



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

INEBILIZUMABE

para o tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da
neuromielite óptica positivos para o anticorpo anti-aquaporina 4

2024 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 e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

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: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

INEBILIZUMABE

para o tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica positivos para o anticorpo anti-aquaporina 4

O que é o espectro da neuromielite óptica?

O espectro da neuromielite óptica (DENMO) é uma condição rara e de caráter autoimune, isto é, que ocorre quando o próprio organismo ataca suas células saudáveis. A palavra espectro indica que há diferentes possibilidades de manifestação clínica do DENMO. De todo modo, o espectro afeta o sistema nervoso central, provocando inflamação.

A doença costuma se manifestar sob a forma de surtos de Neurite Óptica (NO) e mielite transversa longitudinal extensa. A cada surto, há acúmulo de comprometimento neurológico, com recuperação lenta ou parcial, levando à incapacidade motora, à perda da visão, à alteração no funcionamento da bexiga, como também a dores e a dificuldade para respirar, podendo resultar em perdas ou limitações permanentes das capacidades físicas. Neste sentido, estima-se que, se não houver tratamento, cerca de metade dos indivíduos afetados pela condição se tornam cegos e dependentes de cadeira de rodas dentro de cinco anos. Os surtos também podem se repetir ao longo da vida, caso a doença não seja controlada.

O DENMO costuma se manifestar em pessoas na faixa dos 40 anos, afetando predominantemente mulheres e pessoas não-brancas. Estima-se que a doença atinja, no mundo, entre 0,52 e 4,4 indivíduos a cada 100.000 habitantes. No Brasil, o número estimado ficou entre 0,39 e 4,52 indivíduos a cada 100.000.

No início de sua manifestação, a doença pode ser confundida com a Esclerose Múltipla (EM), entretanto, a descoberta do anticorpo antiaquaporina 4 (AQP4), presente em cerca de 80% das pessoas com DENMO, favoreceu o diagnóstico e a direção para tratamento da doença. O 2015 International Panel for NMOSD Diagnosis criteria (2015 IPND) reúne critérios para realização do diagnóstico da DENMO. O documento indica que, em pacientes soropositivos para o AQP4, ou seja, com AQP4-IgG positivo, o diagnóstico deve ser feito por exclusão e com base nas manifestações clínicas. Para pacientes com AQP4-IgG negativo, imagens de Ressonância Magnética Nuclear (RMN)



também devem ser consideradas. Existe um teste específico para detectar o AQP4-IgG, porém, não está disponível no SUS.

Como os pacientes com DENMO são tratados no SUS?

Até o momento, não há um protocolo de tratamento e cuidado para a doença no SUS. O tratamento do DENMO no Brasil objetiva a prevenção e o manejo dos surtos, para evitar ou reduzir os prejuízos neurológicos decorrentes de sucessivas crises. A abordagem terapêutica inclui o uso de medicamentos imunossupressores e imunomoduladores, tais como rituximabe, azatioprina, micofenolato de mofetila e eculizumabe, que, entretanto, não possuem indicação em bula para o tratamento da doença. Os medicamentos para tratamento da DENMO atualmente registrados no país para tratamento dessa condição de saúde são inebilizumabe, ravulizumabe e satralizumabe, mas não estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS). Vale ressaltar que não há cura para a condição.

Medicamento analisado: inebilizumabe

O imunossupressor inebilizumabe é um anticorpo monoclonal, isto é, um medicamento capaz de reconhecer proteínas específicas envolvidas no processo de inflamação da DENMO, neutralizando e controlando a manifestação da doença. A administração é feita por meio de infusão, que deve ocorrer em ambiente hospitalar. A incorporação do inebilizumabe ao SUS foi demandada pela Horizon Therapeutics, fabricante da tecnologia.

Com base nas evidências, o inebilizumabe pode ser considerado uma opção eficaz e segura no tratamento de pacientes com DENMO soropositivos para o anticorpo AQP4. Em comparação ao placebo (substância inerte), foi capaz de reduzir em 77,3% o risco de surtos, além de ter diminuído em 62,9% a chance de progressão de incapacidade. No geral, a qualidade da evidência foi considerada moderada, exceto em relação à nitidez da visão, desfecho para o qual foi considerada baixa.

Para a avaliação econômica, foi realizada uma análise de custo-utilidade, comparando o tratamento com inebilizumabe para o grupo mencionado (soropositivos para AQP4) ao melhor cuidado de suporte. A técnica de custo-utilidade visa a comparar o valor referente a cada ano vivido com qualidade (QALY) que duas ou mais tecnologias são capazes de oferecer. Também foi utilizada a análise de custo-efetividade, que estabelece o custo em relação ao benefício proporcionado por uma tecnologia. Essas análises indicaram um acréscimo aproximado de R\$ 918 mil a cada ano vivido com qualidade e de cerca de R\$ 749 mil por ano de vida ganho, com inebilizumabe, promovendo um ganho de cerca de 11 anos de sobrevida, com 9 anos de vida ajustados por qualidade, em comparação ao cuidado de suporte.

A análise de impacto orçamentário considerou um período de cinco anos, com aumento progressivo do uso do medicamento após a incorporação, iniciando com 5% no primeiro ano e chegando a 40% no quinto ano. O número estimado de usuários, em potencial, para o medicamento foi calculado com base na estimativa de ocorrência de casos de DENMO em relação ao total da população brasileira. O resultado indicou a existência de 2.205 pacientes com 173 novos casos anuais. Com isso, o impacto orçamentário estimado para incorporação do inebilizumabe ficou em torno de R\$ 1,6 bilhão, em cinco anos, valor que pode superar R\$ 2,7 bilhões ao se considerar as variações de ocorrência dos casos de DENMO.

Neste sentido, também vale ressaltar que o inebilizumabe é indicado para pacientes soropositivos para AQP4-IgG, e que o exame para confirmar a presença do anticorpo AQP4-IgG não está disponível no SUS. Isso implicaria incluir os custos com tais exames. Outra questão a considerar é que a estimativa de utilização de 40% de inebilizumabe no quinto ano pode ser baixa, pois a DENMO é uma doença grave para a qual o SUS não disponibiliza tratamento específico até o momento.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 18/2024 esteve aberta entre 15 e 24 de março de 2024. Onze pessoas se inscreveram. Os representantes titular e suplente foram definidos consensualmente pelo grupo de inscritos. A representante titular, de 41 anos, relatou que foi diagnosticada com a doença no ano passado. Os sintomas iniciais foram vômitos, náuseas e soluços, que não melhoravam com nenhum tipo de intervenção. Foi a vários médicos e fez vários exames e procedimentos, inclusive uma cirurgia de vesícula.

Depois de algum tempo, apresentou lesões na pele, similares à manifestação de herpes zoster. Iniciou o uso do medicamento aciclovir, quatro vezes ao dia. Após dois dias de tratamento, os vômitos, soluços e náuseas retornaram de forma incessante. Posteriormente, percebeu que sua visão estava turva. Naquele momento, foi avaliada por um oftalmologista, que, após exames, observou que poderia se tratar de uma neurite. Foi internada para realização de pulsoterapia e percebeu que havia perdido a visão do lado direito. Teve líquido coletado e fez exames específicos para confirmação de neuromielite. Em cerca de três dias, começou a perder a visão do outro olho e, também, o movimento das pernas. Não conseguia ficar em pé ou sentar. Apresentou ainda quadro de bexiga neurogênica, tendo que usar sonda vesical por três meses. Foi novamente submetida à pulsoterapia, mas não houve melhora. A neurologista indicou o uso de imunoglobulina, o que fez durante cinco dias, sem obter sucesso no controle dos sintomas, pelo contrário. Após nova avaliação oftalmológica, foi observado que a neurite persistia e, diante disso, fez-se a indicação para plasmaferese. Por causa disso, teve de se deslocar para outro estado, em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) aérea, permanecendo

em UTI por cinco dias, ao chegar. Além da plasmaferese, realizou novamente pulsoterapia e mais uma vez não se obteve melhora.

Disse que seu estado de saúde estava muito grave, com baixa resistência e organismo debilitado. Até que recebeu a sugestão de uso do inebilizumabe. Obteve o medicamento por via judicial, de forma que só o recebeu depois de quatro semanas. Enquanto esperava, teve três neurites e, por conta disso, fez duas vezes plasmaferese e três sessões de pulsoterapia, sem notar efeitos. Considerou, entretanto, que apresentou evolução com o inebilizumabe. Disse que a visão foi melhorando e que, embora não tenha retornado perfeitamente, não piorou. Acrescentou depois que três dias após a infusão com o medicamento tirou a sonda e já começou a andar. Percebeu que o medicamento estabilizou seu quadro e não provocou eventos adversos. Fez três utilizações do inebilizumabe até o momento, a primeira dela ainda quando internada, mas, depois que teve alta, não precisou ser reinternada nem teve novos surtos.

Disse que acreditava estar melhorando. Falou que, por conta da doença, de repente, passou a depender das pessoas para tudo, mas relatou que vem recuperando a autonomia e realizando tarefas do cotidiano.

Em resposta a perguntas feitas por membros do Comitê, sobre como conseguiu fazer o exame que confirma o diagnóstico, explicou que seu irmão custeou sua realização. Disse também que a infusão deve ser feita a cada seis meses e que será necessário usar o medicamento pelo resto da vida.

O vídeo da 128ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente, por unanimidade, a não incorporação ao SUS do inebilizumabe para tratamento de pacientes com distúrbio do espectro da neuromielite óptica soropositivos para o anticorpo anti-aquaporina 4 (AQP4-IgG). Esse tema foi discutido durante a 128ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 10 e 11 de abril de 2024. No dia 10 de abril de 2024, o Comitê de Medicamentos considerou que, apesar do caráter raro e das consequências incapacitantes da doença, incertezas importantes foram observadas, especialmente de cunho econômico. Neste sentido, o Comitê considerou que existem aspectos que carecem de melhor desenvolvimento, tais como a estimativa de pacientes soropositivos para AQP4-IgG, o percentual de usuários da tecnologia, a inclusão do custo do exame para diagnóstico nos estudos econômicos e a caracterização dos pacientes incluídos nos estudos que foram utilizados na análise.

O assunto está disponível na Consulta Pública nº 20, durante 20 dias, no período de 09/05/2024

a 28/05/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Clique [aqui](#) para enviar sua contribuição.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).