

Nota Técnica 584343

Data de conclusão: 05/10/2026 13:10:32

Paciente

Nome: [REDACTED]

Data de Nascimento: 13/11/1957

Idade: 68 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Cedral/SP

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Número do Processo: 5003007-31.2025.4.03.6106

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de São José do Rio Preto

Tecnologia 584343

CID: M34.0 - Esclerose sistêmica progressiva

Diagnóstico: Esclerodermia Sistêmica Progressiva com Doença Pulmonar Intersticial

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): Relatório Médico.
Constam anexados ao processo os meios diagnósticos.

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: TOCILIZUMABE

Via de administração: Endovenoso

Posologia: 480 mg (6 frascos 80 mg) endovenoso, mensalmente.

Uso contínuo? Sim

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Não

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Sim

O medicamento está incluído em: RENAME

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: - Azatioprina: comprimidos de 50 mg;

- besilato de anlodipino: comprimidos de 5 e 10 mg;
- captopril: comprimidos de 25 mg;
- ciclofosfamida: comprimidos de 50 mg; frasco-ampola de 1.000 mg e 200 mg;
- metotrexato: comprimidos de 2,5 mg; solução injetável de 50 mg/2 mL;
- metoclopramida: comprimidos de 10 mg;
- nifedipino: comprimidos de 10 mg;
- omeprazol: cápsulas de 10 e 20 mg;
- prednisona: comprimidos de 5 e 20 mg;
- sildenafila: comprimidos de 25 e 50 mg.

Transplante Pulmonar

Não constam em PCDT Tocilizumabe, não avaliado pela CONITEC.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Laboratório: PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

Marca Comercial: ACTEMRA

Apresentação: 20 mg/ml 4 ml

Preço de Fábrica: 745,55

Preço Máximo de Venda ao Governo: 585,03

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Dose Diária Recomendada: 480 mg (6 frascos)

Preço Máximo de Venda ao Governo: 3.510,18

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: Tabela CMED.Custo Anual Governo R\$ 45632,34 Consumidor R\$ --

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: A escleroderma é uma doença crônica que gera disfunção vascular e fibrose, podendo acometer diversos órgãos e sistemas. Divide-se em 2 sub-tipos: esclerose sistêmica e forma localizada. Além do acometimento cutâneo característico, pode haver acometimento pulmonar, cardíaco, renal, vascular e articular.

As manifestações cutâneas são o espessamento da pele (esclerodactilia), que se proximal às metacarpofalangianas serve como critério diagnóstico. Ocorrem em fase edematosa (puffy fingers), inflamatória e indurativa (em que há regressão do edema e atrofia/fibrose da pele, com manifestações como afilamento nasal, microstomia e garra esclerodérmica).

As manifestações vasculares ocorrem pela síndrome de Raynaud, tipicamente trifásica (isquemia, cianose e eritema), que é associada a complicações como úlceras digitais, gangrena e amputação dos dedos.

As manifestações gastrointestinais mais típicas são decorrentes da atrofia muscular lisa decorrente de lesões vasculares e neuropatia, caracterizam-se pela esofagopatia (mais comum) em que há anormalidades na peristalse e perda do tônus do esfíncter esofágico inferior, levando a Doença de Refluxo esofágico e gástrico. O acometimento gástrico (gastroparesia e síndrome dispéptica) e intestinal (supercrescimento bacteriano), é menos frequente.

As manifestações musculoesqueléticas são principalmente relacionadas ao acometimento e atrofia cutâneas, que afetam a mobilidade articular. Pode ocorrer artrite inflamatória, menos comum.

A doença pulmonar intersticial (DPI) é uma complicação frequente da escleroderma, sendo o padrão de acometimento mais comum a Pneumonite Intersticial Não-específica (PINE ou NSIP em inglês). As manifestações iniciais incluem tosse seca, dispnéia (falta de ar) inicialmente aos

em inglês). As manifestações iniciais incluem tosse seca, dispnéia (falta de ar) inicialmente aos esforços, fadiga, alteração da ausculta pulmonar. Alterações de exames radiológicos e de função pulmonar também podem ocorrer. Alguns casos evoluem com hipertensão pulmonar. Manifestações cardíacas podem ser decorrentes da Hipertensão arterial pulmonar ou pelo acometimento do tecido cardíaco pelo processo vascular, levando à isquemia miocárdica (angina e Infartos), fibrose do tecido de condução, miocardite, pericardite e insuficiência cardíaca.

A manifestação renal clássica é a crise renal esclerodérmica, em que há início súbito de hipertensão refratária, cefaléia, alterações visuais, encefalopatia, convulsões, edema pulmonar e perda rápida da função renal. ~E mais comumente associada à forma cutânea difusa, e é controlada pelo uso de inibidores da ECA.

A base do tratamento para a esclerose com pneumopatia intersticial é: Azatioprina, Ciclofosfamida, Micofenolato de mofetila e corticóides. Apenas em casos refratários, pode-se considerar a aplicação de Rituximabe, com benefício potencial de melhora nos valores de espirometria (capacidade vital forçada - CVF e difusão de monóxido de carbono - DLCO).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: O Tocilizumabe é um anticorpo monoclonal contra a Interleucina 6, mediador inflamatório vinculado à atividade cutânea e pulmonar da esclerodermia. Estudos evidenciam aumento dos níveis de IL-6 com a doença em atividade. Seu uso foi testado de estudos clínicos fase II e III.

Ghazipura M, Macrea M, Herman D, Barnes H, Knight SL, Silver RM, Montesi SB, Raghu G, Hossain T. Tocilizumab in Patients with Systemic Sclerosis-associated Interstitial Lung Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2024 Feb;21(2):328-337. doi: 10.1513/AnnalsATS.202301-056OC. PMID: 37773003; PMCID: PMC12042949.

Estudo de fase III, comparou tocilizumabe versus placebo em pacientes com Esclerodermia, por 48 semanas.

O objetivo primário do estudo foi avaliar o efeito da medicação no controle do quadro cutâneo dos pacientes, foram recrutados aqueles com acometimento cutâneo em fase inicial, autoanticorpos positivos e elevação de marcadores inflamatórios.

O envolvimento pulmonar não foi critério para inclusão no estudo.

Foram recrutados 210 pacientes, 106 no grupo placebo, 104 no de tocilizumabe. Destes 136 com doença pulmonar, sendo 68 em cada grupo. A doença pulmonar foi avaliada por prova de função e pulmonar e tomografia de torax.

Os objetivos primários do estudo, efeito do tocilizumabe no acometimento cutâneo, não foram alcançados, porém, houve efeito positivo do tratamento no quadro pulmonar: Houve menor perda de capacidade pulmonar (Capacidade vital forçada e fibrose pulmonar). Entretanto, tais dados foram obtidos a partir de uma avaliação secundária e exploratória, e não foram critérios primários do estudo. O grupo de pacientes testados foi pequeno, o que limita a força de sua evidência.

Ghazipura M, Macrea M, Herman D, Barnes H, Knight SL, Silver RM, Montesi SB, Raghu G, Hossain T. Tocilizumab in Patients with Systemic Sclerosis-associated Interstitial Lung Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc. 2024 Feb;21(2):328-337. doi: 10.1513/AnnalsATS.202301-056OC. PMID: 37773003; PMCID: PMC12042949.

Estudo de Metanálise, pela American Thoracic Society avaliando a eficácia do Tocilizumabe na esclerose Sistêmica chegou a conclusão de potencial efeito benéfico da medicação, mas com qualidade de evidência ainda muito baixa, com necessidade de estudos randomizados para testar o uso da medicação.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não avaliada

Conclusão

Tecnologia: TOCILIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: CONSIDERANDO o diagnóstico de Esclerodermia Sistêmica, conforme relatório médico.
CONSIDERANDO a solicitação de Tocilizumabe 480 mg mensais, para tratamento da condição descrita em processo.
CONSIDERANDO a descrição de Esclerodermia com fibrose pulmonar, e falha a tratamentos prévios com Azatioprina e Micofenolato de mofetil (intolerância gastrointestinal). Em relatório médico, pg 1 (anexo 2), datado de 20/03/2025, é descrito tratamento de indução com Ciclofosfamida, sem detalhamento posterior.
CONSIDERANDO os resultados de exames de laboratório e imagem, anexados ao processo: Tomografia de Tórax 29/01/2026 em que há descrição de opacidades em vidro fosco em ambos os campos pulmonares, reticulação de permeio, predominando em regiões basais, com bronquios aumentados de calibre de permeio, parece corrugadas e bronquiectasias de tração. São descritos achados sugestivos de PINE fibrótica.
Laboratório de 30/04/2025 em que são evidenciando auto anticorpos anti Scl 70 positivo (Anti DNA topoisomerase 1/160).
CONSIDERANDO que não foram anexados exames anteriores para análise seriada, e não há exames de prova de função pulmonar anexados ao processo.
CONSIDERANDO as evidências, ainda fracas e preliminares, de potencial benefício do Tocilizumabe na esclerodermia.
CONCLUI-SE, como NÃO FAVORÁVEL, pois FALTAM dados para analisar o caso e a indicação e FALTAM evidências científicas para embasar a prescrição da medicação.

Há evidências científicas? Não

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:

1. Pope JE, Bellamy N. Outcome measurement in scleroderma clinical trials. Semin Arthritis Rheum 1993; 23:22.diffuse cutaneous systemic sclerosis. J Rheumatol 2010; 37:116.
2. Leighton C. Drug treatment of scleroderma. Drugs 2001; 61:419.
3. White B, Bauer EA, Goldsmith LA, et al. Guidelines for clinical trials in systemic sclerosis (scleroderma). I. Disease-modifying interventions. The American College of Rheumatology Committee on Design and Outcomes in Clinical Trials in Systemic Sclerosis. Arthritis Rheum 1995; 38:351.

4. Stratton RJ, Wilson H, Black CM. Pilot study of anti-thymocyte globulin plus mycophenolate mofetil in recent-onset diffuse scleroderma. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40:84.
5. Nihtyanova SI, Brough GM, Black CM, Denton CP. Mycophenolate mofetil in diffuse cutaneous systemic sclerosis--a retrospective analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46:442.
6. Le EN, Wigley FM, Shah AA, et al. Long-term experience of mycophenolate mofetil for treatment of diffuse cutaneous systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:1104.
7. Derk CT, Grace E, Shenin M, et al. A prospective open-label study of mycophenolate mofetil for the treatment of diffuse systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48:1595.
8. Herrick AL, Lunt M, Whidby N, et al. Observational study of treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2010; 37:116.
9. Herrick AL, Pan X, Peytrignet S, et al. Treatment outcome in early diffuse cutaneous systemic sclerosis: the European Scleroderma Observational Study (ESOS). *Ann Rheum Dis* 2017; 76:1207.
10. Bukiri H, Volkmann ER. Current advances in the treatment of systemic sclerosis. *Curr Opin Pharmacol.* 2022 Jun;64:102211. doi: 10.1016/j.coph.2022.102211. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35447517; PMCID: PMC9466985.
11. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar;8(3):304-320. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30480-1. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32113575.
12. Bukiri H, Volkmann ER. Current advances in the treatment of systemic sclerosis. *Curr Opin Pharmacol.* 2022 Jun;64:102211. doi: 10.1016/j.coph.2022.102211. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35447517; PMCID: PMC9466985.
13. Perelas A, Silver RM, Arrossi AV, Highland KB. Systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. *Lancet Respir Med.* 2020 Mar;8(3):304-320. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30480-1. Epub 2020 Feb 27. PMID: 32113575.
14. Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, Furst DE, Khanna D, Kleerup EC, Goldin J, Arriola E, Volkmann ER, Kafaja S, Silver R, Steen V, Strange C, Wise R, Wigley F, Mayes M, Riley DJ, Hussain S, Assassi S, Hsu VM, Patel B, Phillips K, Martinez F, Golden J, Connolly MK, Varga J, Dematte J, Hinchcliff ME, Fischer A, Swigris J, Meehan R, Theodore A, Simms R, Volkov S, Schraufnagel DE, Scholand MB, Frech T, Molitor JA, Highland K, Read CA, Fritzler MJ, Kim GHJ, Tseng CH, Elashoff RM; Scleroderma Lung Study II Investigators. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med.* 2016 Sep;4(9):708-719. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30152-7. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27469583; PMCID: PMC5014629.
15. Naidu GSRSNK, Sharma SK, Adarsh MB, Dhir V, Sinha A, Dhooria S, Jain S. Effect of mycophenolate mofetil (MMF) on systemic sclerosis-related interstitial lung disease with mildly impaired lung function: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Rheumatol Int.* 2020 Feb;40(2):207-216. doi: 10.1007/s00296-019-04481-8. Epub 2019 Dec 7. PMID: 31813058.

NatJus Responsável: Nacional

Instituição Responsável: Hospital Israelita Albert Einstein

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: 14. Tashkin DP, Roth MD, Clements PJ, Furst DE, Khanna D, Kleerup EC, Goldin J, Arriola E, Volkmann ER, Kafaja S, Silver R, Steen V, Strange C, Wise R, Wigley F, Mayes M, Riley DJ, Hussain S, Assassi S, Hsu VM, Patel B, Phillips K, Martinez F, Golden J, Connolly MK, Varga J, Dematte J, Hinchcliff ME, Fischer A, Swigris J, Meehan R, Theodore A, Simms R, Volkov S, Schraufnagel DE, Scholand MB, Frech T, Molitor JA, Highland K, Read CA, Fritzler MJ, Kim GHJ, Tseng CH, Elashoff RM; Scleroderma Lung Study II Investigators. Mycophenolate mofetil versus oral cyclophosphamide in scleroderma-related interstitial lung disease (SLS II): a randomised controlled, double-blind, parallel group trial. *Lancet Respir Med*. 2016 Sep;4(9):708-719. doi: 10.1016/S2213-2600(16)30152-7. Epub 2016 Jul 25. PMID: 27469583; PMCID: PMC5014629.

15. Naidu GSRSNK, Sharma SK, Adarsh MB, Dhira V, Sinha A, Dhooria S, Jain S. Effect of mycophenolate mofetil (MMF) on systemic sclerosis-related interstitial lung disease with mildly impaired lung function: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Rheumatol Int*. 2020 Feb;40(2):207-216. doi: 10.1007/s00296-019-04481-8. Epub 2019 Dec 7. PMID: 31813058.

Estudos randomizados Duplo Cego, com achados discrepantes em relação ao efeito do Micofenolato Mofetil na Doença pulmonar relacionada a Esclerodermia.

Manifestação CONITEC em PCDT Esclerodermia sistêmica: "Em relação aos derivados do ácido micofenólico, dois estudos avaliaram sua eficácia e segurança no tratamento de manifestações pulmonares em indivíduos com ES 37,38. Os resultados destes estudos indicam que não há diferença significativa entre micofenolato e placebo na mudança da função pulmonar avaliada pela porcentagem do valor previsto da CVF. Para este mesmo desfecho, o micofenolato apresentou resultado semelhante à ciclofosfamida. Nestes estudos, não houve diferença entre os grupos com relação aos eventos adversos. O uso de micofenolato (de sódio ou mofetila) no tratamento das manifestações pulmonares da ES não consta dentre as indicações aprovadas em bula pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) no Brasil e, assim, estes medicamentos não são preconizados neste PCDT."

Em atenção ao Tema 6 do STF e seu 4º requisito, considera-se que uma tecnologia possui evidência científica quando está embasada em: 1) ensaios clínicos randomizados, 2) revisões sistemáticas ou 3) meta-análises. Caso não atenda a esses critérios, será considerada sem evidência científica.

NÃO FOI IDENTIFICADA SOLICITAÇÃO DE INCORPORAÇÃO PENDENTE DE ANÁLISE PELA CONITEC PARA A TECNOLOGIA SOLICITADA.