

Relatório Preliminar da COSAÚDE – Tildrakizumabe para tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave (UAT 146)

No dia 26 de março de 2025, na 38ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Tildrakizumabe para tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave*.

A reunião foi realizada em cumprimento ao disposto no art. 10-D, parágrafo 3º, da Lei 9.656/1998, incluído pela Lei 14.307/2022, e o conteúdo integral da reunião está disponível em www.gov.br/ans e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente SUN FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA seguida da apresentação de contrapontos por representantes da Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAÚDE), Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (UNIMED DO BRASIL) e SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA (SBD), convidado da Associação Médica Brasileira (AMB). Ao final, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica sobre a proposta.

Após as apresentações, foi realizada discussão que abordou aspectos relacionados às evidências científicas sobre eficácia, efetividade e segurança da tecnologia, a avaliação econômica de benefícios e custos em comparação às coberturas já previstas no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, bem como a análise de impacto financeiro da ampliação da cobertura no âmbito da saúde suplementar.

Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:

Após a discussão, os membros integrantes da COSAÚDE se manifestaram quanto à incorporação da tecnologia no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde como segue:

- A Associação Médica Brasileira (AMB) e a Associação Brasileira de Talassemia (ABRASTA) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Dermatologia SBD e são favoráveis à incorporação da tecnologia UAT 146;
- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) é desfavorável à incorporação do Tildrakizumabe no tratamento de adultos com psoríase em placas, moderada a grave. Não existe necessidade não atendida (já existem 11 opções incorporadas!), não existem estudos *head-to-head*, não há resultados comparativos em longo prazo. Existe uma alta incerteza quanto à análise econômica. Em todos os desfechos, o medicamento se mostrou como o que tem os piores resultados dentro de sua classe. Já existem diversas opções de tratamento no rol, mesmo dentro da mesma classe de imunobiológicos, inclusive duas bastante recentes. Ressaltamos que a demonstração realizada hoje da ferramenta da fronteira de eficiência deixa claro sua utilidade nas ATS, em situações em que existem diversas opções semelhantes. A ANS precisa exigir uma demonstração clara de valor adicional ou um preço competitivo que favoreça a sustentabilidade do sistema de saúde. E a DUT precisa ser revisitada, com vistas à desincorporação de opções menos custo-efetivas;

- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) - Existem 11 (onze) tecnologias disponíveis para manejo da grave condição de psoríase moderada e grave, em 4 classes de medicamentos, inclusive com duas incorporações nos últimos meses. As evidências científicas apresentadas não têm comparação direta com outros imunobiológicos já incorporados, trazem incertezas com relação inclusive a medicamentos da mesma classe. Fundamental análise multitecnologias e precificação baseada em valor como critério técnico complementar, principalmente nesse cenário com ONZE alternativas. As agências internacionais exigem monitoramento, critérios rígidos de interrupção e negociação de preços o que é uma realidade distante do nosso meio. Tendo em vista que não se trata de necessidade não atendida, inclusive com duas incorporações recentes, as fragilidades das evidências, somos DESFAVORÁVEIS a incorporação antes de uma mínima revisão das 11 tecnologias já disponíveis na lista assistencial e apresentação de evidências científicas mais robustas do benefício da nova incorporação;
- O Conselho Federal de Farmácia (CFF) recomenda, neste momento, a não incorporação do tildrakizumabe para o tratamento adultos com psoríase em placas, moderada a grave (UAT 146), pois as evidências disponíveis não demonstram superioridade da nova tecnologia frente aos anti IL-23 (guselcumabe e risankizumabe) já oferecidos, contra os quais não há estudo de comparação direta. Ademais, as evidências de comparações indiretas apontam para menor eficácia do tildrakizumabe em relação aos anti IL-23 já oferecidos: foi inferior ao guselcumabe e ao risankizumabe para os desfechos PASI 90 e tempo para recaída, e inferior ao risankizumabe também para os desfechos PGA 0/1 e qualidade de vida. Incertezas quanto à avaliação econômica também desfavorecem a inclusão da nova tecnologia nesta oportunidade;
- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - Sugere-se a não incorporação da tecnologia em questão, diante das incertezas, além do fato de já estarem incorporados dois antagonistas de IL-23, no Rol da ANS, para a mesma indicação aqui proposta;
- O Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass não recomenda a incorporação do tildrakizumabe para o tratamento de psoríase em placas moderada a grave no rol de procedimentos e eventos em saúde da ANS. A recomendação baseia-se na incerteza dos benefícios clínicos em relação às terapias já disponíveis no sistema, considerando que os desfechos primários de eficácia, como a proporção de pacientes que atingiram PASI 90 na fase de indução, não demonstraram superioridade clara quando comparados a outros medicamentos biológicos já incorporados. A qualidade das evidências variou de moderada a baixa, com incerteza sobre a vantagem clínica em longo prazo. Diante disso, não há justificativa para a incorporação do tildrakizumabe no momento. Recomenda-se o acompanhamento de novos estudos comparativos e avaliação de estratégias de precificação que possam viabilizar economicamente a tecnologia;
- A Unimed do Brasil posiciona-se preliminarmente de forma contrária à incorporação de tildrakizumabe para o tratamento da psoríase em virtude de não haver necessidade não atendida e da incerteza do impacto incremental negativo calculado;
- Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) e Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) são desfavoráveis à incorporação;
- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) manifesta a recomendação de não incorporação para a tecnologia Tildrakizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase moderada a grave. O estudo reSURFACE 2, único ensaio clínico da tecnologia que possui comparação ativa, possui como comparador etanercepte, que

segundo os especialistas informaram nessa reunião não é válido. Atualmente, existe uma ampla gama de biológicos disponível para tratamento da condição, sendo 11 tecnologias já incorporadas no Rol da ANS, inclusive de medicamentos da mesma classe do proposto – anti-IL-23. Além disso, o estudo reSURFACE 2 não possui dados de longo prazo. Na revisão sistemática com metanálise de comparação indireta, tildrakizumabe só se mostra superior a etanercepte no desfecho de PASI 90. Por fim, ressalta-se a necessidade de uma análise multitecnologias para redução as incertezas no cenário de 11 tecnologias já disponíveis no rol;

- A FEBRARARAS – Federação Brasileira das Associações de Doenças Raras – manifesta seu apoio à incorporação do medicamento Tildrakizumabe para o tratamento de adultos com psoríase em placas, moderada a grave. A psoríase, embora não seja classificada como uma doença rara, pode provocar impacto severo na qualidade de vida, especialmente nas formas mais graves e refratárias aos tratamentos convencionais. O Tildrakizumabe representa uma alternativa terapêutica moderna, eficaz e segura, com um perfil de posologia conveniente e menor frequência de administração, o que pode favorecer a adesão ao tratamento, reduzir internações e complicações associadas à doença;
- O Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), com base na amplitude dos dados apresentados e suas incertezas, não recomenda, no presente momento, a incorporação da tecnologia UAT 146;
- O Conselho Nacional de Saúde (CNS) apoia as manifestações dos especialistas Dr. Paulo Oldani e Dr Wagner, e se manifesta a favor da incorporação da UAT 146 – Tildrakizumabe para tratamento de adultos com psoríase em placas, moderada a grave.
-

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

Tildrakizumabe para o tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave

**38ª Reunião Técnica da Cosaúde -
Tildrakizumabe (UAT 148)
26 de março de 2025**



Dr. André Vicente Esteves de Carvalho

Médico Dermatologista SBD

Hospital Moinho de Vento – RS

Instituição que representa	Palestrante	Elaboração do dossiê	Funcionário da Sun Pharma	Apoio científico para participar de eventos
Sun Pharma				

Viviane Cássia Pereira

Farmacêutica

Idecса Consultoria em Gestão de Saúde

Instituição que representa	Palestrante	Elaboração do dossiê	Funcionário da Sun Pharma	Apoio científico para participar de eventos
Sun Pharma		x		

Proposta de atualização da DUT 65.5

A **DUT 65.5** para cobertura de procedimentos na saúde suplementar determina a cobertura obrigatória dos medicamentos adalimumabe, certolizumabe-pegol, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, risanquizumabe, secuquinumabe ou ustequinumabe, brodalumabe, bimequizumabe e **(tildrakizumabe)** para pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas), que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

- a) Índice da Gravidade da Psoríase por Área – PASI superior a 10;
- b) Acometimento superior a 10% da superfície corporal;
- c) Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia – DLQI superior a 10;
- d) Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
- e) Psoríase palmo-plantar, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10; f) Psoríase acometendo outras áreas especiais, como genitália, rosto, couro cabeludo e dobras, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10.




Psoríase

PSORÍASE

Principais características clínicas

 **Doença inflamatória crônica da pele, se origem autoimune**

- ✓ Lesões avermelhadas e descamativas, geralmente com bordas bem definidas.
- ✓ Acomete com frequência couro cabeludo, joelhos, cotovelos e região lombar.
- ✓ Pode haver coceira, dor e rachaduras na pele.

 **Períodos de remissão e recaídas**

Comorbidades associadas

 **Não é contagiosa**

A psoríase está associada a diversas comorbidades, principalmente de origem inflamatória e metabólica:

- ✓ **Artrite psoriásica** (cerca de 30% dos pacientes).
- ✓ **Doenças cardiovasculares.**
- ✓ **Síndrome metabólica** (obesidade, diabetes tipo 2, hipertensão).
- ✓ **Doenças inflamatórias intestinais.**
- ✓ **Depressão e ansiedade** (impacto psicossocial significativo).

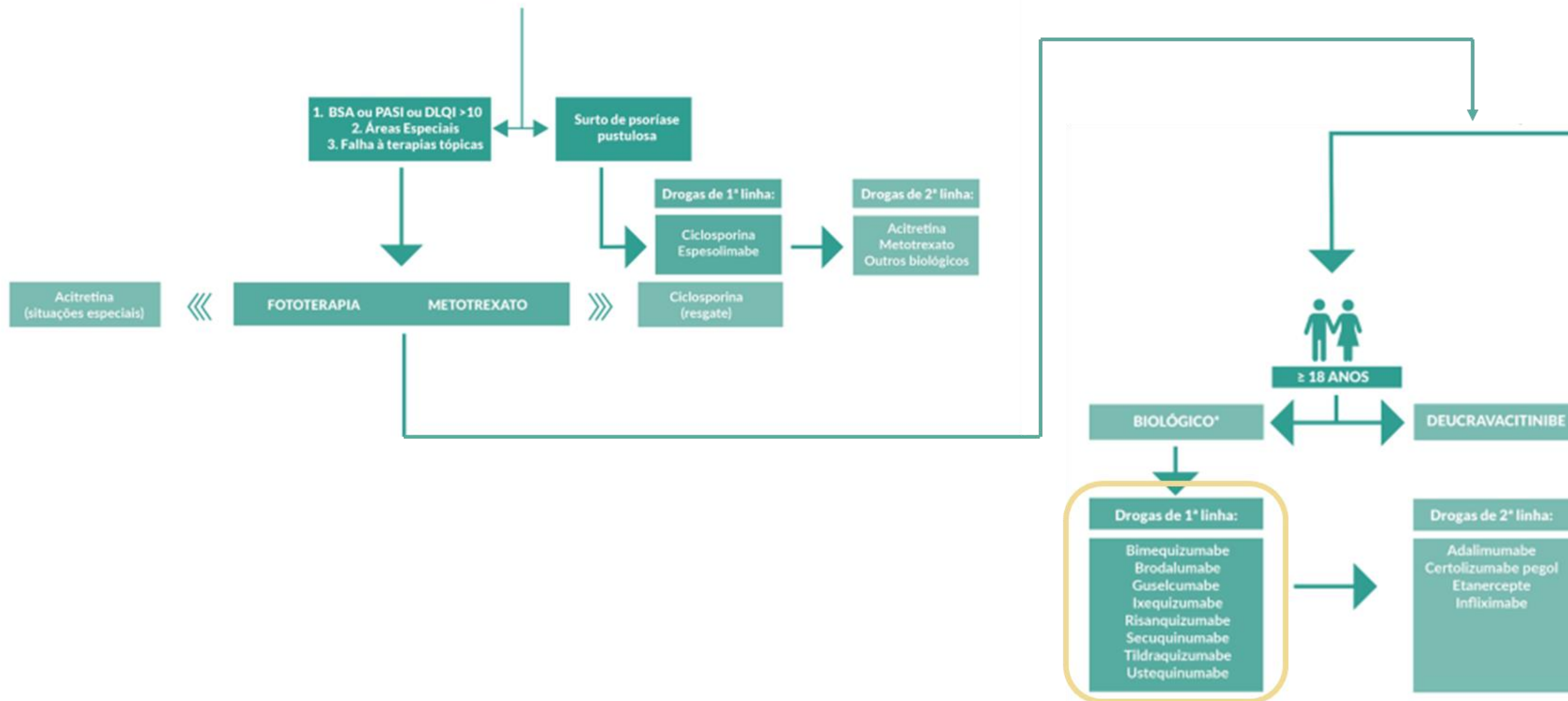
PREVALÊNCIA

A psoríase é uma doença inflamatória sistêmica crônica com uma prevalência mundial de aproximadamente 2%

- ✓ A psoríase (Pso) é uma doença **inflamatória sistêmica crônica** que apresenta manifestações cutâneas, ungueais e articulares.
- ✓ A psoríase afeta pessoas de todas as idades, independente da origem étnica, porém, sendo mais comum na faixa etária dos 50 aos 69 anos.
- ✓ Prevalência estimada de psoríase no Brasil: 1,15% em mulheres e 1,47% em homens.

CONSENSO BRASILEIRO DE PSORÍASE / 2024

Psoríase com indicação de terapia sistêmica?



Tildrakizumabe



Ilumya (tildrakizumabe)



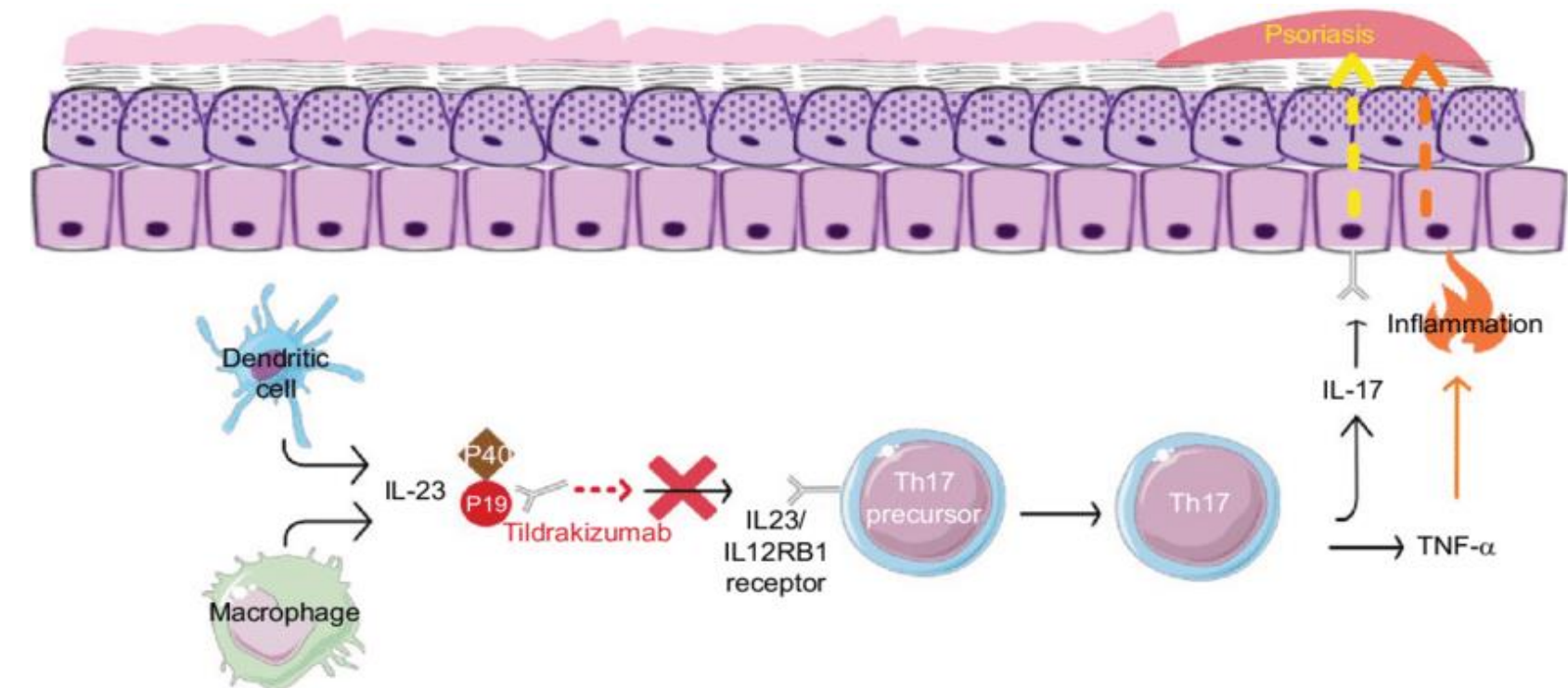
O Ilumya é um **novo medicamento no país**, pois trata-se de uma nova molécula biológica, tildrakizumabe.

INDICAÇÃO

Indicado para o tratamento de adultos com psoríase em placas moderada a grave, e que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia

MECANISMO DE AÇÃO

O tildrakizumabe é um anticorpo monoclonal IgG1/k humanizado que se liga seletivamente à subunidade p19 da IL-23 e inibe sua interação com o receptor da IL-23.



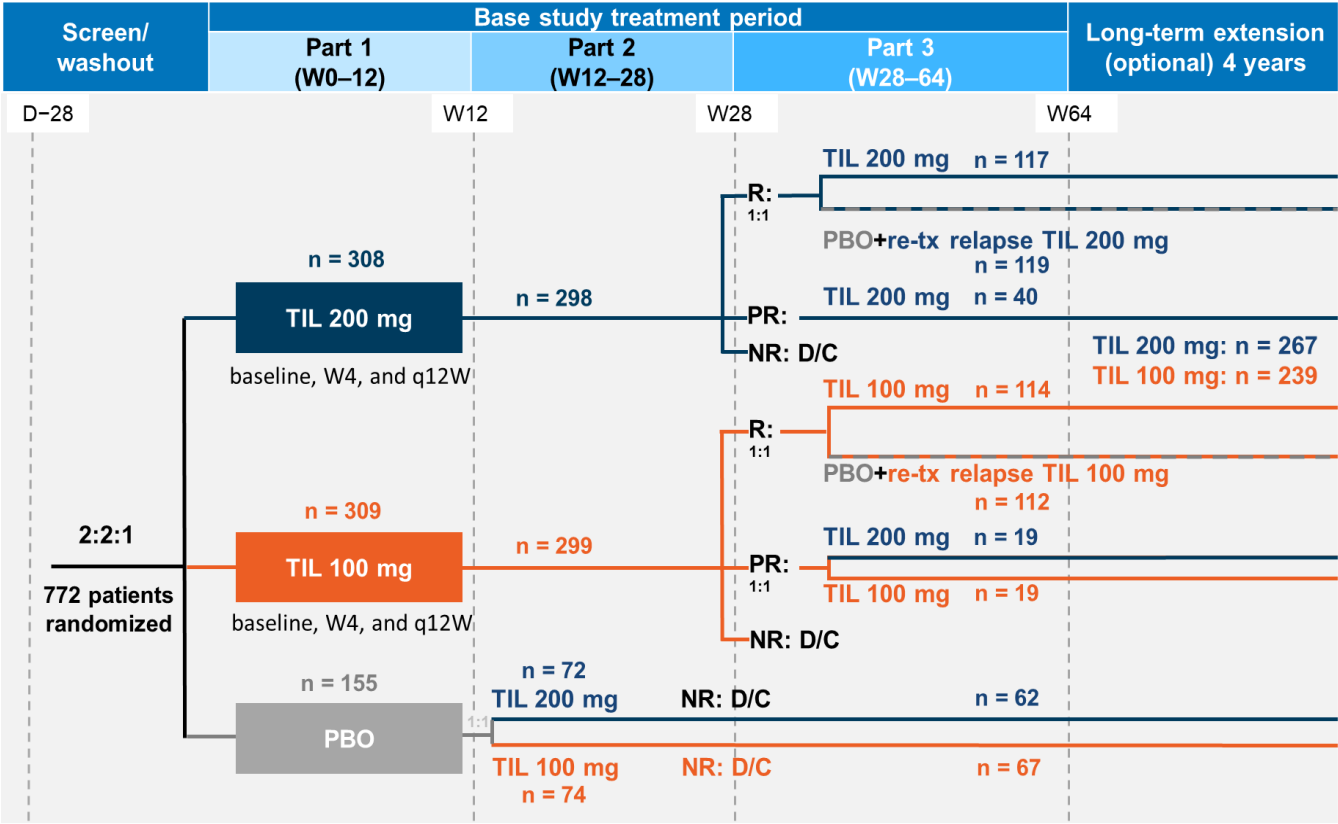
APRESENTAÇÃO / POSOLOGIA

Cada seringa preenchida contém 1 mL de tildrakizumabe (100 mg/mL) com administração subcutânea.

A dose recomendada é de 100 mg nas semanas 0, 4 e a cada doze semanas daí em diante.

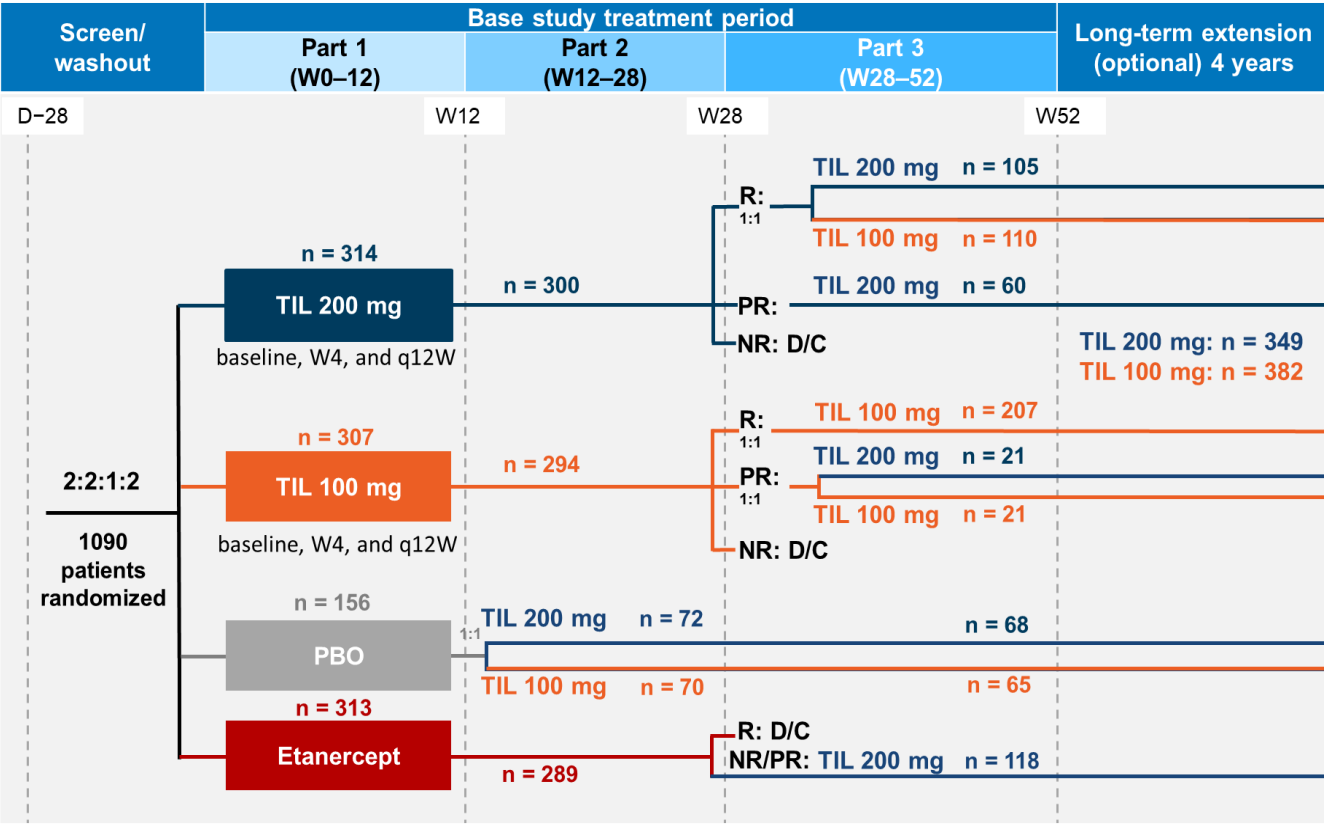
Estudos pivotais - reSURFACE 1 and reSURFACE 2

reSURFACE 1



Estudo fase 3; Multicêntrico; Randomizado; Duplo-cego
N= 772; 64 Semanas

reSURFACE 2



Estudo fase 3; Multicêntrico; Randomizado; Duplo-cego
N= 1090; 52 Semanas; Ativo controlado: etanercepte

Objectivos investigar a eficácia do tildrakizumabe em comparação ao placebo e ao etanercepte no tratamento da psoríase crônica em placas.

Endpoint primário: Resposta \geq PASI 75 semana 12; PGA 0 or 1 redução \geq 2 na semana 12

Principais endpoints secundários: Resposta PASI 90 na semana 12; Resposta PASI 100 na semana 12; Resposta PASI 75 na semana 28; PGA 0/1
PGA 0 ou 1 com redução de grau \geq 2b na semana 28

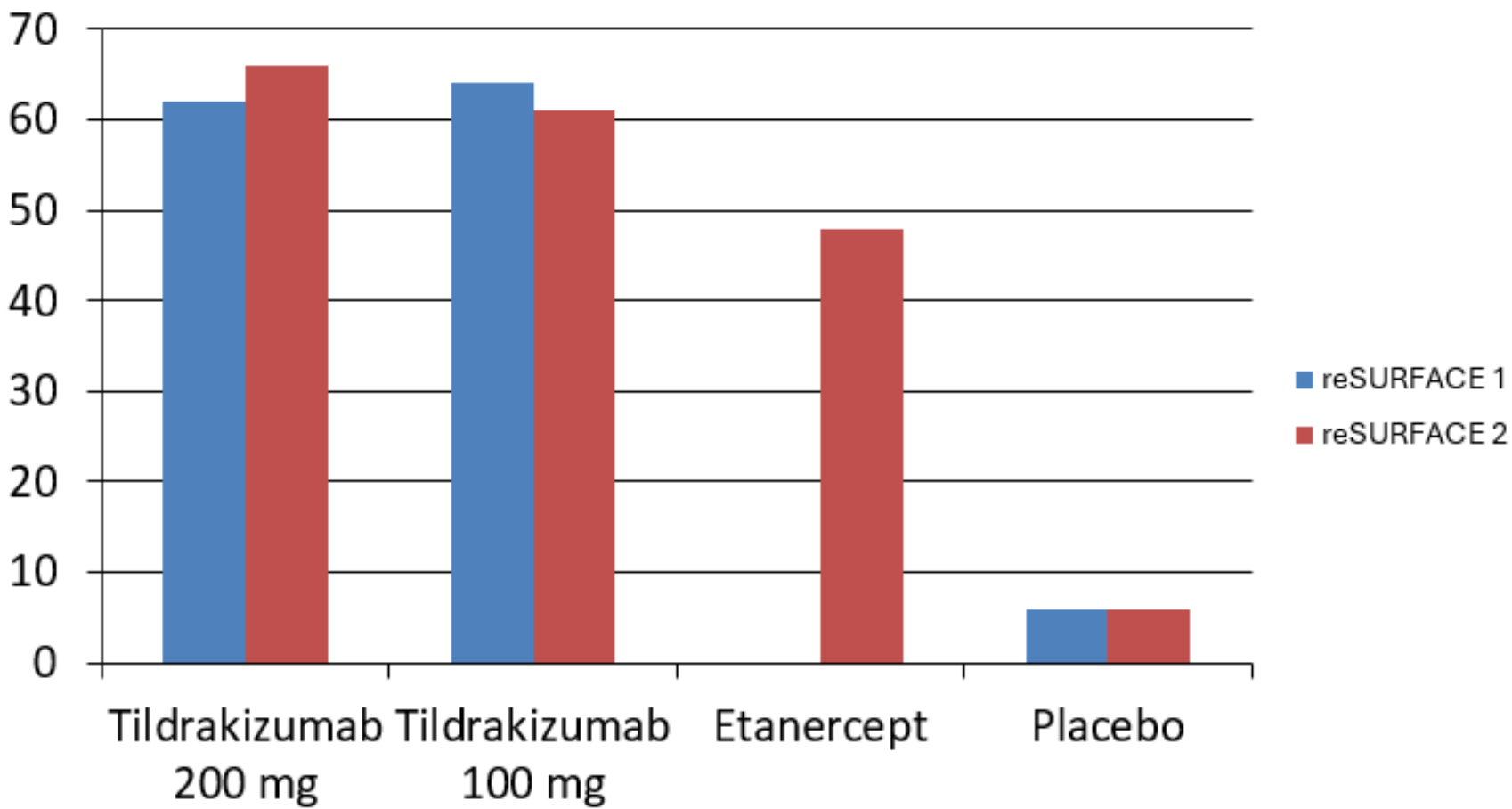
D, day; D/C, discontinued; NR, nonresponder (<50% improvement from baseline Psoriasis Area and Severity Index score [$<$ PASI 50 response]); PBO, placebo; PR, partial responder (PASI 50–<75 response); q12w, every 12 weeks; R, responder (PASI \geq 75 response); re-tx, retreatment; TIL, tildrakizumab; W, week.

1. Reich K, et al. *Lancet*. 2017;390:276–288; 2. Thaci D, et al. *Br J Dermatol*. 2021;185(2):323–334.

Estudos pivotais - reSURFACE 1 and reSURFACE 2

PASI 75 em 12 semanas

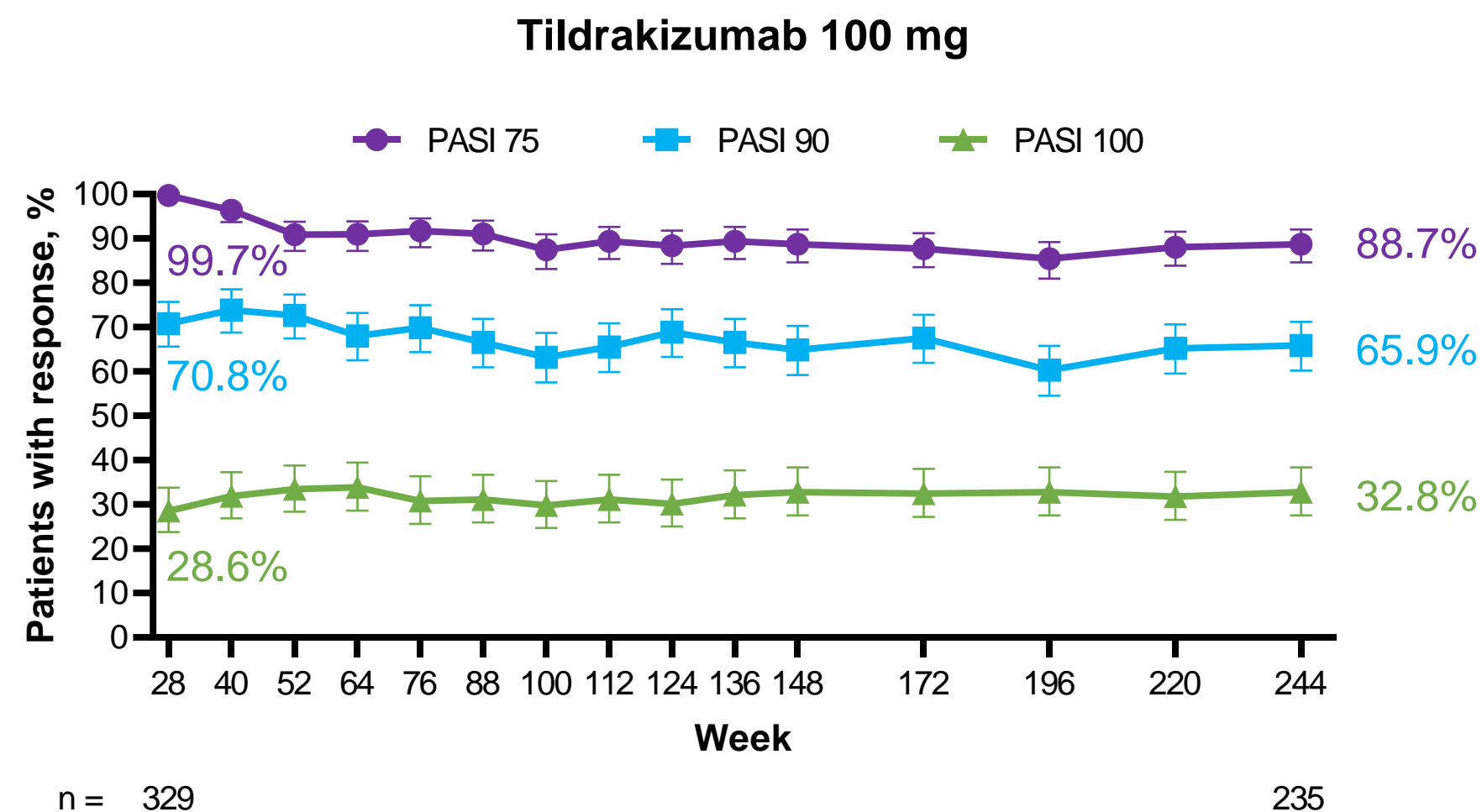
Tratamento	reSURFACE 1 (%)	reSURFACE 2 (%)
Tildrakizumab 200 mg	62%	66%
Tildrakizumab 100 mg	64%	61%
Etanercept	—	48%
Placebo	6%	6%



Tildrakizumabe mostrou eficácia significativamente superior ao placebo e ao etanercepte (p<0,0001)

Estudos pivotais - reSURFACE 1 and reSURFACE 2

Eficácia mantida por 5 anos em respondedores a tildrakizumabe 100 mg – respostas PASI 75/90/100



ILUMYA - TILDRAKIZUMABE



EFICÁCIA

- ✓ **Eficácia sustentada em 5 anos;**
- ✓ Eficaz no **tratamento de diferentes pacientes subgrupos** (couro cabeludo, locais difíceis de tratamento, síndrome metabólica, obeso e com sobrepeso);
- ✓ **Melhoria consistente do PASI**, confirmada em estudos de longo prazo.



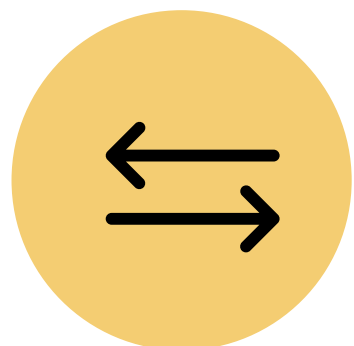
SEGURANÇA

- ✓ Em ambos os estudos clínicos pivotais de fase 3, as proporções de
- ✓ pacientes com eventos adversos graves ou que descontinuaram devido a eventos adversos foram baixas e semelhantes entre os grupos de tratamento;
- ✓ No estudo de *follow up* **não houve diferenças substanciais na frequência de eventos adversos** em relação às semanas iniciais do estudo.



MENOR NÚMERO DE DOSES

- ✓ Comodidade posológica;



FALHA TERAPÊUTICA

- ✓ Necessidade de mais um medicamento da mesma classe terapêutica em falha secundária

Evidências científicas



EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Pergunta: Ilumya® (Tildrakizumabe) é eficaz e seguro no tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave quando comparado aos medicamentos biológicos disponíveis no Sistema de Saúde Suplementar?

P

Adultos com psoríase em placas moderada a grave

I

Tildrakizumabe

C

Adalimumabe; Certolizumabe-pegol; Etanercepte; Infliximabe; Guselcumabe; Risanquizumabe; Ustequinumabe; Ixequizumabe; Secuquinumabe; Placebo

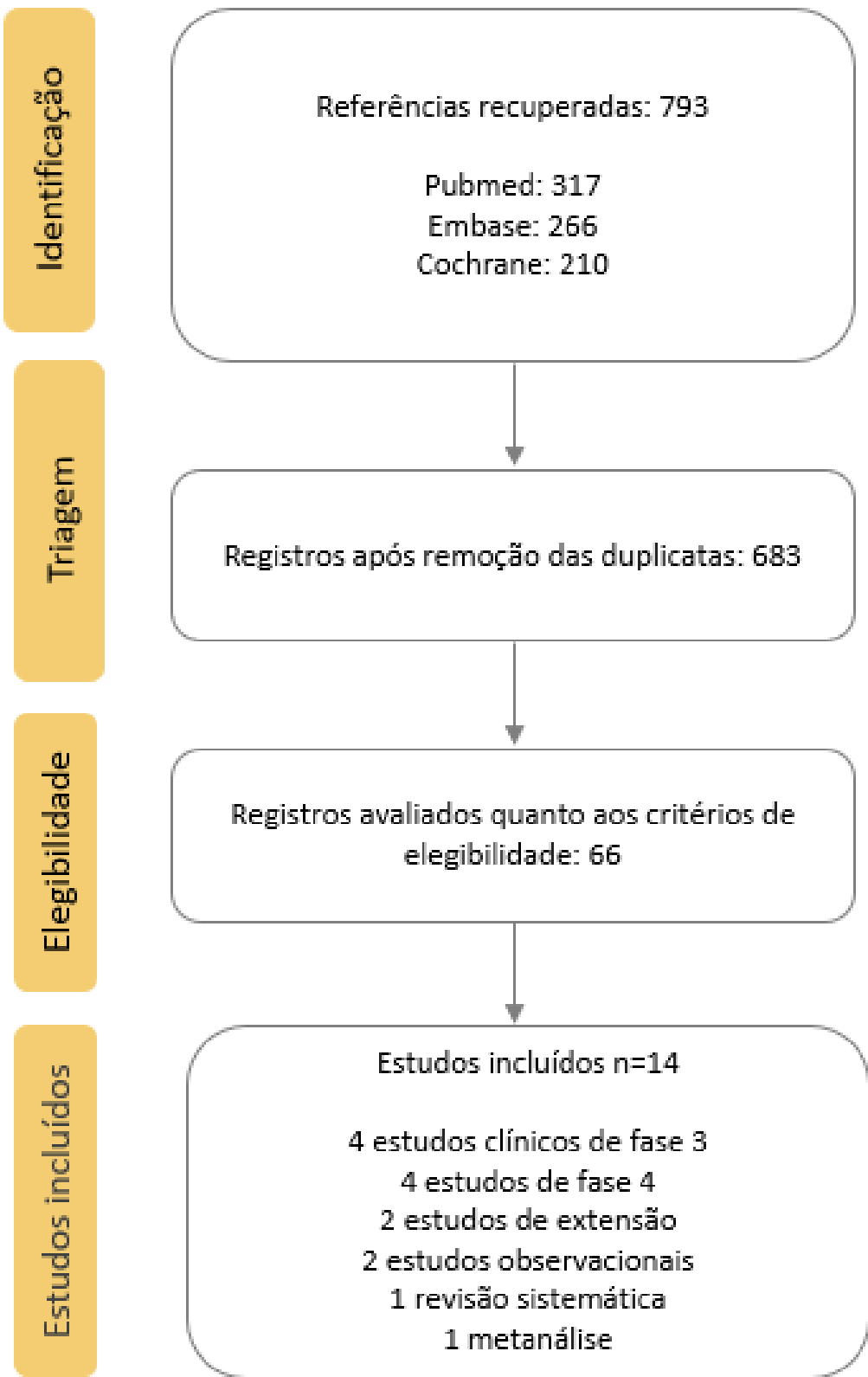
O

Eficácia: PASI, PGA, tempo para recaída após descontinuação do medicamento
Desfechos de segurança
Qualidade de vida

S

ECR de fase 3 e estudos de *follow up*; metanálises e estudos de comparação indireta de estudos clínicos randomizados de fase 3; estudos de fase IV e observacionais prospectivos.

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS



Avaliação do risco de viés dos estudos clínicos

	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Blauvet 2019	+	+	+	+	+	+
Gebauer 2024	-	+	+	+	+	-
Tchai 2021	+	+	+	+	+	+
Yo 2024	+	+	+	+	+	+
Resurface 1 - 2017	+	+	+	+	+	+
Resurface 2 - 2017	+	+	+	+	+	+

Domains:
D1: Bias arising from the randomization process.
D2: Bias due to deviations from intended intervention.
D3: Bias due to missing outcome data.
D4: Bias in measurement of the outcome.
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement
⊗ High
- Some concerns
+ Low

Os estudos clínicos pivotais **Resurface 1** e **Resurface 2** foram considerados com baixo risco de viés para todos os domínios.

(RoB-2 - Risk of Bias 2)

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS



Resultados de eficácia

Desenho do estudo	Estudos clínicos pivotais + extensão			Estudos clínicos fase 3	Estudos fase IV e observacionais		
Referência	Reich 2017	Reich 2017	Thaci 2021	Yu 2024	Constanzo 2023	Bhatia 2023 Heim 2023	Tsianakas 2022 (TILOT)
Nº de pacientes	n(R1)= 771 n(R2)= 1090	n(R1)= 743 n(R2)= 1026	n = 329	n = 220	n = 177	n = 53	n = 412
Tempo	Semana 12	Semana 28	Semana 244	Semana 12	Semana 24	Semana 28	Semana 52
PASI 75 (%)	64 (R1) e 61 (R2)	80 (R1) e 73 (R2)	88,7	66,4	92,5	76,9	78,7
PASI 90 (%)	35 (R1) e 39 (R2)	52 (R1) e 56 (R2)	65,9	34,5	74	55,8	57,7
PASI 100 (%)	14 (R1) e 12 (R2)	24 (R1) e 23 (R2)	32,8	8	-	21,2	-
PGA 0/1 (%)	58 (R1) e 55 (R2)	66 (R1) e 65 (R2)	68,5	60,9	78	61,7	72,6

Os resultados observados nos estudos pivotais são corroborados pelos estudos clínicos e observacionais, confirmando o **controle sustentado da eficácia em longo prazo.**

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS



**Melhora em todos os
desfechos relacionados
à qualidade de vida**

DLQI e outras ferramentas de qualidade de vida

Avaliação do couro cabeludo

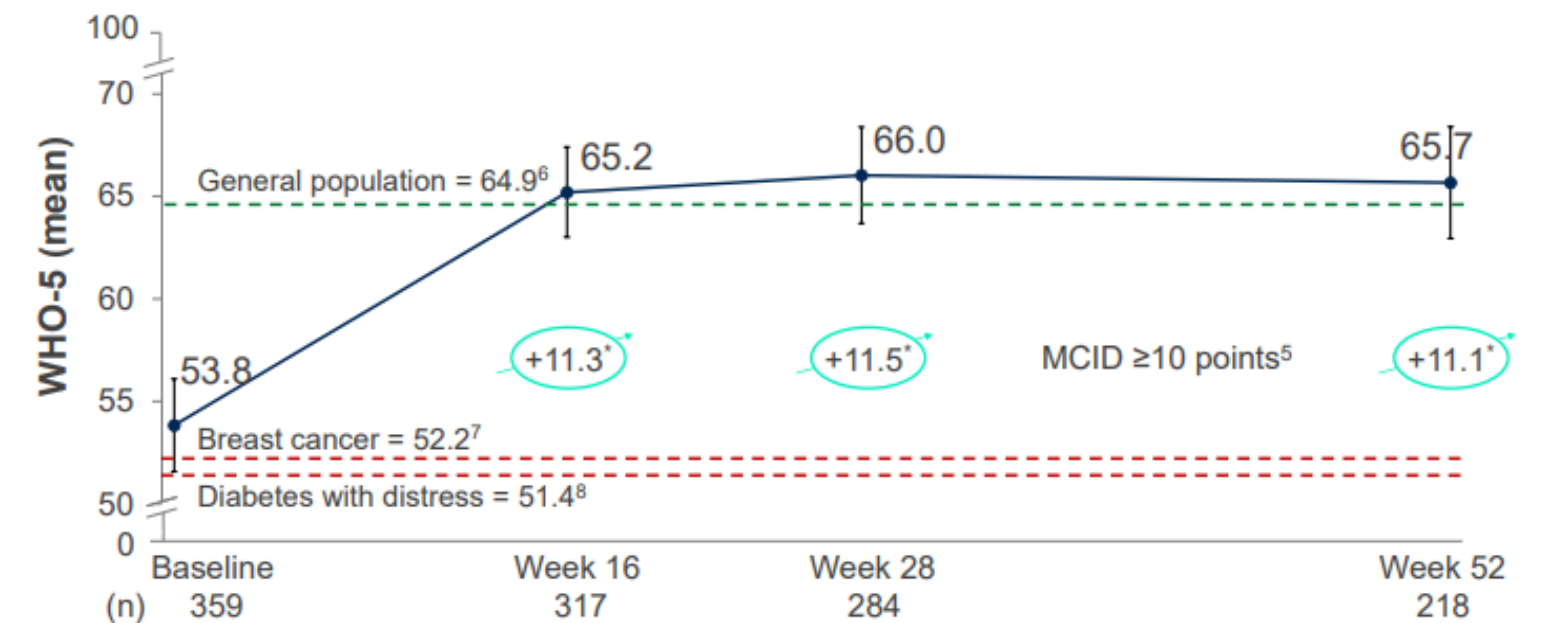
Avaliação do sono

Produtividade e comprometimento no trabalho

Avaliação de bem-estar (saúde, psicológico)



WHO-5 (desfecho primário)



Pontuação WHO-5 até a semana 52



Resultados de segurança

Em ambos os estudos clínicos pivotais de fase 3, as **proporções de pacientes com eventos adversos graves** ou que **descontinuaram** devido a eventos adversos foram **baixas e semelhantes** entre os grupos de tratamento;

O evento adverso mais comum foi **nasofaringite**;

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos de tratamento para eventos adversos de interesse especial, como infecções graves, doenças malignas, eventos cardíacos adversos graves confirmados e hipersensibilidade relacionada a medicamentos;

No estudo de *follow up* **não houve diferenças substanciais** na frequência de eventos adversos em relação às semanas iniciais do estudo.

Resultados comparativos (Fase de indução)



Cochrane Database of Systematic Reviews

Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis:
a network meta-analysis (Review)

Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, Garcia-Doval I, Hua C, Hughes C, Naldi L, Kinberger M, Afach S, Le Cleach L

Pacientes: adultos com psoríase em placas moderada a grave (ou seja, que precisavam de tratamento sistêmico) e que **estavam em qualquer estágio do tratamento.**

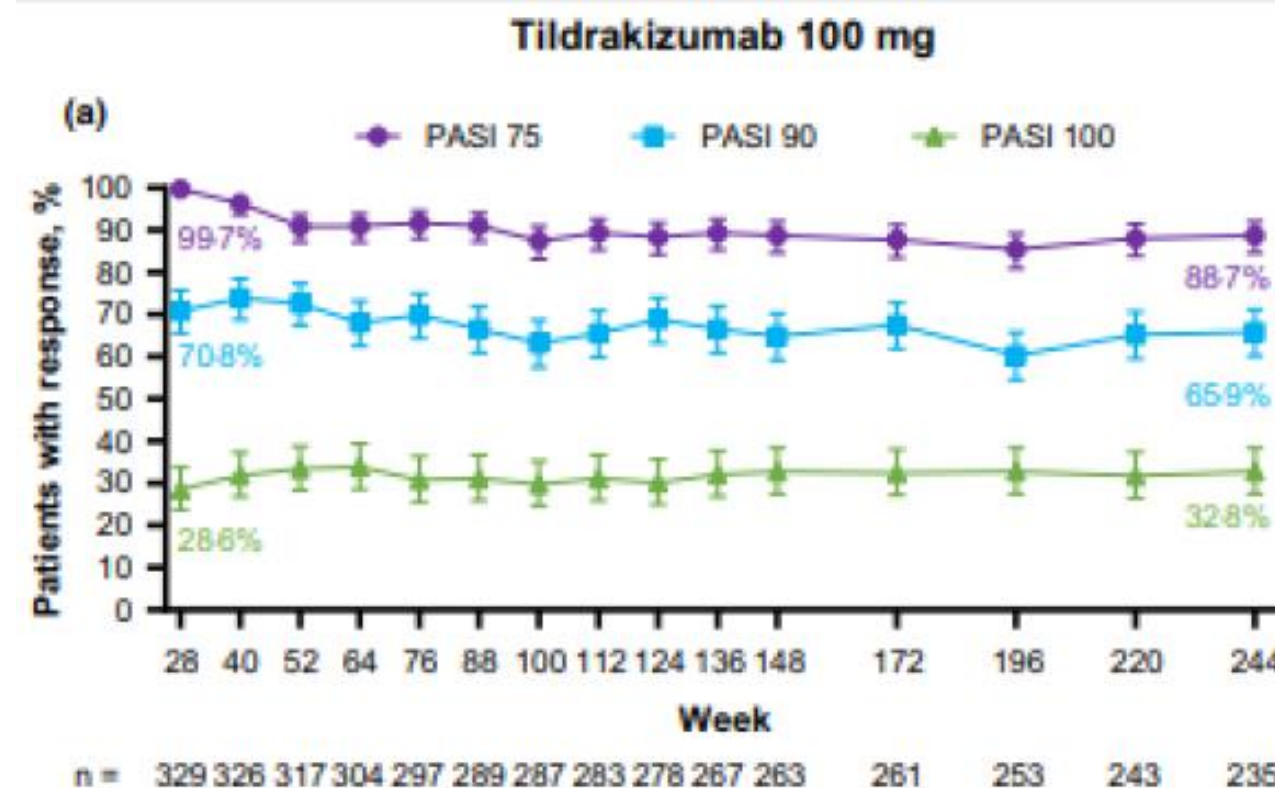
Foram incluídos estudos que avaliaram pacientes virgens e falhados, mas também estudos que avaliaram exclusivamente **pacientes virgens de tratamento**, o que, levou a resultados superestimados para alguns medicamentos.

Esta evidência de metanálise em rede é limitada à **terapia de indução** (resultados medidos de 8 a 24 semanas após a randomização) e não é suficiente para **avaliar resultados de longo prazo nesta doença crônica.**

No caso do tildrakizumabe, os **melhores respostas foram observadas entre as semanas 22 a 28**, se mantendo estáveis ao longo de 244 semanas. Assim, a metanálise em rede não foi capaz de captar seu potencial de eficácia.



Resultados de eficácia



Proporções de respondedores TIL 100 atingindo respostas PASI 75, PASI 90 e PASI 100 da semana 28 até a semana 244

Os resultados dos estudos clínicos pivotais e de *follow up* demonstraram que, até a semana 244, há uma sustentação de resposta para os PASI 75, 90 e 100.

Resultados comparativos – eficácia na fase de indução

Em relação ao etanercepte, adalimumabe e certolizumabe, o tildraquizumabe se **mostrou superior para um ou mais desfechos de eficácia e/ou qualidade de vida.**

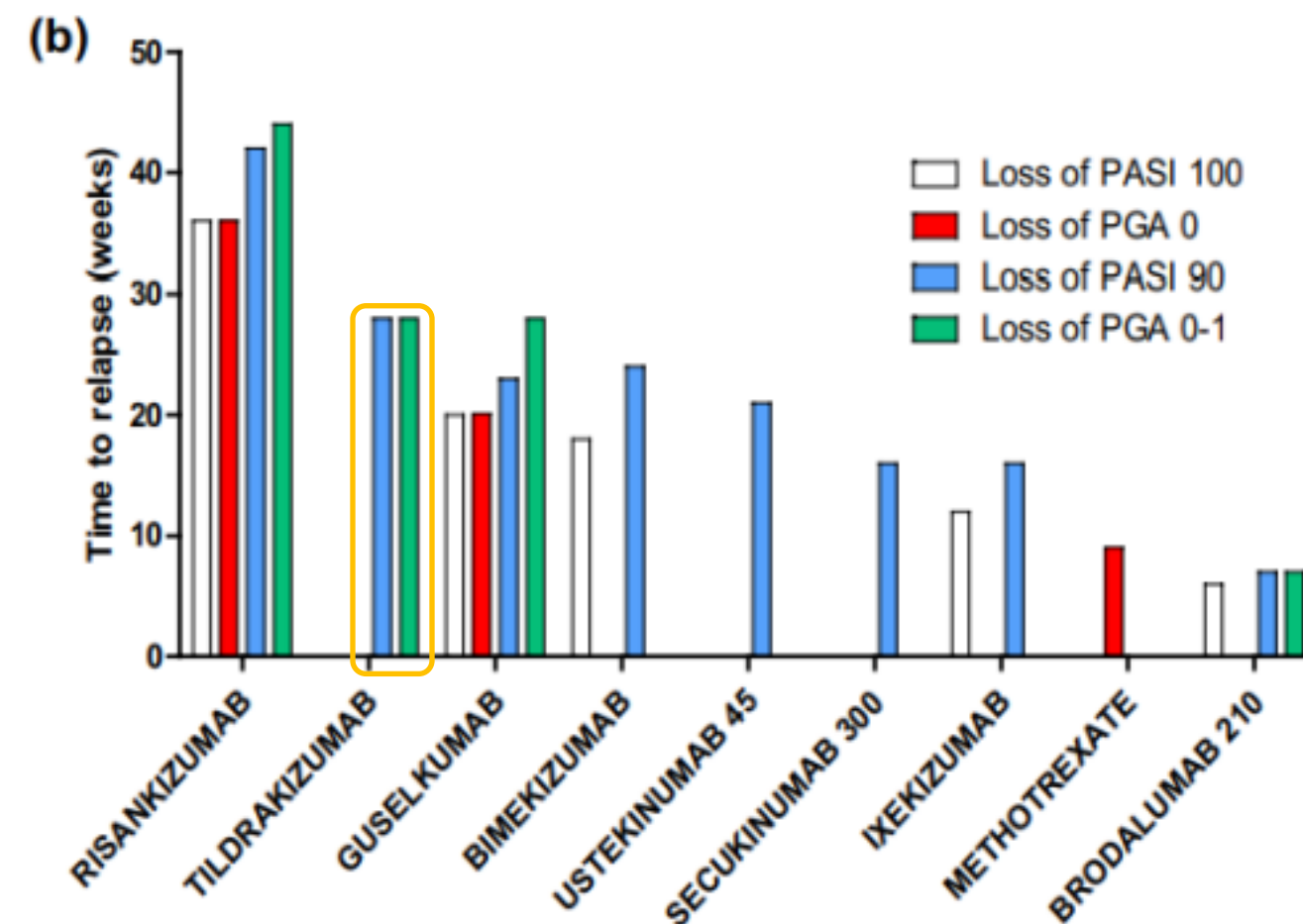
Em relação ao ustequinumabe, o tildraquizumabe se **mostrou superior em relação à segurança e sem diferença estatisticamente significativa para os demais desfechos.**

Em relação aos biológicos bimequizumabe, brodalumabe, secuquinumabe, ixequizumabe e infliximabe o **tildraquizumabe se mostra superior em relação a segurança.**

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS – REVISÃO SISTEMÁTICA

Revisão - tempo para recaída

Para a perda do PASI 90, tildrakizumabe foi superior a todos medicamentos avaliados, com exceção do risanquizumabe



Tempo médio para recaída (em semanas), dependendo do tratamento, com critérios rigorosos que definem a recaída, por exemplo, perda de PASI 100, perda de PASI 90 ou perda de PGA 0 ou 1.

AVALIAÇÃO POR AGÊNCIAS DE ATS

Tratamento de psoríase em placas moderada a grave em adultos que necessitam de tratamento sistêmico.



*

O tildrakizumabe está listado no PBS para psoríase crônica em placas grave.



O tildrakizumabe é recomendado como uma opção para o tratamento da psoríase em placas em adultos em casos de doença grave, conforme definido por um PASI total de 10 ou mais e um DLQI de mais de 10 e a doença não responder a outros tratamentos sistêmicos, incluindo ciclosporina, metotrexato e fototerapia, ou essas opções são contraindicadas ou não toleradas.

NICE National Institute for Health and Care Excellence



**

*A dosagem de manutenção de 12 semanas de tildrakizumabe provavelmente será uma vantagem para os pacientes, pois é menos frequente do que outros biológicos para o tratamento da psoríase em placas.

**Medicamentos da classe anti-TNF e da classe anti-IL-12/23 (como o ustekinumabe) podem ser considerados para uso se houver uma contraindicação, falha ou intolerância a um biológico da classe anti-IL-17 ou anti-IL-23.



AVE

Impacto orçamentário

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Foi realizada uma análise para estimar a relação **custo-efetividade do tildrakizumabe** em comparação com os medicamentos biológicos atualmente disponíveis no Sistema de Saúde Suplementar

População-alvo

Pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas).

Perspectiva de análise

Sistema de Saúde Suplementar

Intervenção

Tildraquizumabe 100 mg

Comparador

Adalimumabe (ADA), etanercepte (ETA), guselcumabe (GUS), infliximabe (IFN), ixequizumabe (IXE), secuquinumabe (SEC), ustequinumabe (UST), risanquizumabe (RIS) e certolizumabe (CER), bimequizumabe (BIM) e brodalumabe (BRO)

Horizonte temporal

Lifetime

Medidas de efetividade

Anos de vida ajustados a qualidade (AVAQ)

Estimativa de custos

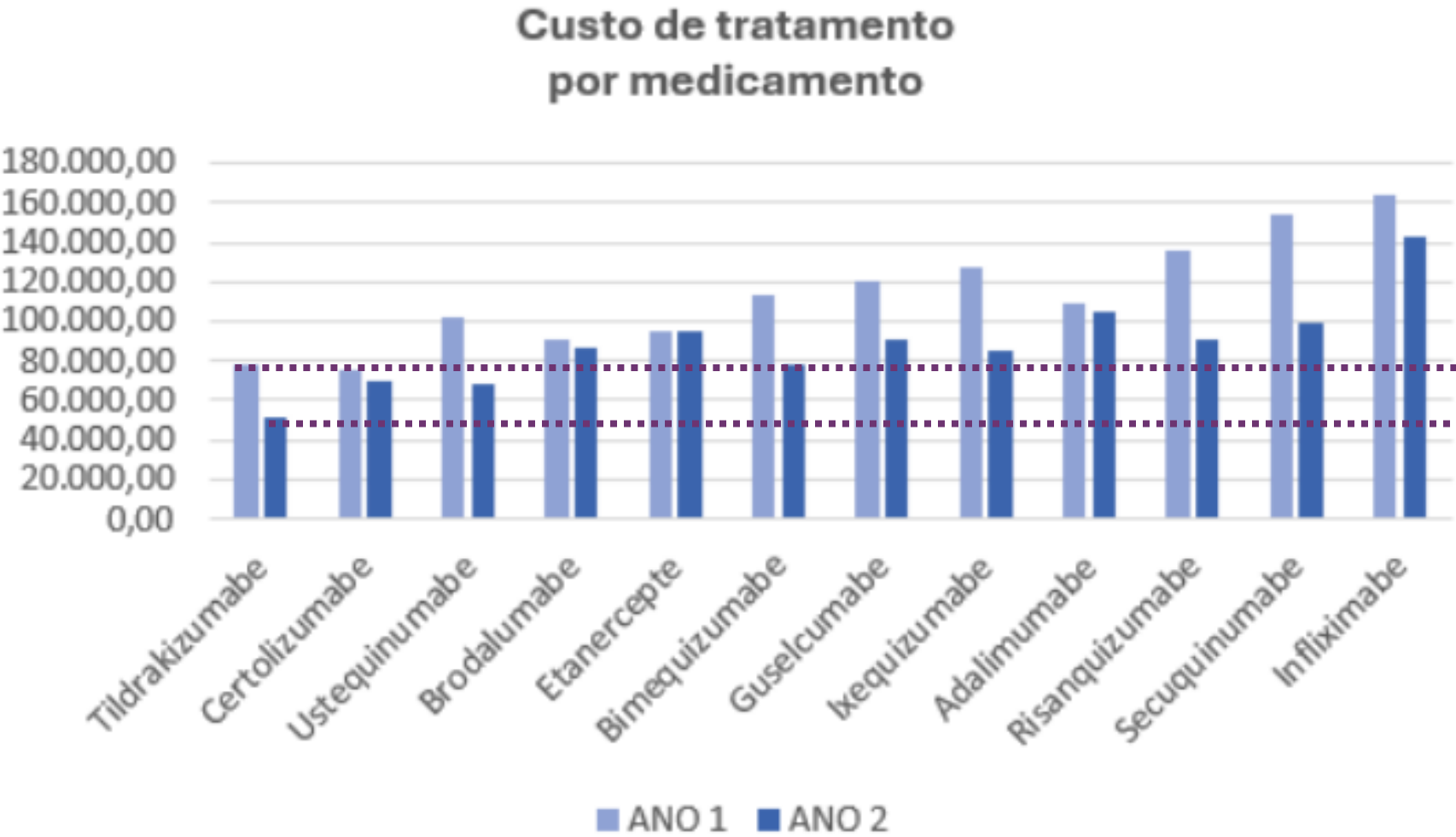
Custos médicos diretos *

* Preços dos medicamentos considerando a média dos preços de biossimilares e referência

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Custo de tratamento

Medicamento	ANO 1	ANO 2	TOTAL
Tildrakizumabe	R\$ 77.887,44	R\$ 51.924,96	R\$ 129.812,40
Certolizumabe	R\$ 75.104,28	R\$ 69.541,00	R\$ 144.645,28
Ustequinumabe	R\$ 101.829,54	R\$ 67.886,36	R\$ 169.715,90
Brodalumabe	R\$ 90.192,29	R\$ 86.851,83	R\$ 177.044,12
Etanercepte	R\$ 95.670,98	R\$ 95.670,98	R\$ 191.341,96
Bimequizumabe	R\$ 113.763,45	R\$ 77.838,15	R\$ 191.601,60
Guselcumabe	R\$ 121.046,48	R\$ 90.784,86	R\$ 211.831,34
Ixequizumabe	R\$ 128.007,36	R\$ 85.338,24	R\$ 213.345,60
Adalimumabe	R\$ 109.023,30	R\$ 104.985,40	R\$ 214.008,70
Risanquizumabe	R\$ 136.177,02	R\$ 90.784,68	R\$ 226.961,70
Secuquinumabe	R\$ 154.279,76	R\$ 99.828,08	R\$ 254.107,84
Infliximabe	R\$ 163.749,86	R\$ 143.281,12	R\$ 307.030,98



O tildrakizumabe apresenta o segundo menor custo de tratamento para o primeiro ano e o menor custo de tratamento para o segundo ano.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Tildrakizumabe vs	Custos	AVAQ	Custo incremental	Efetividade incremental	RCEI
Tildrakizumabe	R\$ 1.226.858,70	12,88	-	-	-
Certolizumabe	R\$ 1.381.130,67	12,84	-R\$ 154.271,97	0,05	-R\$ 3.175.795,13
Etanercepte	R\$ 1.442.196,21	12,83	-R\$ 215.337,50	0,06	-R\$ 3.902.456,14
Adalimumabe	R\$ 1.451.512,73	12,84	-R\$ 224.654,02	0,05	-R\$ 4.927.018,80
Infliximabe	R\$ 1.566.913,52	12,86	-R\$ 340.054,82	0,02	-R\$ 16.393.410,44
Ustequinumabe	R\$ 1.303.497,21	12,89	-R\$ 76.638,50	-0,004	R\$ 17.551.149,41*
Risanquizumabe	R\$ 1.420.871,75	12,90	-R\$ 194.013,05	-0,02	R\$ 10.578.892,38*
Guselcumabe	R\$ 1.419.834,36	12,90	-R\$ 192.975,66	-0,01	R\$ 12.998.168,65*
Ixequizumabe	R\$ 1.366.848,61	12,91	-R\$ 139.989,91	-0,02	R\$ 5.724.891,40*
Secuquinumabe	R\$ 1.479.699,75	12,90	-R\$ 252.841,05	-0,02	R\$ 13.786.589,46*
Brodalumabe	R\$ 1.371.431,68	12,90	-R\$ 144.572,98	-0,02	R\$ 9.196.936,21*
Bimequizumabe	R\$ 1.307.272,80	12,91	-R\$ 80.414,10	-0,02	R\$ 3.288.536,95*

Em todas as comparações, TIL foi relacionado a um menor custo.

Nas comparações com ADA, ETA, CER, e INF, TIL obteve maior efetividade em termos de AVAQ.

Por essa razão, nessas comparações TIL foi considerado dominante.

*Limitação: Quando as diferenças de efetividade são muito pequenas (intervalos de confiança amplos e SDE), os resultados encontrados podem ser imprecisos, principalmente nos casos em que o custo incremental é negativo e a efetividade incremental é negativa.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

Tildrakizumabe vs	Custos	AVAQ	Custo incremental	Efetividade incremental	RCEI
RISANQUIZUMABE	R\$ 1.420.871,75	12,90	-	-	-
Certolizumabe	R\$ 1.381.130,67	12,84	-R\$ 154.271,97	0,05	-R\$ 3.175.795,13
Etanercepte	R\$ 1.442.196,21	12,83	-R\$ 215.337,50	0,06	-R\$ 3.902.456,14
Adalimumabe	R\$ 1.451.512,73	12,84	-R\$ 224.654,02	0,05	-R\$ 4.927.018,80
Infliximabe	R\$ 1.566.913,52	12,86	-R\$ 340.054,82	0,02	-R\$ 16.393.410,44
Ustequinumabe	R\$ 1.303.497,21	12,89	-R\$ 76.638,50	-0,004	R\$ 17.551.149,41*
TILDRAKIZUMABE	R\$ 1.226.858,70	12,88	+R\$ 194.013,05	+0,02	R\$ 10.578.892,38*
Guselcumabe	R\$ 1.419.834,36	12,90	-R\$ 192.975,66	-0,01	R\$ 12.998.168,65*
Ixequizumabe	R\$ 1.366.848,61	12,91	-R\$ 139.989,91	-0,02	R\$ 5.724.891,40*
Secuquinumabe	R\$ 1.479.699,75	12,90	-R\$ 252.841,05	-0,02	R\$ 13.786.589,46*
Brodalumabe	R\$ 1.371.431,68	12,90	-R\$ 144.572,98	-0,02	R\$ 9.196.936,21*
Bimequizumabe	R\$ 1.307.272,80	12,91	-R\$ 80.414,10	-0,02	R\$ 3.288.536,95*

A RCEI seria a mesma se o rinsaquizumabe estivesse sendo avaliado para ser incorporado na comparação ao tildraquizumabe

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

População

Pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas).

Comparador

Adalimumabe, etanercepte , guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, secuquinumabe, ustequinumabe, risanquizumabe e certolizumabe.

Horizonte temporal

ANO 1

ANO 2

ANO 3

ANO 4

ANO 5

Número de pacientes*

5.028

5.076

5.122

5.165

5.207

***Demanda epidemiológica:** número de beneficiários adultos de planos de saúde no Brasil (n=38.707.415), prevalência de psoríase (1,3%), casos de psoríase em placas (82%) e casos moderado a grave (18%), casos de falha à terapia sistêmica (24%) e falha à fototerapia (27%).

Comparação com os dados do DATASUS: 17 mil pacientes em 2022 em uso de biológico para psoríase; \pm 5300 no sistema suplementar.

*** Custos dos medicamentos considerando os preços de biossimilares**

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

	ANO 1	ANO 2	ANO 3	ANO 4	ANO 5	5 ANOS
Cenário 1 Mesma % para todos medicamentos	-8.721.455,30	-8.803.511,43	-8.882.980,74	-8.958.595,63	-9.031.600,12	-44.398.143,22
Cenário 2 Tild 3% ao ano	-2.464.366,87	4.975.105,92	-7.530.024,30	-10.125.496,52	-12.760.012,75	-37.855.006,38
Simulação no modelo da ANS (±44 mil pacientes/ano)	-20.311.058,68	-41.005.843,30	-41.373.236,13	-41.716.593,28	- 42.044.098,11	-186.450.929,49

Em qualquer cenário de *market share*, a incorporação do tildrakizumabe gerará economia para o Sistema de Saúde Suplementar

EVIDÊNCIAS

Superioridade para um ou mais desfechos de eficácia/qualidade de vida

em relação ao etanercepte, adalimumabe e certolizumabe, não sendo superado em nenhum desfecho por esses medicamentos;

Superioridade de segurança e sem diferença estatisticamente significativa para os demais desfechos em relação ao ustekinumabe;

Superioridade em relação à segurança na comparação ao bimequizumabe, brodalumabe, secuquinumabe, ixequizumabe e infliximabe;

Limitações da comparação indireta (avaliação de curto prazo, desenhos de estudos heterogêneos, populações heterogêneas no estudos incluídos, intervalos de confiança grandes/SDE) geraram evidências **insuficientes para definir o posicionamento confiável dos medicamentos biológicos em um cenário de mundo real para uma doença crônica.**





CONSIDERAÇÕES FINAIS

PACIENTES



 **Eficácia sustentada ao longo do tempo**

 **Excelente perfil de segurança na comparação com os demais biológicos, além de ter sido comprovado em estudos de longo prazo (mundo real)**

 **Estudos que avaliaram vários domínios relacionados à qualidade de vida, bem-estar e sono mostraram os benefícios do tildrakizumabe para os pacientes**

 **Comodidade posológica**

CONSIDERAÇÕES FINAIS

SISTEMA DE SAÚDE SUPLEMENTAR



- 🎯 O tildraquizumabe apresenta o menor custo de tratamento dentre os todos os biológicos do rol da ANS, levando à **economia para o Sistema de Saúde Suplementar em qualquer cenário;**
- 🎯 Como o tildraquizumabe apresenta menos eventos adversos em relação aos demais, potencialmente poderá apresentar menos descontinuação e menos gastos com indução nos casos de troca de medicamentos;
- 🎯 A entrada do tildrakizumabe **aumentará a concorrência** e, consequentemente, poderá promover uma **redução no preços** dos demais medicamentos para terem custos mais competitivos.



 **ILUMYA[®]**
tildrakizumab-asmn


SUN
PHARMA

Tildraquizumabe para o tratamento de psoríase moderada a grave

38ª Reunião do COSAÚDE – 26 de março de 2025

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Natália Dias Brandão
Analista Técnica na FenaSaúde

Declaro que meu vínculo empregatício pode ser considerado um potencial conflito de interesses na discussão da incorporação da tecnologia em saúde.

DUT E LINHA DE CUIDADO PROPOSTAS

DUT atual

65.5 PSORÍASE

1. Cobertura obrigatória dos medicamentos Adalimumabe, Etanercepte, Guselcumabe, Infliximabe, Ixequizumabe, Secuquinumabe, Ustequinumabe, Risanquizumabe¹, Certolizumabe pegol², Brodalumabe³ ou Bimequizumabepara⁴ pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas), que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. Índice da Gravidade da Psoríase por Área - PASI superior a 10;
- b. Acometimento superior a 10% da superfície corporal;
- c. Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia - DLQI superior a 10;
- d. Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
- e. Psoríase palmo-plantar, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
- f. Psoríase acometendo outras áreas especiais, como genitália, rosto, couro cabeludo e dobras, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10.

DUT proposta

Inclusão de tildrakizumabe na DUT 65.5 - TERAPIA IMUNOBIOLOGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA – PSORÍASE

Cobertura obrigatória dos medicamentos Adalimumabe, Etanercepte, Guselcumabe, Infliximabe, Ixequizumabe, Secuquinumabe, Ustequinumabe, Risanquizumabe, Certolizumabe pegol 2 ou **Tildrakizumabe** para pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas), que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

- a. Índice da Gravidade da Psoríase por Área - PASI superior a 10;
- b. Acometimento superior a 10% da superfície corporal;
- c. Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia - DLQI superior a 10;
- d. Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10; Psoríase palmo-plantar, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
- e. Psoríase acometendo outras áreas especiais, como genitália, rosto, couro cabeludo e dobras, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10.

DUT E LINHA DE CUIDADO PROPOSTAS

DUT proposta

Considerando um cenário de incorporação do tildraquizumabe, ele comporia o rol das tecnologias para a mesma indicação dos demais biológicos atualmente disponíveis para pacientes adultos com psoríase moderada a grave, e que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia:

- Anti-TNF α : adalimumabe, certolizumabe, etanercepte, infliximabe
- Anti-IL-17: ixequizumabe, secuquinumabe brodalumabe e bimequizumabe
- Anti-IL-23: guselcumabe, risanquizumabe, tildraquizumabe
- Anti-IL-12/23: ustequinumabe

Atualmente há 11 tecnologias no rol.

PERGUNTA PICO

Total apresentado pelo
proponente: 15
publicações

Parâmetro	Descrição
População	Adultos com psoríase em placas moderada a grave
Intervenção	Tildraquizumabe
Comparador(es)	Adalimumabe; Certolizumabe-pegol; Etanercepte; Infliximabe; Guselcumabe; Risanquizumabe; Ustequinumabe; Ixequizumabe; Secuquinumabe Placebo
Desfechos	Eficácia: medidas de PASI (<i>Psoriasis Area and Severity Index</i> ; Índice de gravidade e área de psoríase), PGA (<i>Physician Global Assessment</i> ; Avaliação global pelo médico), tempo para recaída após descontinuação do medicamento. Outros desfechos de eficácia para o tratamento de psoríase. Desfechos de segurança: eventos adversos gerais, eventos adversos graves, eventos adversos de interesse especial. Qualidade de vida: DLQI (<i>Dermatology Life Quality Index</i>), 5-item WHO Well-being Index (WHO-5) e outras ferramentas para avaliar qualidade de vida
Delineamento dos estudos	Estudos clínicos randomizados de fase 3 e estudos de <i>follow up</i> ; metanálises e estudos de comparação indireta de estudos clínicos randomizados de fase 3; estudos de fase IV e observacionais prospectivos.

Evidências - proponente

Autor	Desenho do estudo	Comparador	Tipo de desfecho	Tempo de avaliação
Reich (2017)	Fase 3 (reSURFACE 1)	tildra 100 mg vs tildra 200 mg vs placebo	Eficácia e segurança	- Fase de indução, 12 semanas para o tildraquizumabe - 52 semanas, porém, sem avaliação do tildraquizumabe a longo prazo
Reich (2017)	Fase 3 (reSURFACE 2)	tildra 100 mg vs tildra 200 mg vs etanercepte vs placebo	Eficácia e segurança	Idem
Thaci (2021)	Fase 3 (reSURFACE 1 e 2) - extensão	placebo	Eficácia e segurança	5 anos
Yu (2024)	Fase 3 (NCT05108766)	placebo	Eficácia e segurança	12 semanas
Gebauer (2024)	Fase 3b (NCT03897088)	placebo	Eficácia e segurança	16 semanas
Blauvet (2019)	Fase 3 (reSURFACE 1 e reSURFACE 2) - extensão	tildra 100 mg vs tildra 200 mg (sem comparador)	Qualidade de vida	52 semanas
Costanzo (2023)	Fase 4 (TRIBUTE study)	sem comparador	Efetividade e segurança	24 semanas
Bhatia (2023)	Fase 4 (NCT 03718299)	sem comparador	Qualidade de vida	28 semanas
Heim (2023)	Fase 4 (NCT 03718299)	sem comparador	Eficácia e segurança	28 semanas
Augustin (2023)	Fase 4 (Positive Study)	sem comparador	Qualidade de vida	52 semanas (estudo de 2 anos)
Sommer (2023)	Fase 4 (Positive Study)	sem comparador	Qualidade de vida	52 semanas (estudo de 2 anos)

Pôster

Há apenas **1 ECR** com **comparador ativo, etanercepte** (anti-TNF). Comparações diretas com anti-IL-17 ou anti-IL-23 (mesma classe) seriam valiosas para determinar o posicionamento da tecnologia.

Evidências - proponente

Autor	Desenho do estudo	Comparador	Tipo de desfecho	Tempo de avaliação
Tsianakas (2022)	Observacional prospectivo (study TILOT)	sem comparador	Efetividade e segurança	52 semanas
Drerup (2022)	Observacional prospectivo	sem comparador	Efetividade e segurança	76 semanas
Regnault (2022)	Revisão sistemática	ADA, IFX, ETA, CERT, IXE, SEC, GUS, RIS, UTQ, BIM e BRO	Tempo para recaída	-
Sbidian (2023)	RS com Metanálise em rede (Revisão Cochrane)	ADA, IFX, ETA, CERT, IXE, SEC, GUS, RIS, UTQ, BIM e BRO	Eficácia e segurança	Fase de indução

Outros estudos encontrados:

- Pelo menos 9 RS (6 de 2021, 2 de 2022 e 1 de 2024) – RS que foram atualizadas e **RS de Armstrong (2022)**
- 11 estudos observacionais (9 de efetividade e 2 de segurança)

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *reSURFACE* 1 e 2

Critérios de elegibilidade:

- ✓ Os participantes tinham 18 anos ou mais, tinham psoríase crônica em placas moderada a grave (envolvimento da área de superfície corporal $\geq 10\%$, pontuação *Physician's Global Assessment* [PGA] ≥ 3 e pontuação *Psoriasis Area and Severity Index* [PASI] ≥ 12) no início do estudo e eram candidatos à fototerapia ou terapia sistêmica.

Desfechos Primários

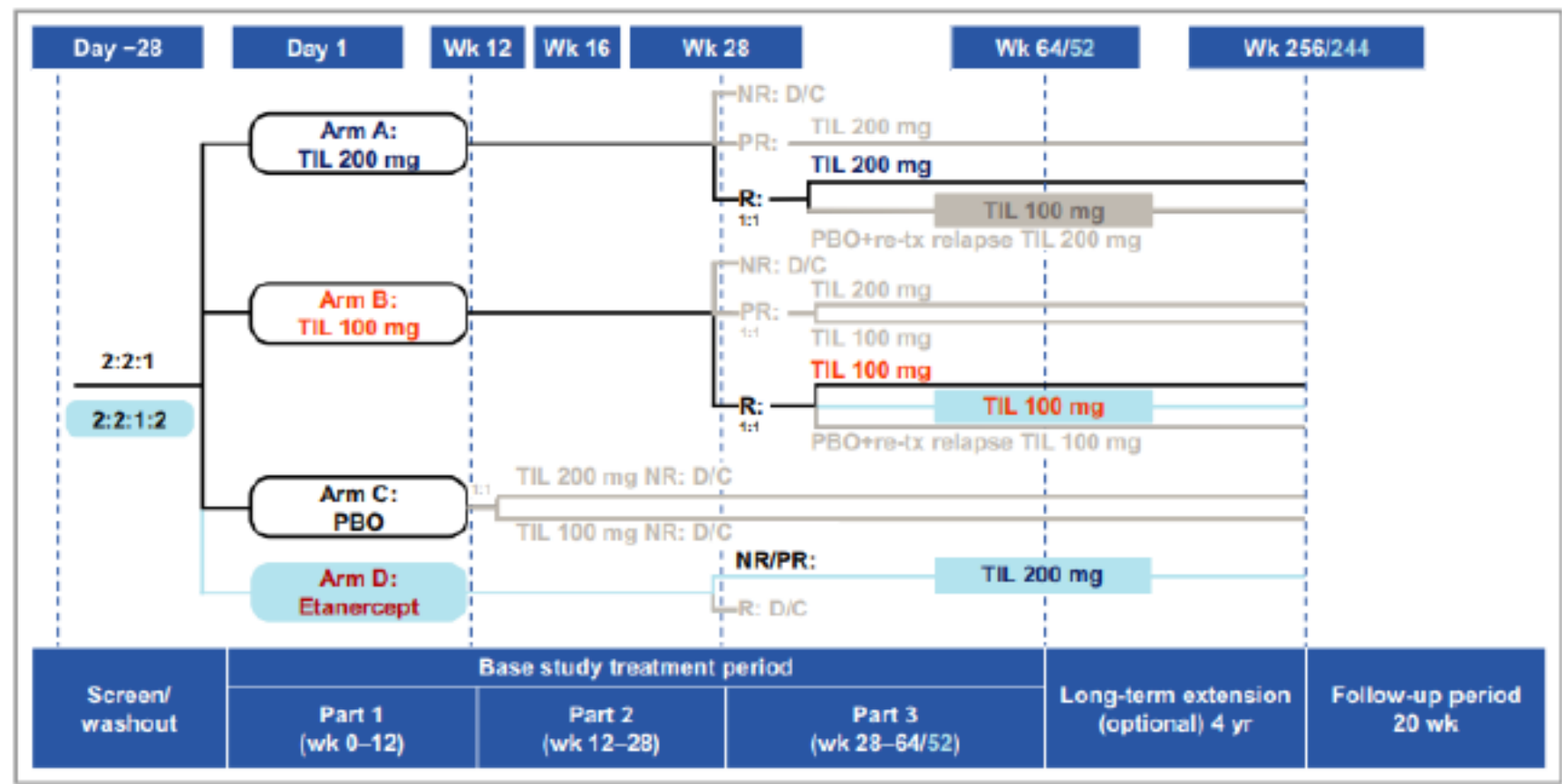
- % de participantes que alcançaram pelo menos 75% de melhora no PASI (**PASI 75**) na semana 12.
- % de participantes que alcançaram uma pontuação PGA de "limpo" ou "mínimo" (**PGA 0/1**), com pelo menos uma redução de dois escores em relação à linha de base, na semana 12.

Desfechos Secundários

- **PASI 90** e **PASI 100** na semana 12;
- % de pacientes que alcançaram escore 0 e 1 no *Dermatology Quality-of-Life Index*

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – ECR *reSURFACE 1 e 2*

Figura 5. Desenho dos estudos Resurface 1 e 2 e sua continuação até a semana 256 e 244, respectivamente.



A cor azul claro representa as diferenças entre Resurface 1 e Resurface 2. D/C, descontinuado; NR, não respondedor; PBO, placebo; PR, resposta parcial; R, respondente; re-tx, retratamento; TIL, tildrakizumabe; sem, semana; ano, ano.

Um aspecto importante do estudo foi a mudança de placebo para Tildrakizumabe na semana 12, impossibilitando qualquer comparação a longo prazo.

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – Reich (2017)

Ausência de resultados comparativos a longo prazo.

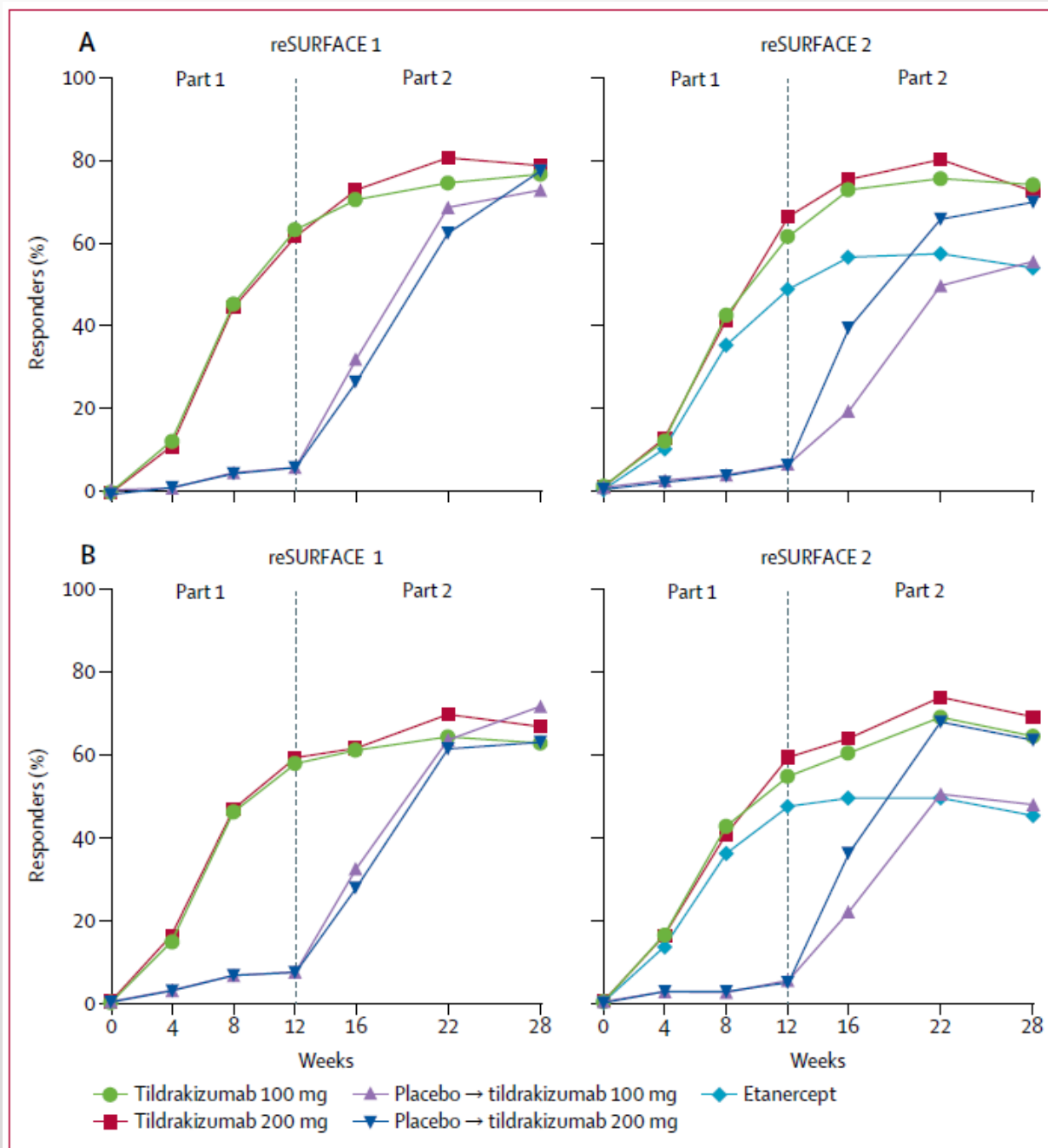


Figure 3: Proportion of patients achieving PASI 75 (A) and PGA "clear" or "minimal" with at least 2 grade reduction (B) in reSURFACE 1 and reSURFACE 2

EVIDÊNCIAS APRESENTADAS – Reich (2017) – reSurface 2 parte 1

	Tildrakizumab 200 mg (n=314)	Tildrakizumab 100 mg (n=307)	Placebo (n=156)	Etanercept (n=313)
PASI 75				
n (%)	206 (66%)	188 (61%)	9 (6%)	151 (48%)
% difference from placebo (95% CI; p value)	59.8% (52.9 to 65.9; p<0.0001)	55.5% (48.3 to 61.8; p<0.0001)	N/A	N/A
% difference from etanercept (95% CI; p value)	17.4% (9.7 to 24.9; p<0.0001)	13.1 (5.3 to 20.7; p=0.001)	N/A	N/A
Clear or minimal PGA				
n (%)	186 (59%)	168 (55%)	7 (4%)	149 (48%)
% difference from placebo (95% CI; p value)	54.7 (47.9 to 60.8; p<0.0001)	50.2 (43.2 to 56.5; p<0.0001)	N/A	N/A
% difference from etanercept (95% CI; p value)	11.7 (4.0 to 19.3; p=0.0031)	7.3 (-0.5 to 15.0; p=0.0663)	N/A	N/A
PASI 90				
n (%)	115 (37%)	119 (39%)	2 (1%)	67 (21%)
% difference from placebo (95% CI; p value)	35.3% (29.2 to 41.1; p<0.0001)	37.5% (31.1 to 43.4; p<0.0001)	N/A	N/A
% difference from etanercept (95% CI; p value)	15.2% (8.3 to 22.1; p<0.0001)	17.4% (10.3 to 24.4; p<0.0001)	N/A	N/A
PASI 100				
n (%)	37 (12%)	38 (12%)	0	15 (5%)
% difference from placebo (95% CI; p value)	11.7% (7.8 to 16.0; p<0.0001)	12.4% (8.5 to 16.6; p<0.0001)	N/A	N/A
% difference from etanercept (95% CI; p value)	7.0% (2.8 to 11.6; p=0.0014)	7.6% (3.3 to 12.3; p=0.0006)	N/A	N/A
DLQI				
n (%)	145 (47%)	119 (40%)	12 (8%)	108 (36%)
% difference from placebo (95% CI; p value)	39.3% (31.8 to 46.1; p<0.0001)	32.1% (24.5 to 39.1; p<0.0001)	N/A	N/A
% difference from etanercept (95% CI; p value)	11.9% (4.1 to 19.5; p=0.0029)	4.8% (-2.9 to 12.5; p=0.2206)	N/A	N/A

Desfechos primários e secundários em **12 semanas**

Table 1 PASI < 3 and DLQI 0/1 at weeks 28, 52 and 244, obtained using a multiple imputation methodology and stratified by BW group (< 90 kg, ≥ 90 kg, < 120 kg and ≥ 120 kg)

	BW < 90 kg		BW ≥ 90 kg		BW < 120 kg		BW ≥ 120 kg	
	TIL 100 mg	TIL 200 mg	TIL 100 mg	TIL 200 mg	TIL 100 mg	TIL 200 mg	TIL 100 mg	TIL 200 mg
PASI < 3								
Week 28	69.0 (63.7–73.9)	70.0 (64.8–74.8)	59.2 (53.0–65.2)	66.3 (60.1–72.1)	66.4 (62.2–70.4)	68.7 (64.6–72.6)	48.8 (35.3–62.4)	65.2 (50.4–78.1)
Week 52	86.5 (80.8–91.0)	84.0 (76.8–89.8)	73.1 (65.0–80.3)	84.5 (75.4–91.2)	82.8 (78.0–86.9)	83.4 (77.6–88.1)	60.0 (39.9–77.9)	94.4 (72.7–99.9)
Week 244	77.7 (71.1–83.4)	80.8 (73.2–87.1)	72.3 (64.1–79.5)	76.0 (66.0–84.3)	76.6 (71.5–81.3)	78.3 (72.1–83.7)	62.1 (42.0–79.6)	85.6 (61.5–96.9)
DLQI 0/1								
Week 28	56.0 (50.5–61.4)	62.1 (56.7–67.2)	49.0 (42.8–55.2)	55.4 (49.1–61.6)	54.3 (50.0–58.6)	59.6 (55.3–63.7)	40.0 (27.3–53.8)	55.4 (40.7–69.5)
Week 52	74.2 (67.3–80.3)	68.1 (59.6–75.8)	53.8 (45.2–62.2)	74.4 (64.2–83.0)	67.4 (61.8–72.7)	70.0 (63.3–76.1)	44.6 (26.0–64.5)	77.8 (52.4–93.6)

Sample sizes at each time point: TIL 100 mg, week 28: *n* = 593; TIL 100 mg, weeks 52 & 244: *n* = 329; TIL 200 mg, week 28: *n* = 597; TIL 200 mg, weeks 52 & 244: *n* = 227

Data shown as % of responders (95% confidence interval)

BW body weight, DLQI Dermatology Life Quality Index, PASI Psoriasis Area and Severity Index, TIL tildrakizumab

Revisão Sistemática com NMA – TILDRA vs biológicos

Sbidian (2023)– RS com meta-análise em rede

- 179 estudos incluídos os 12 medicamentos biológicos alvo desta análise:
 - ✓ Tamanho de amostra total de 62.339 pacientes (NMA)
 - ✓ Efeito randômico

Sibidian (2023) – tildraquizumabe vs outros biológico

PASI 75

Comparadores	RR	IC 95%
TILDRA vs ETA	1,35	1,09-1,68
TILDRA vs IFX	0,58	0,36-0,93

PASI 90

Comparadores	RR	IC 95%
TILDRA vs ETA	1,76	1,4-2,2
TILDRA vs GUS	0,77	0,6-0,98
TILDRA vs IFX	0,35	1,14-0,86
TILDRA vs IXE	0,62	0,49-0,79
TILDRA vs RIS	0,65	0,50-0,84
TILDRA vs SEC	0,70	0,55-0,90

PGA 0/1

Comparadores	RR	IC 95%
TILDRA vs BRO	0,68	0,49-0,93
TILDRA vs IXE	0,61	0,46-0,80
TILDRA vs RIS	0,65	0,49-0,87
TILDRA vs SEC	0,66	0,50-0,88

Segurança (AE gerais)

Comparadores	RR	IC 95%
TILDRA vs ETA	0,84	0,74-0,96
TILDRA vs ADA	0,86	0,74-0,99
TILDRA vs BRODA	0,82	0,71-0,95
TILDRA vs IFX	0,80	0,68-0,94
TILDRA vs IXE	0,79	0,68-0,91
TILDRA vs SEC	0,82	0,71-0,93
TILDRA vs UST	0,86	0,75-0,98

Qualidade de vida

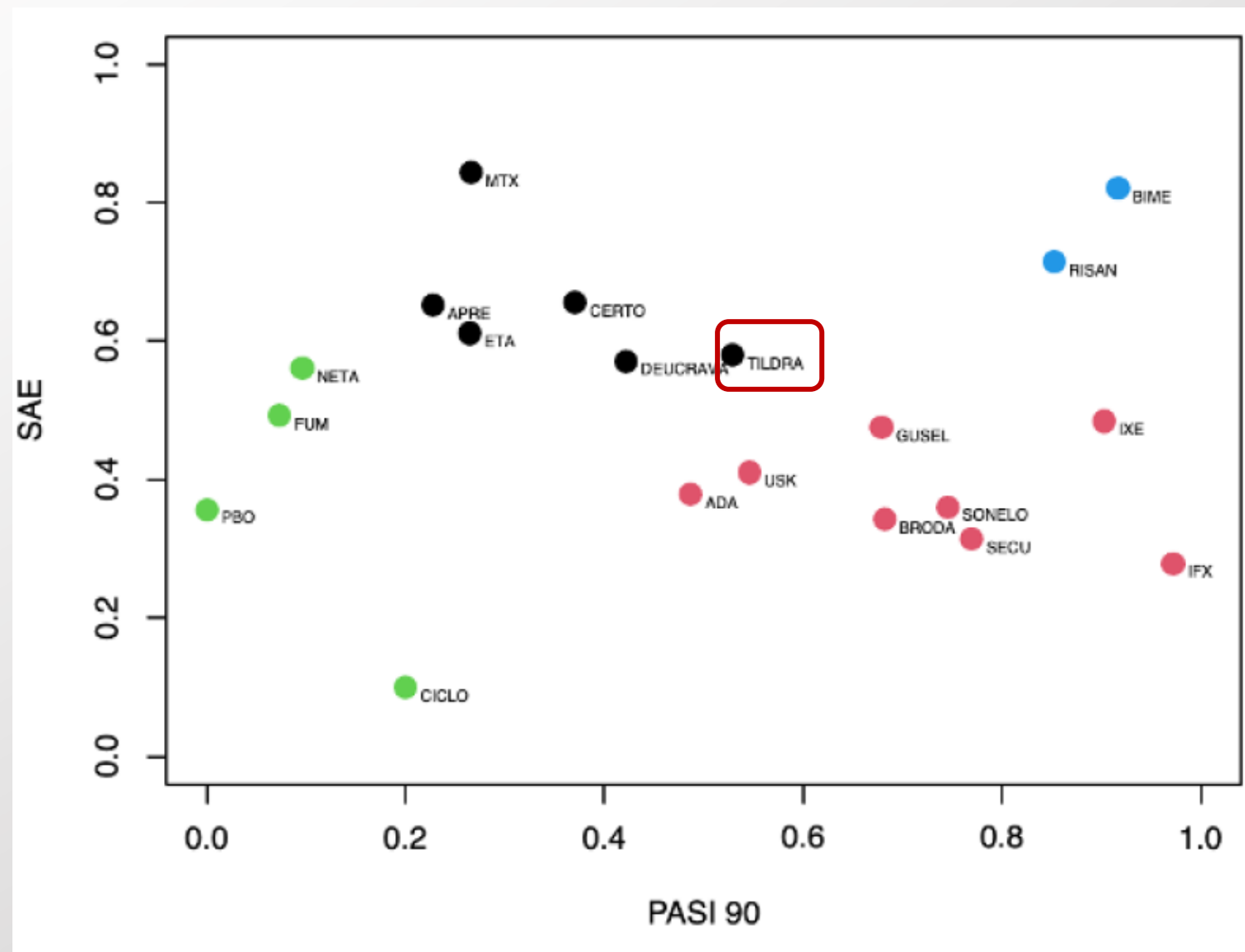
Comparadores	DM	IC 95%
TILDRA vs ADA	-0,31	-0,59 a 0,03
TILDRA vs CERT	-0,41	-0,78 a 0,04
TILDRA vs IXE	0,39	0,10 a 0,68
TILDRA vs RIS	0,42	0,07 a 0,77

Desfechos avaliados
na fase de indução

Sibidian (2023) – tildraquizumabe vs outros biológico

Agrupamento por resposta (cores).

Medicamentos na mesma cor apresentaram desempenho semelhantes quando considerado os dois desfechos (PASI 90 e EA graves).



AVALIAÇÃO ECONÔMICA

- **Tipo de análise:** Foi realizada uma análise para estimar a relação de **custo-resposta** do tildraquizumabe em comparação com os medicamentos biológicos.
- **População-alvo:** pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas)
- **Comparador:** Adalimumabe (ADA), etanercepte (ETA), guselcumabe (GUS), infliximabe (IFN), ixequizumabe (IXE), secuquinumabe (SEC), ustequinumabe (UST), risanquizumabe (RIS) e certolizumabe (CER).
- **Horizonte temporal:** 1 anos.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA – custo-resposta (posologias)

Tabela 6. Medicamentos biológicos: custos por fase de tratamento.

Medicamento	CMED	PF18% CMED	Custo / unidade	Unidade	Ano 1		Ano 2
					Custo / indução	CM	CM
Tildraquizumabe	100 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML	R\$ 12.981,24	R\$ 12.981,24	100mg/ seringa	R\$ 25.962,48	R\$ 51.924,96	R\$ 51.924,96
Adalimumabe	50 MG/ML SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC PLAS X 0,8 ML + SIST APLIC PLAST PEN + 2 LEN ALCOOL	R\$ 1.425,71	R\$ 1.425,71	40 mg/ seringa preenchida	R\$ 12.831,39	R\$ 25.662,78	R\$ 37.068,46
Certolizumabe	200 MG/ML SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENC X 1 ML + 2 LENÇOS UMEDECIDOS	R\$ 2.781,63	R\$ 1.390,82	200 mg/ seringa preenchida	R\$ 8.344,89	R\$ 33.379,56	R\$ 34.770,38
Etanercepte	50 MG/ML SOL INJ SC CT SER PREENC VD TRANS X 1,0 ML + AGU + LEN	R\$ 957,13	R\$ 957,13	50 mg/ seringa preenchida	R\$ 11.485,56	R\$ 38.285,20	R\$ 49.770,76
Guselcumabe	100 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	R\$ 15.130,81	R\$ 15.130,81	100 mg/ seringa preenchida	R\$ 30.261,62	R\$ 90.784,86	R\$ 90.784,86
Infliximabe*	100 MG PO LIOF INJ FA VD TRANS	R\$ 2.078,11	R\$ 2.078,11	100 mg frasco-ampola	R\$ 28.795,44	R\$ 47.992,40	R\$ 67.189,36
Ixequizumabe	80MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1ML + 1 CAN APLIC	R\$ 7.111,52	R\$ 7.111,52	80 mg/ seringa preenchida	R\$ 56.892,16	R\$ 71.115,20	R\$ 85.338,24
Risanquizumabe	75 MG SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC VD TRANS X 0,83ML + 2ENV LEN ALCOOL	R\$ 22.696,17	R\$ 11.348,09	75 mg/ seringa preenchida	R\$ 45.392,34	R\$ 90.784,68	R\$ 90.784,68
Secuquinumabe	150 MG PO LIOF SOL INJ CT 1 FA VD TRANS	R\$ 4.537,64	R\$ 4.537,64	150 mg/ seringa preenchida	R\$ 54.451,68	R\$ 99.828,08	R\$ 99.828,08
Ustequinumabe	45 MG SOL INJ CT 1 FA VD INC X 0,5 ML	R\$ 16.971,59	R\$ 16.971,59	45 mg/ seringa preenchida	R\$ 33.943,18	R\$ 67.886,36	R\$ 67.886,36

Nome comercial	Apresentação	Custo PF 18% (2025)	Custo PF 18% por unidade
Humira® (adalimumabe)	100 MG/ML SOL INJ CT 2 BL X SER PREENC VD TRANS X 0,4 ML + CAN APLIC	R\$ 10.981,43	R\$ 5.490,72
Remicade® (infliximabe)	10 MG/ML PO LIOF CT FA VD TRANS X 10 ML	R\$ 5.411,28	R\$ 5.411,28
Enbrel PFS® (etanercepte)	50 MG/ML SOL INJ SC CT 4 SER PREENC VD TRANS X 0,5 ML + 4 AGU + 4 LEN	R\$ 5.050,38	R\$ 2.525,19
CIMZIA® (certolizumabe)	200 MG/ML SOL INJ CT 2 SER VD INC PREENC X 1 ML	R\$ 2.781,63	R\$ 1.390,82
TALTZ® (ixequizumabe)	80MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1ML + 1 CAN APLIC	R\$ 5.067,04	R\$ 5.067,04
BIMZELX® (bimequizumabe)	160 MG/ML SOL INJ CT 1 CANETA PREENC X 1 ML	R\$ 5.987,55	R\$ 5.987,55
KYNTHEUM® (brodalumabe)	140 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 1,5 ML	R\$ 6.680,91	R\$ 3.340,46
TREMFYA® (guselcumabe)	100 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML ACOP EM CAN APLI	R\$ 15.130,81	R\$ 15.130,81
COSENTYX® (secuquinumabe)	300 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 2 ML + 1 CAN APLIC	R\$ 9.075,37	R\$ 9.075,37
STELARA® (ustequinumabe)	45 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 0,5 ML	R\$ 16.971,59	R\$ 16.971,59
SKYRIZI® (risanquisumabe)	150 MG/ML SOL INJ CARP PLAS TRANS X 2,4 ML + DISP AUTOINJ	R\$ 54.470,81	R\$ 54.470,81
SKYRIZI® (risanquisumabe)	150 MG/ML SOL INJ CT BL X SER PREENC VD TRANS + CAN APLIC X 1 ML	R\$ 22.696,17	R\$ 22.696,17
ILUMYA® (tildrakizumabe)	100 MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1 ML	R\$ 12.981,24	R\$ 12.981,24

Custos unitários imputados dos medicamentos não correspondem ao Preço Fábrica 18% da CMED

AVALIAÇÃO ECONÔMICA – fase indução 16 semanas

Tabela 2. Síntese dos dados por medicamento biológico (diferença de risco) e % de PASI75

Medicamento	DR	IC-	IC+	% PASI 75
Adalimumabe	0,617	0,576	0,658	71%
Etanercepte	0,405	0,365	0,445	45%
Guselcumabe	0,8	0,739	0,861	85%
Infliximabe	0,739	0,703	0,774	76%
Ixequizumabe	0,797	0,761	0,834	85%
Secuquinumabe	0,724	0,648	0,8	75%
Ustequinumabe	0,651	0,631	0,67	70%
Risanquizumabe	0,817	0,776	0,858	89%
Certolizumabe	0,664	0,61	0,718	72%
Tildraquizumabe	0,577	0,543	0,611	63%

Nota: DR, diferença de risco; IC, intervalo de confiança

Tabela 3. Síntese dos dados por medicamento biológico (diferença de risco) e % de PASI90.

Medicamento	DR	IC-	IC+	% PASI 90
Adalimumabe	0,441	0,409	0,473	47%
Etanercepte	0,188	0,157	0,219	20%
Guselcumabe	0,654	0,563	0,744	67%
Infliximabe	0,503	0,421	0,585	48%
Ixequizumabe	0,655	0,6	0,709	67%
Secuquinumabe	0,533	0,447	0,62	54%
Ustequinumabe	0,419	0,389	0,449	44%
Risanquizumabe	0,697	0,652	0,741	73%
Certolizumabe	0,44	0,389	0,492	43%
Tildraquizumabe	0,341	0,312	0,37	36%

Nota: DR, diferença de risco; IC, intervalo de confiança

Tabela 7. Resultados: resposta PASI75 (custo por respondedor e custo por resposta).

Medicamento	Custo (R\$)	Custo / respondedor	Custo / resposta
Adalimumabe	R\$ 12.831,39	R\$ 20.796,42	R\$ 18.057,21
Certolizumabe	R\$ 8.344,89	R\$ 12.567,61	R\$ 11.513,67
Etanercepte	R\$ 11.485,56	R\$ 28.359,41	R\$ 25.450,56
Guselcumabe	R\$ 30.261,62	R\$ 37.827,03	R\$ 35.450,15
Infliximabe	R\$ 28.795,44	R\$ 38.965,41	R\$ 37.767,93
Ixequizumabe	R\$ 56.892,16	R\$ 71.382,89	R\$ 66.823,82
Secuquinumabe	R\$ 54.451,68	R\$ 75.209,50	R\$ 72.557,92
Risanquizumabe	R\$ 45.392,34	R\$ 55.559,78	R\$ 50.929,06
Ustequinumabe	R\$ 33.943,18	R\$ 52.140,06	R\$ 48.483,17
Tildraquizumabe	R\$ 25.962,48	R\$ 44.995,63	R\$ 41.067,44

Tabela 8. Resultados: resposta PASI 90 (custo por respondedor e custo por resposta).

Medicamento	Custo	Custo / respondedor	Custo / resposta
Adalimumabe	R\$ 12.831,39	R\$ 29.096,12	R\$ 27.069,46
Certolizumabe	R\$ 8.344,89	R\$ 18.965,66	R\$ 19.464,30
Etanercepte	R\$ 11.485,56	R\$ 61.093,40	R\$ 56.583,27
Guselcumabe	R\$ 30.261,62	R\$ 46.271,59	R\$ 45.024,28
Infliximabe	R\$ 28.795,44	R\$ 57.247,40	R\$ 59.850,29
Ixequizumabe	R\$ 56.892,16	R\$ 86.858,26	R\$ 84.299,18
Secuquinumabe	R\$ 54.451,68	R\$ 102.160,75	R\$ 101.181,01
Risanquizumabe	R\$ 45.392,34	R\$ 65.125,31	R\$ 62.162,42
Ustequinumabe	R\$ 33.943,18	R\$ 81.009,98	R\$ 76.843,59
Tildraquizumabe	R\$ 25.962,48	R\$ 76.136,30	R\$ 72.320,71

AVALIAÇÃO ECONÔMICA – custo resposta segundo a CONITEC

- **CONITEC:** relatório certolizumabe para psoríase em placas

Uma análise de custo por respondedor também apresentada pelo demandante não foi considerada pelos pareceristas, pois, apesar de comumente encontrada em publicações especializadas e discussões de reembolso de medicamentos biológicos (27-29) norteando decisões e condutas clínicas, destacamos a limitação da interpretação desse indicador de custo por resposta como um norteador de alocação de recursos em sistemas de saúde.

Sendo assim, com base nas limitações encontradas no modelo fornecido pelo demandante e aqui apresentadas, a equipe de pareceristas optou pela construção de um novo modelo de avaliação econômica completo. Ao ponderar a recorrente submissão de demandas para a avaliação de medicamentos biológicos para psoríase em placas de moderada a grave e a importância de uma discussão integrada das tecnologias, uma vez que estão indicadas para a mesma condição de saúde. O grupo de pareceristas utilizou aqui o modelo de avaliação econômica completa já apresentado em dois relatórios prévios, acrescido agora do certolizumabe, como mais um dentre os medicamentos biológicos em discussão para a psoríase moderada a grave.

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- A estimativa da população foi por meio do método epidemiológico utilizando dados da cobertura da saúde suplementar (ANS)

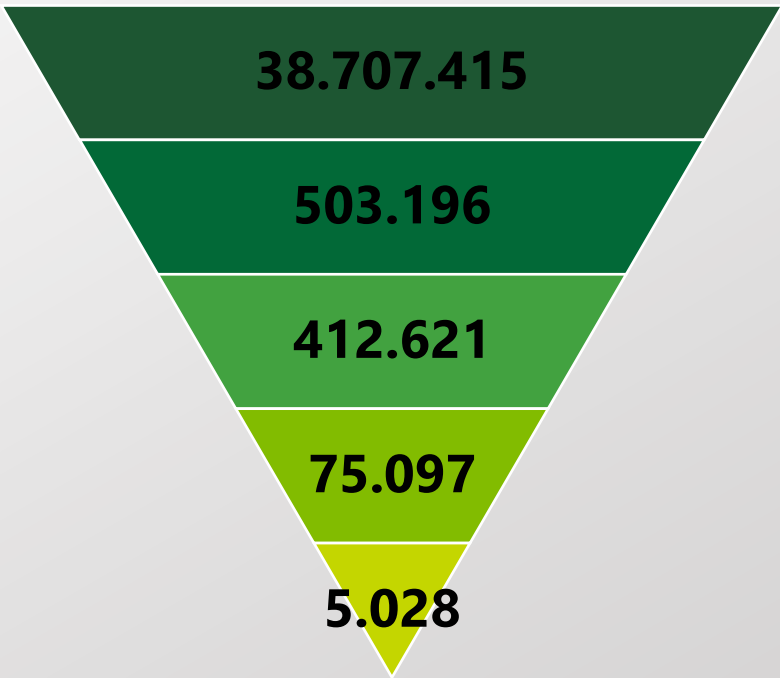
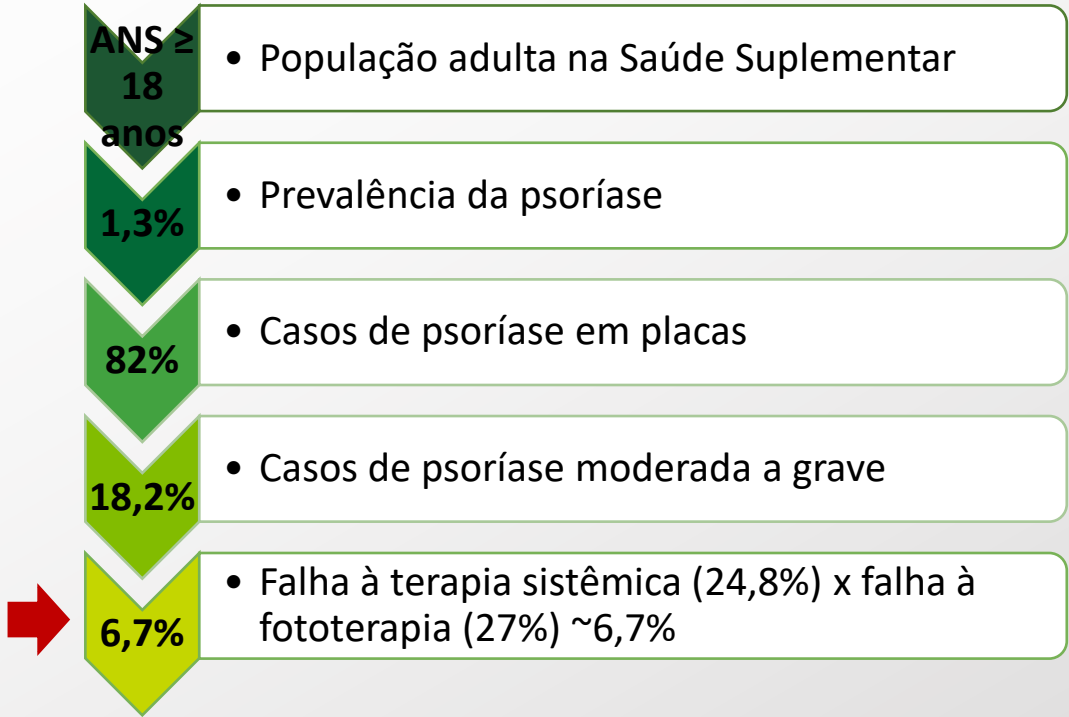


Tabela 1. População elegível (todos os anos).

Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
5.028	5.076	5.122	5.165	5.207

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- *Market share*: caso base e alternativo

Tabela 2. Cenário principal atual.

Cenário Proposto	Ano 1	Ano2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	11%	11%	11%	11%	11%
Certolizumabe	11%	11%	11%	11%	11%
Etanercepte	11%	11%	11%	11%	11%
Guselcumabe	11%	11%	11%	11%	11%
Infliximabe	11%	11%	11%	11%	11%
Ixequizumabe	11%	11%	11%	11%	11%
Secuquinumabe	11%	11%	11%	11%	11%
Ustequinumabe	11%	11%	11%	11%	11%
Risanquizumabe	11%	11%	11%	11%	11%
Tildraquizumabe	0%	0%	0%	0%	0%

Tabela 3. Cenário principal proposto.

Cenário Proposto	Ano 1	Ano2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Adalimumabe	10%	10%	10%	10%	10%
Certolizumabe	10%	10%	10%	10%	10%
Etanercepte	10%	10%	10%	10%	10%
Guselcumabe	10%	10%	10%	10%	10%
Infliximabe	10%	10%	10%	10%	10%
Ixequizumabe	10%	10%	10%	10%	10%
Secuquinumabe	10%	10%	10%	10%	10%
Ustequinumabe	10%	10%	10%	10%	10%
Risanquizumabe	10%	10%	10%	10%	10%
Tildraquizumabe	10%	10%	10%	10%	10%

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO - proponente

Tabela 6. Resultados da análise de impacto orçamentário (análise principal).

Resultado AIO	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	total
Cenário atual (R\$)	348.319.064,79	351.596.237,67	354.770.097,14	357.790.018,45	360.705.685,00	1.773.181.103,05
Cenário proposto (R\$)	339.597.609,49	342.792.726,23	345.887.116,40	348.831.422,82	351.674.084,88	1.728.782.959,83
Impacto orçamentário (R\$)	-8.721.455,30	-8.803.511,43	-8.882.980,74	-8.958.595,63	-9.031.600,12	-44.398.143,22

Cumulativo: Cerca de R\$ **44 milhões** de economia em 5 anos

IO parece estar superestimando a economia

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO – histórico de AIO para psoríase

Risanquizumabe – estimativa do proponente em dois cenários

Cenário 2

	Cenário Base Proposto				
RISANQUIZUMABE	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%
ADALIMUMABE	29,00%	29,00%	29,00%	29,00%	29,00%
ETANERCEPTE	29,00%	29,00%	29,00%	29,00%	29,00%
INFLIXIMABE	29,00%	29,00%	29,00%	29,00%	29,00%
IXEQUIZUMABE	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%
SECUQUINUMABE	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%
USTEQUINUMABE	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%
GUSELCUMABE	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%	2,60%

MEDICAMENTOS	2022	2023	2024	2025	2026
CENÁRIO REFERÊNCIA	R\$ 474.831.713,52	R\$ 432.020.292,97	R\$ 434.817.129,71	R\$ 437.502.983,29	R\$ 440.074.593,85
CENÁRIO BASE PROPOSTO	R\$ 474.338.016,74	R\$ 431.956.840,08	R\$ 434.753.266,04	R\$ 437.438.725,13	R\$ 440.009.957,99
DIFERENÇA ENTRE CENÁRIOS	-R\$ 493.696,78	-R\$ 63.452,89	-R\$ 63.863,67	-R\$ 64.258,16	-R\$ 64.635,86

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO – histórico de AIO para psoríase

Certolizumabe – estimativa do proponente – caso base

Tabela 5. Participação de mercado – Cenário projetado (Cenário base).

	2022	2023	2024	2025	2026
Certolizumabe	2,8%	4,6%	6,4%	8,2%	10,0%
Adalimumabe	32,3%	28,5%	24,7%	20,9%	17,1%
Etanercepte	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%	0,6%
Guselcumabe	1,8%	3,5%	5,2%	6,9%	8,6%
Infliximabe	5,5%	4,7%	3,9%	3,1%	2,3%
Ixequizumabe	0,8%	2,5%	4,2%	5,9%	7,6%
Secuquinumabe	34,6%	34,3%	34,0%	33,7%	33,4%
Ustequinumabe	21,6%	21,3%	21,0%	20,7%	20,4%

Tabela 11. Impacto orçamentário (em R\$) – Custo dos medicamentos biossimilares.

Cenário	2022	2023	2024	2025	2026	Total
Projetado	567.792.506	871.714.604	1.144.567.041	1.390.768.761	1.614.234.173	5.589.077.086
Referência	575.186.654	889.813.253	1.176.197.275	1.438.349.095	1.679.851.745	5.759.398.022
Incremental	-7.394.148	-18.098.649	-31.630.234	-47.580.334	-65.617.571	-170.320.936



ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO – histórico de AIO para psoríase

Brodalumabe – estimativa do proponente – cenário 1

Tabela 5 - Cenário proposto 1 – % mercado premissas internas Leo Pharma

Market share (R\$)	2024	2025	2026	2027	2028
Brodalumabe	5,5%	5,5%	5,5%	5,5%	5,5%
Adalimumabe	11,6%	11,6%	11,6%	11,6%	11,6%
Etanercepte	2,0%	2,0%	2,0%	2,0%	2,0%
Infliximabe	9,0%	9,0%	9,0%	9,0%	9,0%
Secuquinumabe	25,1%	25,1%	25,1%	25,1%	25,1%
Ustequinumabe	1,3%	1,3%	1,3%	1,3%	1,3%
Guselcumabe	27,3%	27,3%	27,3%	27,3%	27,3%
Ixequizumabe	5,4%	5,4%	5,4%	5,4%	5,4%
Risanquizumabe	11,4%	11,4%	11,4%	11,4%	11,4%
Certolizumabe Pegol	2,0%	2,0%	2,0%	2,0%	2,0%

Tabela 14 - Impacto orçamentário incremental ano-a-ano, considerando a demanda aferida e o cenário proposto 1

	2024	2025	2026	2027	2028	Em 5 anos
Cenário atual	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
Imunobiológicos atuais	67.301.521,32	53.470.567,98	53.934.990,88	54.383.248,23	54.805.281,31	283.895.609,72
Cenário proposto	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
Adição do brodalumabe	64.357.611,70	48.738.793,18	48.207.510,25	48.608.134,57	48.985.307,68	258.897.357,38
Impacto orçamentário	-R\$ 2.943.909,61	-R\$ 4.731.447,80	-R\$ 5.727.480,63	-R\$ 5.775.113,66	-R\$ 5.819.973,64	-R\$ 24.998.252,34



ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO – histórico de AIO para psoríase

Bimequizumabe – estimativa do proponente (caso base)

Cenário com Bimequizumabe					
Tratamento	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Bimequizumabe 320mg	4,50%	6,50%	8,50%	10,50%	12,50%
Adalimumabe 40mg	20,00%	18,00%	15,00%	13,00%	12,00%
Certolizumabe pegol 200mg	3,00%	3,00%	3,00%	3,00%	3,00%
Etanercepte 25mg* ou 50mg**	6,50%	6,50%	6,00%	6,00%	5,50%
Guselcumabe 100mg	6,50%	6,50%	6,00%	6,00%	5,50%
Infliximabe 100mg	6,50%	6,50%	6,00%	6,00%	5,50%
Ixequizumabe 80mg	6,50%	6,50%	6,00%	6,00%	5,50%
Risanquizumabe 150g	6,50%	8,50%	10,50%	12,50%	14,50%
Secuquinumabe 300mg	20,00%	18,00%	19,00%	18,00%	18,00%
Ustequinumabe 45mg	20,00%	20,00%	20,00%	19,00%	18,00%

Nota: *25 mg administrados 2x na semana; **50 mg administrados 1x na semana

Tabela 9. Impacto orçamentário incremental no cenário base

Componente	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Total
Custo com aquisição	-26.075.691	-54.023.445	-101.870.179	-118.964.550	-136.740.370	-437.674.235
Custo da Administração	-4.105.435	-4.592.226	-10.882.046	-12.163.929	-14.562.717	-46.306.353
Custo do monitoramento	5.110	18.373	19.590	27.767	35.323	106.163
Custo de hospitalização	2.077	7.469	7.963	11.287	17.202	45.998
Custo dos eventos adversos	-2.226	-3.497	-5.495	-7.007	-8.524	-26.749
Total	-30.176.166	-58.593.326	-112.730.167	-131.096.431	-151.259.086	-483.855.176
Média anual						-96.771.035

- **SMC** – aprovado (2019)
- **NICE** – aprovado (2019):

1 Recommendations

- 1.1 Tildrakizumab is recommended as an option for treating plaque psoriasis in adults, only if:
- the disease is severe, as defined by a total Psoriasis Area and Severity Index (PASI) of 10 or more and a Dermatology Life Quality Index (DLQI) of more than 10 and
 - the disease has not responded to other systemic treatments, including ciclosporin, methotrexate and phototherapy, or these options are contraindicated or not tolerated and
 - the company provides the drug according to the commercial arrangement.
- 1.2 Consider stopping tildrakizumab between 12 weeks and 28 weeks if there has not been at least a 50% reduction in the PASI score from when treatment started.

- **PBAC** – aprovado (2019)

7.5 The PBAC noted that the direct comparison with etanercept supported a conclusion of superior efficacy of tildrakizumab, while the indirect comparisons supported non-inferiority efficacy to adalimumab and likely non-inferiority efficacy to ustekinumab. The PBAC considered that the evidence supported a claim of non-inferior safety to etanercept, adalimumab and ustekinumab. The PBAC noted that comparisons to ixekizumab and infliximab were not presented in the submission. In the absence of these comparisons, and noting that etanercept, adalimumab, secukinumab and ixekizumab were cost-minimised against each other or the least expensive biological, the PBAC considered overall it would be appropriate for tildrakizumab to also be cost-minimised to the least expensive biological agent for this condition.

2.2 The Sponsor requested a special pricing arrangement, the effective price for TIL to be determined on a cost-minimisation basis using the indication-specific effective price for UST. The proposed price for TIL was derived based on a cost-minimisation analysis versus the published UST price over 104 weeks (2 years) of treatment.

Fonte: Relatório de Recomendação do PBAC july/2018.

- **CADTH** – aprovado (2021) com restrições, inclusive com condicionante para preço.

Pricing	
1. The drug plan cost of tildrakizumab <u>should not exceed the drug plan cost of treatment with the least costly biologic therapy reimbursed for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis.</u>	As there is no direct or indirect comparative evidence that tildrakizumab is superior to other biologic treatments currently reimbursed for the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis, there is no evidence to warrant a price premium for tildrakizumab over other treatments.

Fonte: Relatório de Recomendação do CADTH june/2021.

- **CONITEC** – não avaliado para essa indicação

Considerando que...

CONCLUSÕES



EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

1. Ausência de estudo *head to head* com 10 comparadores no rol (apenas etanercepte);
2. Ausência de resultados comparativos a longo prazo;



AVALIAÇÕES ECONÔMICAS

1. Limitações do modelo de avaliação econômica utilizado (ausência de custo-efetividade ou custo-utilidade);
2. Alta incerteza dos resultados apresentados na análise econômica.



IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Incerteza quanto ao resultado de economia colocado no IO.

Ademais, ressalta-se a necessidade de uma **análise multitecnologias** nesse cenário, no qual há 11 tecnologias já disponíveis no rol.

Recomendamos a **NÃO INCORPORAÇÃO** da tecnologia na Saúde Suplementar.



FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar



www.fenasaude.org.br



[/fenasaude/](https://www.instagram.com/fenasaude/)



[/fenasaudeoficial](https://www.facebook.com/fenasaudeoficial)



[/fenasaude/](https://www.linkedin.com/company/fenasaude/)



[/FenaSaúdeCanal](https://www.youtube.com/channel/UCFenaSaúdeCanal)



[/fenasaudeoficial](https://twitter.com/fenasaudeoficial)



Fronteira da Eficiência Psoríase

Tildraquizumabe



NATS Unimed-BH
Março 2025



Unimed
Belo Horizonte

Declaração de possíveis conflitos de interesses

Marcus Carvalho Borin - Representante da Unimed do Brasil

Consultoria	Nenhum
Financiamento para pesquisa	CAPES
Palestras e conferências	Nenhum
Outras fontes de remuneração	UNIMED Belo Horizonte CCATES/UFMG

Avaliação Econômica

Tabela 1. Características do modelo.

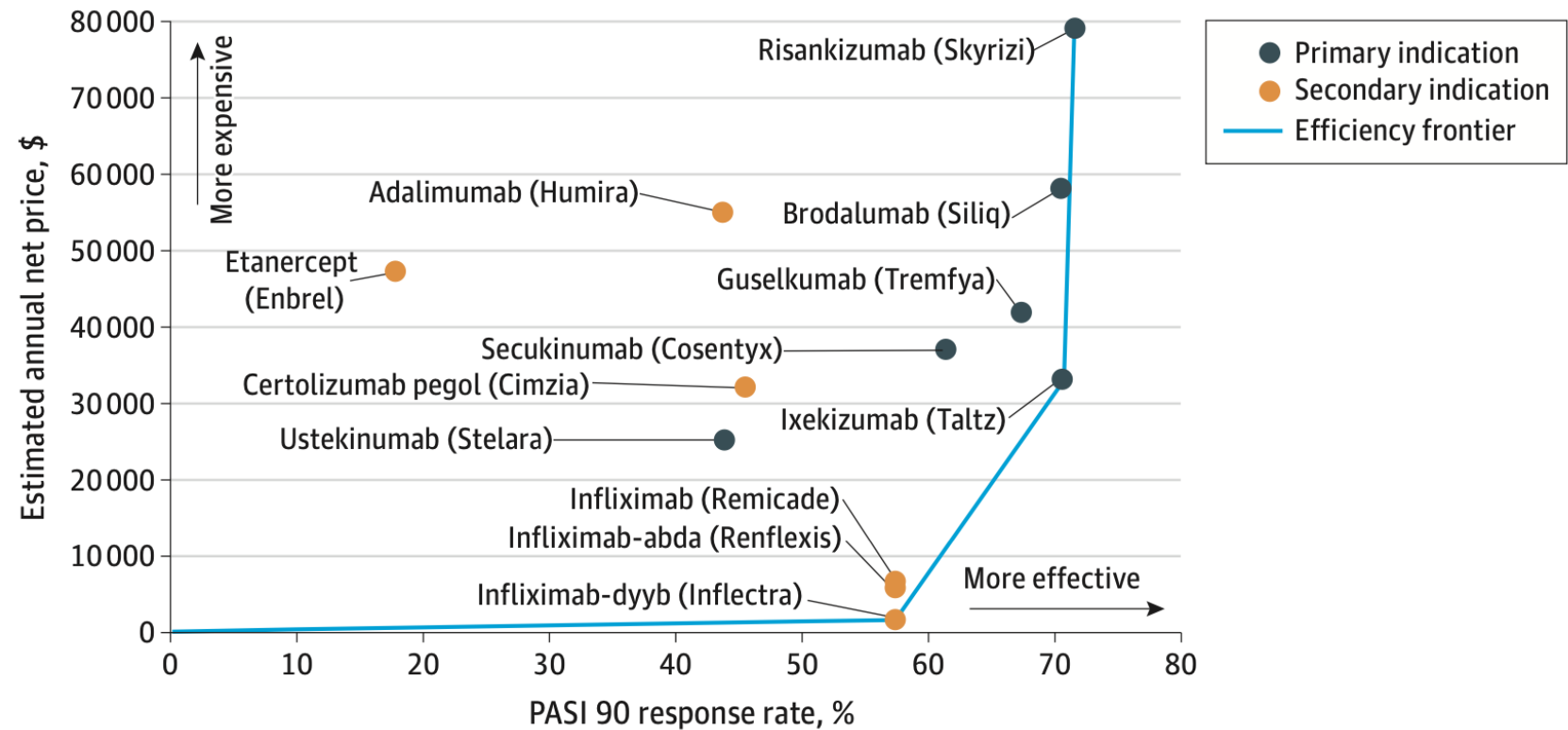
População-alvo	Pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas).
Perspectiva de análise	Sistema de Saúde Suplementar
Intervenção	Tildraquizumabe 100 mg
Comparador	Adalimumabe (ADA), etanercepte (ETA), guselcumabe (GUS), infliximabe (IFN), ixequizumabe (IXE), secuquinumabe (SEC), ustequinumabe (UST), risanquizumabe (RIS) e certolizumabe (CER).
Horizonte temporal	1 ano
Medidas de efetividade	Custo por respondedor e custo por resposta
Estimativa de custos	Custos médicos diretos
Moeda	Real (R\$)
Análise de sensibilidade	Análise determinística univariada e análise probabilística com 1000 simulação de Monte Carlo de segunda ordem (<i>Probabilistic Sensitivity Analysis</i>).

Use of Efficiency Frontiers to Align Prices and Clinical Benefits of Biologic Therapies for Plaque Psoriasis

Alexander C. Egilman, BA; Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH; Jerry Avorn, MD; Adam J. N. Raymakers, PhD; Benjamin N. Rome, MD, MPH

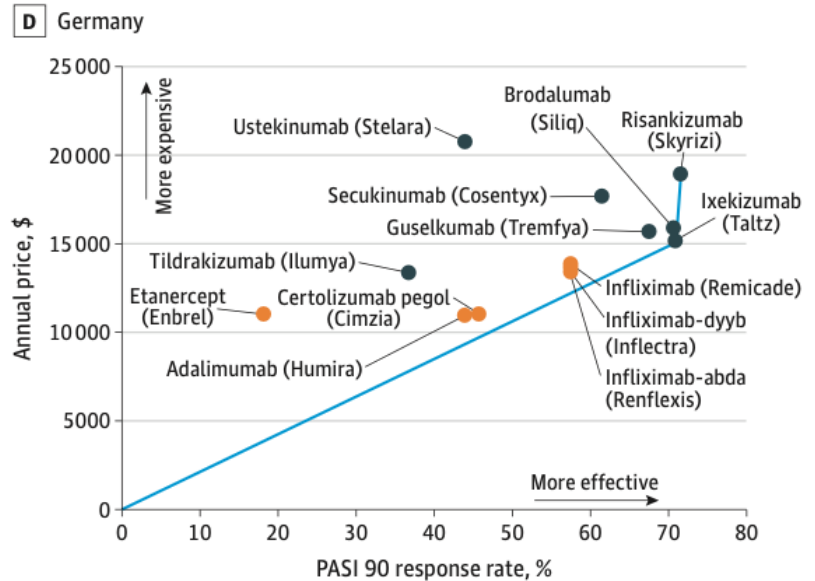
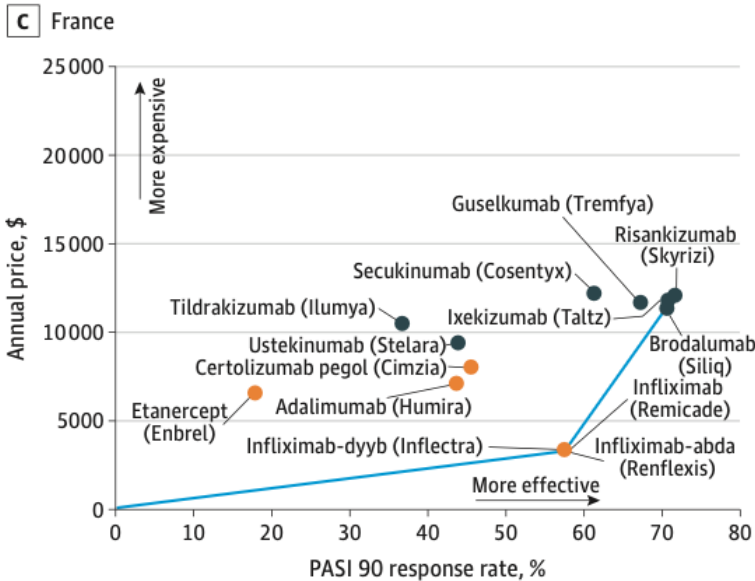
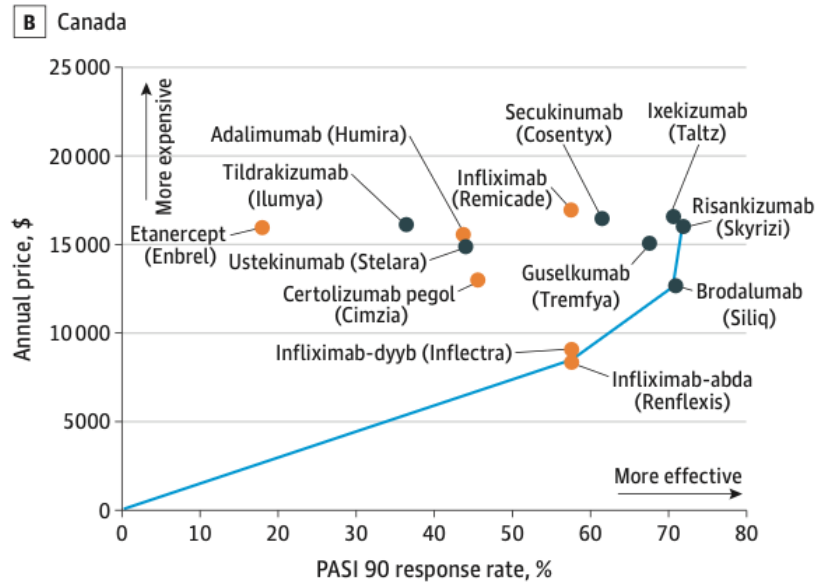
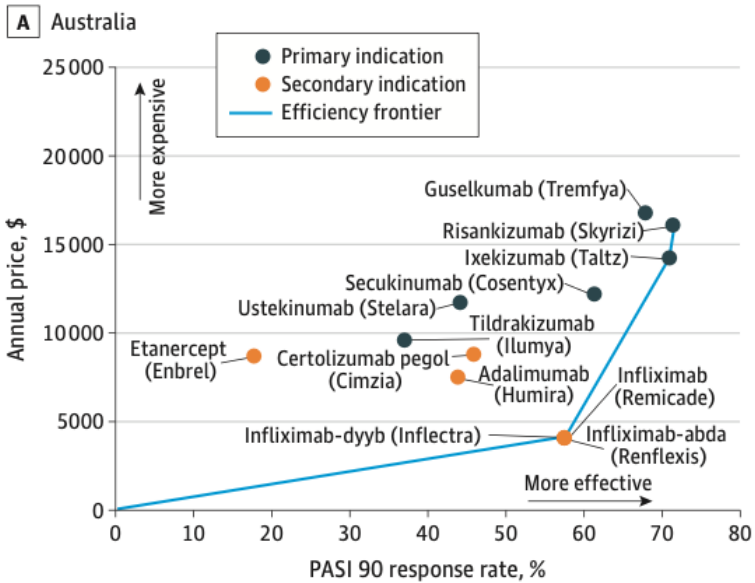
JAMA Dermatol. 2024;160(4):409-416. doi:10.1001/jamadermatol.2023.6236
Published online February 21, 2024.

Figure 1. Efficiency Frontier for Psoriasis Biologics in the US



The efficiency frontier (blue line) connects the most cost-effective, nondominated treatments; in the US, these included infliximab-dyyb, ixekizumab, and risankizumab. Biologics denoted with a blue circle were originally approved to treat psoriasis, whereas those denoted with an orange circle were originally marketed to treat a nonpsoriasis indication and subsequently received approval to treat psoriasis. PASI 90 indicates 90% reduction in the Psoriasis Area Severity Index.

Figure 2. Efficiency Frontiers for Psoriasis Biologics in Australia, Canada, France, and Germany



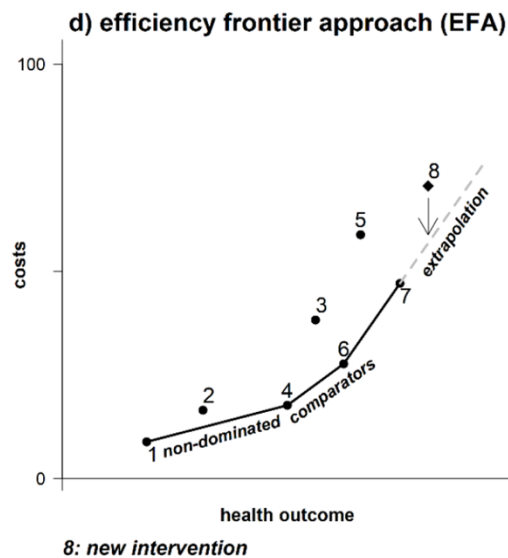
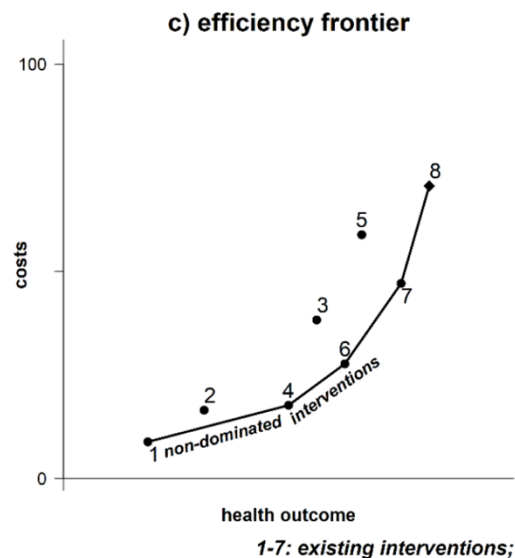
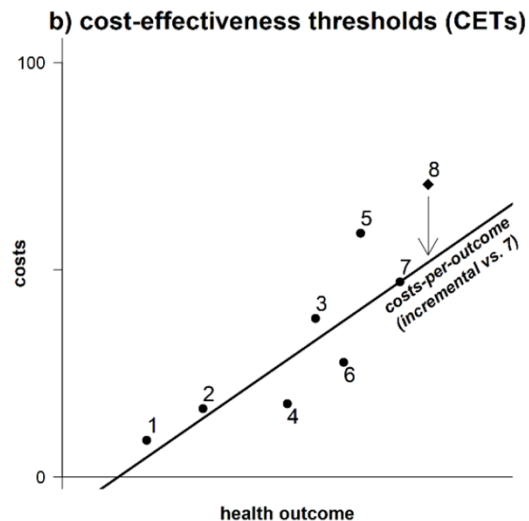
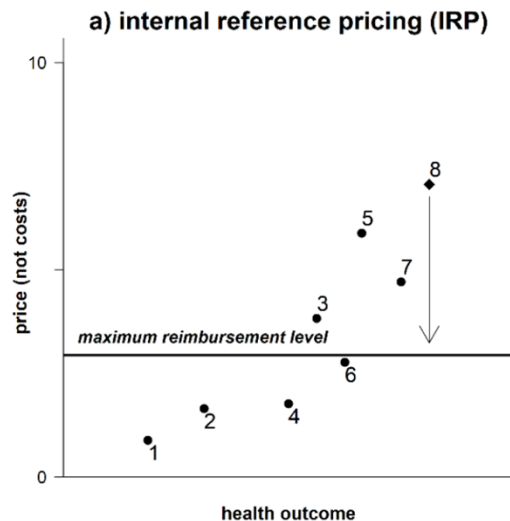
JAMA Dermatology | Original Investigation

Use of Efficiency Frontiers to Align Prices and Clinical Benefits of Biologic Therapies for Plaque Psoriasis

Alexander C. Egilman, BA; Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH; Jerry Avorn, MD; Adam J. N. Raymakers, PhD; Benjamin N. Rome, MD, MPH

JAMA Dermatol. 2024;160(4):409-416. doi:10.1001/jamadermatol.2023.6236
Published online February 21, 2024.

Efficiency-frontier approach (EFA)



Institut für Qualität und
Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Institute for Quality and Efficiency in Health Care

Fronteira da Eficiência

CONITEC Comissão Nacional de
Incorporação de
Tecnologias no SUS

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO

Fevereiro / 2020

Risanquizumabe para tratamento da
psoríase em placas de moderada a grave

Ixequizumabe para tratamento de
pacientes adultos com psoríase
moderada a grave, que tenham
apresentado falha terapêutica,
contraindicação ou intolerância ao
adalimumabe

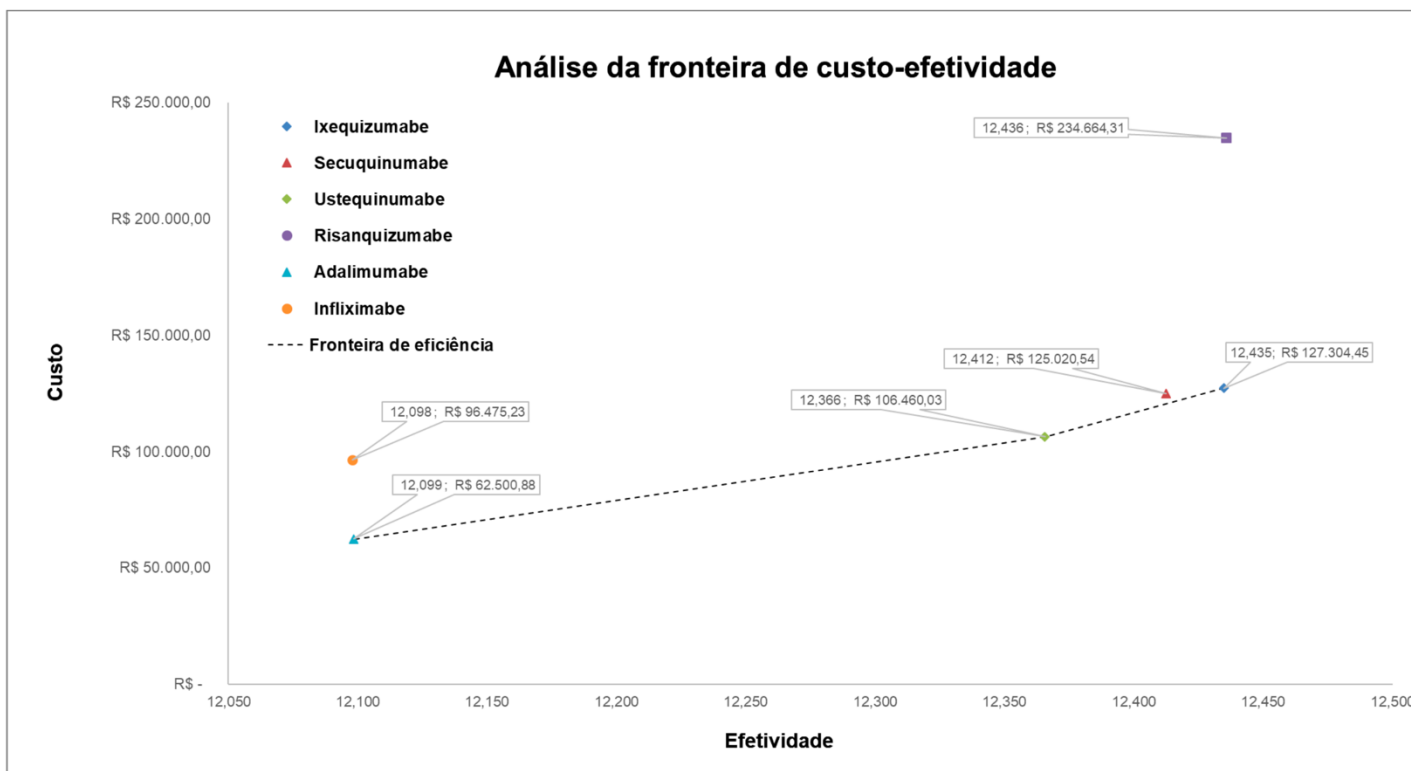
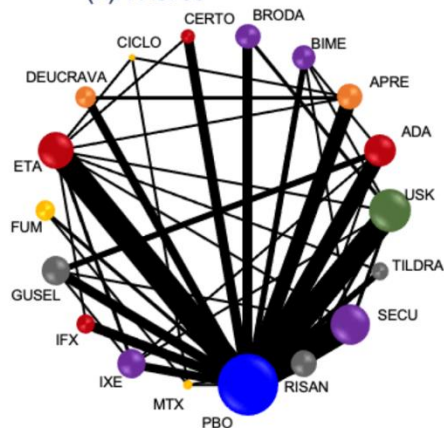


Figura 9. Plano de custo-efetividade com todas as estratégias comparadas no caso base

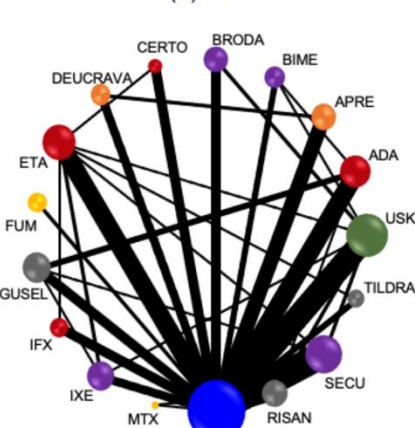
Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis (Review)

Approved drugs and dosages

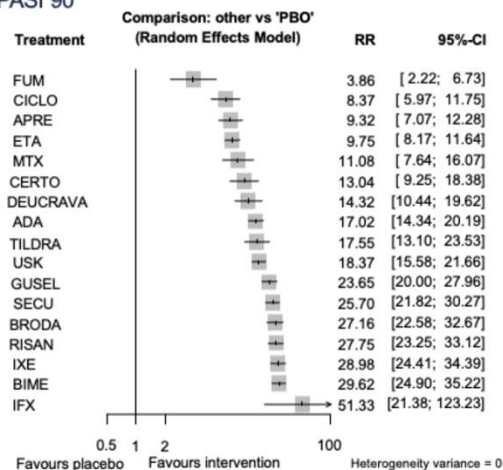
(A). PASI 90



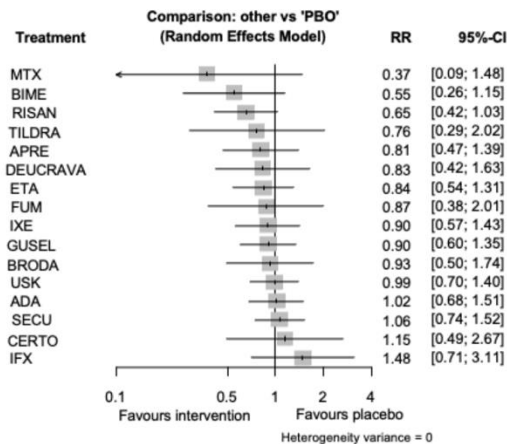
(B). SAE



(C). PASI 90



(D). SAE



Treatment	PASI90		SAE	
	SUCRA	Rank	SUCRA	Rank
IFX	96.8	1	13.4	17
BIME	90.6	2	81.5	2
IXE	88.2	3	46.6	10
RISAN	82.8	4	76.9	3
BRODA	79.5	5	45.6	11
SECU	72.7	6	29.7	16
GUSEL	65.5	7	49.9	8
USK	55.5	8	38.5	12
TILDRA	51.5	9	59.5	4
ADA	49	10	35.1	14
DEUCRAVA	40.3	11	56.3	6
CERTO	36	12	30.8	15
MTX	28.6	13	86.9	1
ETA	22	14	55.7	7
APRE	19.8	15	58.9	5
CICLO	15.1	16	0	
FUM	5.9	17	49.4	9
PBO	0	18	35.4	13

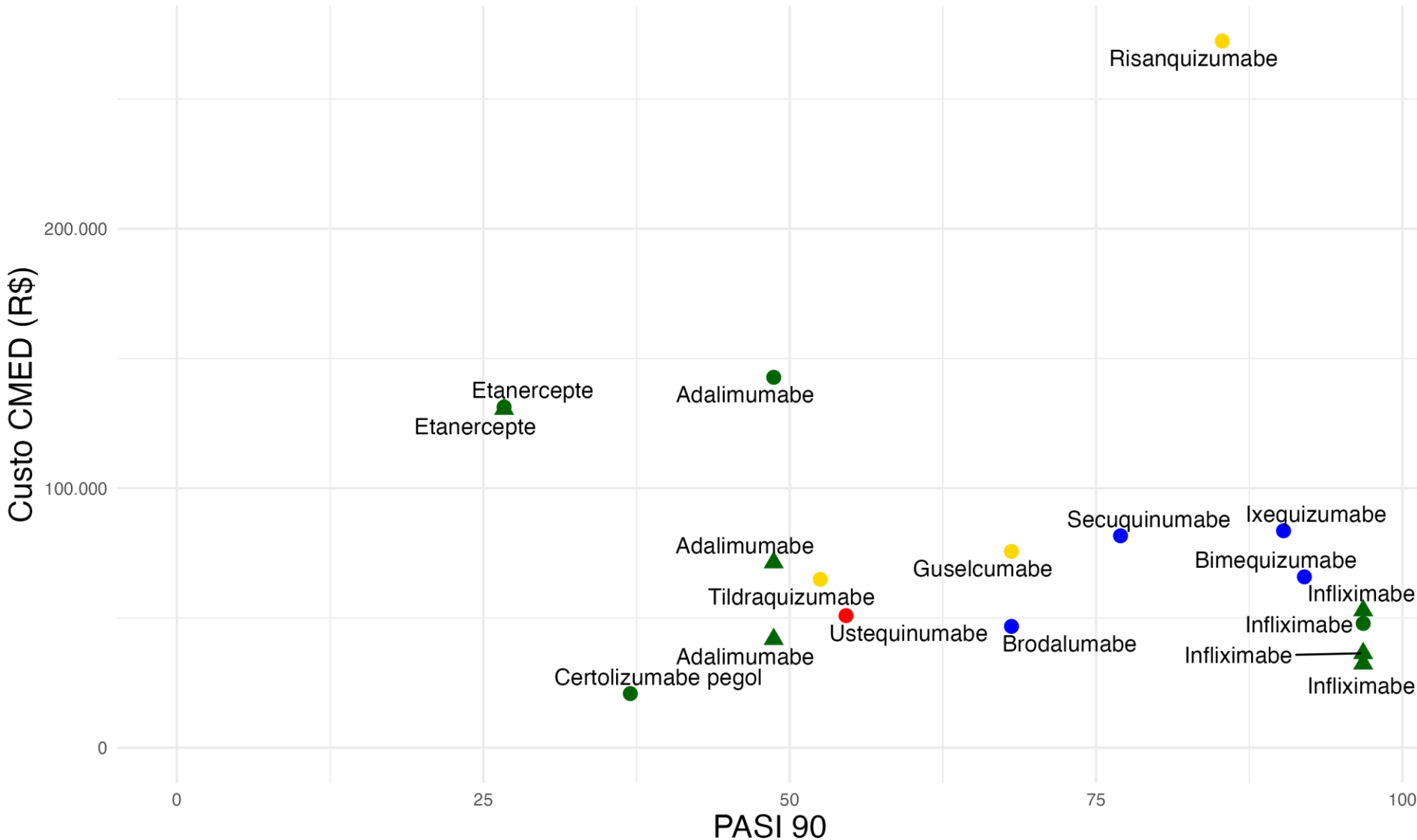
Table 5. Ranking findings for all outcomes at drug level

Drug	SUCRA PASI 90	Rank PASI 90	SUCRA SAE	Rank SAE	SUCRA SAE exclud- ed flare of psoria- sis	Rank SAE ex- clud- ed flare of pso- riasis	SUCRA PASI 75	Rank PASI 75	SUCRA AE	Rank AE	SUCRA PGA	Rank PGA	SUCRA QoL	Rank QoL
Infliximab	96.8	1	30.2	19	51.8	7	97.3	1	34.9	13	86	3	67.9	7
Bimekizumab	92	2	83.6	2	85	1	87	3	17.2	19	92.3	1	70.6	6
Ixekizumab	90.3	3	47.4	12	35.6	16	87.8	2	29.6	14	89.8	2	95.8	2
Risankizumab	85.3	4	71.7	3	73.5	3	79.8	4	75.1	5	81.1	4	96.4	1
Secukinumab	77	5	30.7	18	39.7	15	79.8	5	41.5	12	79.3	5	76.4	3
Sonelokimab	74.4	6	35.3	15	42.7	11	68	8	28.9	15	76	7	-	
Brodalumab	68.1	7	34.3	17	42.3	12	75.2	6	53.7	11	77.4	6	43.6	10
Guselkumab	68.1	8	47.7	11	46.9	10	74.8	7	68.4	6	66.4	8	63.1	8
Ustekinumab	54.6	9	40.8	13	41.7	13	59.8	9	59.6	9	56.2	9	75.5	4
Tildrakizumab	52.5	10	57.6	8	20.1	18	56.7	10	93.6	1	44.2	12	72	5
Adalimumab	48.7	11	36.9	14	39.8	14	51.3	11	60.4	7	46.7	11	40.2	12
Deucravacitinib	42.5	12	58.2	7	67.1	4	34	13	24.7	16	28.3	15	25.9	15
Certolizumab	37	13	64.4	5	25.1	17	47.1	12	87	2	47.2	10	30.8	13
Methotrexate	27	14	85.4	1	-	-	31.7	15	59.9	8	43.4	13	45.2	9
Etanercept	26.7	15	59.9	6	48.2	9	33.9	14	58.4	10	29.4	14	42.6	11
Apremilast	22.5	16	66.1	4	76.1	2	18.4	17	14.7	20	14.6	17	10.1	17
Ciclosporin	20.1	17	11.3	20	-	-	28	16	18.8	18	23.4	16	16.5	16
Netakimab	9.3	18	52.9	9	57.3	5	18.2	18	81.2	4	12.7	18	27.3	14
FAEs	7.2	19	50.2	10	51.6	8	8.5	20	23.8	17	5.6	19	-	
Placebo	0	20	35.2	16	55.7	6	1.4	21	84.8	3	0	20	0	18
Acitretin	-	-	-	-	-	-	11.3	19	-	-	-	-	-	-

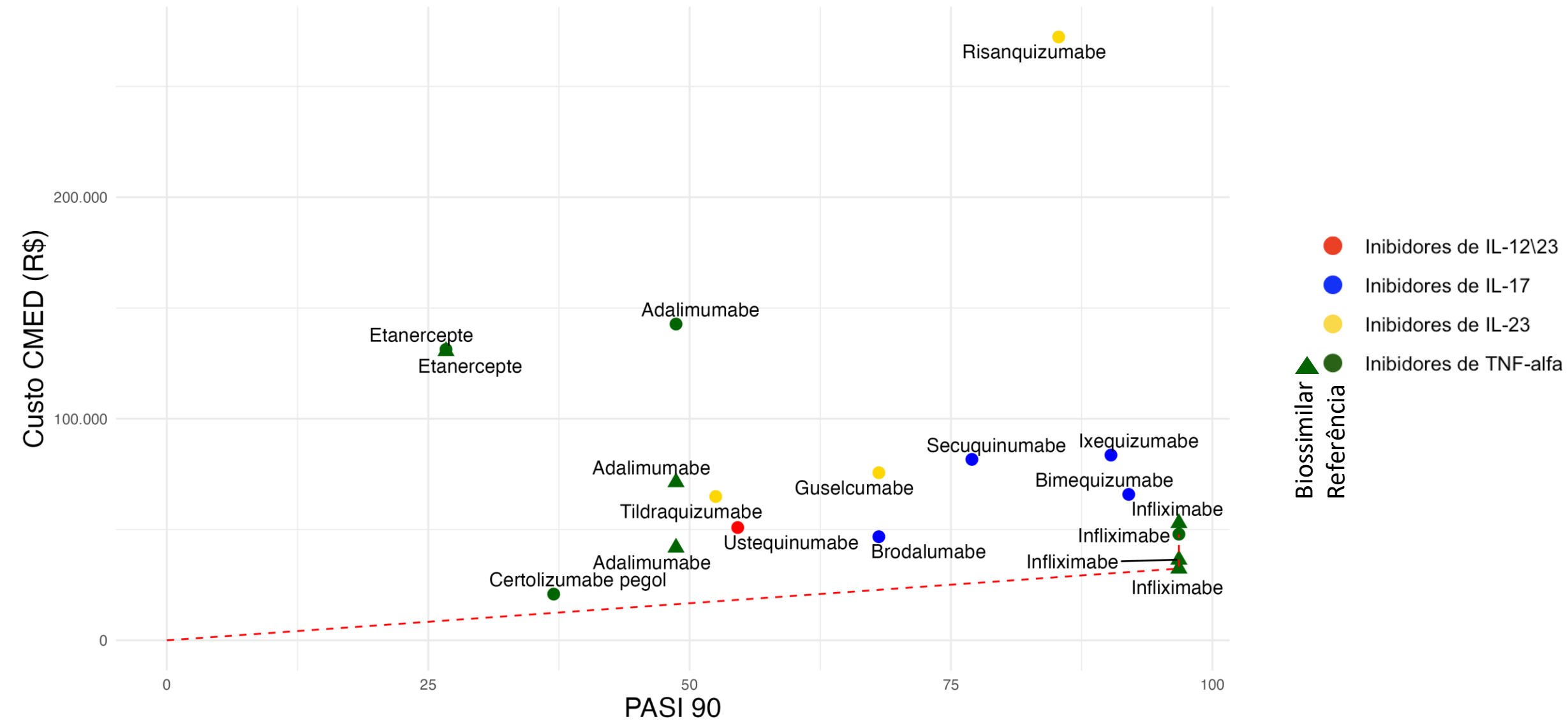
AE: adverse events; FAEs: fumaric acid esters; PASI: Psoriasis Area and Severity Index; PGA: Physician Global Assessment; QoL: specific quality of life scale; SAE: serious adverse events; SUCRA: Surface Under the Cumulative Ranking

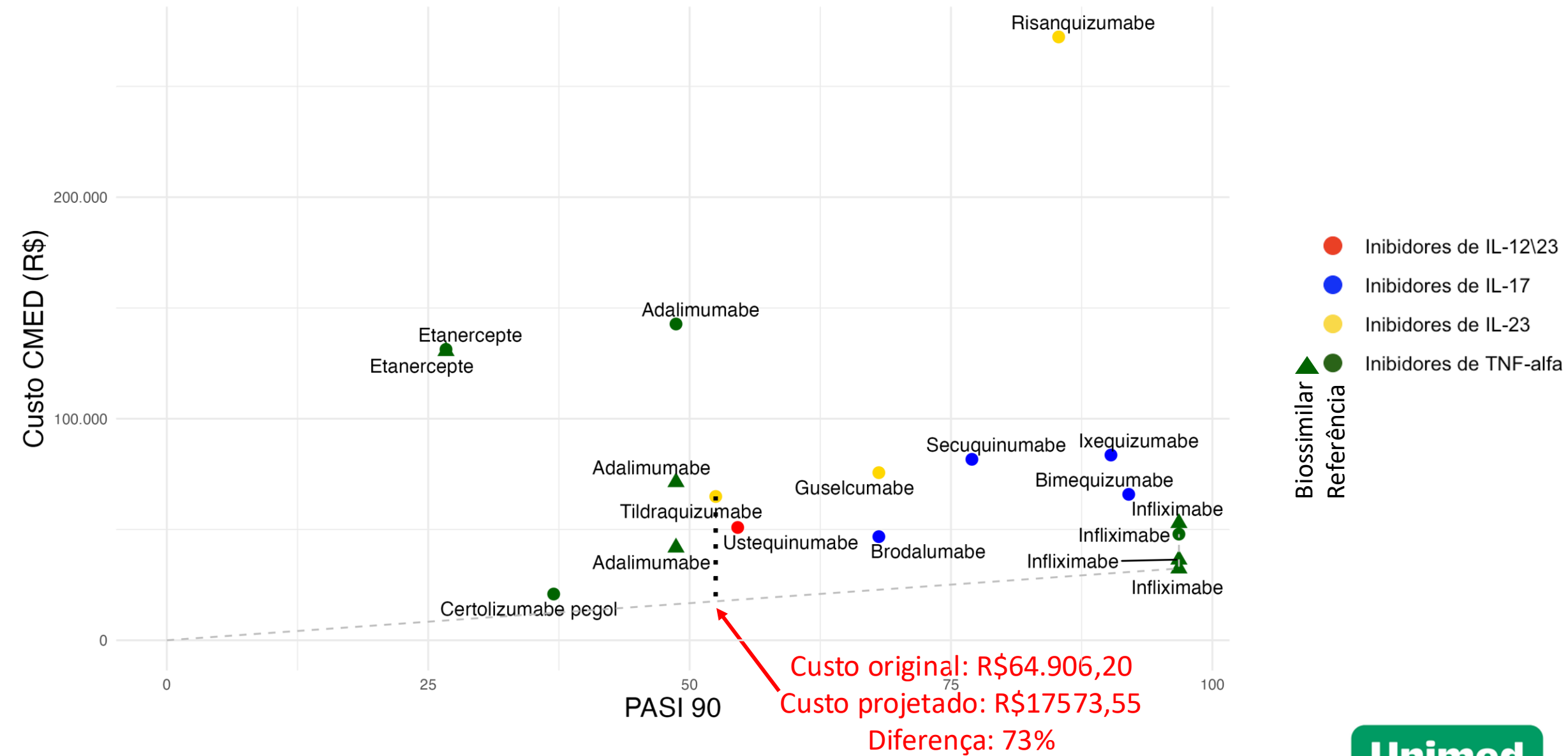
Custo do tratamento

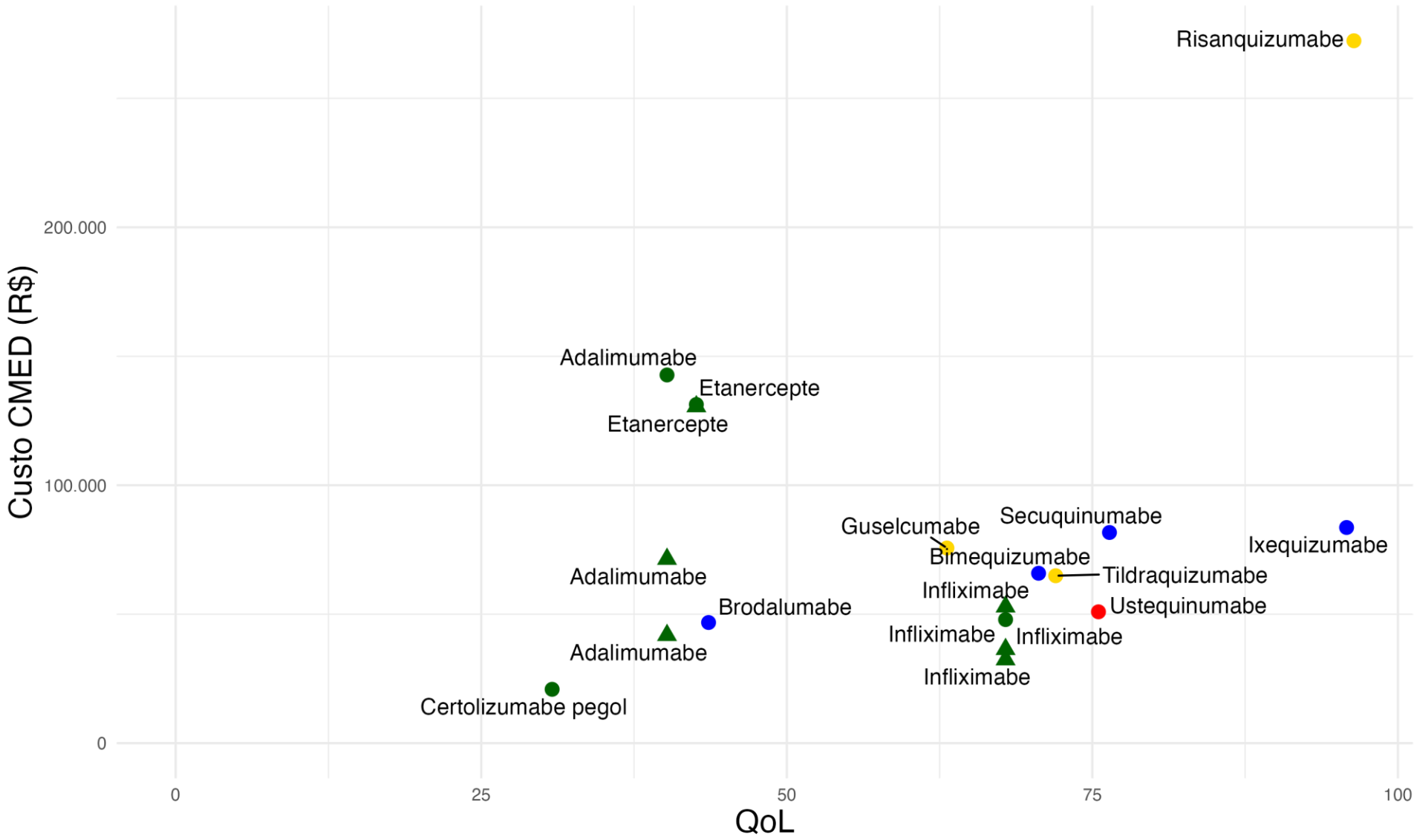
Medicamento	Princípio Ativo	Tipo	Custo anual de tratamento - Ano 1 CMED (R\$)	Custo anual de tratamento - Ano 2+ CMED (R\$)	Custo anual de tratamento - Ano 1 praticado (R\$)	Custo anual de tratamento - Ano 2+ praticado (R\$)	QoL	PASI 90	Classe Terapêutica
Hyrimoz	Adalimumabe	Biossimilar	71379,30	71379,30	47399,29	47399,29	40,2	48,7	Inibidores de TNF-alfa
Amgevita	Adalimumabe	Biossimilar	41842,45	41842,45	47296,06	47296,06	40,2	48,7	Inibidores de TNF-alfa
Humira	Adalimumabe	Referência	142758,59	142758,59	128813,08	128813,08	40,2	48,7	Inibidores de TNF-alfa
BIMZELX	Bimequizumabe	Referência	95800,80	35925,30	95800,80	35925,30	70,6	92	Inibidores de IL-17
KYNTHEUM	Brodalumabe	Referência	53447,28	40085,46	53447,28	40085,46	43,6	68,1	Inibidores de IL-17
CIMZIA	Certolizumabe pegol	Referência	25034,67	16689,78	68243,65	68243,65	30,8	37	Inibidores de TNF-alfa
Enbrel PFS	Etanercepte	Referência	131309,88	131309,88	115120,70	115120,70	42,6	26,7	Inibidores de TNF-alfa
Erelzi	Etanercepte	Biossimilar	130538,07	130538,07	11686,59	7791,06	42,6	26,7	Inibidores de TNF-alfa
TREMFYA	Guselcumabe	Referência	90784,86	60523,24	69499,79	69499,79	63,1	68,1	Inibidores de IL-23
Remsima	Infliximabe	Biossimilar	33045,30	31759,26	39571,44	38285,40	67,9	96,8	Inibidores de TNF-alfa
Xilfy	Infliximabe	Biossimilar	53546,22	52260,18	53852,67	52566,63	67,9	96,8	Inibidores de TNF-alfa
Avsola	Infliximabe	Biossimilar	41549,64	31261,32	37329,77	36043,73	67,9	96,8	Inibidores de TNF-alfa
Remicade	Infliximabe	Referência	53044,32	42756,00	117839,34	82511,36	67,9	96,8	Inibidores de TNF-alfa
TALTZ	Ixequizumabe	Referência	101340,80	65871,52	84296,89	24084,82	95,8	90,3	Inibidores de IL-17
COSENTYX	Secuquinumabe	Referência	127055,18	36301,48	55495,06	36996,70	76,4	77	Inibidores de IL-17
ILUMYA	Tildraquizumabe	Referência	77887,44	51924,96	77887,44	51924,96	72	52,5	Inibidores de IL-23
STELARA	Ustequinumabe	Referência	67886,36	33943,18	92969,57	61979,71	75,5	54,6	Inibidores de IL-12\23
SKYRIZI	Risanquizumabe	Referência	54470,81	54470,81	326824,86	217883,24	96,4	85,3	Inibidores de IL-23



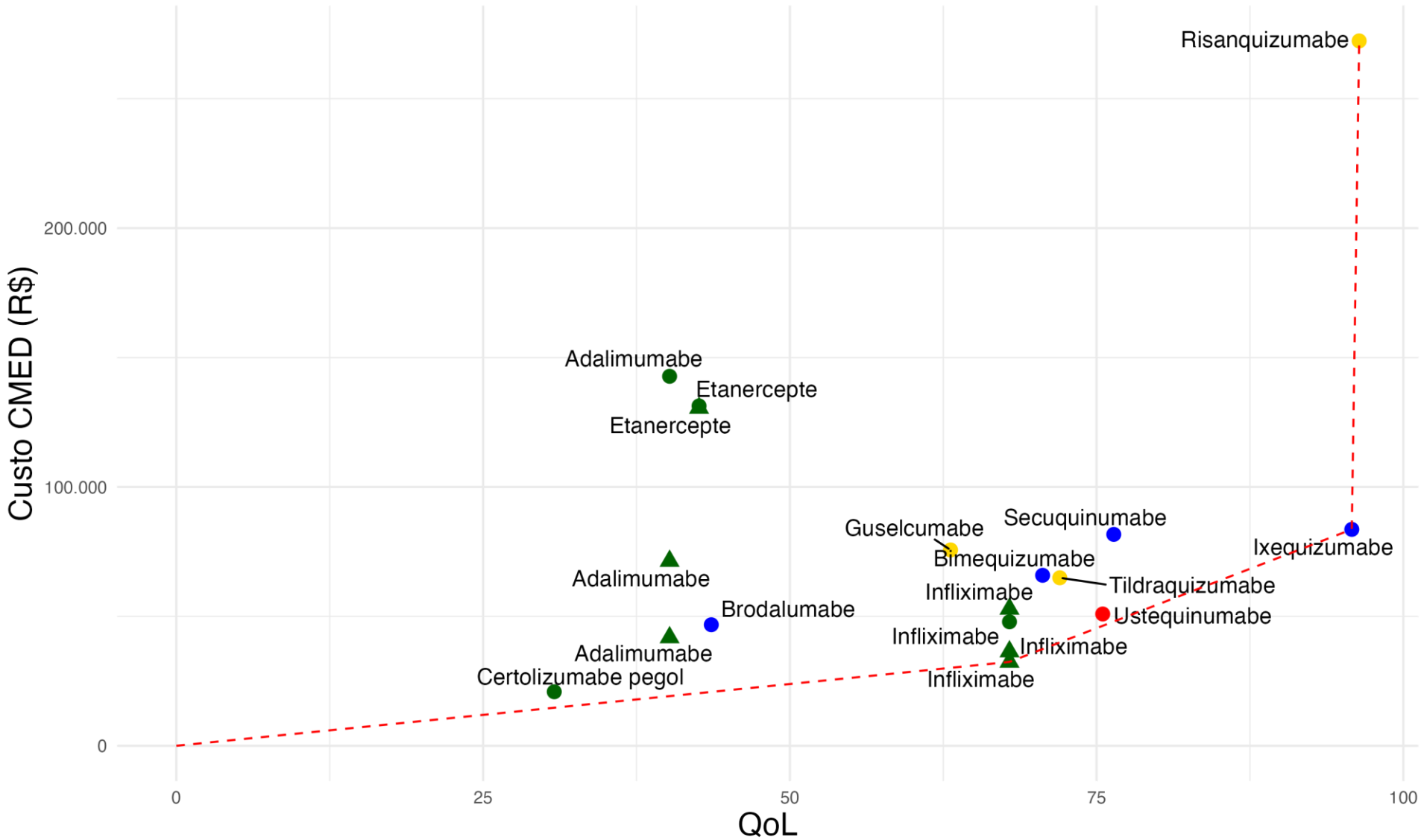
- Inibidores de IL-12\23
 - Inibidores de IL-17
 - Inibidores de IL-23
 - Inibidores de TNF-alfa
- Biossimilar
Referência

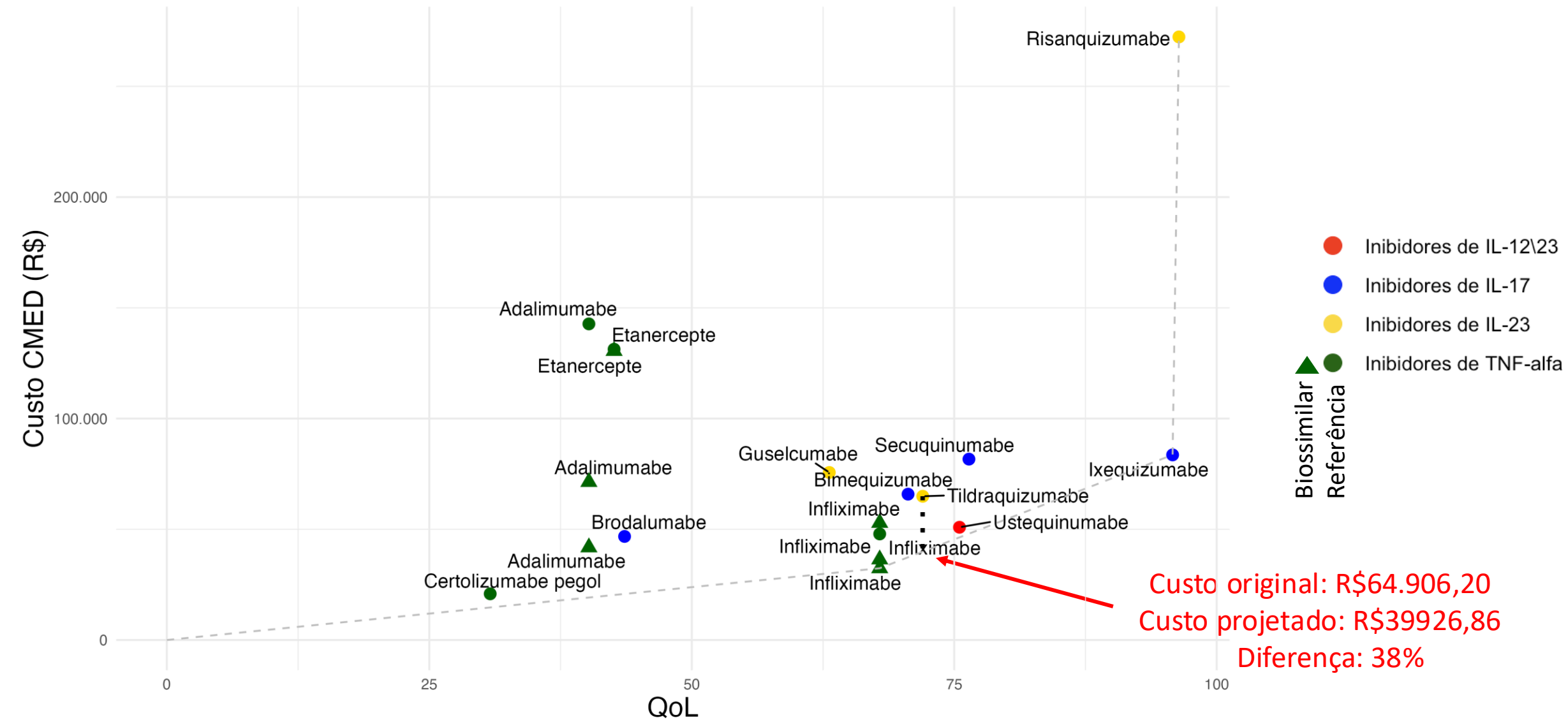


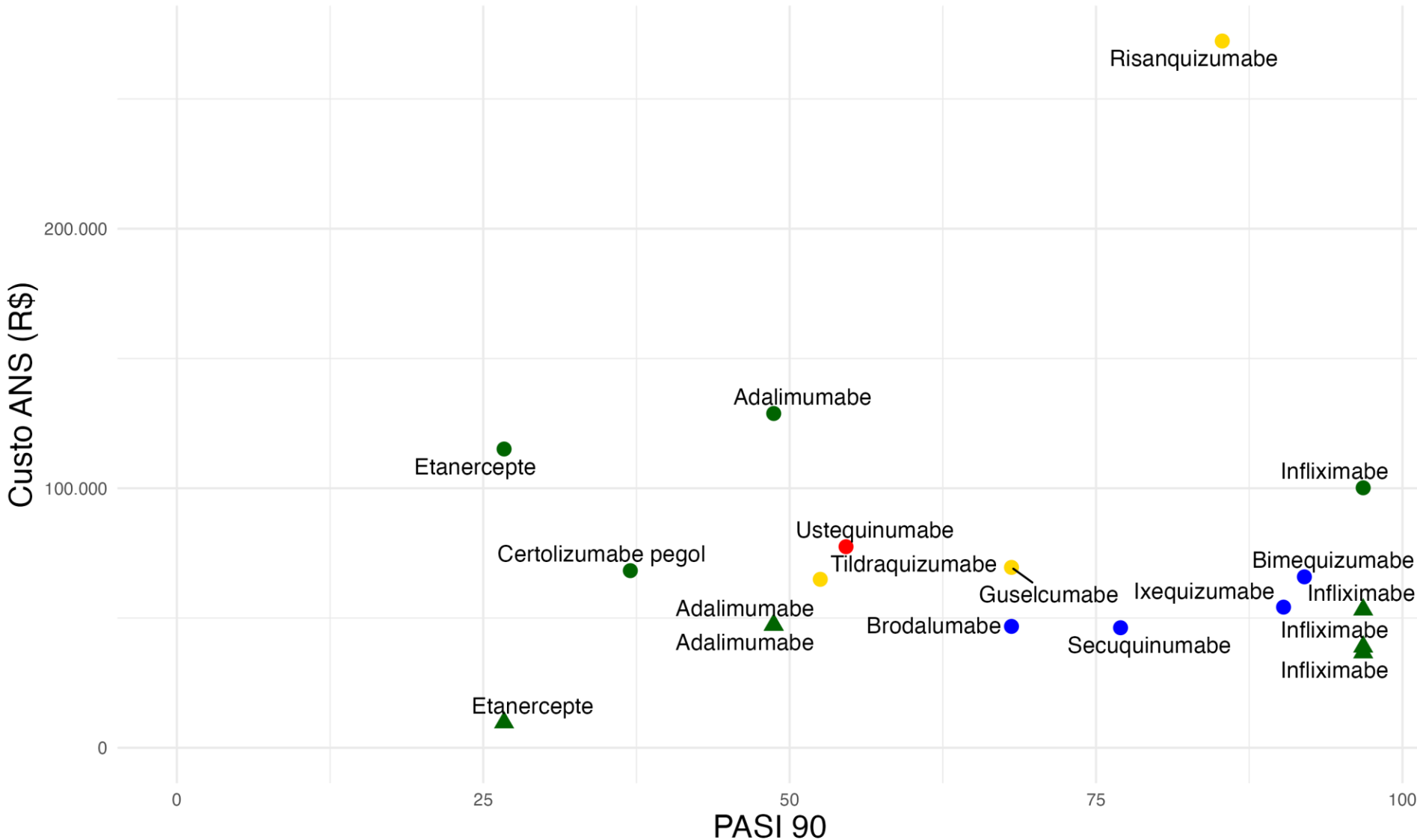


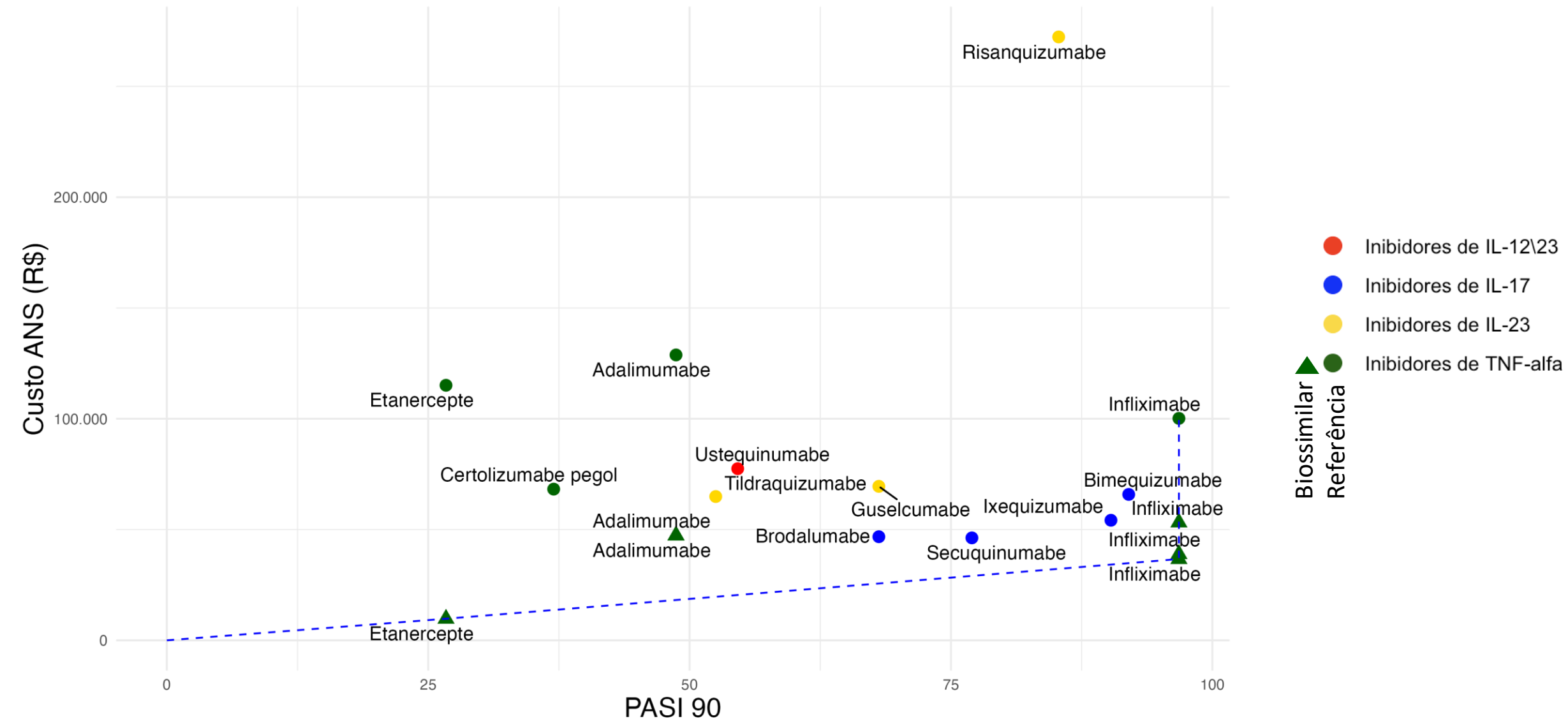


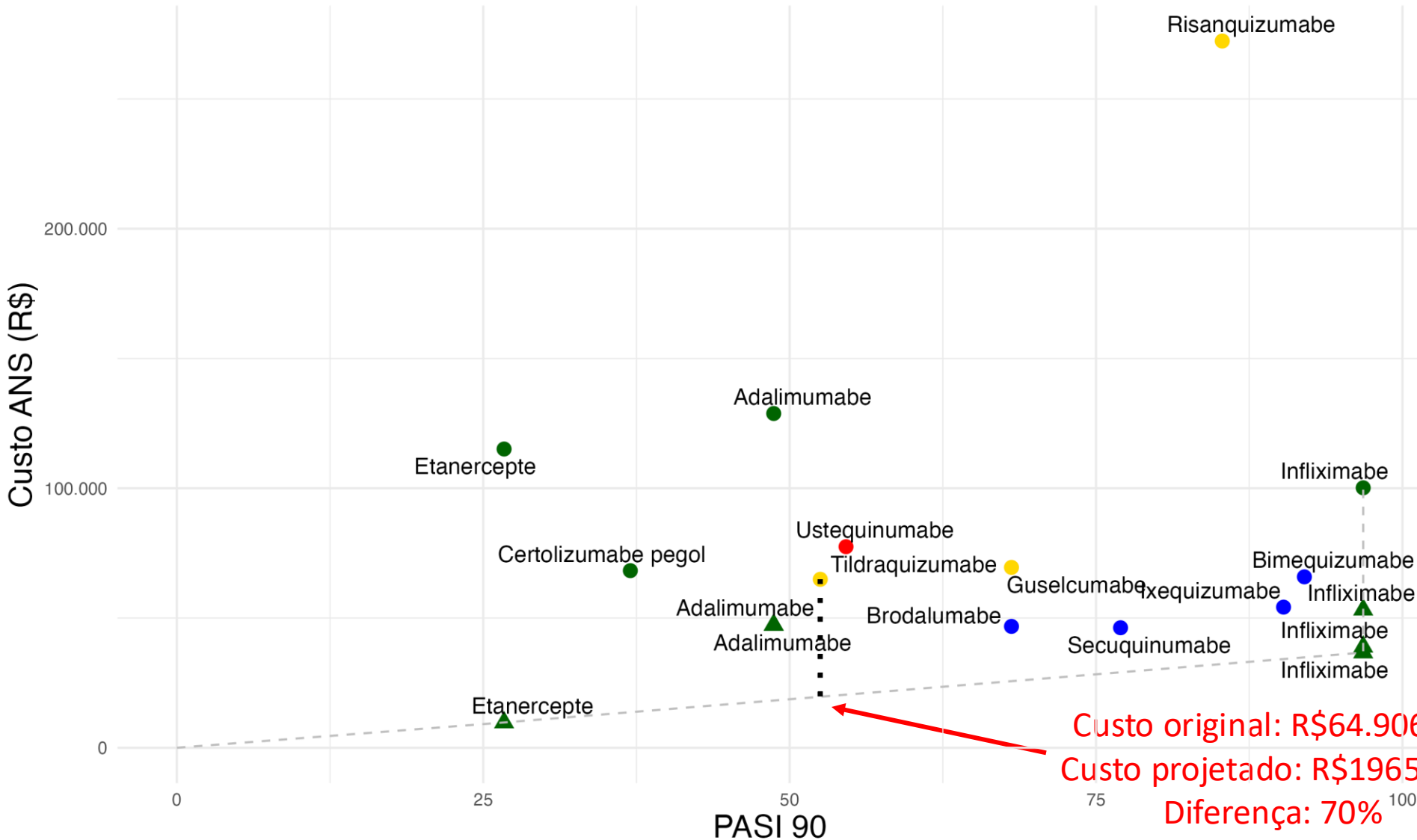
- Inibidores de IL-12\23
- Inibidores de IL-17
- Inibidores de IL-23
- Inibidores de TNF-alfa
- ▲ Biosimilar
- Referência





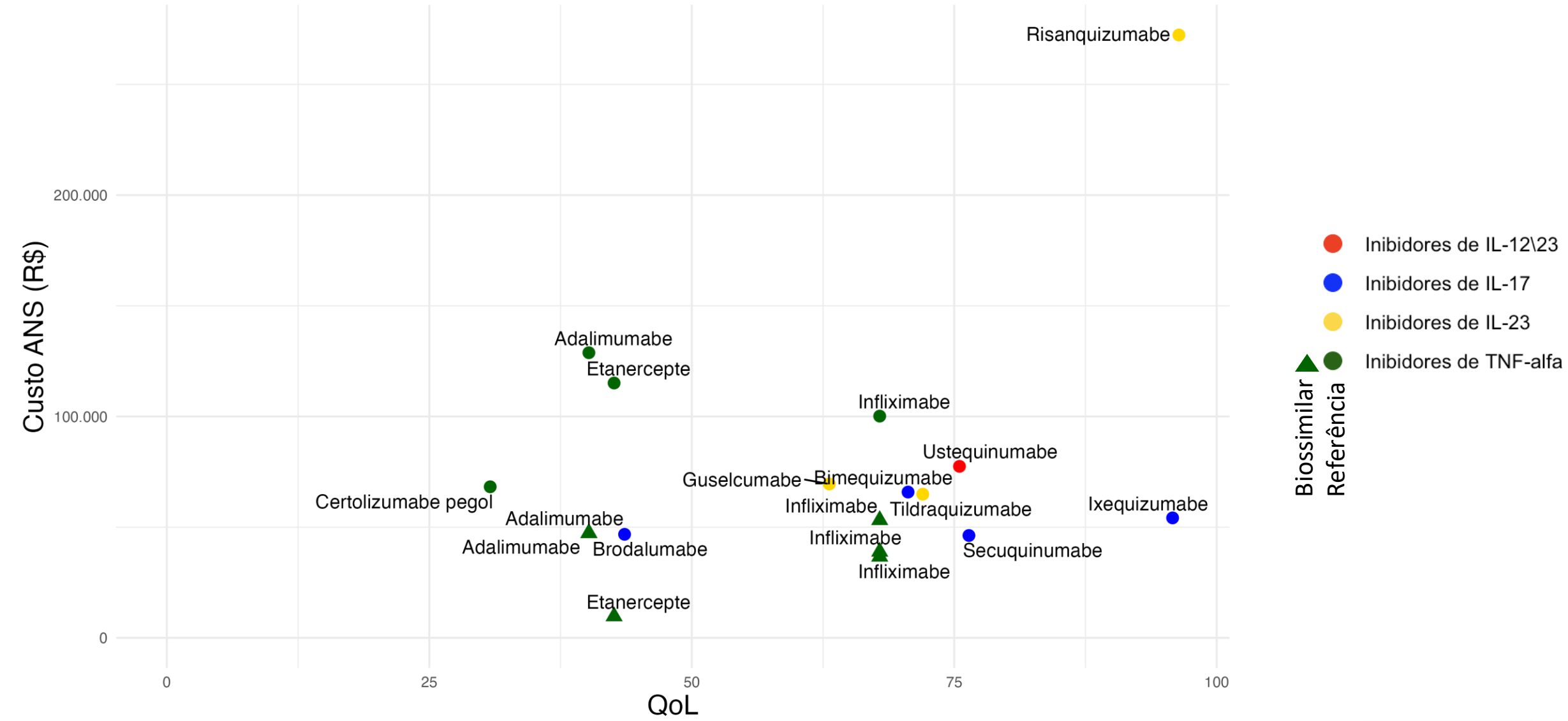


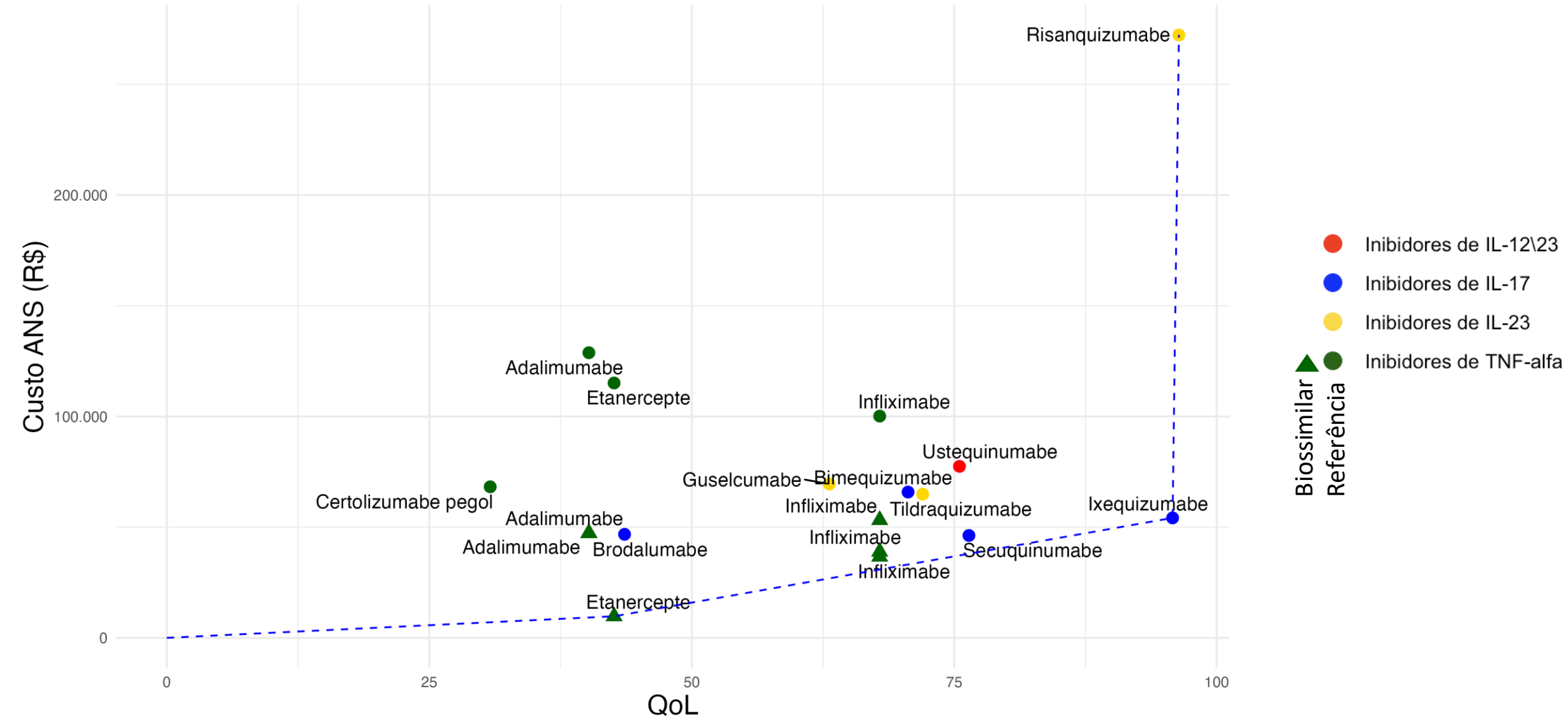


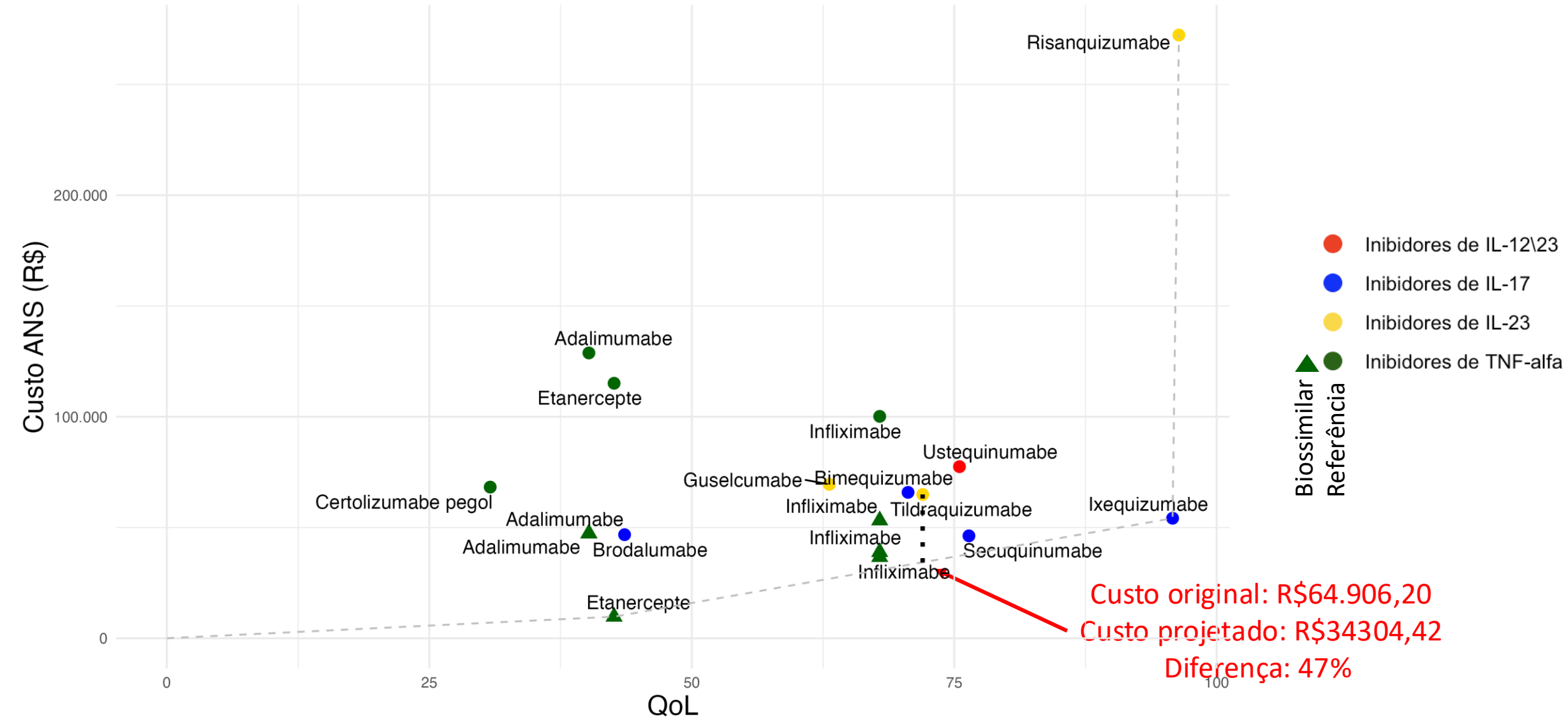


- Inibidores de IL-12\23
 - Inibidores de IL-17
 - Inibidores de IL-23
 - Inibidores de TNF-alfa
- Biosimilar
Referência

Custo original: R\$64.906,20
Custo projetado: R\$19656,89
Diferença: 70%







Conclusão

- Já existem múltiplas alternativas terapêuticas disponíveis, com duas incorporações recentes no ROL.
- É importante avaliar o conjunto das tecnologias já disponibilizadas e reavaliar o cenário a cada incorporação.
- Com base em seu desempenho clínico e custo atual, o Tildraquizumabe só se justificaria como custo-efetivo com desconto 38% a 47% (FE desfecho QoL).
- Essa análise reforça a importância da precificação baseada em valor como critério técnico para decisões em ATS.

Limitações

Uso de desfechos clínicos específicos da doença (ex: PASI 90)

Não capturam integralmente outros aspectos relevantes do tratamento, como:

- Perfil de eventos adversos e segurança;
- Impacto em comorbidades.

Ausência de análise de custo-utilidade (QALY) considerando todas as tecnologias disponíveis

Heterogeneidade no tempo de avaliação entre estudos incluídos limita a comparação direta

Não consideração de outros elementos clínicos relevantes para decisão, como:

- Facilidade de uso (oral vs. injetável);
- Frequência de administração;
- Preferência do paciente.

Considerações finais

- A Fronteira de Eficiência é uma ferramenta útil e complementar na avaliação econômica em saúde.
- Permite identificar medicamentos com melhor equilíbrio entre custos e benefício clínico.
- Em um cenário de pressão orçamentária crescente, a FE pode apoiar decisões mais sustentáveis.
- Deve ser utilizada de forma integrada à outras ferramentas de ATS, respeitando as limitações clínicas e metodológica.



Unimed
Belo Horizonte





Sociedade Brasileira de Dermatologia

TILDRAQUIZUMABE

PAULO OLDANI

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA

CRM 47865-9 RJ

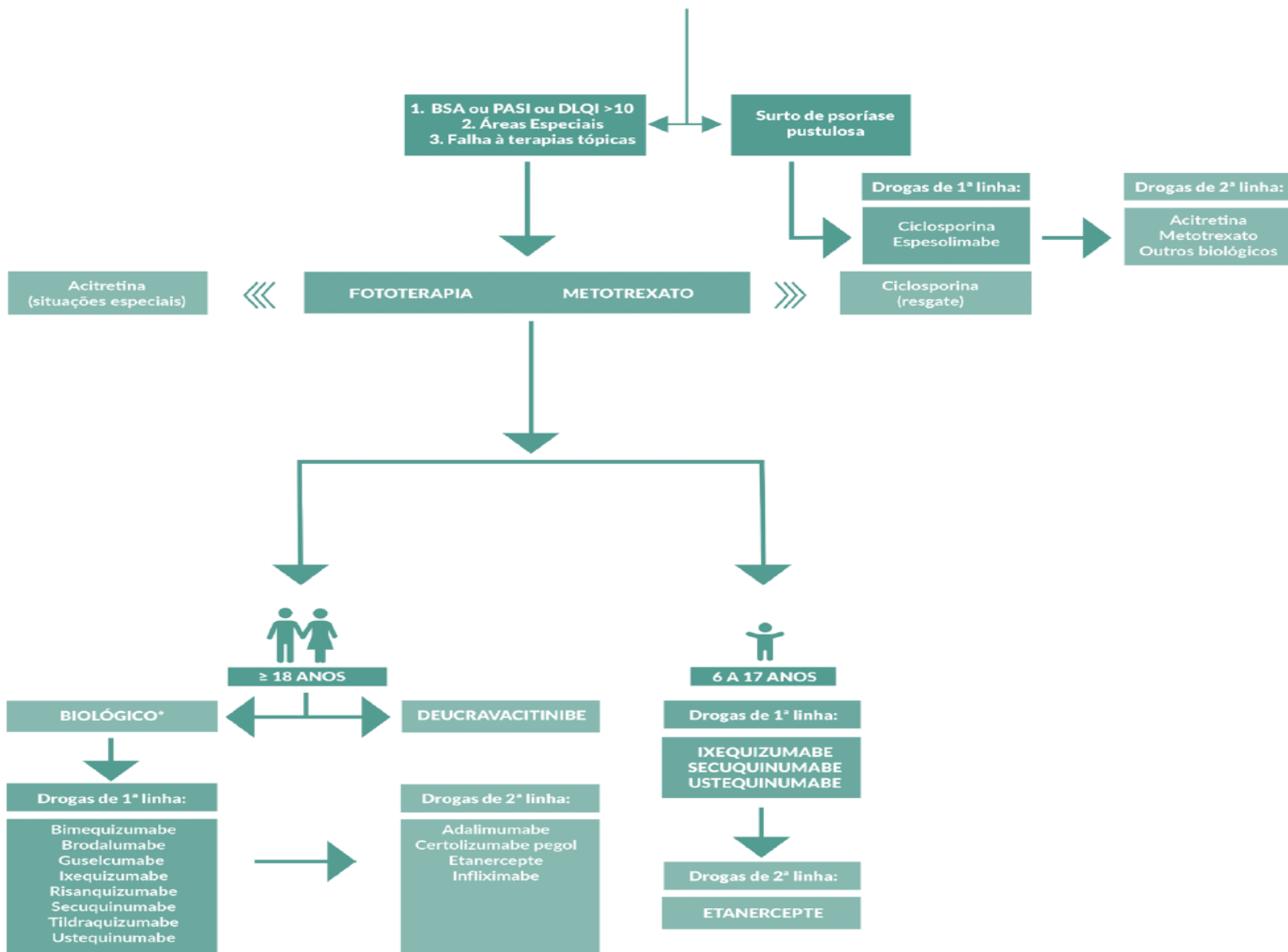
PSORÍASE

- DOENÇA CRÔNICA IMUNOMEDIADA, SISTÊMICA
- CAUSA GRANDE IMPACTO PSICOSSOCIAL
- OS TRATAMENTOS EVOLUIRAM E ATUALMENTE ACREDITA-SE EM MODIFICAÇÃO DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA E PREVENÇÃO DE COMORBIDADES (PsA).



ALGORITMO DE TRATAMENTO

Psoríase com indicação de terapia sistêmica?



DUT 65.5

- determina a cobertura obrigatória dos medicamentos adalimumabe, certolizumabe-pegol, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, risanquizumabe, secuquinumabe ou ustequinumabe, brodalumabe, bimequizumabe para pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas), que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:
 - a) Índice da Gravidade da Psoríase por Área – PASI superior a 10;
 - b) Acometimento superior a 10% da superfície corporal;
 - c) Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia – DLQI superior a 10;
 - d) Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
 - e) Psoríase palmo-plantar, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10; f) Psoríase acometendo outras áreas especiais, como genitália, rosto, couro cabeludo e dobras, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10.

DUT 65.5

- determina a cobertura obrigatória dos medicamentos **adalimumabe, certolizumabe-pegol, etanercepte, guselcumabe, infliximabe**, ixequizumabe, risanquizumabe, secuquinumabe ou ustequinumabe, brodalumabe, bimequizumabe para pacientes com psoríase moderada a grave, com falha, intolerância ou contraindicação ao uso da terapia convencional (fototerapia e/ou terapias sintéticas sistêmicas), que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:
 - a) Índice da Gravidade da Psoríase por Área – PASI superior a 10;
 - b) Acometimento superior a 10% da superfície corporal;
 - c) Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia – DLQI superior a 10;
 - d) Psoríase acometendo extensamente o aparelho ungueal, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10;
 - e) Psoríase palmo-plantar, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10; f) Psoríase acometendo outras áreas especiais, como genitália, rosto, couro cabeludo e dobras, resistente ao tratamento convencional, associada a DLQI superior a 10.

TILDRAQUIZUMABE

ANTICORPO MONOCLONAL
HUMANIZADO, IgG1,

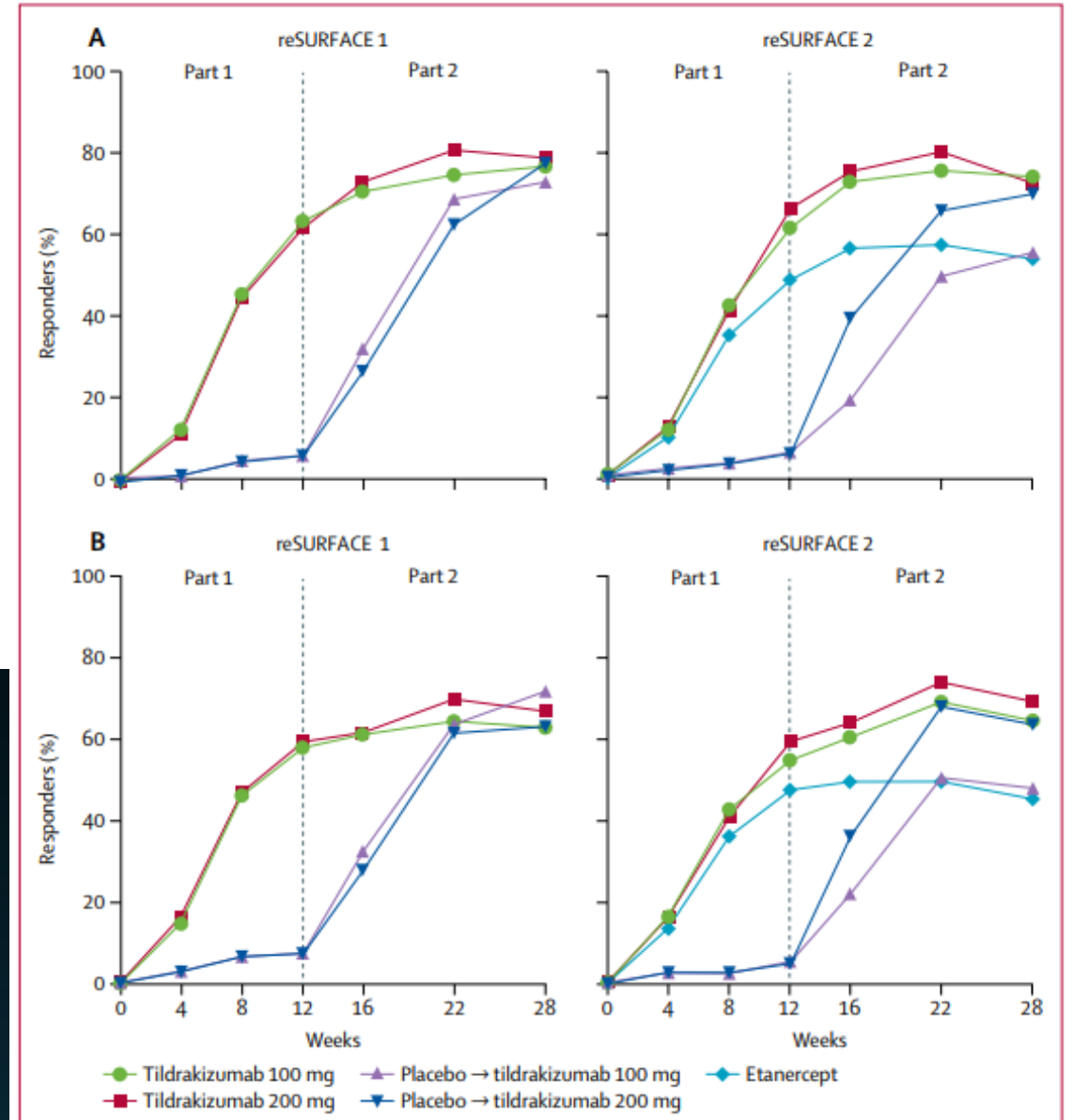
SE LIGA A PORÇÃO p19 DA IL-23

INDICAÇÃO:

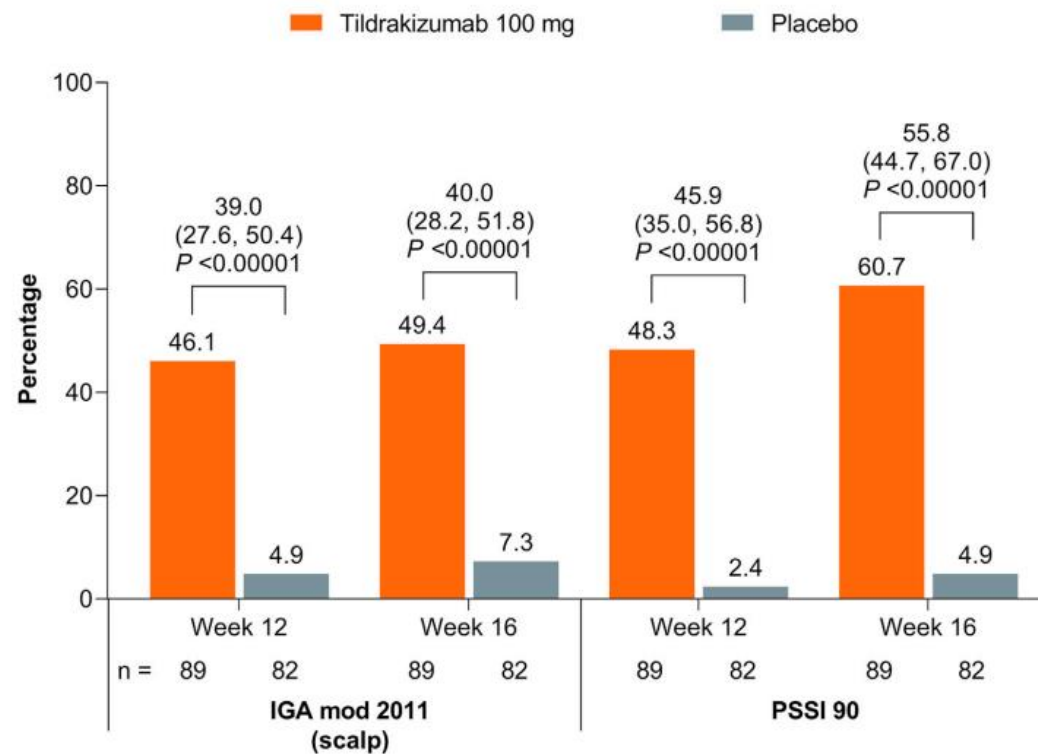
- Tratamento de adultos com psoríase em placas moderadas a grave, e que são candidatos à terapia sistêmica ou fototerapia.

EFICACIA PASI 75

GANHO DE RESPOSTA APÓS A
SEM 12

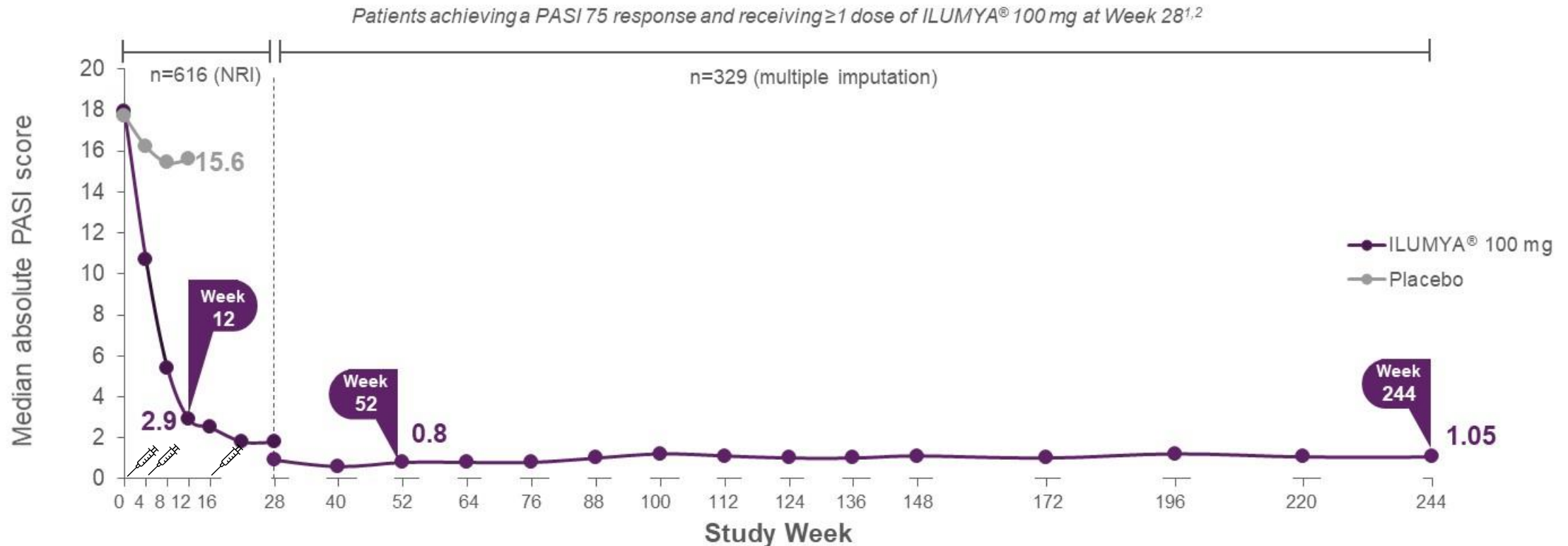


EFICÁCIA EM AREAS DE DIFÍCIL CONTROLE



Tildrakizumab 100mg [reSURFACE 1 & 2]:Low Disease Activity through 5 Years

Disease Activity as Median PASI Scores from Week 0 through Weeks 244



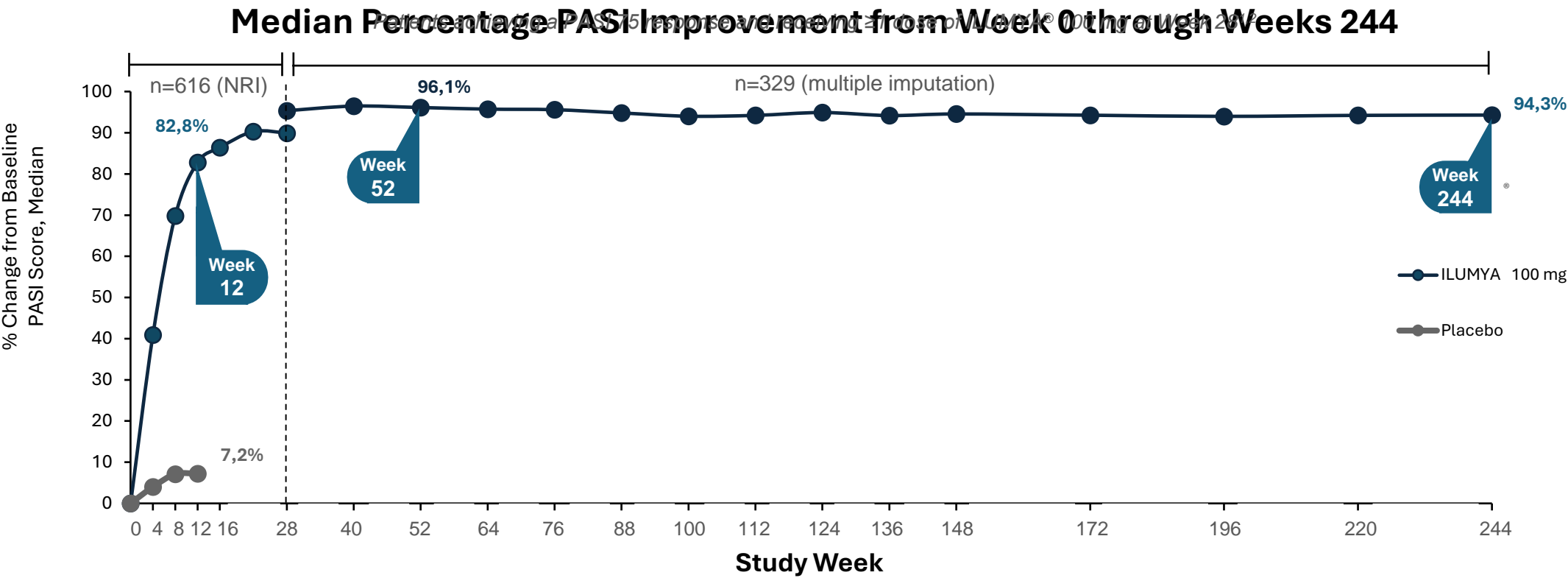
Median PASI scores remained ≤ 1 throughout the analysis period

Patients receiving ILUMYA® 100-mg dose in pooled reSURFACE 1 and reSURFACE 2 dataset; PASI scores of subjects randomized to ILUMYA® 100 mg at baseline, who received at least 1 dose of ILUMYA® 100 mg at Week 28 and achieved a PASI 75 response at Week 28. PASI 75 response is defined as $\geq 75\%$ improvement in PASI score from baseline.

Data for Weeks 0–28 were analyzed with NRI; data for Weeks 28–244 were analyzed with multiple imputation. NRI is most appropriate for short-term data; multiple imputation is more appropriate for longer-term data.³ NRI=non-responder imputation; PASI=Psoriasis Area Severity Index.

1. Thaçi D, et al. *Br J Dermatol*. 2021 Feb 5. doi: 10.1111/bjd.19866; 2. Sun Pharmaceutical Industries, Inc., data on file; 3. Langley RGB, et al. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(8):734–741.

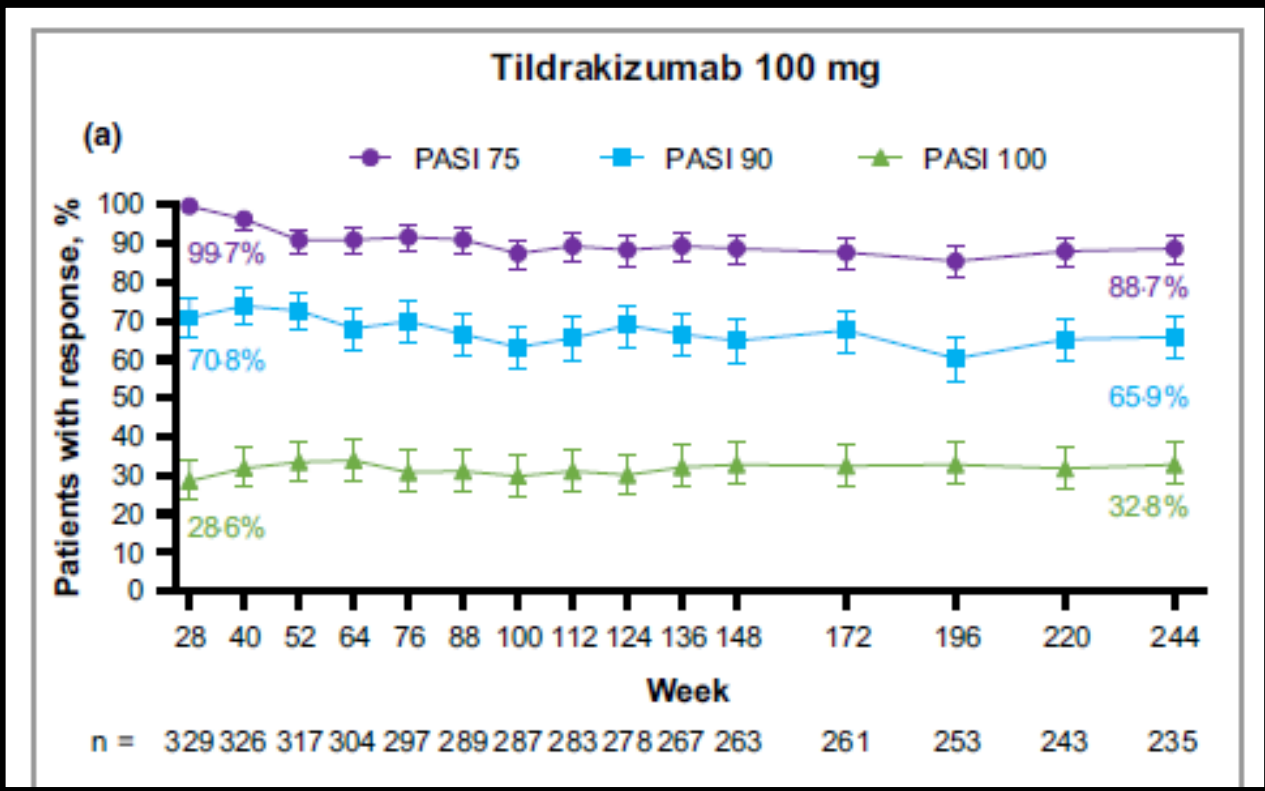
Tildrakizumab 100mg [reSURFACE 1 & 2]: % PASI Improvement through 5 Years



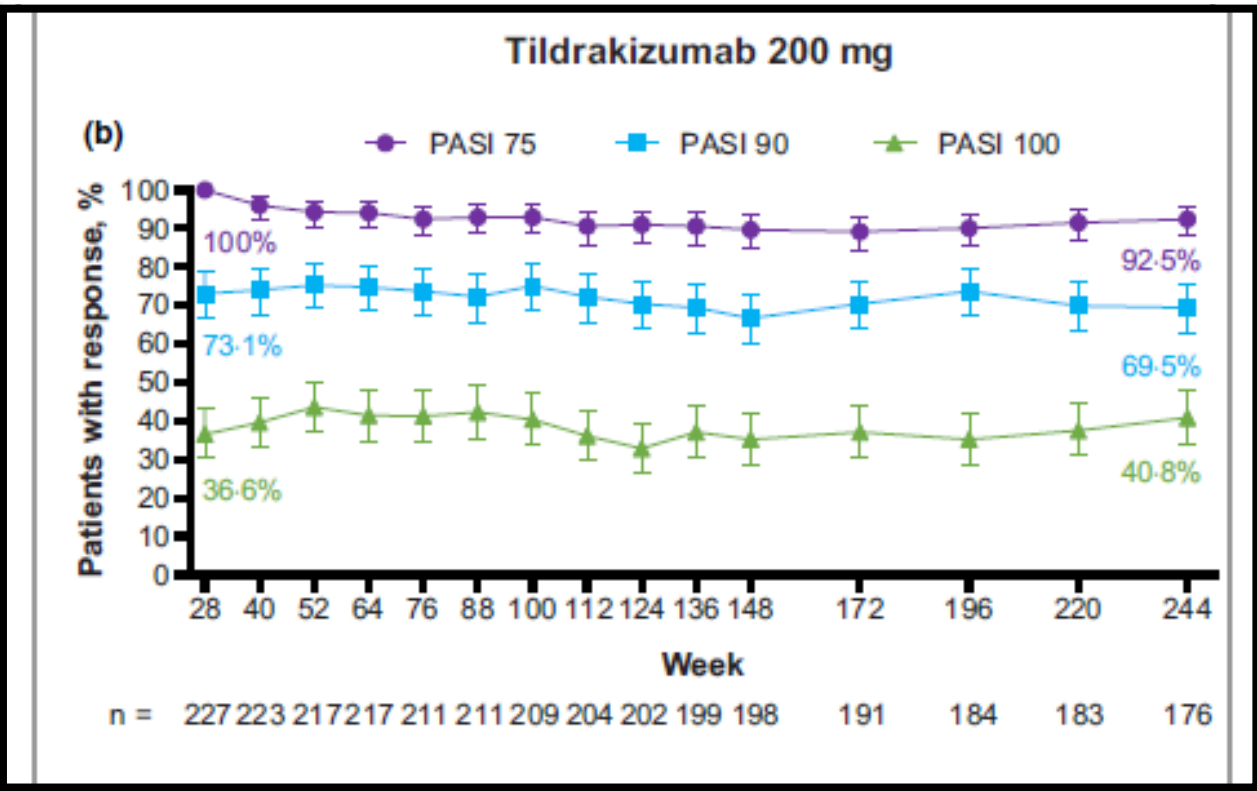
Patients receiving ILUMYA® 100-mg dose in pooled reSURFACE 1 and reSURFACE 2 dataset; PASI scores of subjects randomized to ILUMYA® 100 mg at baseline, who received at least 1 dose of ILUMYA® 100 mg at Week 28 and achieved a PASI 75 response at Week 28. PASI 75 response is defined as ≥75% improvement in PASI score from baseline. Data for Weeks 0–28 were analyzed with NRI; data for Weeks 28–244 were analyzed with multiple imputation. NRI is most appropriate for short-term data; multiple imputation is more appropriate for longer-term data.³ NRI=non-responder imputation; PASI=Psoriasis Area Severity Index.

1. Thaçi D, et al. *Br J Dermatol*. 2021 Feb 5. doi: 10.1111/bjd.19866; 2. Sun Pharmaceutical Industries, Inc., data on file; 3. Langley RGB, et al. *J Drugs Dermatol*. 2017;16(8):734–741.

Proportions of TIL responders achieving PASI 75/90/100 responses from week 28 through week 244



(a)TIL 100 responders



(b)TIL 200 responders

Segurança

	Part 1				Part 2				
	Tildrakizumab 200 mg (n=314)	Tildrakizumab 100 mg (n=307)	Placebo (n=156)	Etanercept (n=313)	Tildrakizumab 200 mg→ tildrakizumab 200 mg (n=299)	Tildrakizumab 100 mg→ tildrakizumab 100 mg (n=294)	Etanercept→ etanercept (n=289)	Placebo→ tildrakizumab 200 mg (n=72)	Placebo→ tildrakizumab 100 mg (n=69)
≥1 adverse events*	155 (49%)	136 (44%)	86 (55%)	169 (54%)	135 (45%)	135 (46%)	164 (57%)	31 (43%)	37 (54%)
Serious adverse events	6 (2%)	4 (1%)	4 (3%)	7 (2%)	6 (2%)	9 (3%)	14 (5%)	2 (3%)	1 (1%)
Deaths†	0	1 (<1%)	0	0	0	0	0	0	0
Discontinued because of adverse events	3 (1%)	3 (1%)	2 (1%)	6 (2%)	1 (<1%)	1 (<1%)	3 (1%)	0	1 (1%)
Most common adverse events									
Injection site erythema	2 (1%)	2 (1%)	1 (1%)	27 (9%)	1 (<1%)	3 (1%)	3 (1%)	0	0
Nasopharyngitis	35 (11%)	41 (13%)	12 (8%)	36 (12%)	43 (14%)	23 (8%)	34 (12%)	3 (4%)	8 (12%)
Upper respiratory tract infection	0	0	0	0	6 (2%)	5 (2%)	7 (2%)	0	0
Adverse events of special interest									
Severe infections‡	1 (<1%)	0	1 (1%)	0	2 (1%)	1 (<1%)	3 (1%)	0	0
Malignancies§	1 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (<1%)	0	0	3 (1%)	1 (1%)	1 (1%)
Non-melanoma skin cancer	1 (<1%)	1 (<1%)	0	1 (<1%)	0	0	1 (<1%)	1 (1%)	1 (1%)
Confirmed major adverse cardiovascular events¶	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Drug-related hypersensitivity reactions	0	1 (<1%)	1 (1%)	0	0	0	0	0	2 (3%)

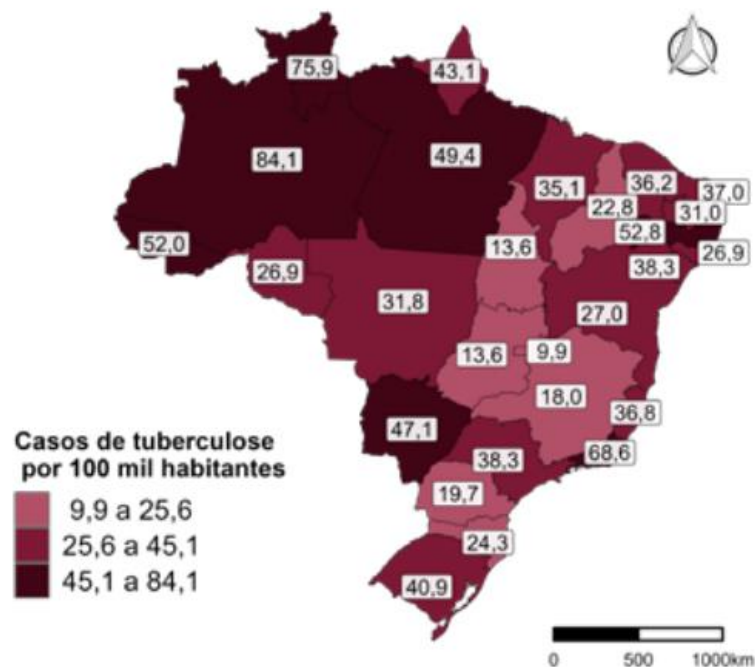
Data are n (%). *Participants who took at least one dose of part 1 study drug; based on the treatment actually received. †A patient on tildrakizumab 100 mg died; the patient had alcoholic cardiomyopathy and steatohepatitis, although adjudication was unable to determine the cause of death. ‡Infection meeting the regulatory definition of a serious adverse event, or any infection requiring intravenous antibiotics, irrespective of whether it was reported as a serious adverse event, as per the regulatory definition. §Excluding carcinoma in situ of the cervix. ¶Includes non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke, and cardiovascular deaths that are confirmed as "cardiovascular" or "sudden".

Table 7: Summary of adverse events in reSURFACE 2

MAIS UM ANTI IL-23?

INCIDENCIA DE TUBERCULOSE NO BRASIL

Figura 3 – Coeficiente de incidência de tuberculose (casos por 100 mil hab.) por Unidades da Federação. Brasil, 2



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

^a Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2023. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

RISCO DE REATIVAÇÃO DE TB E ANTI TNF

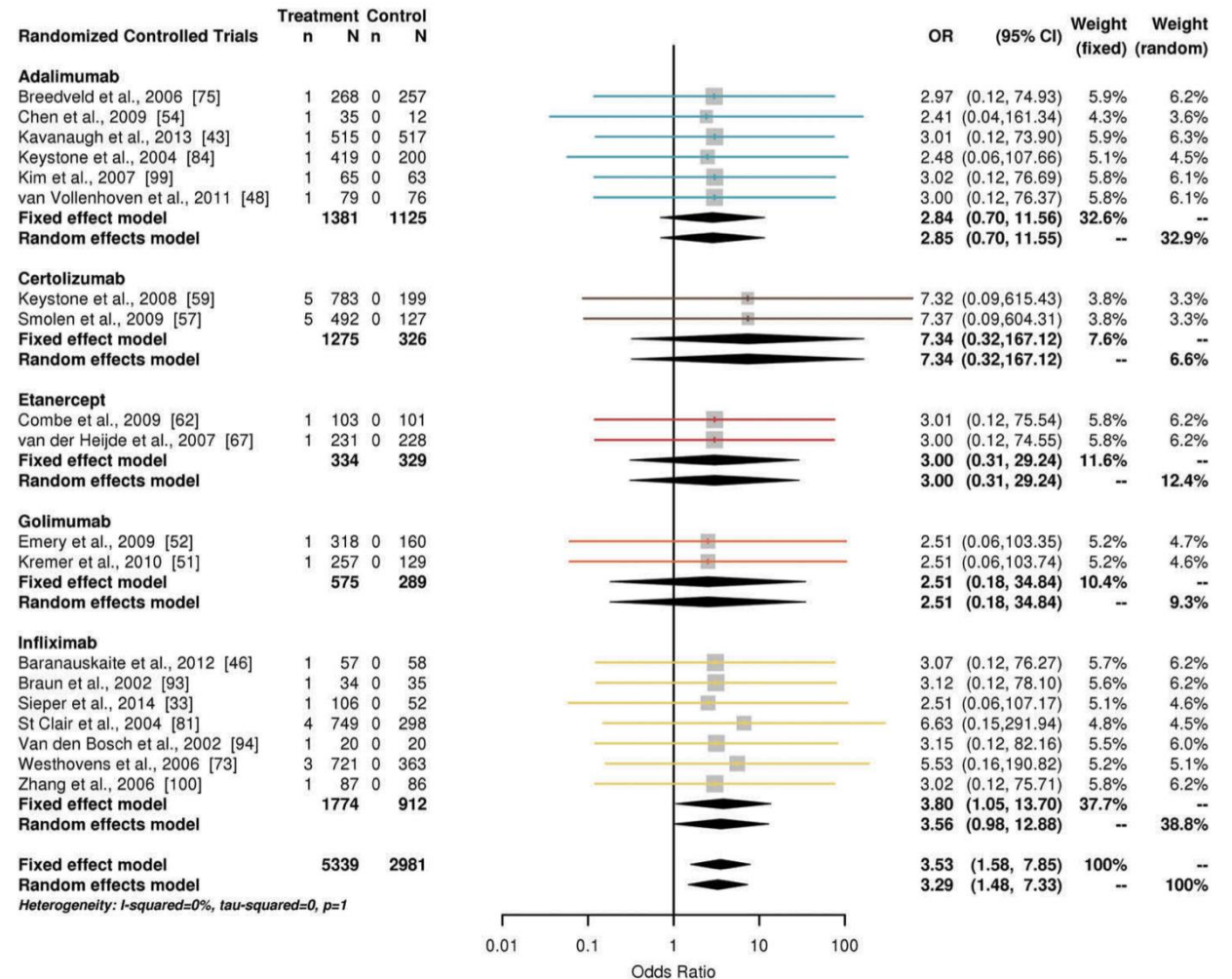


Figure 3. Forest plot for tuberculosis: results from individual studies and meta-analyses.
Abbreviations. OR: odds ratio; CI: confidence interval.

	No. of studies	OR	95% CI	OR	95% CI	Q value (d.f.)	p Value	I ² (%)	Begg's p value	Egger's p value
Serious infections										
–All RCTs	58	1.41	1.16, 1.73	1.25	1.01, 1.55	48.48 (57)	0.78	0	0.06	0.09
–RCT high-dose arms*	58	1.46	1.19, 1.79	1.36	1.09, 1.69	45.68 (57)	0.86	0	0.25	0.16
–OLE studies	6	1.33	0.77, 2.29	1.19	0.68, 2.07	4.39 (5)	0.49	0	0.45	0.22
Tuberculosis										
–All RCTs	19	3.53	1.58, 7.85	3.29	1.48, 7.33	0.62 (18)	0.99	0	0.94	0.05
–RCT high-dose arms*	19	3.32	1.54, 7.15	3.23	1.50, 6.98	0.48 (18)	0.99	0	0.03	0.07
Opportunistic infections										
–All RCTs	6	0.94	0.33, 2.64	0.81	0.23, 2.87	3.32 (5)	0.65	0	0.13	0.12
–RCT high-dose arms*	6	0.98	0.35, 2.73	0.87	0.25, 3.00	3.59 (5)	0.61	0	0.02	0.16
Any infection										
–All RCTs	37	1.20	1.10, 1.30	1.20	1.06, 1.36	66.45 (36)	<0.01	46	0.95	0.75
–RCT high-dose arms*	37	1.21	1.11, 1.32	1.22	1.07, 1.39	67.44 (36)	<0.01	47	0.80	0.74
–OLE studies	6	1.69	1.31, 2.18	1.56	1.05, 2.33	9.11 (5)	0.10	45	0.26	0.61

RCTs: Randomized controlled trials; OLE: open-label extension; OR: odds ratio; CI: confidence interval; d.f.: degrees of freedom.

*Analysis using (from the multi-arm trials) only the data referring to the intervention arm exposed to the highest dose.

RISCO DE INFECÇÕES COM USO DE ANTI TNF

- Expert Opin Drug Saf
- . 2016 Dec;15(sup1):11-34.

RISCO DE TB

Treatment of Psoriasis Patients with Latent Tuberculosis Using IL-17 and IL-23 Inhibitors: A Retrospective, Multinational, Multicentre Study

update

Tiago Torres^{1,2} · Andrea Chiricozzi^{3,4} · Luis Puig⁵ · Ana Maria Lé¹ · Angelo Valerio Marzano^{6,7} · Paolo Dapavo⁸ · Esteban Dauden⁹ · José-Manuel Carrascosa¹⁰ · Elizabeth Lazaridou¹¹ · Gleison Duarte¹² · André V. E. Carvalho¹³ · Ricardo Romiti¹⁴ · Natalia Rompoti¹⁵ · Laetitia Teixeira^{2,16} · Miguel Abreu^{2,17} · Elena Ippoliti^{3,4} · Carlo Alberto Maronese^{6,7} · Mar Llamas-Velasco⁹ · Eva Vilarrasa⁵ · Elena del Alcázar¹⁰ · Athina-Ioanna Daponte¹¹ · Marina Papoutsaki¹⁵ · Andrea Carugno¹⁸ · Francesco Bellinato¹⁹ · Paolo Gisondi¹⁹

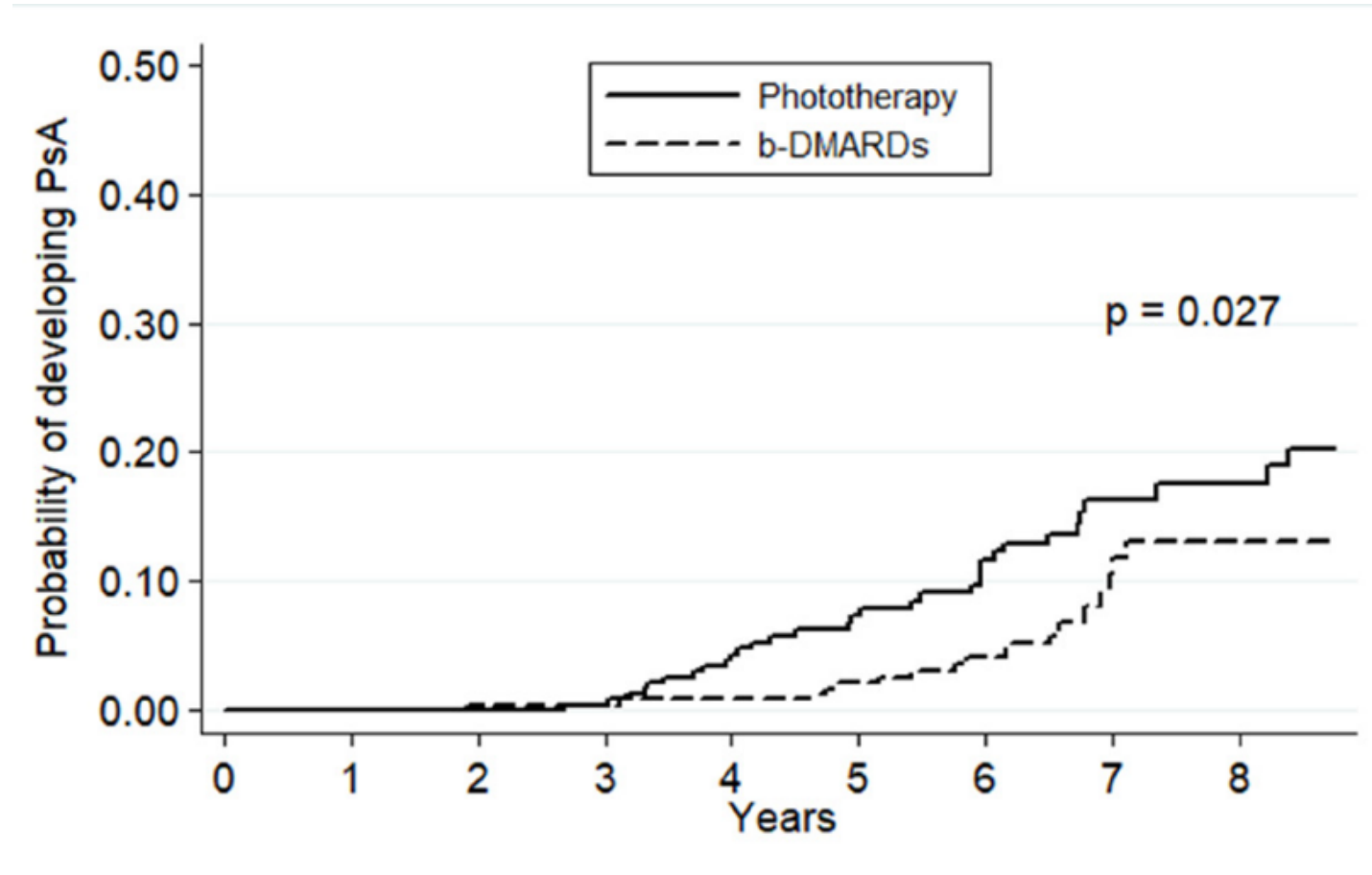
Key Points

Because TNF inhibitors increase the risk of tuberculosis reactivation, current guidelines recommend tuberculosis screening before starting any biologic drug, and chemoprophylaxis if a latent infection (LTBI) is diagnosed.

The risk of tuberculosis reactivation in patients with psoriasis and LTBI does not seem to increase with IL-17 or IL-23 inhibitors.

IL-17 or IL-23 inhibitors should be preferred over TNF antagonists in patients with LTBI considered at high risk for developing complications related to chemoprophylaxis, avoiding this preventive strategy.

O USO DE BIOLÓGICO PODE RETARDAR O APARECIMENTO DA PSA



Gisoni P, et al. Ann Rheum Dis 2022;81:68–73.

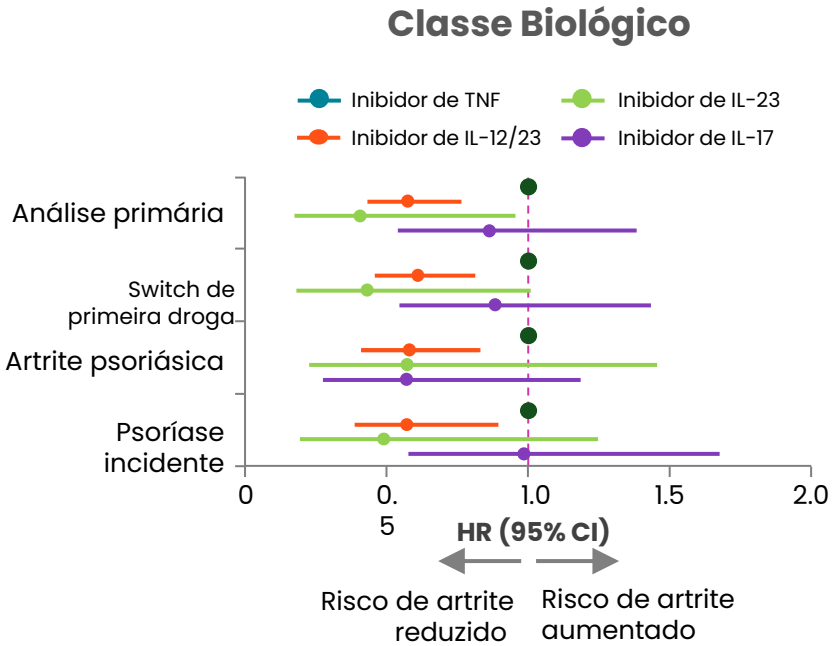
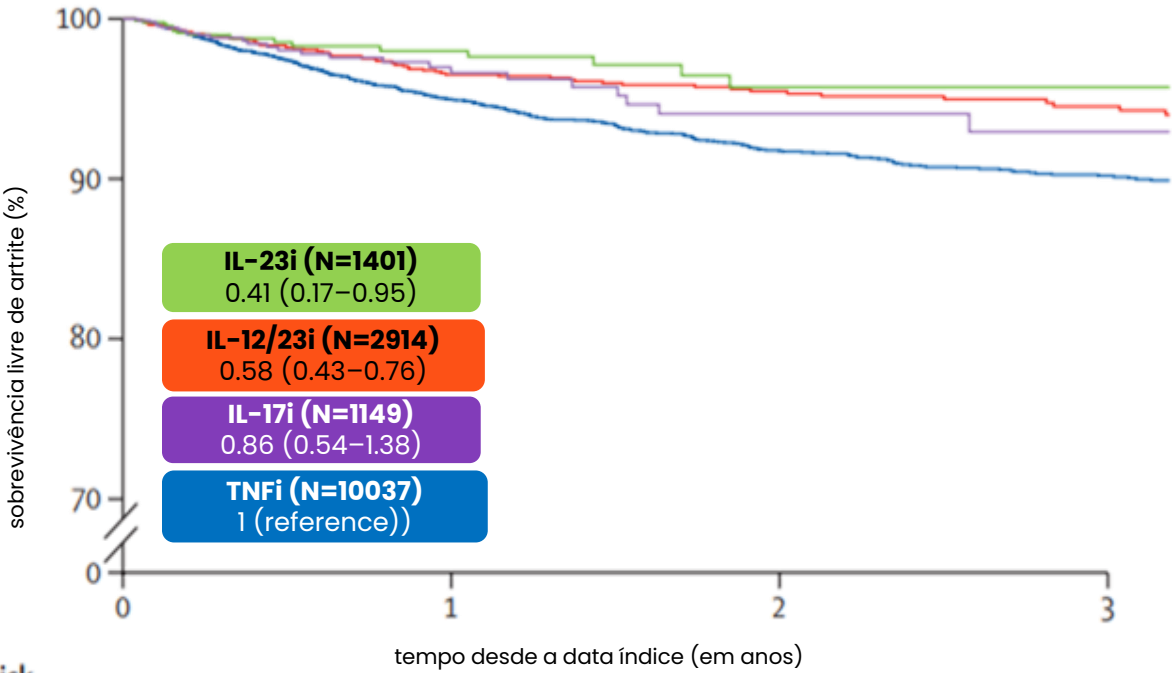
PsA = Artrite Psoríase; DMARDs = Medicamentos antirreumáticos modificadores da doença

As opiniões e posições expressas neste material pertencem ao respectivo palestrante e não, necessariamente, refletem a visão da Eli Lilly.

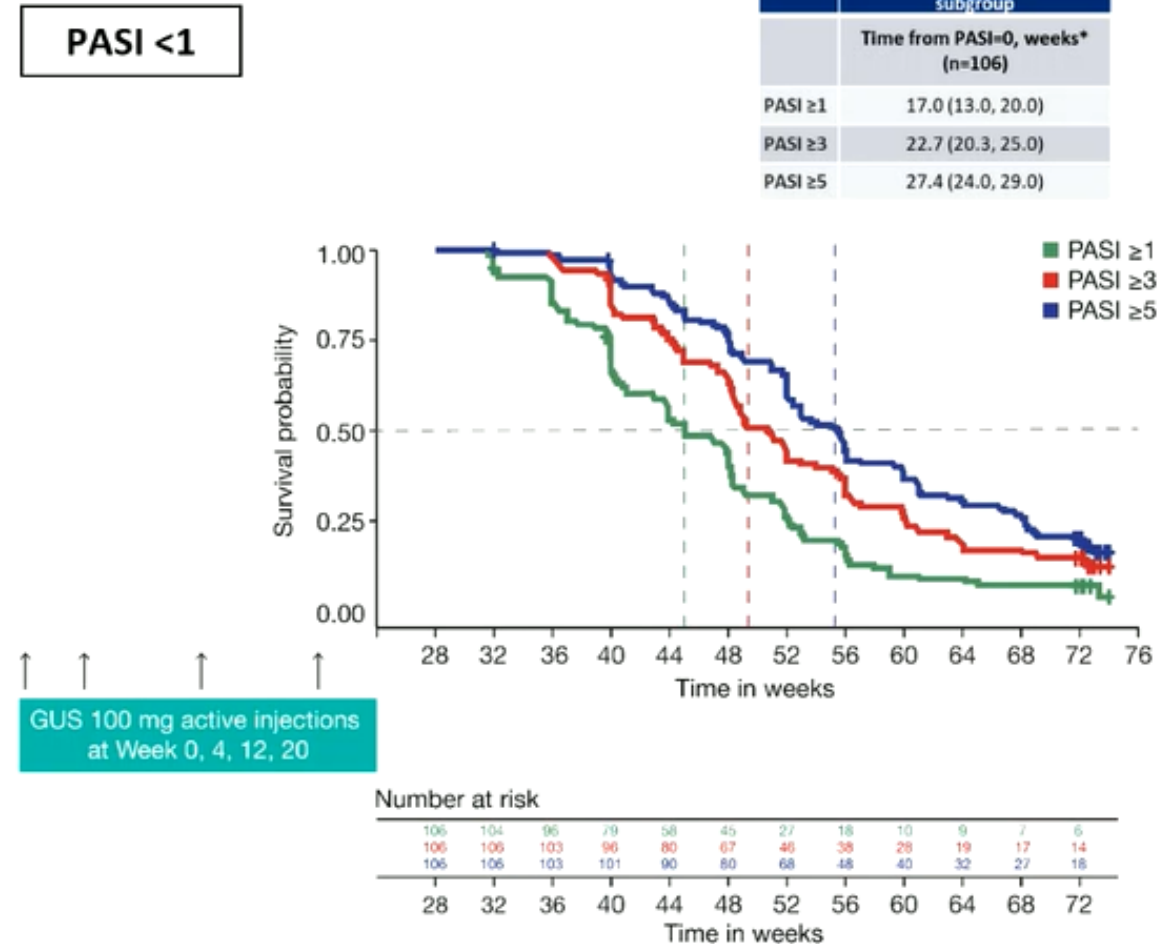
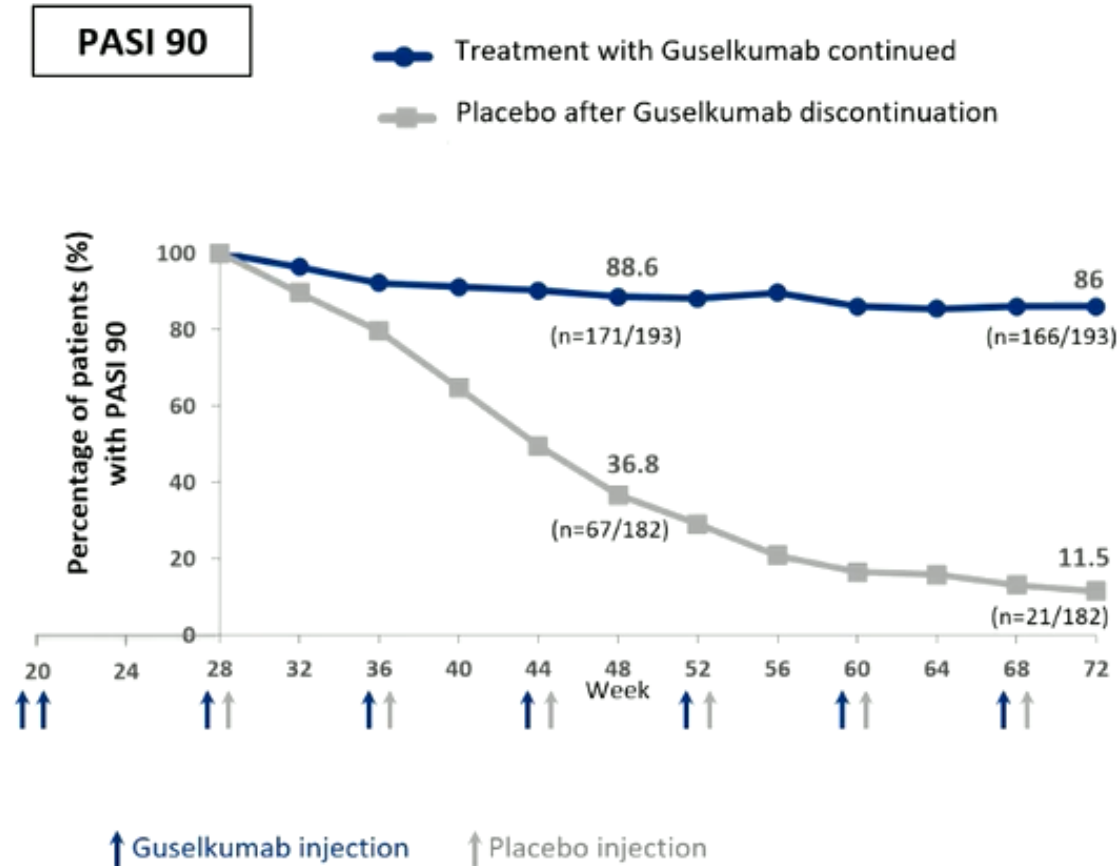
PACIENTES QUE RECEBERAM INIBIDORES DE IL-23, vs IL-17, IL-12/23 OU INIBIDORES DE TNF, APRESENTARAM TAXAS DE INCIDÊNCIA NUMERICAMENTE MENORES PARA APs.

Associação entre imunoterapia biológica para psoríase e o tempo até o surgimento de artrite inflamatória. Estudo grupal retrospectivo conduzido nos Estados Unidos.

976 (6,3%) dos 15.501 pacientes desenvolveram artrite inflamatória, com uma incidência cumulativa de 2,6 casos por 100 pessoas-ano

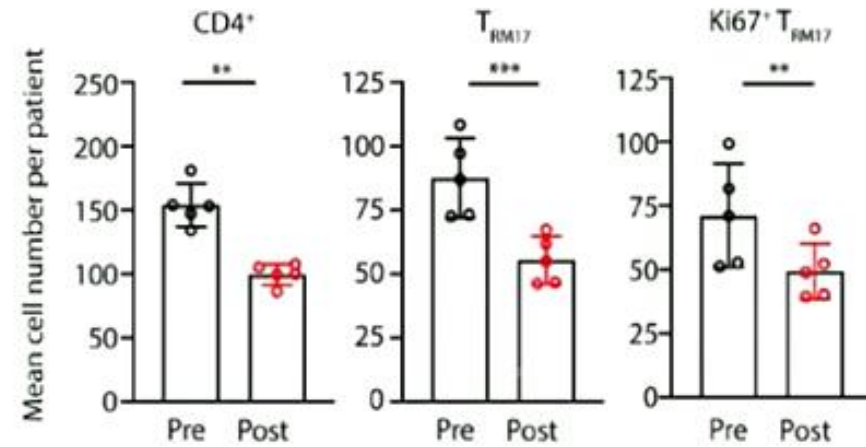
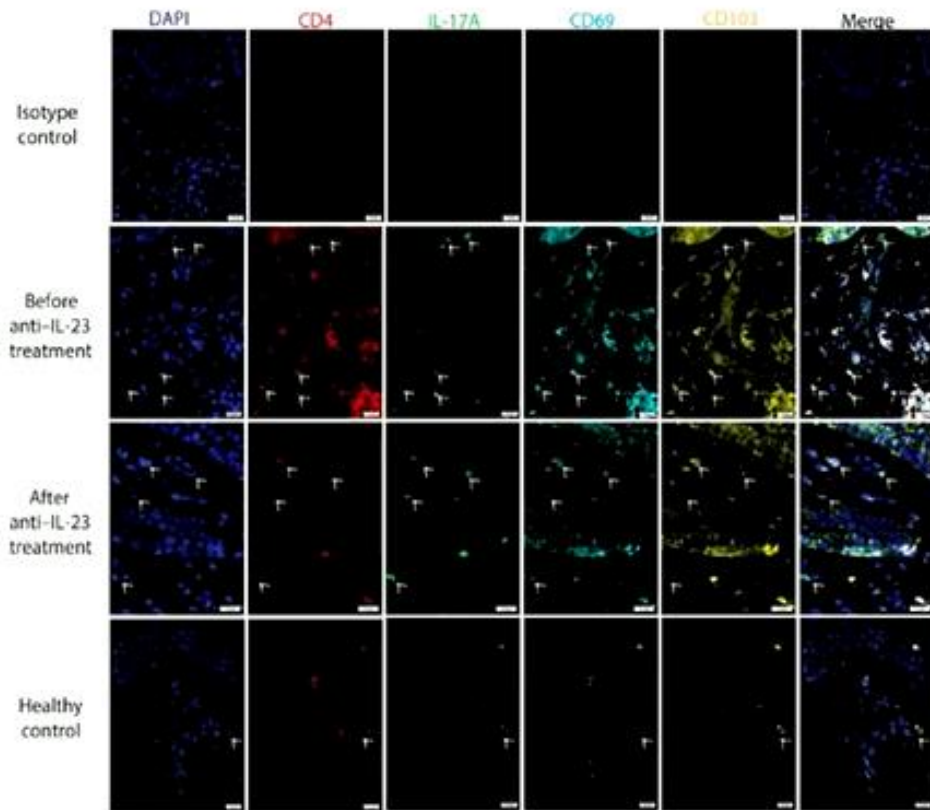


Anti-IL23: Sustained response upon withdrawal



Non-Responder Imputation (NRI).

Clinical anti-IL-23 therapy depletes TRM17 from psoriatic skin

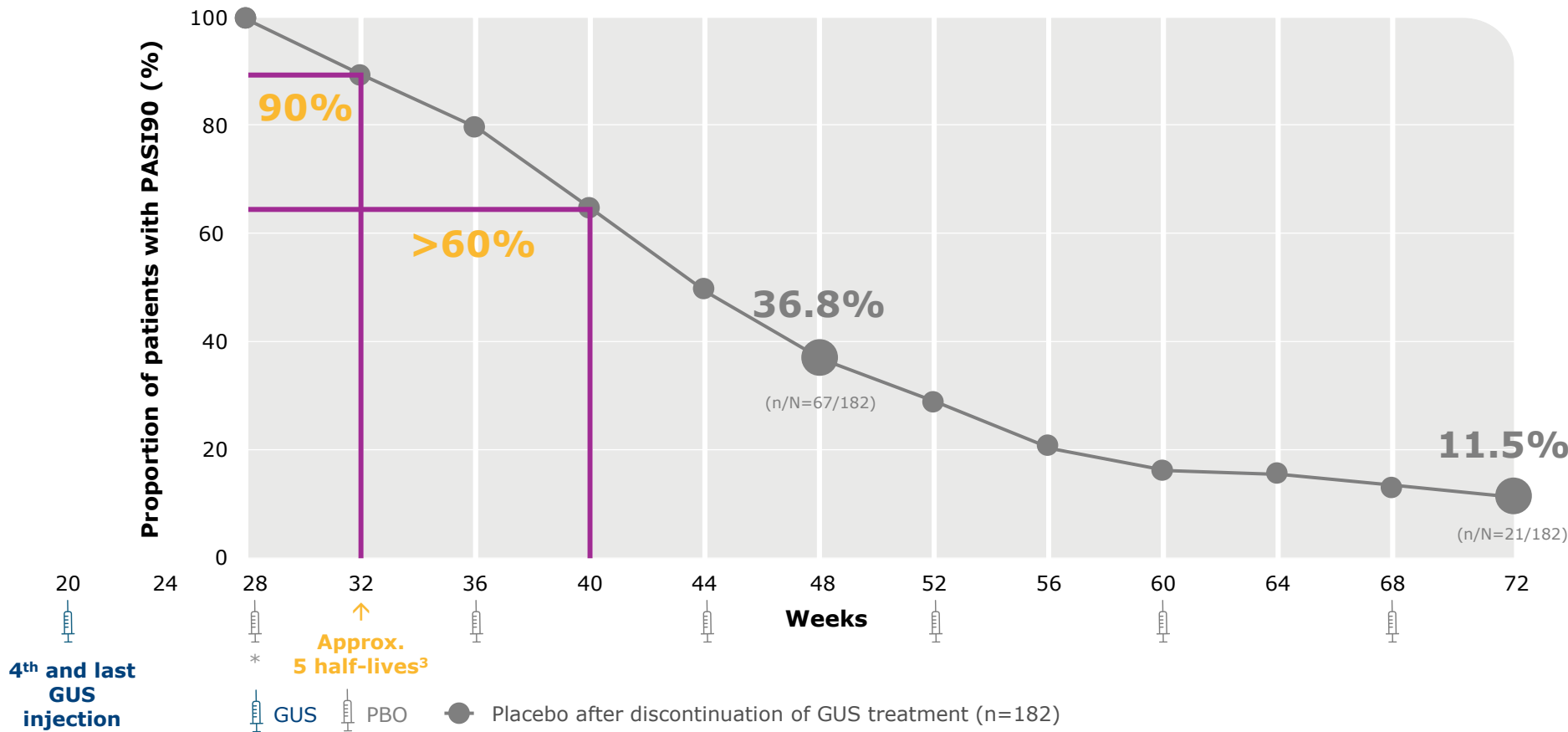


Representative immunofluorescent staining from healthy control (left), lesional skin from a single psoriatic plaque before (middle) and 1 week after (right) initiation of systemic treatment with an **anti-IL-23 mAb (150 mg of risankizumab or 100 mg of guselkumab)**.

PASI90 response was maintained in some patients even after discontinuation of GUS^{1,2}

VOYAGE 2: Randomised discontinuation, PASI90

- About 90% of patients have PASI90 by Week 32, and PASI90 was maintained 52 weeks after the final dose of GUS in 11.5% of patients (NRI)



>36%
of patients maintained
PASI90 response



28 weeks after the last administration of GUS



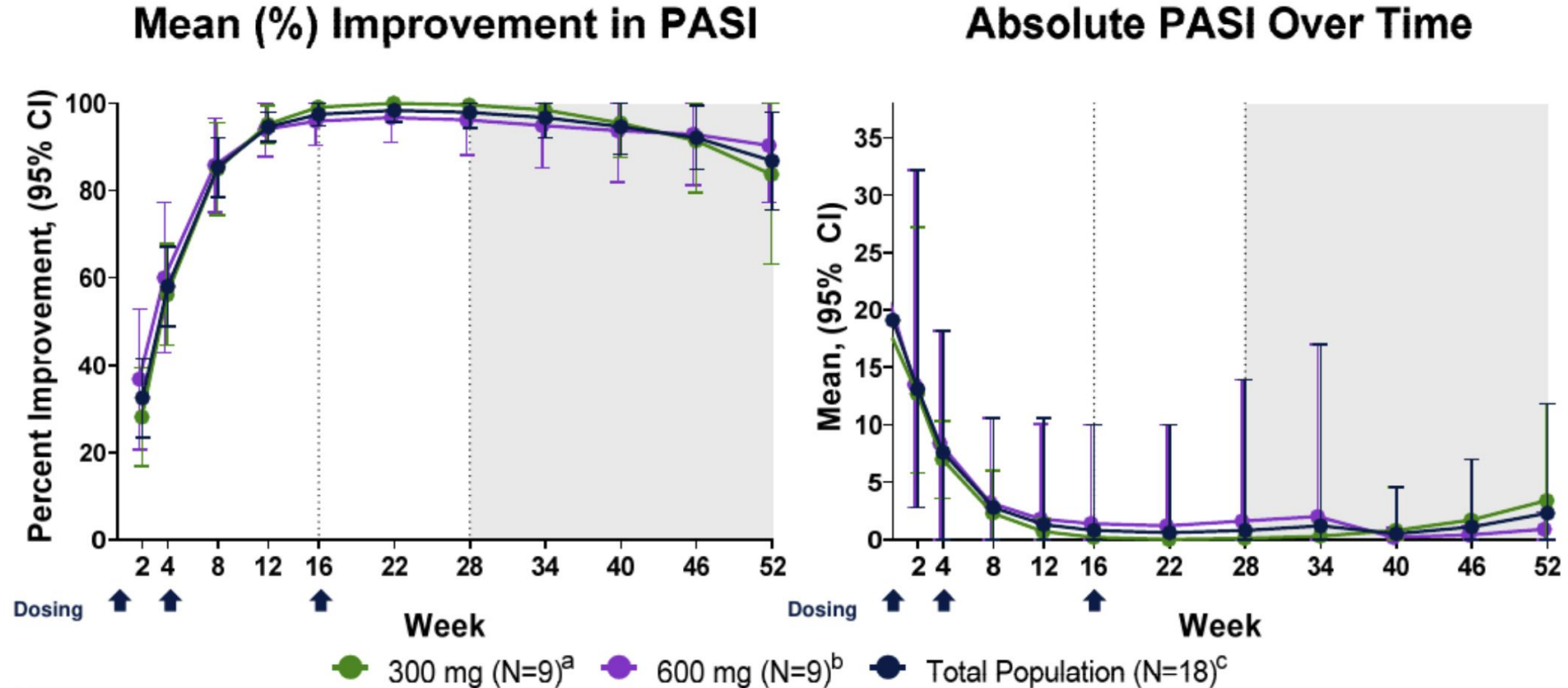
*At Week 28 those who achieved a PASI90, responders were re-randomised.

GUS, guselkumab; PASI, Psoriasis Area and Severity Index; NRI, non-responder imputation.

1. Gordon K. et al, AAD 2018. Late breaker 6748; 2. Gordon K et al. J Invest Dermatol 2019;139:2437–2446.e1; 3. Tremfya® (guselkumab). Summary of Product Characteristics July 2022.

DOSES ALTAS DE RISANQUIZUMABE INDUZEM REMISSÃO PROLONGADA 300 E 600 mg sem 0, 4, 16

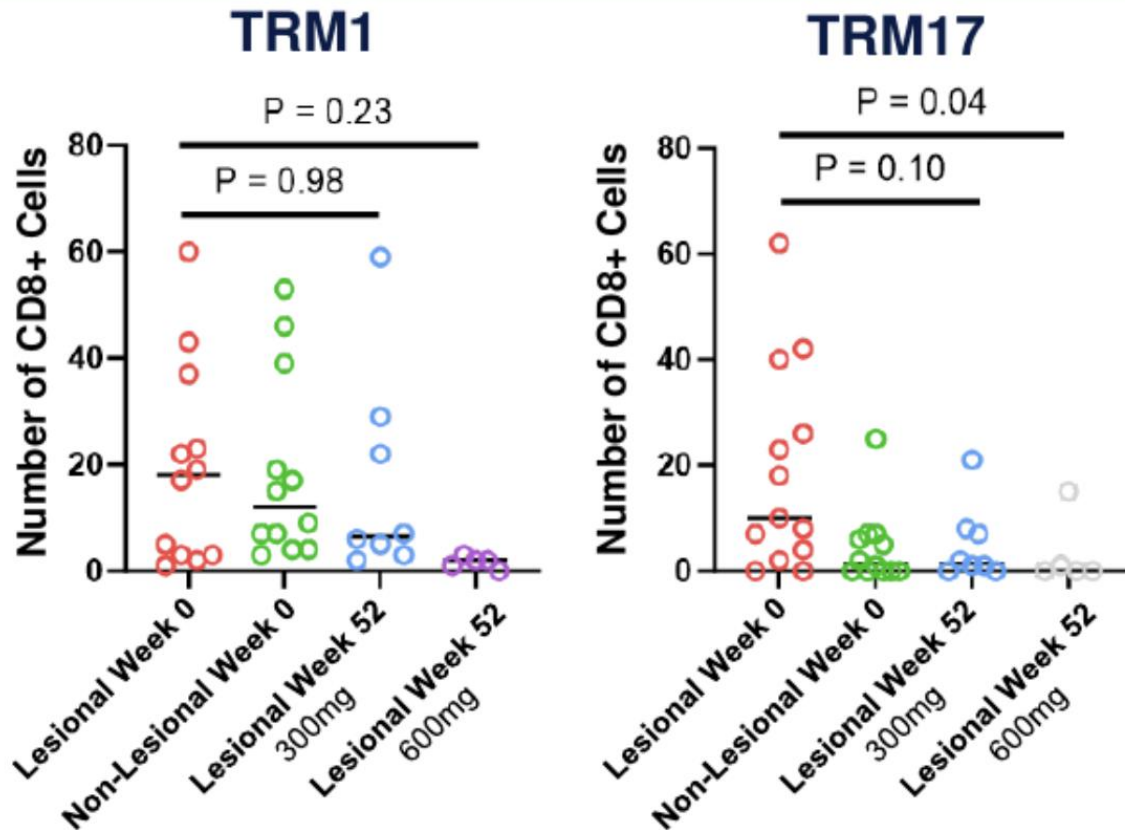
Change in PASI from Baseline to Week 52 (OC)



DOSES ALTAS DE RISANKIZUMABE INDUZEM REMISSÃO PROLONGADA

300 E 600 mg sem 0, 4, 16
knockout study

Reduction in T_{RM} Cells with High Induction Risankizumab at Week 52



At Week 52:

- High induction doses of risankizumab reduced the number of epidermal T_{RM} cells
- Lesional inflammatory cells at Week 52 returned to levels observed in baseline non-lesional skin, with significant reductions in T_{RM} 17 cells

*Lesional baseline (n = 13), non-lesional baseline (n = 12), and post-treatment low-dose (n = 8) and high-dose risankizumab (n = 5) groups (one-way ANOVA)

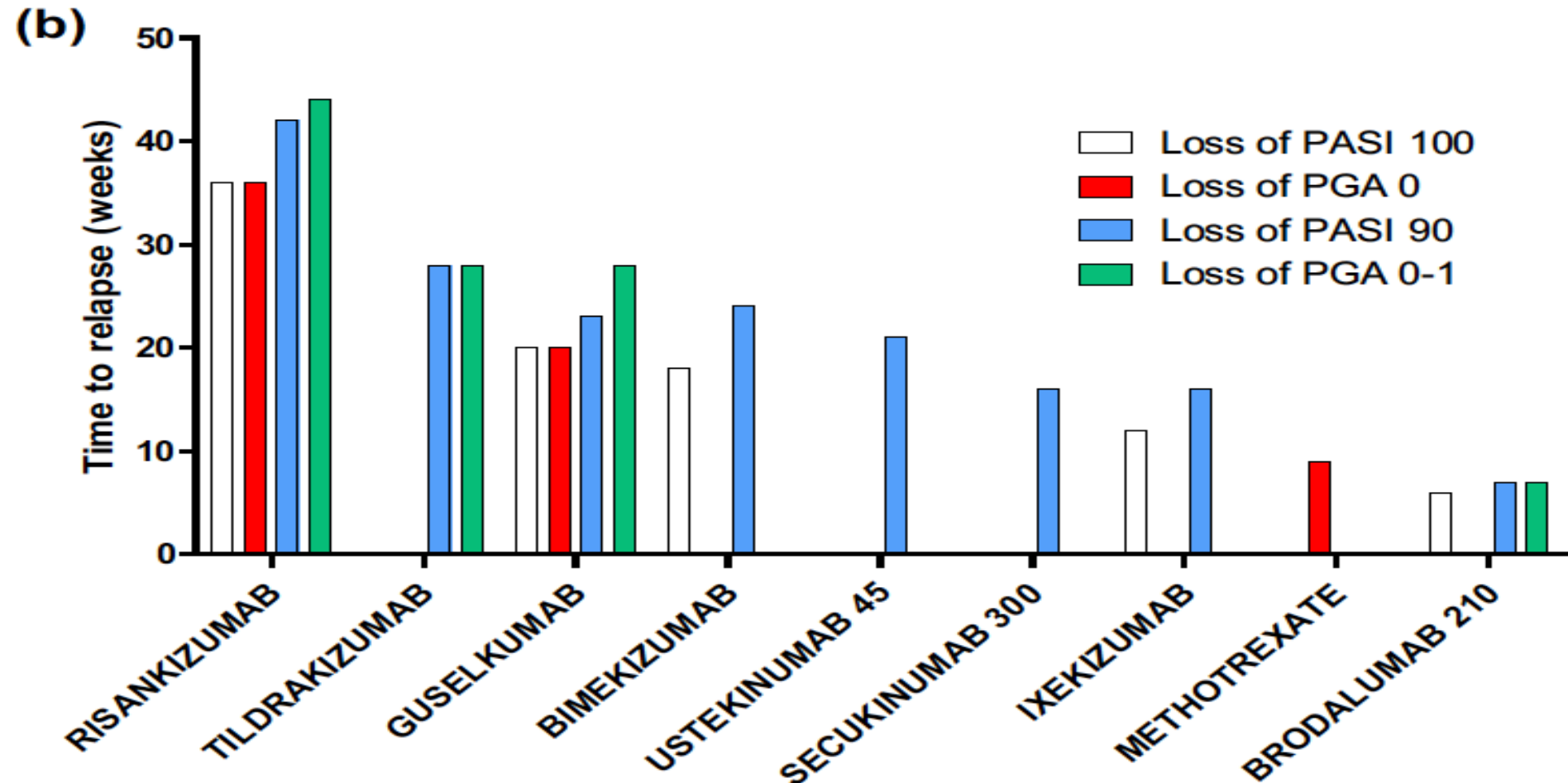
Biologics and median relapse time

Biologic	Mechanism	PASI 75 response	Median time to relapse
TNF inhibitor			
Infliximab	Mouse-human chimeric IgG1κ mAb binding to soluble and transmembrane forms of TNF-α	80.4% (242/301) (Reich et al., 2005)	182 days (Giunta et al., 2007)
Etanercept	Recombinant protein containing TNFR2 fused to constant end of IgG1 antibody	47.3% (147/311) (Tyring et al., 2006)	51 days or 7.3 weeks (51.1 days) (Griffiths et al., 2010; Ortonne et al., 2009)
Adalimumab	Human mAb against TNF-α	71.0% (578/814) (Menter et al., 2008)	141 days (Papp et al., 2011)
Certolizumab pegol	Monovalent, humanized TNF-α Fab antibody fragment conjugated to a polyethylene glycol	74.6% (44/59; 200 mg) or 82.8% (48/58; 400 mg) (Reich et al., 2012)	154 days (200 mg) or 140 days (400 mg) (Reich et al., 2012)
IL-17/IL-17RA inhibitor			
Secukinumab	Humanized IgG1κ mAb against IL-17A	91.6% (471/514) (Reich et al., 2019)	140 days (150 mg) or 168 days (300 mg) (Mrowietz et al., 2015) 196 days (300 mg) (Blauvelt et al., 2017c)
Ixekizumab	Humanized IgG4κ mAb that selectively binds and neutralizes IL-17A	88.5% (651/736; q2w) or 81.0% (594/733; q4w) (Gordon et al., 2016)	142.8 days (q2w) or 140.7 days (q4w) (Blauvelt et al., 2017b)
Brodalumab	Humanized IgG2 mAb against IL-17RA	83.3% (185/222; 210 mg) (Papp et al., 2016)	46 days (Masson Regnault et al., 2017)
IL-23 inhibitor			
Ustekinumab	Human IgG1κ mAb that specifically binds to p40 subunit of IL-12/23	66.7% (273/409; 45 mg) or 75.7% (311/411; 90 mg) (Papp et al., 2008)	100.8 days (45 mg) or 126.7 days (90 mg) (Griffiths et al., 2010) 201 days (Chiu et al., 2019)
Tildrakizumab	Humanized IgG1κ mAb targeting IL-23 p19 subunit	63.8% (197/309; 100 mg) or 62.3% (192/308; 200 mg) (Reich et al., 2017)	168 days (100 mg or 200 mg) (Kimball et al., 2020)
Guselkumab	Human IgG1λ mAb that selectively blocks IL-23 by binding to its p19 subunit	89.3% (477/534) (Reich et al., 2019)	282 days (Rivera et al., 2021)
Risankizumab	Humanized IgG1 mAb that inhibits IL-23 by specifically targeting p19 subunit	88.7% (361/407) (Blauvelt et al., 2020)	295 days (as PGA ≥ 3) (Blauvelt et al., 2020)

Fab, fragment antigen binding; IgG, immunoglobulin G; mAb, monoclonal antibody; PASI 75, ≥ 75% improvement in Psoriasis Area and Severity Index response; PGA, Physician's Global Assessment; q2/4w, every 2/4 weeks; R, receptor; TNFR, TNF receptor.

Tian D, Lai Y. JID Innov. 2022;2:100116.

TEMPO PARA PERDA DE RESPOSTA



OBRIGADO!

38ª Reunião Técnica da COSAÚDE

26/03/2025

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANDRÉ VICENTE ESTEVES DE CARVALHO	HOSPITAL MOINHOS DE VENTO DE PORTO ALEGRE
2	ANDREIA BESSA	FEBRARARAS
3	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
4	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI - NATS - HCFMRP-USP
5	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
6	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILO	ANS
7	CARLA VALERIA MARTINS RODRIGUES	ANS
8	CARMEN LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
9	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
10	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
11	CRISTINA GAMA	FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
12	CRISTINA NOBUKO ONO	ANS - AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
13	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
14	FELIPE UMEDA VALLE	CAECS/ANS
15	FLAVIA C DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
16	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
17	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
18	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS

19	JOÃO HENRIQUE VOGADO ABRAHÃO	CONASS
20	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL
21	MARCOS HENRIQUE DA SILVA SANTOS	CFO
22	MARCUS CARVALHO BORIN	UNIMED DO BRASIL (UNIMED BH)
23	MARIA CECÍLIA JORGE BRANCO MARTINIANO DE OLIVEIRA	AFAG ASSOCIAÇÃO DOS FAMILIARES AMIGOS E PESSOAS COM DOENÇAS GRAVES, RARAS E DEFICIÊNCIAS
24	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MTE
25	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
26	NATÁLIA DIAS BRANDÃO	FENASAÚDE
27	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX	SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA
28	PEDRO MAZILIO CORTEZ TOLEDO	ABRALE
29	ROGÉRIO HOEFER	CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
30	ROMULO MARQUES	FEBRARARAS
31	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO
32	SILVANA MARCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/UNIMED BH
33	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CNC
34	VIVIANE CÁSSIA PEREIRA	IDECSA CONSULTORIA DE SAÚDE