgens de tratamento	11%	14%	17%	± 20%
Proporção de pacientes após falha do primeiro tratamento	8%	10%	12%	± 20%
Proporção de pacientes após falha de INF-β e GLA	2%	3%	4%	± 20%

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; EM: esclerose múltipla; EMR: esclerose múltipla recorrente; INF-β: betainterferona; GLA: acetato de glatirâmer.

A prevalência estimada de EM no Brasil, por apresentar grande variabilidade, foi o parâmetro cuja variação mais influenciou no resultado da análise de impacto orçamentário. Ao considerar uma prevalência mínima de 1,36 casos a cada 100 mil habitantes, o impacto orçamentário da incorporação de Ocrevus® (ocrelizumabe) no Sistema de Saúde Suplementar foi estimado em R\$ 12,8 milhões em 5 anos. Em contrapartida, em um cenário máximo com 27,2 casos/100 mil, esta estimativa atinge R\$ 253 milhões.

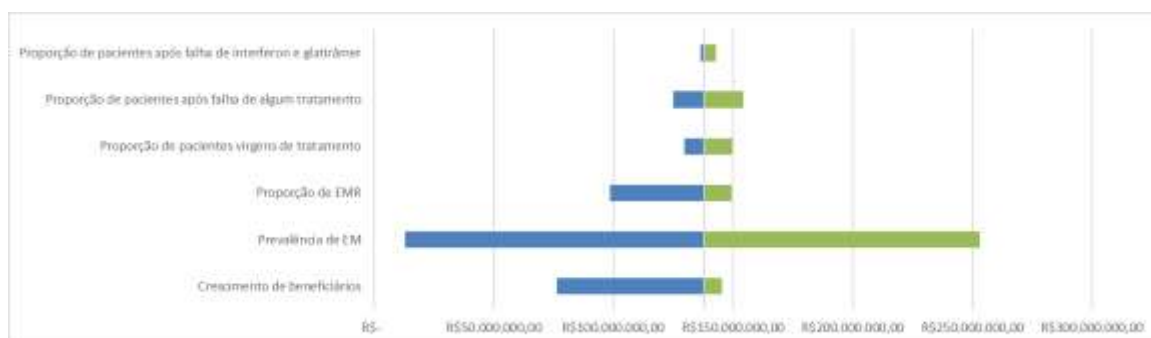


Figura 2. Diagrama de tornado - análise de sensibilidade determinística

EM: esclerose múltipla; EMR: esclerose múltipla remitente.

O impacto das variações dos demais parâmetros estão reportados na Tabela 7.

Tabela 7. Resultados da Análise de Sensibilidade Determinística

Parâmetro	Mínimo	Caso base	Máximo
-----------	--------	-----------	--------

Crescimento do número de beneficiários	R\$ 76.483.114,58	R\$ 139.686.952,63	R\$ 145.358.989,03
Prevalência de EM	R\$ 12.834.151,23	R\$ 139.686.952,63	R\$ 253.090.415,73
Proporção de Pacientes com EMR	R\$ 98.617.378,46	R\$ 139.686.952,63	R\$ 149.502.563,44
Proporção de pacientes virgens de tratamento	R\$ 129.705.477,09	R\$ 139.686.952,63	R\$ 149.659.601,22
Proporção de pacientes após falha do primeiro tratamento	R\$ 125.002.056,31	R\$ 139.686.952,63	R\$ 154.342.075,30
Proporção de pacientes após falha de INF-β e GLA	R\$ 136.397.368,91	R\$ 139.686.952,63	R\$ 142.950.058,85

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; EM: esclerose múltipla; EMR: esclerose múltipla recorrente; INF- β : betainterferona; GLA: acetato de glatirâmer.

2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da avaliação econômica indicam um maior custo de tratamento com ganhos em eficácia como o tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe) quando comparado ao natalizumabe, resultando em um impacto orçamentário incremental de aproximadamente R\$ 2,7 milhão no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado de aproximadamente R\$ 16,4 milhões em 5 anos.