Relatório Preliminar da COSAÚDE – Guselcumabe (UAT 167) e Risanquizumabe (UAT 172) para o tratamento da colite ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNF.

No dia 24 de setembro de 2025, na 44ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre duas propostas de atualização do Rol referentes aos medicamentos Guselcumabe *e Risanquizumabe, ambos com indicação para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs.*

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).

A proposta de atualização do Rol para o medicamento Guselcumabe (UAT 167) foi apresentada por seu proponente Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda, seguida da apresentação da proposta referente ao Risanquizumabe (UAT 172), por seu proponente Abbvie Farmacêutica Ltda.

Na sequência, foram apresentados contrapontos por representantes das seguintes entidades membros da Cosaúde: para o Guselcumabe (UAT 167), Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/Fenasaude) e para o Risanquizumabe (UAT 172), Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (Unimed do Brasil). Representantes da Biored Brasil e da Associação Médica Brasileira Associação Médica Brasileira (AMB) apresentaram contrapontos para ambas as propostas. Ao final da reunião, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica referente às duas propostas de atualização discutidas.

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 Associação Médica Brasileira (AMB), o Conselho Federal de Farmácia (CFF), Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), Conselho Federal de Odontologia (CFO) e o Conselho Nacional de Saúde (CNS) endossam a posição da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e são favoráveis à incorporação da UAT 167 e UAT 172

- Núcleo de Defesa do Consumidor da Defensoria Pública do RJ (NUDECON/ DPGE/RJ) se manifesta favoravelmente à incorporção da UAT 167 – Guselcumabe e da UAT 172 – Risanquizumabe para tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada à grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs

- A Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (FENASEG/FENASAUDE) recomenda a não incorporação de risanquizumabe e guselcumabe para tratamento de retocolite ulcerativa para pacientes com falha, refratariedade ou intolerância a anti-TNF. Nenhum dos dois tratamentos pleiteados para incorporação apresentaram comparações head-to-head com o tratamento atualmente disponível para a população pleiteada prevista na DUT 65.7. Ambos os estudos pivotais das tecnologias possuem como comparador o placebo, o que dificulta a tomada de decisão mais próxima ao cenário de tratamento atual. Além disso, as meta-análises com comparação indireta apresentadas possuem alta heterogeneidade e ainda assim não apresentam diferença estatisticamente significativa em termos de eficácia entre os tratamentos comparador. As análises de custo-utilidade apresentadas também possuem alta incerteza nos resultados apresentados, dada a origem diversa dos dados de utilidade, o que compromete a análise final dos dados. Ainda, o impacto orçamentário incremental em ambas as análises é incerto, devido as premissas utilizadas pelos proponentes.

- A União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) se posiciona contrariamente à incorporação do guselcumabe como proposto na UAT 167 nesse momento. O estudo mais adequado é o QUASAR, que ainda está em andamento (até 2027). Mais da metade dos participantes do estudo eram naives à imunobiológicos, o que não corresponde à DUT proposta. A análise econômica traz algumas incertezas, apesar de demonstrar economia de recursos com o medicamento. Não faz sentido avaliar e incorporar novos imunobiológicos sem que haja uma avaliação multitecnologias, incluindo uma avaliação econômica com base num limiar de custo-efetividade definido para a saúde suplementar e a construção de uma DUT com uma clara linha de cuidado. Portanto, sugerimos aguardar o término do estudo e reavaliar futuramente o guselcumabe dentro de um cenário de multitecnologias, conduzido da forma apropriada. Quanto à UAT 172, a UNIDAS é desfavorável à incorporação do risanquizumabe como proposto. Apesar de existirem opções no mercado, não foram feitos estudos head to head robustos. As comparações indiretas sugerem eficácia semelhante entre as tecnologias. O follow up foi muito curto. O modelo econômico superestima os resultados apresentados pelo proponente. E, finalmente, o IO é 2-3 vezes maior do que o ustequinumabe, oferecendo benefício equivalente. Finalmente, queremos colocar que concordamos que no caso dessas doenças crônicas, ampliar o arsenal terapêutico é altamente desejável. Entretanto, a sustentabilidade do sistema está diretamente ligada à racionalidade da incorporação de novas tecnologias, e que como gestores,

justamente por não querermos deixar pacientes desassistidos, temos a obrigação de incorporar com responsabilidade e justiça.

- A Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma) - Considerando a necessidade clínica, a maturidade de evidências da classe anti-IL-23, os ganhos de eficiência associados à concorrência intraclasse e os mecanismos de mitigação aqui propostos, vota SIM à incorporação da classe anti-IL-23 para RCU moderada a grave pós-anti-TNF, com DUT´s específicas por produto sob critérios comuns. Adicionalmente, registramos:

  1. Justificativa sanitária e regulatória (categoria):
  a) Necessidade clínica relevante: subpopulação com alto risco de eventos graves e procedimentos; lacuna terapêutica documentada.
  b) Consistência da classe: evidências controladas demonstram benefício clínico e endoscópico com segurança compatível; convergência com práticas internacionais para este estágio de tratamento.
  c) Alinhamento à boa regulação: tratar categoria permite isonomia entre fabricantes, evita ressubmissões redundantes e aumenta a transparência para pacientes e operadoras.
  2. Condições de implementação (comuns à categoria):
  a) Critérios de elegibilidade unificados para RCU moderada–grave pós-anti-TNF com parâmetros clínicos e endoscópicos objetivos.
  b) Avaliação de resposta em 12–16 semanas (indução) e reavaliação em 6–12 meses (manutenção); regra de interrupção por não-resposta.
  c) DUT´s específicas por produto, porém harmonizadas no conteúdo técnico (critérios idênticos).

- A Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), endossando a posição da AMB, da Federação Brasileira de Gastrenterologia (FBG), do Conselho Nacional de Saúde (CNS), e, considerando as informações apresentadas na reunião e os relatos dos pacientes, é favorável à incorporação da UAT 167 e UAT 172.

- A Confederação Nacional das Cooperativas Médicas (Unimed do Brasil) posiciona-se desfavoravelmente a incorporação dos inibidores de il23 guselcumabe e risanquizumabe ao rol da ANS. As evidências de superioridade comparativa na população de pacientes previamente falhados a biológicos frente ao ustequinumabe já incorporado ao rol e com o mesmo mecanismo de ação, são altamente incertas. Não foi comprovada vantagem em benefício ou segurança dos tratamentos pleiteados frente ao USK com IO incremental significante para o sistema de saúde suplementar.

- O Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) apoia a posição da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e da SBCP diante da exposição da literatura e experiências clínicas, sendo favorável à incorporação da UAT 167 e UAT 172

para tratamento de pacientes portadores de RCU moderada a grave pós-anti-TNF.

- Confederação Nacional da Indústria (CNI) e Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC) são favoráveis à incorporação.

- Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (SINAMGE/ABRAMGE) e Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOG) - acompanham posicionamento da Unimed e da Fenasaúde inicialmente desfavorável a incorporação

- A Biored Brasil - Alinhada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS) e à Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) apoia a incorporação das tecnologias UAT 167 e UAT 172 para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave. Falar em incorporar um medicamento como se isso fosse “tirar de outra doença” é reduzir a discussão apenas ao gasto imediato. Acesso não é custo: é investimento em qualidade de vida, em redução de hospitalizações e em prevenção de procedimentos de alto custo no futuro. Hoje, existe uma lacuna importante para pacientes que já não respondem ou não toleram anti-TNF, vedolizumabe e ustequinumabe. São pessoas que vivem à margem das opções disponíveis, convivendo com dor, urgência evacuatória, sangramentos e limitações severas no cotidiano. Os anti-IL-23 vêm para ampliar o arsenal terapêutico e oferecer uma alternativa real para esse grupo vulnerável. Ao permitir remissão clínica, melhora endoscópica e controle de manifestações extraintestinais, essas terapias significam mais do que números em relatórios: significam dignidade, esperança e a chance de retomar uma vida ativa e produtiva. A incorporação é, portanto, uma decisão estratégica e humanitária: garantir aos pacientes brasileiros acesso às terapias modernas que já são realidade em países de referência, promovendo equidade, inovação e cuidado integral.

ANEXOS:

Apresentações

Lista de presença

Guselcumabe

no tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs

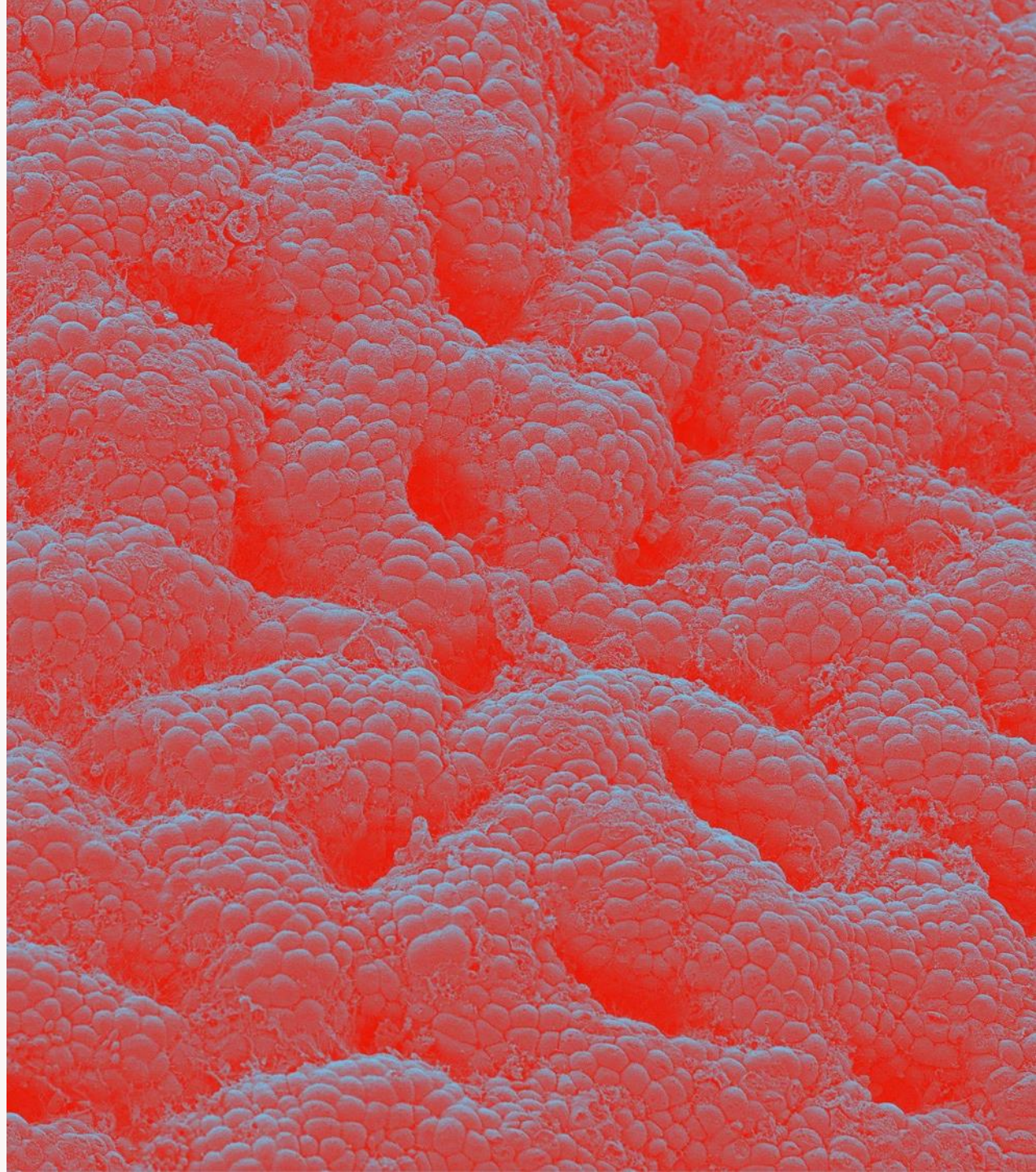
Fábio Azevedo
Gerente médico – Imunologia J&J

Paula Costa
Gerente de estratégia de acesso – Imunologia J&J

Setembro 2025

Agenda

1. Introdução sobre a retocolite ulcerativa
2. Necessidades médicas não atendidas
3. Tecnologia: Guselcumabe (Tremfya®)
4. Avaliação clínica
5. Avaliação econômica



A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal crônica e recorrente, com alto impacto na qualidade de vida e morbidade do paciente[1,2]

Incidência[3,4]

6,23 novos casos/
100 mil habitantes

Prevalência[5]

28,3 casos/
100 mil habitantes

Idade média ao diagnóstico[6]

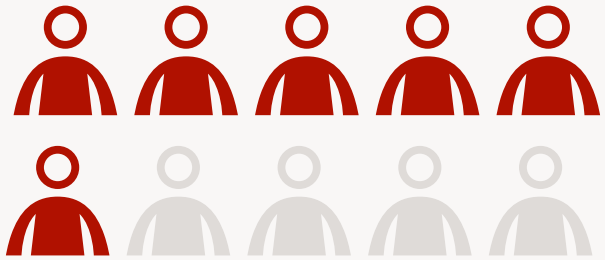
20-40 anos

Sinais e sintomas[7,8]

- Diarreia[7,8]
- Sangramento retal[7,8]
- Perda de peso[7,8]
- Dor abdominal[7,8]

Cerca de 6 em cada 10 pacientes com RCU apresentam a forma moderada a grave[5]

Moderada a Grave
58,6%

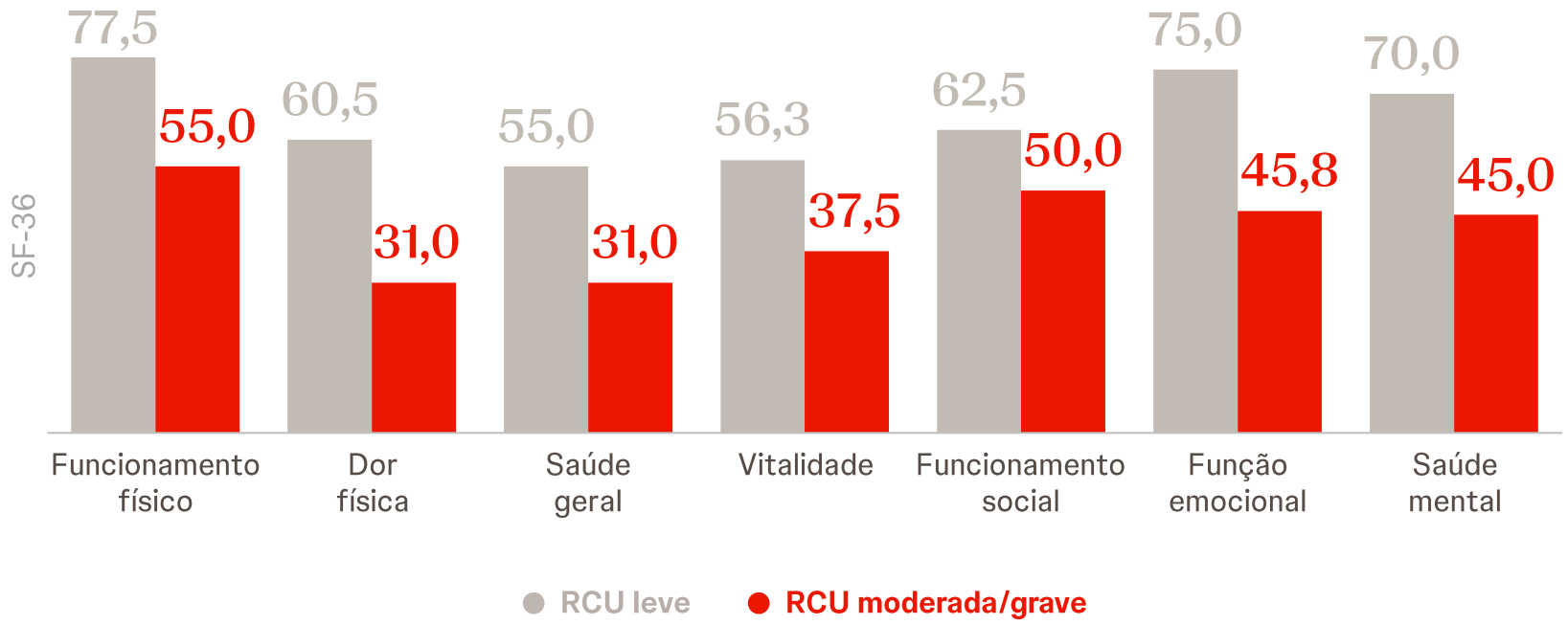


Leve
41,4%

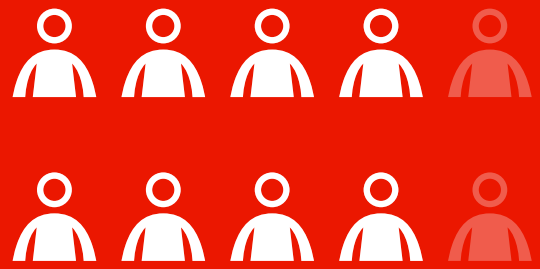
QoL: qualidade de vida; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Da Pontte ACA, Damião AOMC, Rosa AM, et al. Consensus guidelines for the management of inflammatory bowel disease. Arq Gastroenterol. 2010;47(3):313–25; 2. Le Berre C, Danese S, Peyrin-Biroulet L. Can we change the natural course of inflammatory bowel disease? Therap Adv Gastroenterol. 2023;16:17562848231163118; 3. Martins AL, Volpato RA, Zago-Gomes MP. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. BMC Gastroenterology. 2018;18:87; 4. Gasparini RG, Sassaki LY, Saad-Hossne R. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. Clin Exp Gastroenterol. 2018;11:423-29; 5. Souza et al. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. Rev Bras Coloproctol. 2008; 6. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Retocolite Ulcerativa. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2021/20211230_relatorio__pcdt_retocolite_ulcerativa.pdf. Acesso em: 16/07/2025; 7. Boal Carvalho P, Cotter J. Mucosal Healing in Ulcerative Colitis: A Comprehensive Review. Drugs. 2017;77(2):159-173; 8. Oli AK, Maidur RN, Hurkadli PS, et al. INCIDENCE OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASE: A SINGLE CENTRE RETROSPECTIVE STUDY. Arq Gastroenterol. 2022;59(3):345-351.

Pacientes com RCU moderada a grave apresentam pior qualidade de vida em todas as esferas, com elevado impacto físico, emocional e laboral *vs* pacientes com RCU leve[1,2]

Escala SF-36 em pacientes com RCU leve e moderada/grave[1]



Quanto menor o escore, menor a qualidade de vida[1]

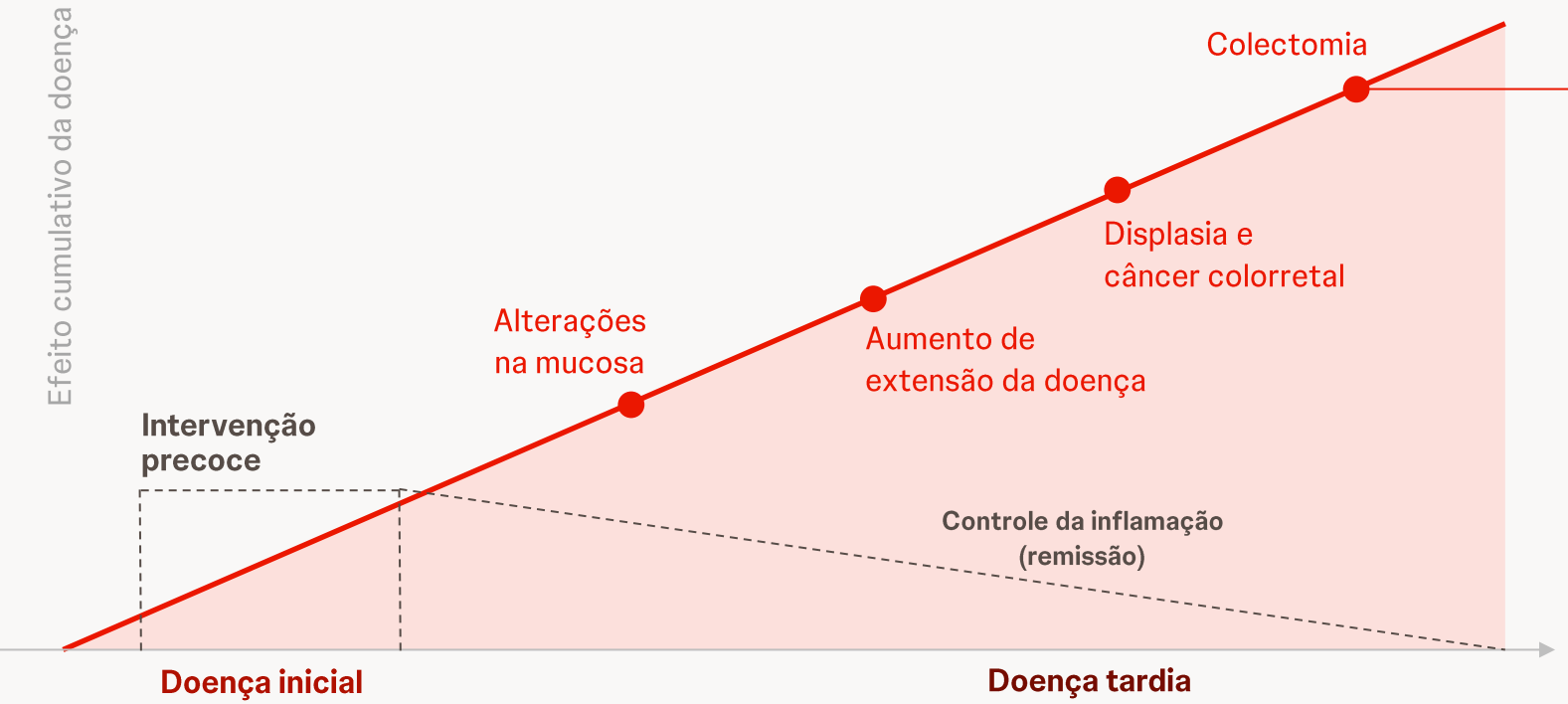


8 em cada 10 pacientes

com RCU afirmam que a doença os impede de viver de maneira normal[2]

QoL: qualidade de vida; RCU: retocolite ulcerativa; SF-36: questionário curto de qualidade de vida. 1. Parra RS, Chebli JMF, Amarante HMBS, et al. Quality of life, work productivity impairment and healthcare resources in inflammatory bowel diseases in Brazil. World J Gastroenterol. 2019;25(38):5862-82; 2. López-Sanromán A, Carpio D, Calvet X, et al. Perceived Emotional and Psychological Impact of Ulcerative Colitis on Outpatients in Spain: UC-LIFE Survey. Dig Dis Sci. 2017;62(1):207-16.

A progressão da RCU evolui para complicações graves quando não tratada, podendo necessitar de cirurgia ou levar à morte[1-3]



Complicações da RCU

- Cirurgia (colectomia)
- Colite fulminante
- Megacólon tóxico
- Câncer colorretal
- Disfunção anorretal

Caso clínico do autor, Fabio Azevedo – CRM/SP 171950. Produto de colectomia total em caso de RCU grave multirrefratária.

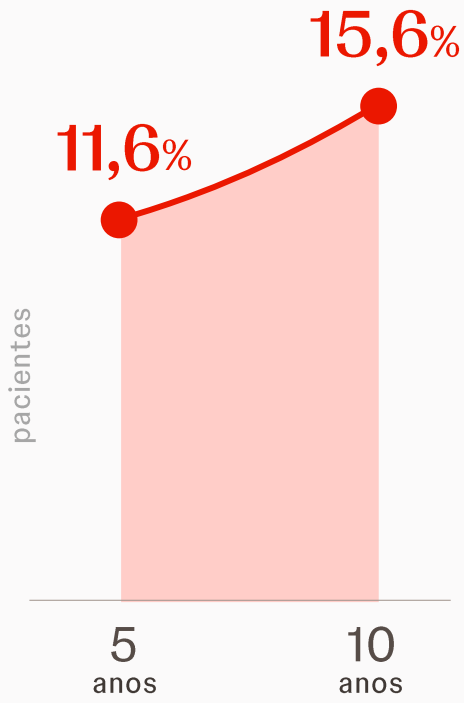
Fonte: Solitano V et al., 2020

RCU: retocolite ulcerativa. 1. Solitano V, D'Amico F, Zacharopoulou E, et al. Early Intervention in Ulcerative Colitis: Ready for Prime Time? J Clin Med. 2020;9(8):2646; 2. Fróes RSB, Carvalho ATP, Carneiro AJV, et al. The socio-economic impact of work disability due to inflammatory bowel disease in Brazil. Eur J Health Econ. 2019;19(3):463-70; 3. Dubinsky M, Bleakman AP, Panaccione R, et al. Bowel Urgency in Ulcerative Colitis: Current Perspectives and Future Directions. Am J Gastroenterol. 2023;118(11):1940-53.

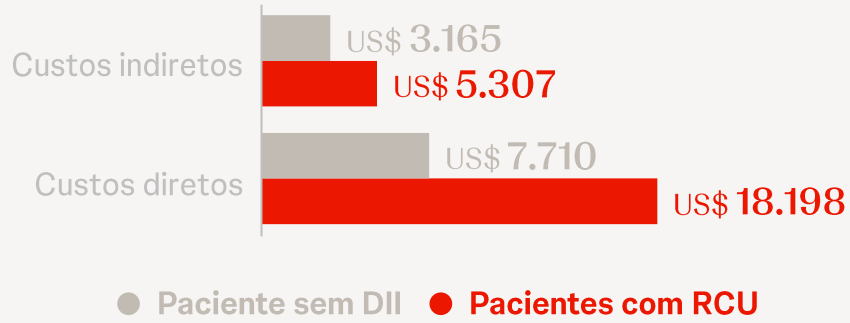
A RCU moderada a grave pode aumentar o risco de hospitalização e cirurgia, onerando o sistema de saúde, além de causar incapacidade permanente e aposentadoria precoce[1-6]

Hospitalização[1]

Indicação cirúrgica[2-4]



Custos diretos e indiretos da RCU[5]



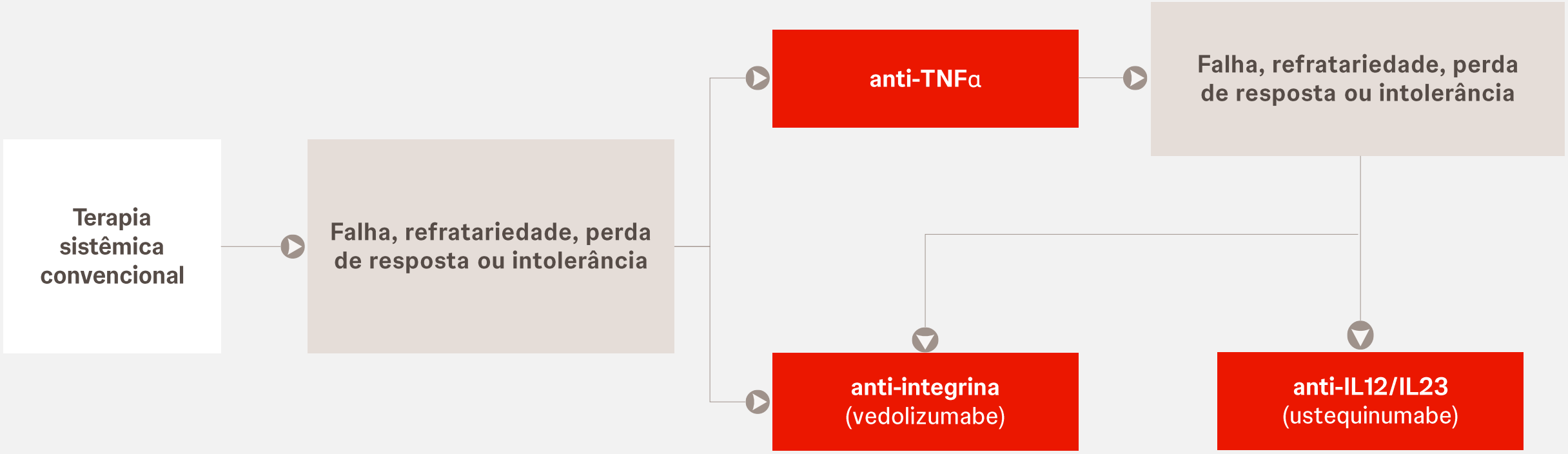
Entre 2010 e 2014, pacientes com DII no Brasil representaram apenas 0,01% dos benefícios previdenciários concedidos, mas responderam por 1% dos custos da seguridade social[6]

US$ 98.098.212,00
de custo de benefícios concedidos por DII[6]

DII: doença intestinal inflamatória; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Solitano V, D'Amico F, Zacharopoulou E, et al. Early Intervention in Ulcerative Colitis: Ready for Prime Time? J Clin Med. 2020;9(8):2646; 2. Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis. Lancet. 2017;389(10080):1756-1770; 3. Torres J, Billioud V, Sachar DB, et al. Ulcerative colitis as a progressive disease: the forgotten evidence. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(7):1356-63; 4. Frolkis AD, Dykeman J, Negrón ME, et al. Risk of surgery for inflammatory bowel diseases has decreased over time: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. Gastroenterology. 2013;145(5):996-1006; 5. Pilon D, Ding Z, Muser E, et al. Long-term direct and indirect costs of ulcerative colitis in a privately-insured United States population. Curr Med Res Opin. 2020;36(8):1285-94; 6. de S B Fróes R, Carvalho ATP, de V Carneiro AJ, et al. The socio-economic impact of work disability due to inflammatory bowel disease in Brazil. Eur J Health Econ. 2018;19(3):463-470.

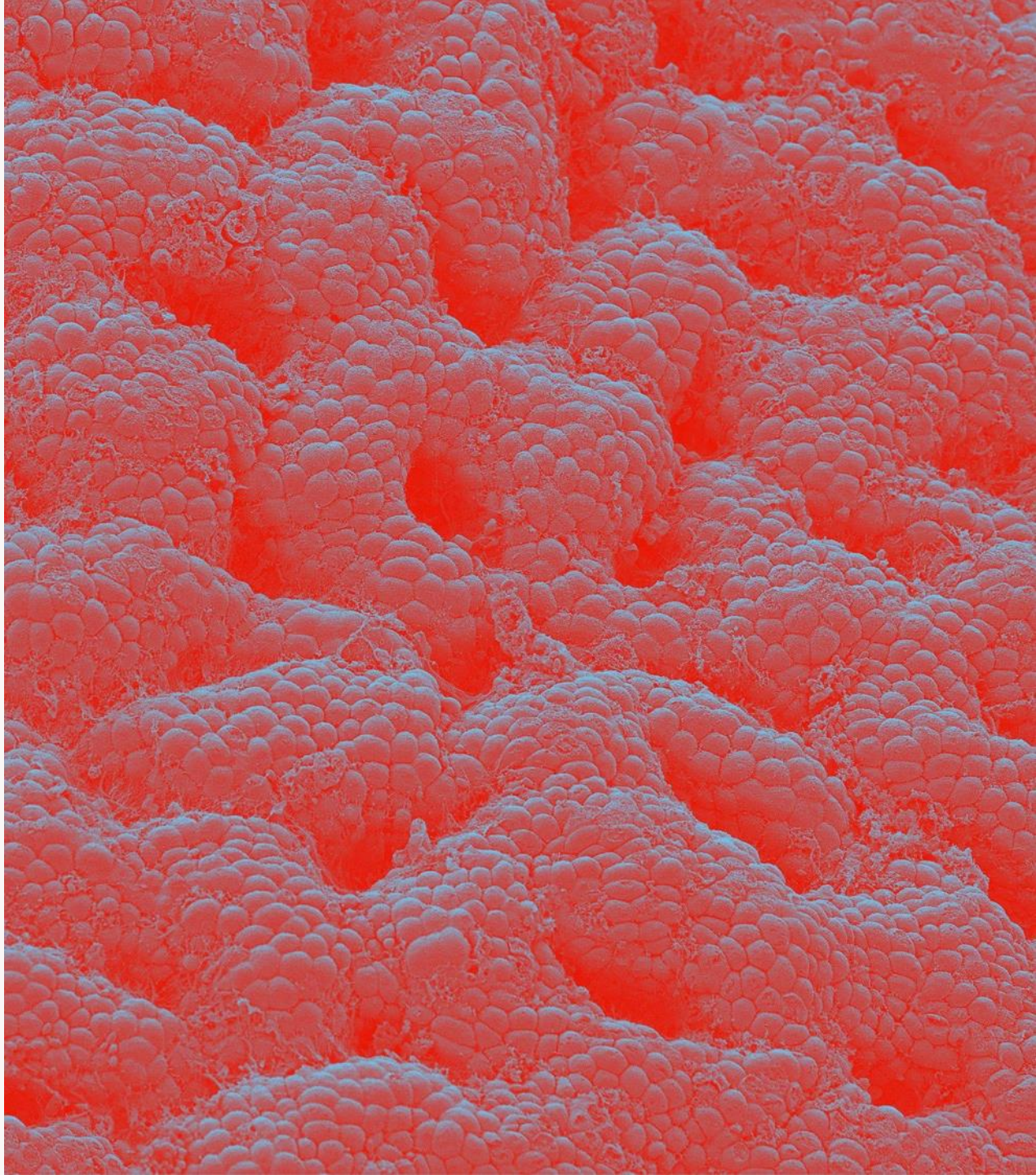
A DUT 65.7 estabelece a cobertura de imunobiológicos para pacientes com RCU[1,2]

Cenário atual[1]



*Após falha, refratariedade, perda de resposta ou intolerância a anti-TNFs. IL: interleucina; L: linha; RCU: retocolite ulcerativa; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Johnson & Johnson. Dossiê de evidências clínicas: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025; 2. Ministério da Saúde. Resolução normativa ANS nº 591, de 8 de dezembro de 2023. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2023/res0591_11_12_2023.html. Acesso em 16/06/2025.

Necessidade médica não atendida



Grande parte dos pacientes tratados com anti-TNF não respondem ou perdem resposta nos anos iniciais de tratamento[1]

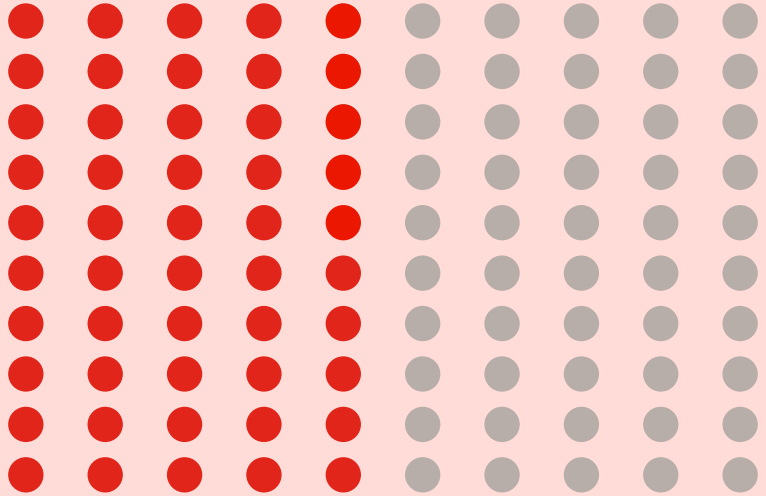
Pacientes com RCU

~40%

dos pacientes com RCU não respondem à terapia com anti-TNF (não respondedores primários)[1]

~60%

dos pacientes com RCU respondem à terapia com anti-TNF[1]



50%

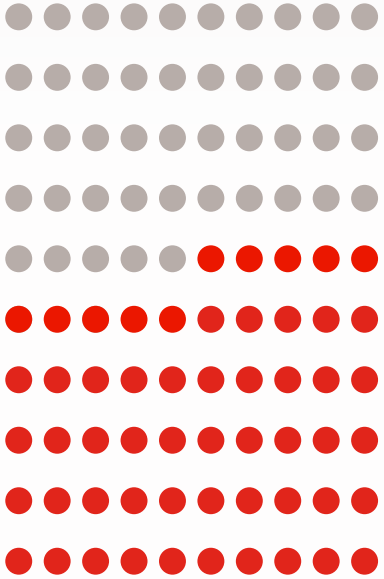
Perda da resposta ao anti-TNF (não respondedores secundários)[1]

RCU: retocolite ulcerativa; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Marsal J, Barreiro-de Acosta M, Blumenstein I, et al. Management of Non-response and Loss of Response to Anti-tumor Necrosis Factor Therapy in Inflammatory Bowel Disease. Front Med (Lausanne). 2022;9:897936.

Dados de mundo real mostram que mais da metade dos pacientes não atingem controle da doença com os tratamentos atuais[1,2]

Kayal e cols, 2023[1]

D'Amico e cols, 2024[2]



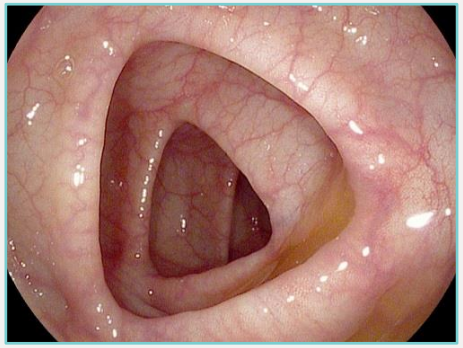
55%

dos pacientes sem controle da doença[2]

Mesmo após ampliação do arsenal terapêutico, mais da metade dos pacientes sem controle clínico e endoscópico após 1 ano de tratamento[1,2]

TNF: fator de necrose tumoral. 1. Kayal M, Posner H, Spencer E, et al. Net Remission Rates with Biologic and Small Molecule Treatment in Ulcerative Colitis: A Reappraisal of the Clinical Trial Data. Clin Gastroenterol Hepatol. 2023;21(13):3433-3436.e1; 2. D'Amico F, Gomollón F, Bamias G, et al. Proportion of inflammatory bowel diseases patients with suboptimal disease control in daily clinical practice-Real-world evidence from the inflammatory bowel diseases-podcast study. United European Gastroenterol J. 2024;12(6):705-16.

O controle sustentado da RCU pode ser atingido através da remissão endoscópica, que oferece menor impacto da doença ao paciente e ao sistema de saúde[1-4]



Escore de Mayo[1-3]

0 — **Remissão endoscópica[1-3]**

3 — Processo inflamatório intenso[1-3]

Remissão endoscópica[1-3]

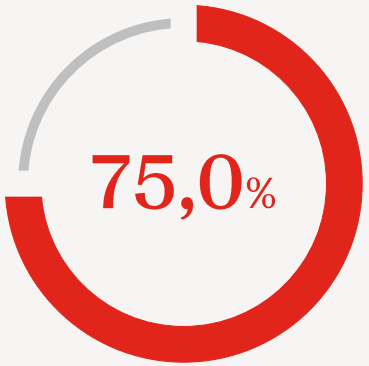
- Taxas de remissão clínica sustentada
- Hospitalizações e cirurgias
- Risco de recaídas

A remissão endoscópica é um dos principais objetivos terapêuticos na RCU[4]

RCU: retocolite ulcerativa. 1. Pandey A, Achrafie L, Kodjamanova P, et al. Endoscopic mucosal healing and histologic remission in ulcerative colitis: a systematic literature review of clinical, quality-of-life and economic outcomes. Curr Med Res Opin. 2022;38(9):1531-41; 2. Viscido A, Valvano M, Stefanelli G, et al. Systematic review and meta-analysis: the advantage of endoscopic Mayo score 0 over 1 in patients with ulcerative colitis. BMC Gastroenterol. 2022;22(1):92; 3. Mayo score. Disponível em: https://www.igibdscores.it/en/info-mayo-endoscopic.php. Acesso em: 01/07/2025; 4. Travis SP, Higgins PD, Orchard T, et al. Review article: defining remission in ulcerative colitis. Aliment Pharmacol Ther. 2011;34(2):113-24. Fontes das imagens: Dr. Pedro Ribeiro,. Médico Gastroenterologista (NOM 36879). Disponível em: https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/gastrenterologia/colite-ulcerosa/. Acesso em: 16/09/2025

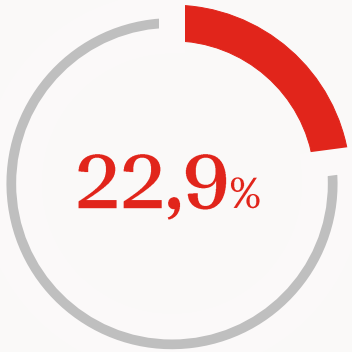
Não atingir remissão clínica e endoscópica aumenta o risco de recaída a longo prazo, o que reforça a necessidade de um arsenal terapêutico robusto na RCU[1-3]

Falha terapêutica[1]



dos pacientes
nos primeiros 12 meses

Troca terapêutica[2]



dos casos

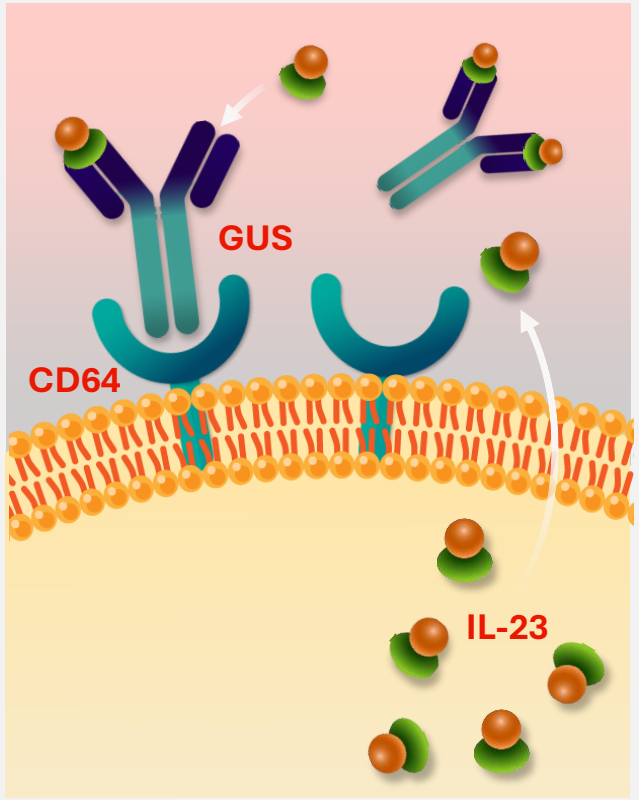
Risco de recaída[1]

em 10 anos

RCU: retocolite ulcerativa. 1. Lee SD, Betts KA, Xiaoyan Du E, et al. Real-World Patterns and Economic Burden Associated With Treatment Failure With Advanced Therapies in Patients With Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. Crohns Colitis 360. 2024;6(2):otae026; 2. Parra RS, Chebli JMF, Amarante HMBS, et al. Quality of life, work productivity impairment and healthcare resources in inflammatory bowel diseases in Brazil. World J Gastroenterol. 2019;25(38):5862-5882; 3. Solitano V, D'Amico F, Zacharopoulou E, et al. Early Intervention in Ulcerative Colitis: Ready for Prime Time? J Clin Med. 2020;9(8):2646.

Guselcumabe é um anticorpo monoclonal inibidor seletivo da IL-23, que promove a supressão da inflamação em pacientes com RCU moderada a grave[1,2]

Mecanismo de ação[1,2]



Guselcumabe é um bloqueador seletivo da IL-23, citocina mais importante no controle das doenças inflamatórias intestinais

Único inibidor da IL-23 que demonstrou ação dupla em vias inflamatórias *in vitro* – bloqueia a IL-23 e se liga ao CD64

Indicações[1]

- Artrite psoriásica
- Psoríase em placas
- Retocolite ulcerativa
- Doença de Crohn (H2H vs ustequinumabe)

Posologia[1]

A dose de indução recomendada em bula é de 200mg IV nas semanas 0, 4 e 8[1]

A dose de manutenção recomendada em bula é de 100mg SC a cada 8 semanas. Para alguns pacientes, a dose de 200mg SC a cada 4 semanas pode ser considerada[1]

Dados de estudos in vitro. IL: interleucina; iJAK: inibidor da Janus quinase; IV: intravenosa; RCU: retocolite ulcerativa; SC: subcutânea. 1. Bula do medicamento TREMFYA® (guselcumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TREMFYA. Acesso em: 05/06/2025. 2. Atreya R, Abreu MT, Krueger JG, et al. Guselkumab, an IL-23p19 subunit–specific monoclonal antibody, binds CD64+ myeloid cells and potently neutralises IL-23 produced from the same cells. ECCO 2023. [Poster Presentations: Clinical: Therapy and Observation 2023] Poster #P504.

Guselcumabe é aprovado por agências regulatórias, recomendado por diversas diretrizes para o tratamento da RCU e incorporado pelo NICE[1-8]

09/2024

Aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para RCU[1,2]

11/2024

Aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para RCU[3]

04/2025

Aprovado pela European Medicines Agency (EMA) para RCU[4]

12/2024

Recomendado pela American Gastroenterological Association (AGA) para o tratamento da RCU moderada a grave em adultos[5]

✓ Alto grau de recomendação[5]

02/2025

Listado pela Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite (GEDIIB) como nova medicação a ser incorporada na atualização do seu consenso[6]

06/2025

Recomendado pelo American College of Gastroenterology (ACG) para indução e manutenção da remissão na RCU moderada a grave em adultos[7]

✓ Alto grau de recomendação[7]

08/2025

Incorporado pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE) para tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs[8]

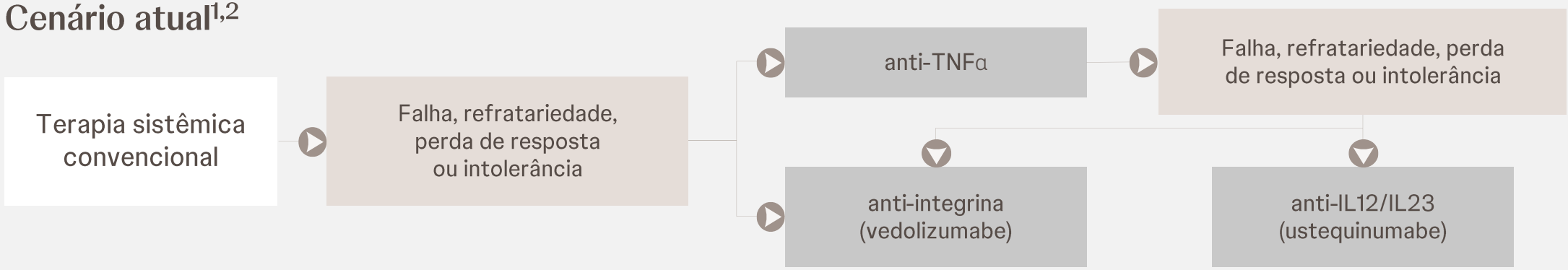
ACG: American College of Gastroenterology; AGA: American Gastroenterological Association; ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; FDA: Food and Drug Administration; GEDIIB: Organização Brasileira de Doença de Crohn e Colite; RCU: retocolite ulcerativa. 1. FDA. CY 2024 New Drug Application (NDA) & Biologic License Application (BLA) Efficacy Supplement Calendar Year Approvals As of December 31, 2024. Disponível em: https://www.fda.gov/media/185465/download. Acesso em 01/07/2025; 2. FDA. Tremfya (guselkumab) label. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/761061s009lbl.pdf. Acesso em 01/07/2025; 3. ANVISA. Tremfya (guselcumabe): nova indicação. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes/tremfya-guselcumabe-nova-indicacao-1. Acesso em 01/07/2025; 4. European Medicines Agency. Tremfya (guselkumab): An overview of Tremfya and why it is authorized in the EU. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/tremfya-epar-medicine-overview_en.pdf. Acesso em 15/09/2025; 5. Singh S, Loftus EV Jr, Limketkai BN, et al. AGA Living Clinical Practice Guideline on Pharmacological Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. Gastroenterology. 2024;167(7):1307-43; 6. GEDIIB. Novas medicações para Doença Inflamatória Intestinal. Disponível em: https://gediib.org.br/wp-content/uploads/2025/03/GEDIIB_Medicamentos-2.pdf. Acesso em 18/08/2025; 7. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG Clinical Guideline Update: Ulcerative Colitis in Adults. The American Journal of Gastroenterology. 2025;120(6):1187-24. 8. NICE. Guselkumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta1094. Acesso em: 15/09/2025.

J&J Innovative Medicine

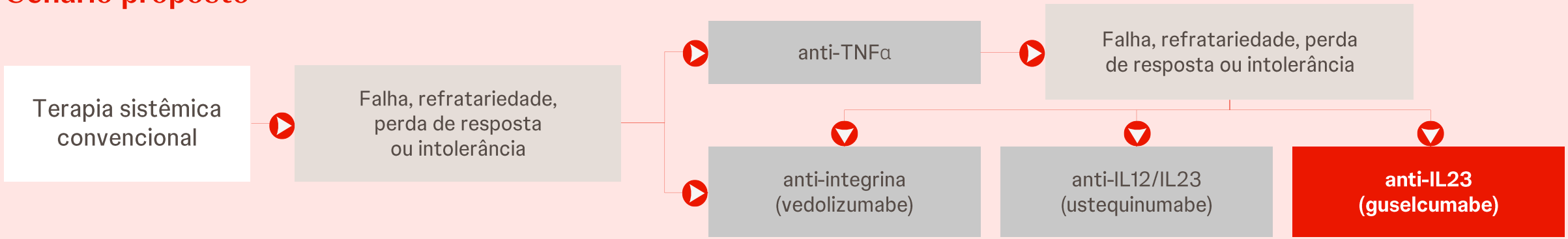
Immunology

A proposta da Johnson & Johnson consiste na incorporação de guselcumabe como opção de 2L no tratamento da RCU moderada a grave*[1,2]

Cenário atual[1,2]

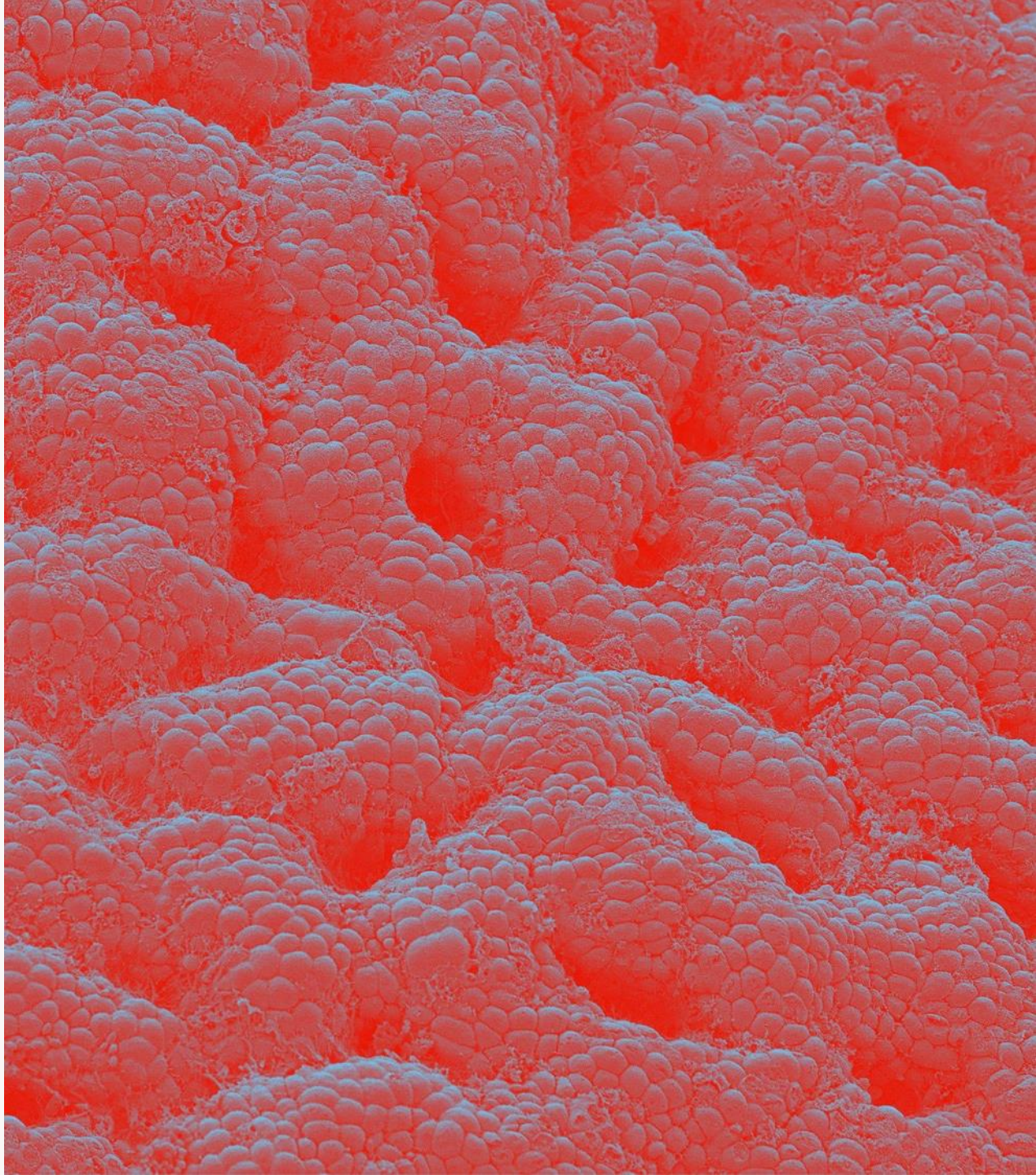


Cenário proposto[1]



*Após falha, refratariedade, perda de resposta ou intolerância a anti-TNFs. IL: interleucina; L: linha; RCU: retocolite ulcerativa; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Johnson & Johnson. Dossiê de evidências clínicas: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025; 2. Resolução normativa ANS nº 591, de 8 de dezembro de 2023. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/ans/2023/res0591_11_12_2023.html. Acesso em: 16/06/2025.

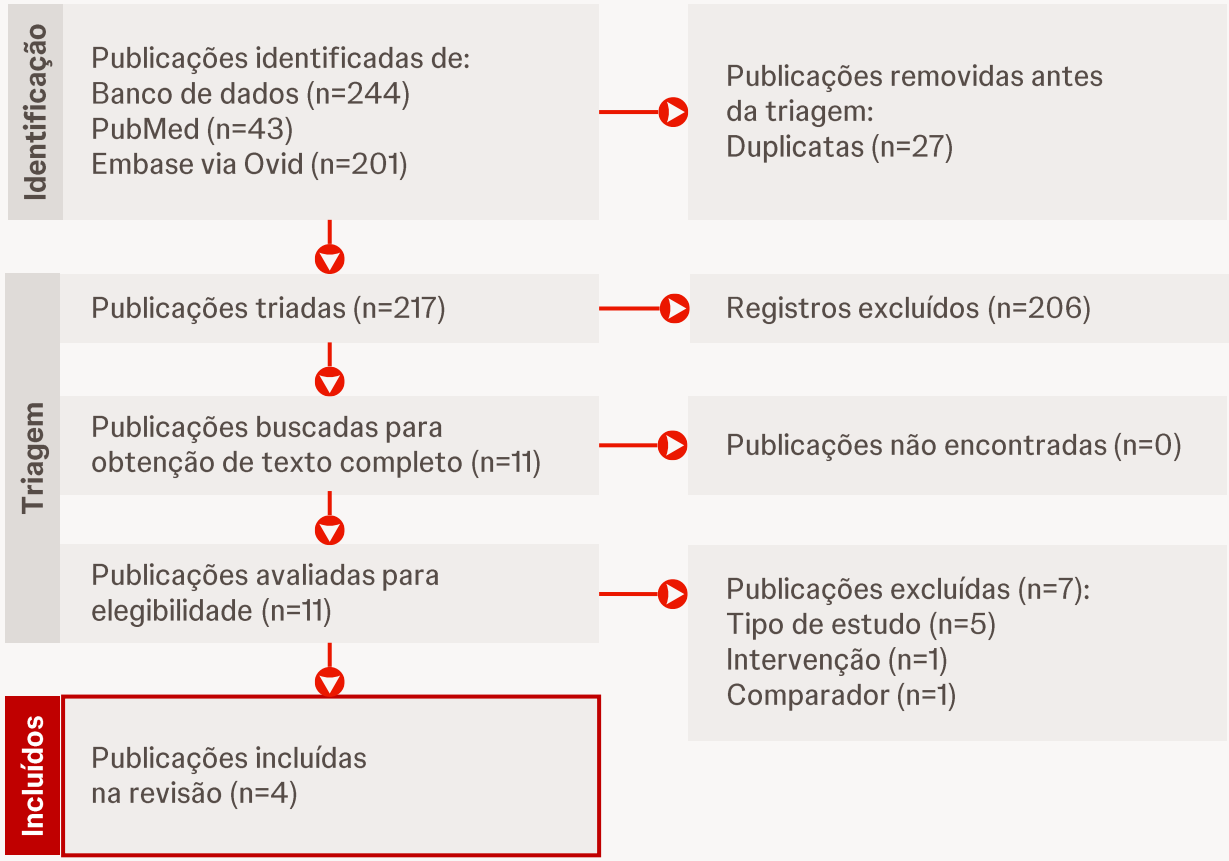
Avaliação clínica



Guselcumabe é eficaz e seguro em comparação com ustequinumabe, vedolizumabe ou placebo para o tratamento de pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs?

População	Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs
Intervenção	Guselcumabe
Comparação	Ustequinumabe, vedolizumabe ou placebo
Desfechos	**Desfechos primários:** Remissão, resposta clínica, segurança **Desfechos secundários:** Cicatrização da mucosa, melhora endoscópica, remissão histológica, QoL
Estudos	Revisão sistemática de literatura com metanálise e ensaios clínicos randomizados de fase 3

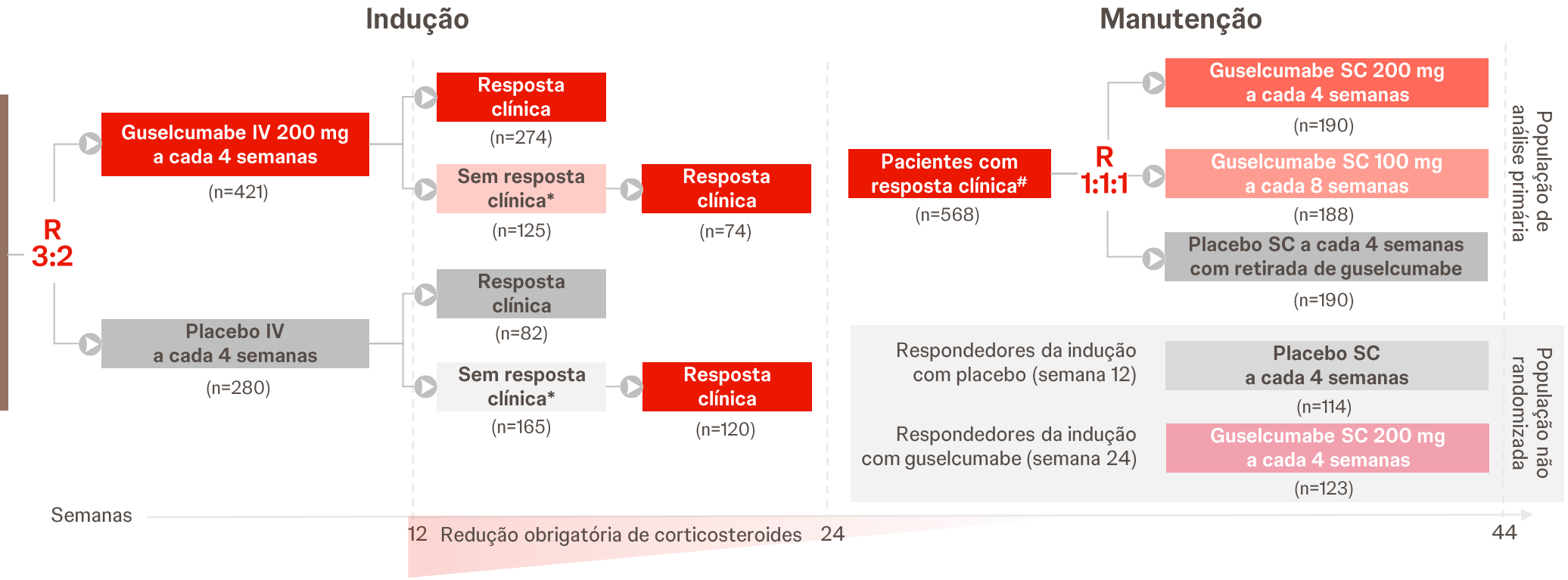
Identificação de estudos por bases bibliográficas[1]



QoL: qualidade de vida; RCU: retocolite ulcerativa; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Johnson & Johnson. Dossiê de evidências clínicas: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025.

QUASAR foi um estudo de fase 3, duplo-cego, multicêntrico e randomizado, que avaliou a eficácia e segurança de guselcumabe na indução e manutenção do tratamento da RCU moderada a grave[1]

Pacientes adultos com:
diagnóstico para RCU moderada a grave há ≥3 meses e histórico de resposta inadequada ou intolerância a corticosteroides, imunossupressores, biológicos ou iJAKs[1]



Desfechos primários[1]

Remissão clínica na indução (semana 12) e manutenção (semana 44)

Desfechos secundários[1]

Indução e manutenção:
Resposta clínica, melhora endoscópica, melhora histoendoscópica da mucosa, remissão endoscópica, remissão no IBDQ, resposta à fadiga, remissão sintomática, segurança

Apenas manutenção:
Remissão clínica sem corticosteroides, manutenção da remissão clínica e resposta clínica

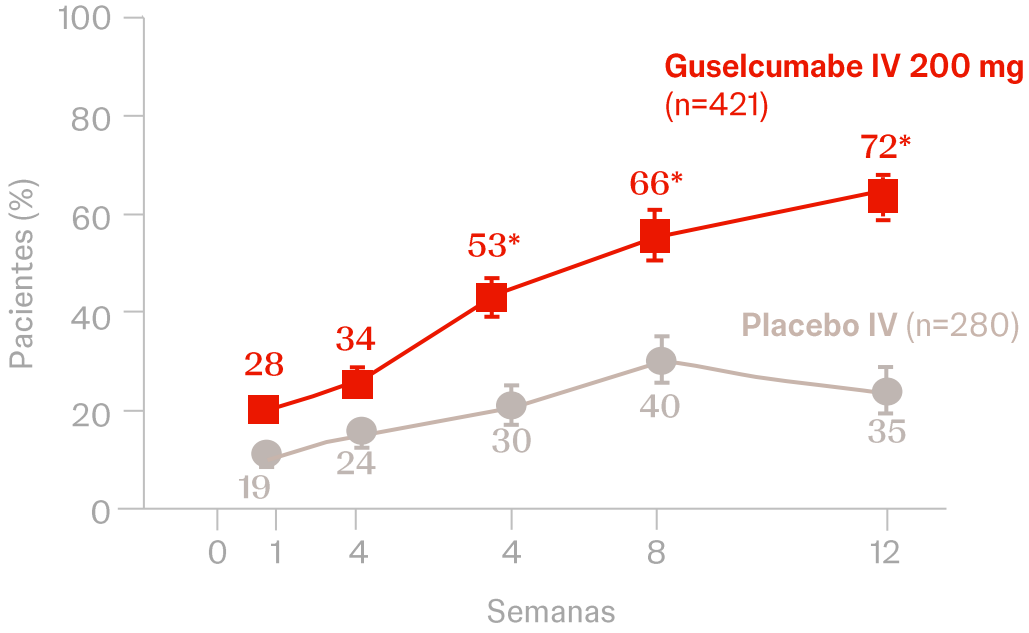
*Pacientes sem resposta clínica foram tratados com guselcumabe SC 200 mg a cada 4 semanas por 2 ciclos até obtenção de resposta clínica; #. Incluindo pacientes respondedores a guselcumabe, em crossover de placebo para guselcumabe e respondedores da indução na fase 2b do estudo, nas semanas 12 e 241. IBDQ: questionário da doença inflamatória intestinal; iJAK: inibidores da Janus quinase; IV: intravenoso; R: randomização; RCU: retocolite ulcerativa; SC: subcutâneo. 1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405(10472):33-49.

Guselcumabe apresenta ação rápida e sustentada com cerca de 70% dos pacientes tratados atingindo resposta sintomática na semana 12 e remissão sintomática na semana 44[1]

Resposta e remissão sintomática

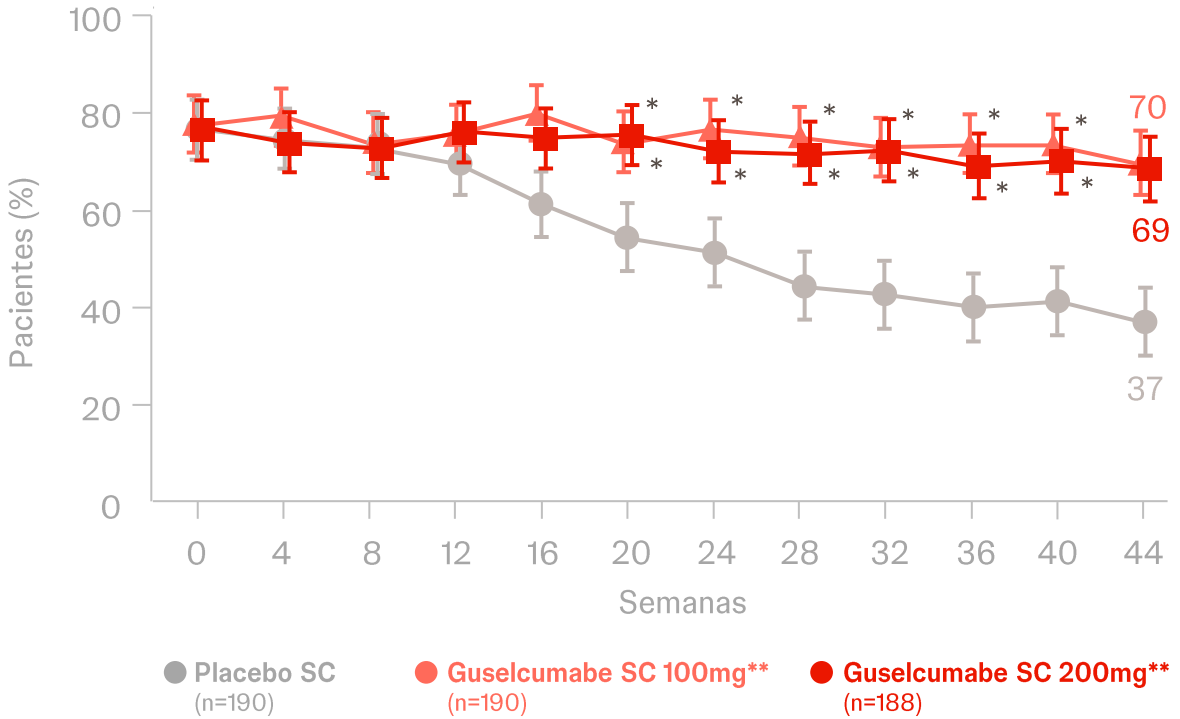
Indução[1]

Mais que o dobro de pacientes atingiram resposta sintomática em uso de guselcumabe *vs* placebo[1]



Manutenção[1]

Quase o dobro de pacientes atingiram remissão sintomática *vs* placebo[1]



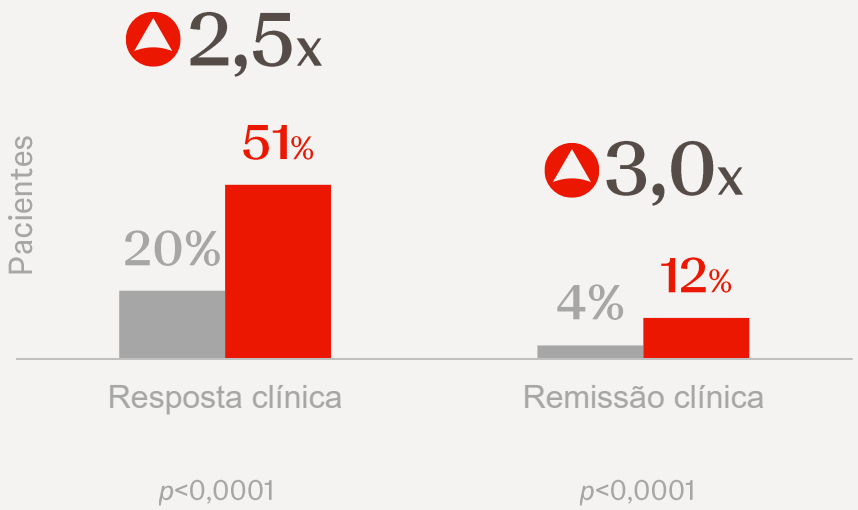
*p<0,0001; **Administração a cada 8 semanas (dosagem de 100 mg) e a cada 4 semanas (dosagem de 200 mg). IV: intravenoso; SC: subcutâneo. 1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405(10472):33-49.

Em pacientes com falha a anti-TNF, o tratamento com guselcumabe proporciona até 3x mais taxa de resposta e remissão clínica em 12 semanas, com até 70% dos pacientes mantendo os resultados ao longo do tempo *vs* placebo[1]

Resposta e remissão clínica

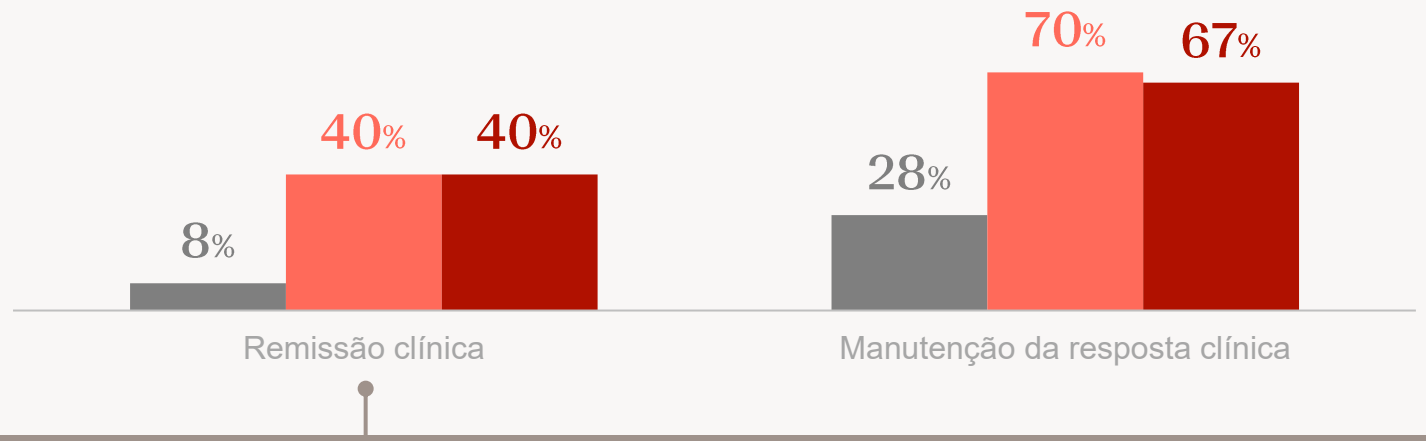
Indução[1]

Guselcumabe oferece resposta e remissão clínica em até 3x mais pacientes *vs* placebo[1]



Manutenção[1]

O tratamento com guselcumabe mantém a remissão clínica em até 70% dos pacientes após 44 semanas[1]



80% dos pacientes permaneceram livres de corticosteroides por ≥8 semanas até o final da manutenção[1]

● Placebo IV ● Guselcumabe IV 200mg

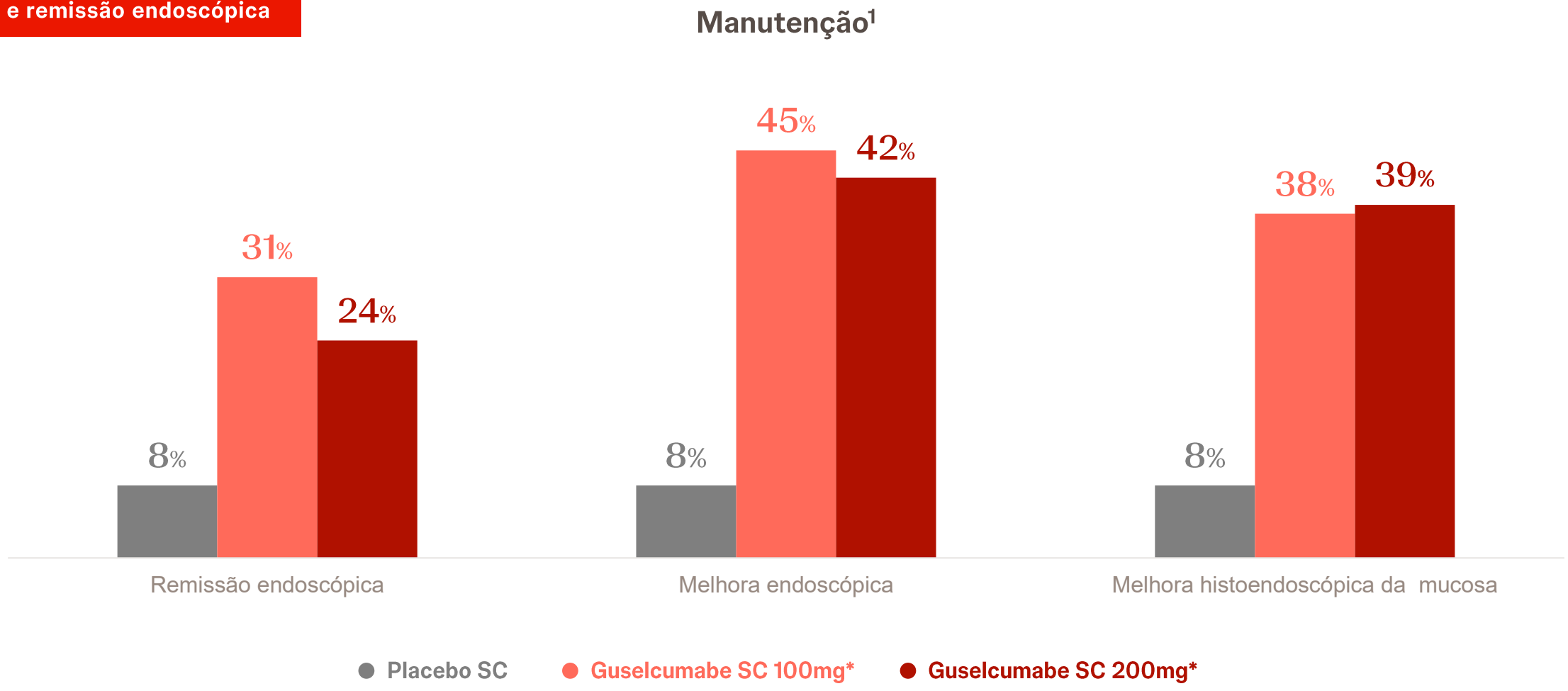
● Placebo SC ● Guselcumabe SC 100mg* ● Guselcumabe SC 200mg*

*Administração a cada 8 semanas (dosagem de 100 mg) e a cada 4 semanas (dosagem de 200 mg). IV: intravenoso; RCU: retocolite ulcerative; SC: subcutâneo; TNF: fator de necrose tumoral.

1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405(10472):33-49.

Guselcumabe oferece melhora e remissão endoscópica para até 45% dos pacientes com falha a anti-TNF em 44 semanas[1]

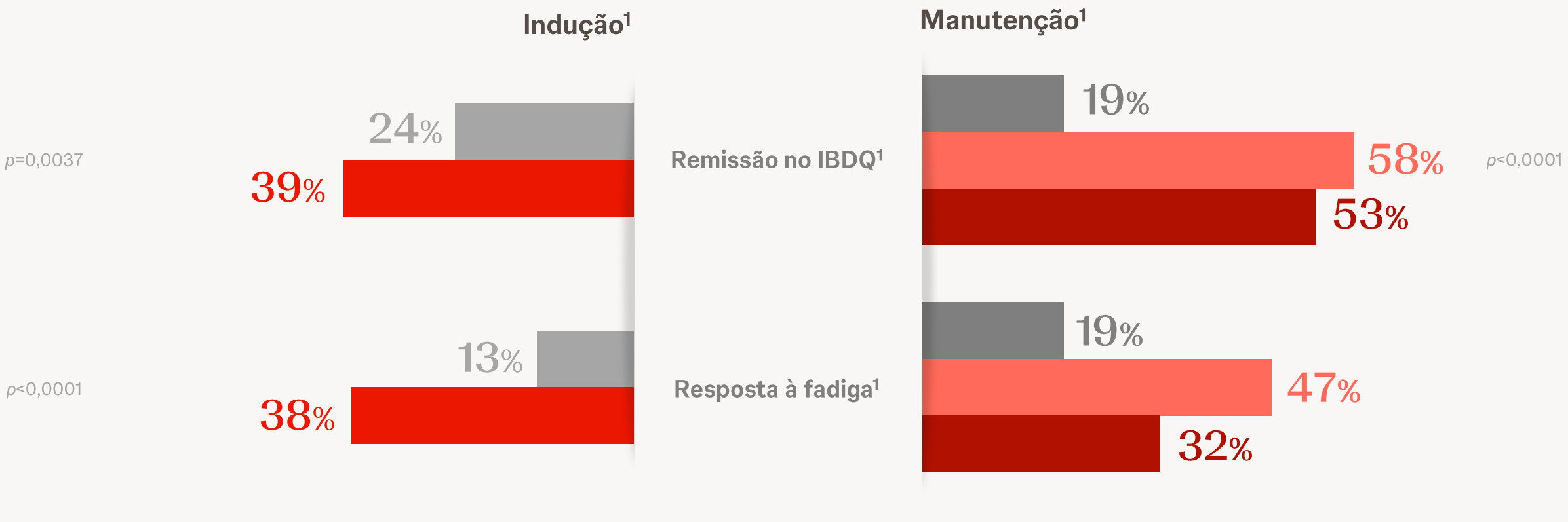
Resposta e remissão endoscópica



*Administração a cada 8 semanas (dosagem de 100 mg) e a cada 4 semanas (dosagem de 200 mg). IV: intravenoso; SC: subcutâneo; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405(10472):33-49.

O tratamento com guselcumabe resultou em índices relacionados à qualidade superiores em até 1,5x desde a indução em pacientes com falha a anti-TNF *vs* placebo[1]

Desfechos relatados pelo paciente

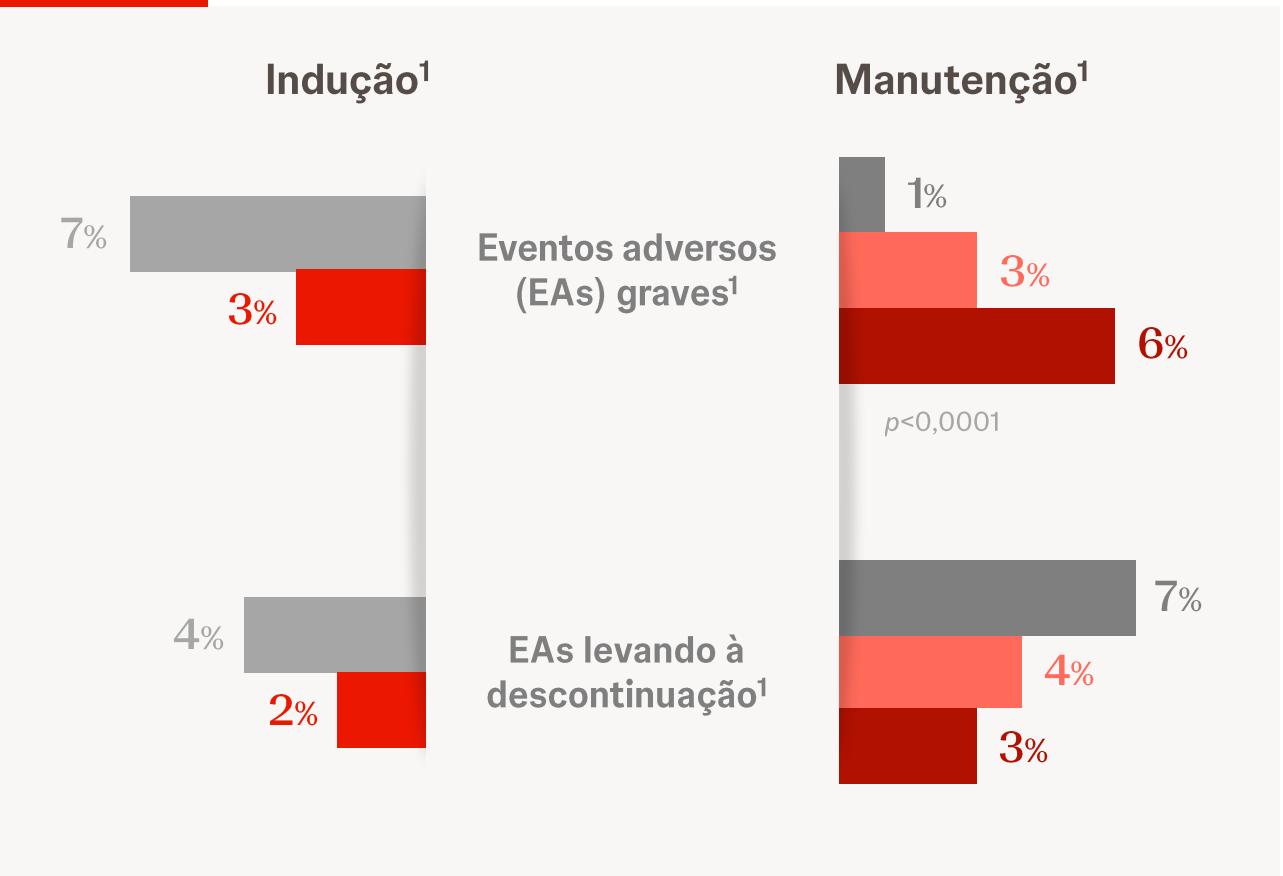


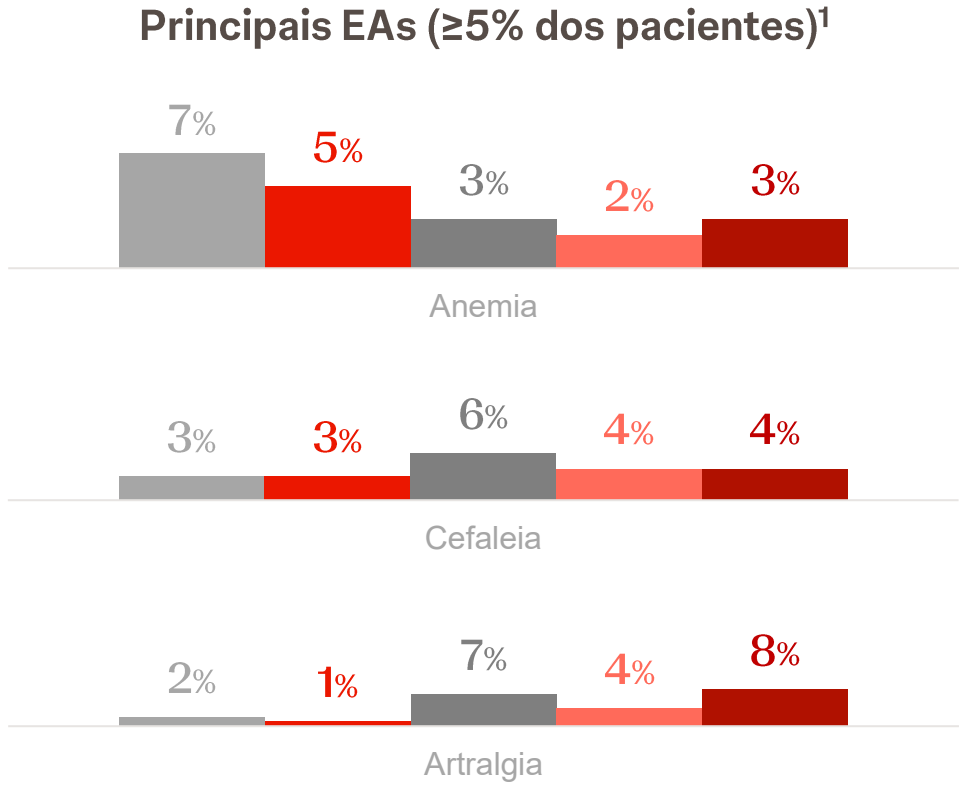
- Placebo IV (n=136)
- **Guselcumabe IV 200mg** (n=208)
- Placebo SC (n=75)
- **Guselcumabe SC 100mg*** (n=77)
- **Guselcumabe SC 200mg*** (n=88)

*Administração a cada 8 semanas (dosagem de 100 mg) e a cada 4 semanas (dosagem de 200 mg). IBDQ: questionário da doença inflamatória intestinal; IV: intravenoso; QoL: qualidade de vida; SC: subcutâneo; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405(10472):33-49.

Guselcumabe apresenta perfil de segurança semelhante ao placebo, com baixa frequência de EAs graves e descontinuação do tratamento[1]

Segurança





● Placebo IV (n=280)
● **Guselcumabe IV 200mg** (n=421)
● Placebo SC (n=192)
● **Guselcumabe SC 100mg*** (n=186)
● **Guselcumabe SC 200mg*** (n=190)

*Administração a cada 8 semanas (dosagem de 100 mg) e a cada 4 semanas (dosagem de 200 mg). Eas: eventos adversos; COVID-19: coronavírus 19; IV: intravenoso; RCU: retocolite ulcerativa; SC: subcutâneo.

1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405(10472):33-49.

Guselcumabe apresenta alto ranqueamento SUCRA entre as terapias com maior chance de oferecer indução e manutenção da remissão clínica[1]

Shehab e cols. (2024)

Colocação no ranking[a]	Intervenção	Escore SUCRA	Guselcumabe *vs* comparador OR (IC 95%)
Indução da remissão clínica			
3º	Guselcumabe	0,7766	-
4º	Ustequinumabe	0,7398	1,12 (0,43 – 2,92)
12º	Vedolizumabe	0,4569	1,65 (0,65 – 4,17)
Indução da melhora endoscópica			
6º	Guselcumabe	0,7275	-
9º	Ustequinumabe	0,5898	1,14 (0,46 – 2,81)
14º	Vedolizumabe	0,3216	1,73 (0,75 – 3,98)

Colocação no ranking[a]	Intervenção	Escore SUCRA	Guselcumabe *vs* comparador OR (IC 95%)
Manutenção da remissão clínica			
4º	Guselcumabe	0,7821	-
5º	Vedolizumabe	0,7720	1,05 (0,55 – 1,99)
13º	**Ustequinumabe**	**0,3097**	**1,89 (1,04 – 3,46)**

Diferença estatisticamente significativa *vs* ustequinumabe

a. Recíproco calculado como inverso dos valores de OR e IC 95%. IC: intervalo de confiança; NA: não aplicável; OR: odds ratio; SUCRA: superfície sob a curva de classificação cumulativa. 1. Shehab M, Alrashed F, Alsayegh A, et al. Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecule in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(2):250-262.

Adicionalmente, guselcumabe demonstrou superioridade na indução da remissão clínica *vs* vedolizumabe através de metanálise em rede[1]

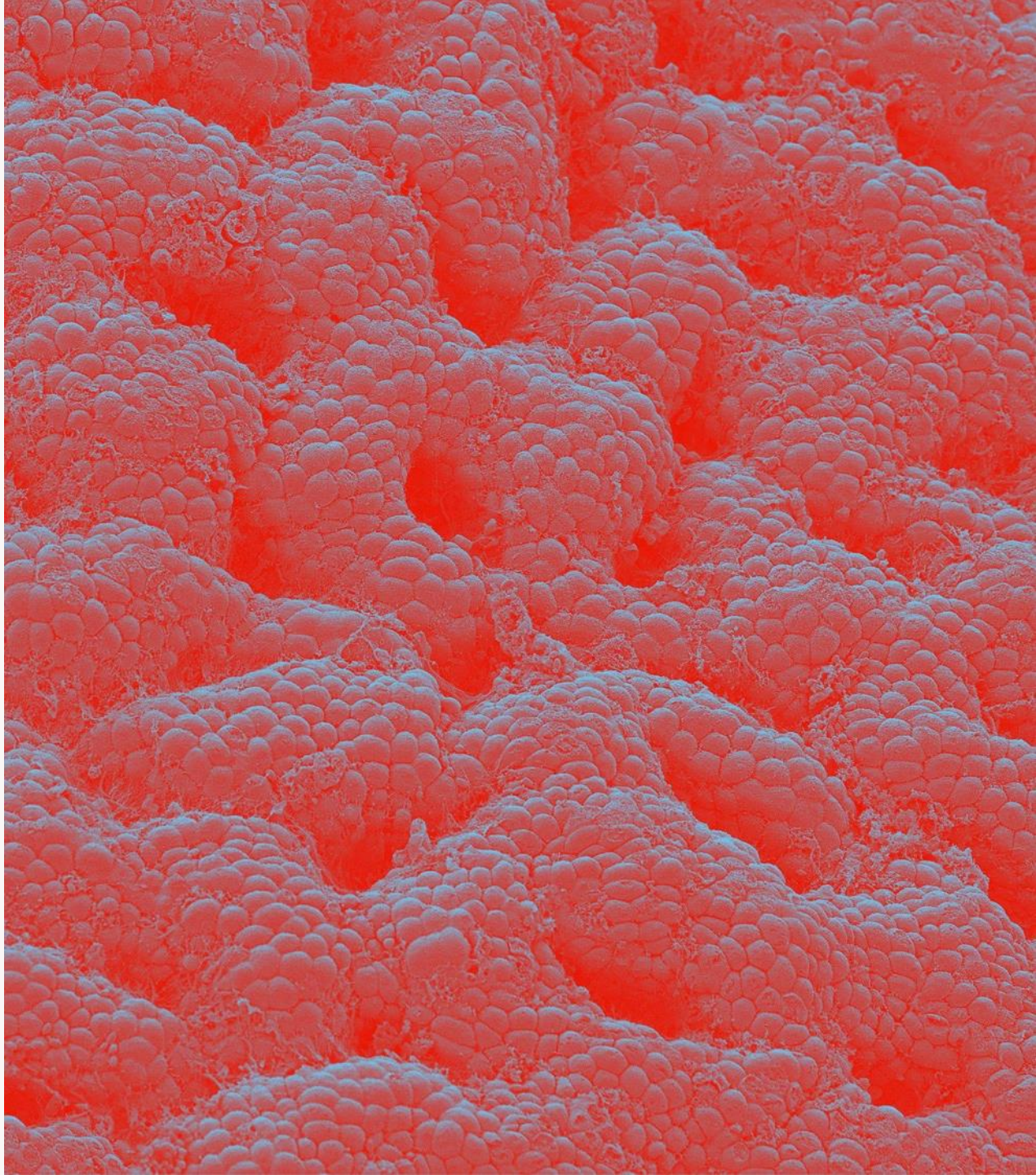
Ananthakrishnan e cols. (2024)

Comparação (Guselcumabe *vs*...)	Remissão clínica RR (IC 95%)	GRADE	Interpretação clínica (para remissão clínica)	Melhora endoscópica RR (IC 95%)
Vedolizumabe	1,73 (0,64 - 4,71)	Baixa certeza	Benefício possivelmente importante	2,57 (1,24 – 5,31)

Diferença estatisticamente significativa *vs* vedolizumabe

IC: intervalo de confiança; IL: interleucina; JAK: Janus quinase; RCU: retocolite ulcerativa; RR: razão de risco; S1P: esfingosina-1-fosfato; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Ananthakrishnan AN, Murad MH, Scott FI, et al. Comparative Efficacy of Advanced Therapies for Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: 2024 American Gastroenterological Association Evidence Synthesis. Gastroenterology. 2024;167(7):1460-82.

Avaliação econômica



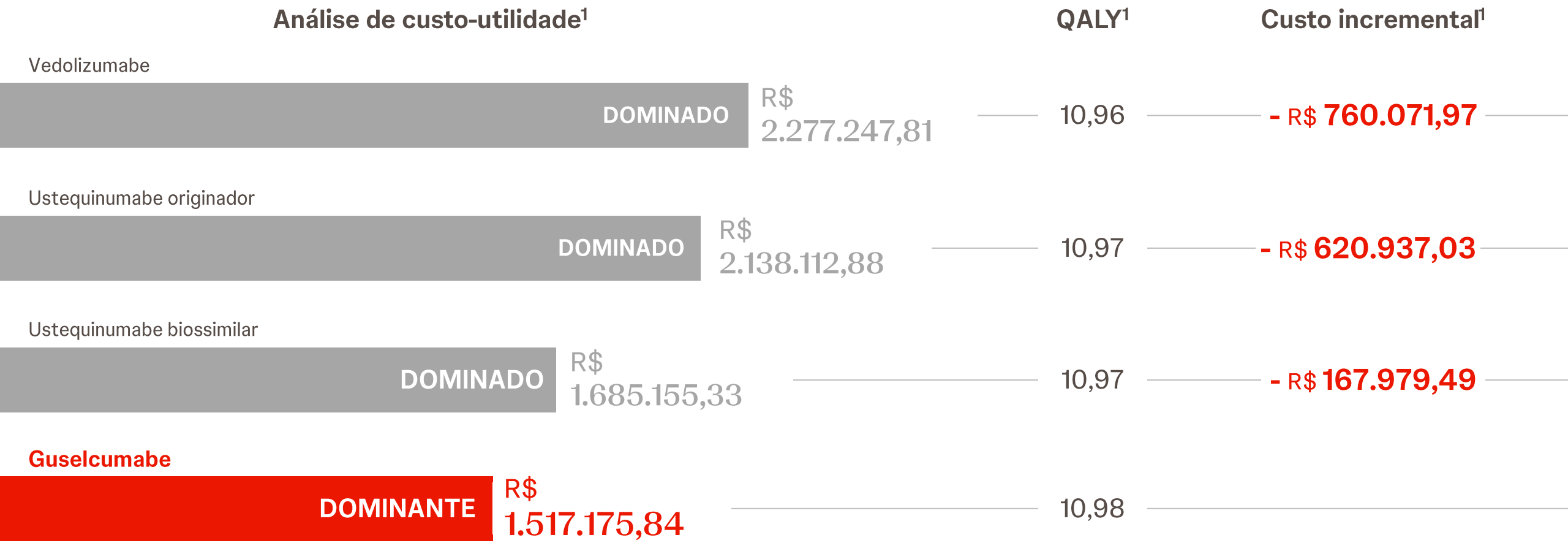
Qual é a razão de custo-utilidade incremental, considerando o horizonte temporal até o final da vida e a perspectiva da saúde suplementar de guselcumabe em comparação a ustequinumabe e vedolizumabe no tratamento de pacientes com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs?[1]

População	Pacientes com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs
Intervenção	Guselcumabe
Comparação	Ustequinumabe originador, ustequinumabe biossimilar e vedolizumabe
Desfecho	Custo/QALY
Perspectiva	Sistema de saúde suplementar
Horizonte temporal	Até o final da vida (50 anos)
Estrutura	Árvore de decisão e modelo de Markov
Duração do ciclo	8 semanas
Taxa de desconto	5% em custos e desfechos

Foram considerados: custos de aquisição dos tratamentos, ajustes de dose, custos indiretos, microcusteio do monitoramento, tratamento e complicações

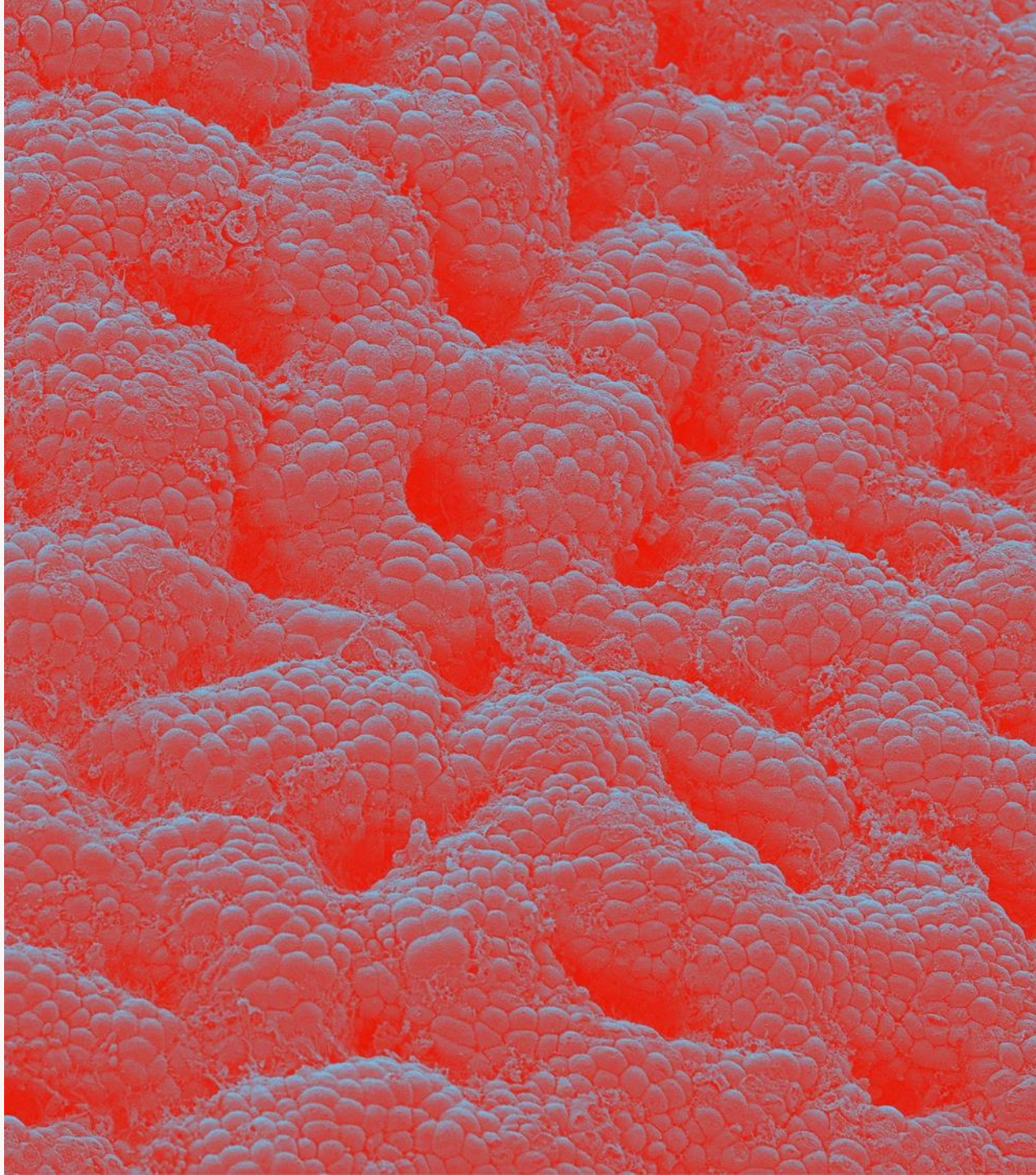
QALY: anos de vida ajustados pela qualidade; RCU: retocolite ulcerativa; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Johnson & Johnson. Avaliação econômica em saúde: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025.

Guselcumabe é dominante na análise de custo-utilidade *vs* todos os comparadores, ou seja, proporciona melhor benefício clínico com menor custo associado no tratamento da RCU moderada a grave[1]



QALY: anos de vida ajustados pela qualidade; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Johnson & Johnson. Avaliação econômica em saúde: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025.

Análise de impacto orçamentário



Em um horizonte temporal de cinco anos, estima-se que cerca de 220 pacientes por ano sejam elegíveis à terapia com guselcumabe para RCU moderada a grave[1]

	2026	2027	2028	2029	2030
População adulta brasileira (100,0%)	164.457.318	165.806.197	167.098.556	168.393.986	169.696.511
Adultos beneficiários da ANS (24,5%)	40.292.043	40.622.518	40.939.146	41.256.527	41.575.645
Incidência de RCU (0,00623%)	2.510	2.531	2.551	2.570	2.590
RCU moderada a grave (58,6%)	1.471	1.483	1.495	1.506	1.518
Falha à terapia convencional (30,0%)	441	445	448	452	455
Falha ao anti-TNF (50,0%)	**221**	**222**	**224**	**226**	**228**

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; RCU: retocolite ulcerativa; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Johnson & Johnson. Análise de impacto orçamentário: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025.

A incorporação proposta de guselcumabe ocorre de forma gradual, com aumento de 5% do *market share* ao ano, atingindo 25% no quinto ano[1]

Cenário atual[1]

	2026	2027	2028	2029	2030
Guselcumabe	0%	0%	0%	0%	0%
Vedolizumabe	70%	65%	60%	55%	50%
Ustequinumabe originador	29%	30%	34%	37%	39%
Ustequinumabe biossimilar	1%	5%	6%	8%	11%

Cenário proposto[1]

	2026	2027	2028	2029	2030
Guselcumabe	5%	10%	15%	20%	25%
Vedolizumabe	65%	60%	50%	40%	30%
Ustequinumabe originador	29%	25%	29%	32%	34%
Ustequinumabe biossimilar	1%	5%	6%	8%	11%

1. Johnson & Johnson. Análise de impacto orçamentário: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025.

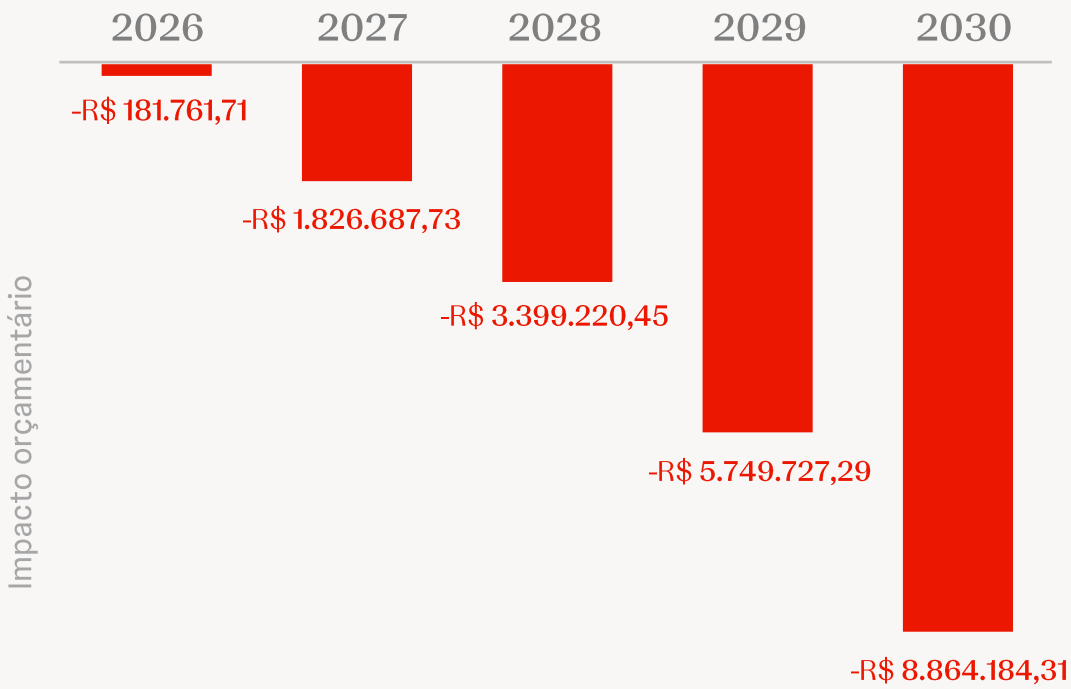
A incorporação de guselcumabe para pacientes com RCU moderada a grave pode gerar uma economia de R$ 20 milhões acumulada em cinco anos*,[1]

Cenário-base

Custo em 5 anos[1]

Economia de R$ 20.021.581,49 em 5 anos*,[1]

Impacto orçamentário – cenário-base[1]



*Baseado no cenário atual com custo total de R$ 694.230.590,47 em 5 anos[1]. RCU: retocolite ulcerativa. 1. Johnson & Johnson. Análise de impacto orçamentário: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025.

1

Estudos de mundo real mostram que mais da metade dos pacientes com RCU permanecem sem controle da doença[1,2]

2

Gerando um *burden* significativo para o paciente e para o sistema de saúde, com aumento de hospitalizações e cirurgias[3]

3

Oferecer novos mecanismos de ação e buscar desfechos mais profundos é essencial para um controle mais eficaz e duradouro da doença[4]

A inclusão de guselcumabe para o tratamento da RCU em pacientes falhados ou intolerantes a anti-TNF proporciona:[5]

- Novo mecanismo de ação para o arsenal terapêutico da RCU[6,7]
- Melhor benefício clínico com menor custo associado *vs* ustequinumabe originador, seu biossimilar e vedolizumabe[5]
- Altas taxas de remissão clínica, endoscópica e sintomática com perfil de segurança favorável[7]
- 20 milhões de economia para a saúde suplementar em 5 anos[5]

ACE: análise de custo-efetividade; NMA: metanálise em rede; RCU: retocolite ulcerativa; TNF: fator de necrose tumoral. 1. Marsal J, Barreiro-de Acosta M, Blumenstein I, et al. Management of Non-response and Loss of Response to Anti-tumor Necrosis Factor Therapy in Inflammatory Bowel Disease. Front Med (Lausanne). 2022;9:897936; 2. D'Amico F, Gomollón F, Bamias G, et al. Proportion of inflammatory bowel diseases patients with suboptimal disease control in daily clinical practice-Real-world evidence from the inflammatory bowel diseases-podcast study. United European Gastroenterol J. 2024;12(6):705-16; 3. Knight H, Russnak A, Pone ESM. PP1040 - Impact of non-remission in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: a real-world survey. Pôster apresentação na UEG Week 2024; 4. Shim HH, Chan PW, Chuah SW, et al. A review of vedolizumab and ustekinumab for the treatment of inflammatory bowel diseases. JGH Open. 2018;2(5):223-34; 5. Johnson & Johnson. Análise de impacto orçamentário: Tremfya® (guselcumabe) para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Abril de 2025; 6. Bula do medicamento TREMFYA® (guselcumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TREMFYA. Acesso em: 05/06/2025; 7. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. Guselkumab in patients with moderately to severely active ulcerative colitis (QUASAR): phase 3 double-blind, randomised, placebo-controlled induction and maintenance studies. Lancet. 2025;405(10472):33-49; 8. Shehab M, Alrashed F, Alsayegh A, et al. Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecule in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(2):250-62; 9. Ananthakrishnan AN, Murad MH, Scott FI, et al. Comparative Efficacy of Advanced Therapies for Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: 2024 American Gastroenterological Association Evidence Synthesis. Gastroenterology. 2024;167(7):1460-82.

44ª Reunião Técnica da COSAÚDE | 24 de setembro de 2025

UAT 172 - Risanquizumabe

para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs

Dr. Caio César Furtado Freire (CRM-CE: 9370)
Fabiana Santiago

anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Declaração de conflitos de interesse
Dr Caio César Furtado Freire (CRM-CE: 9370)

Empresas	Honorário de palestrante	Material Científico	Apoio para congressos e cursos	Advisory board Consultorias
abbvie	X	X	X	X
Celltrion	X		X	
Johnson & Johnson	X	X	X	X
Pfizer	X		X	X
UCB	X		X	
Takeda	X	X	X	X

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Dr Caio César Furtado Freire (CRM-CE: 9370)

- Gastroenterologista há 15 anos, especialista em Doença Inflamatória Intestinal
- Membro da Federação Brasileira de Gastro e do GEDIIB
- Coordenador do ambulatório de Doenças Inflamatórias Intestinais do Hospital Geral César Cals (Fortaleza-CE)
- Professor e coordenador de Disciplina de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da UniChristus
- Médico cooperado e parecerista da Unimed-Fortaleza

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

abbvie

Introdução clínica – **retocolite ulcerativa**

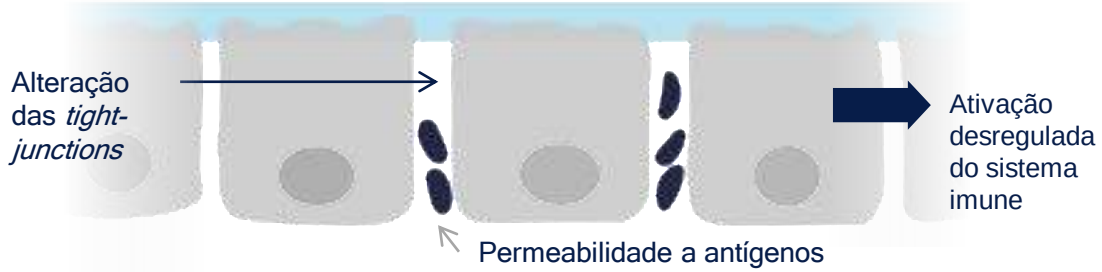
A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal (DII) crônica multifatorial, **caracterizada por inflamação contínua da mucosa intestinal**[1,2]

A inflamação na RCU é ocasionada pela ativação desregulada do sistema imunológico, associada à redução da camada mucinosa intestinal com alta permeabilidade a antígenos[1,2]

RCU[1,2]

- Redução da camada mucinosa
- Disbiose (desequilíbrio desfavorável da microbiota)
- Permeabilidade a antígenos
- Ativação desregulada do sistema imune
- Alteração das junções epiteliais estreitas

Redução da camada mucinosa[1,2]



A retocolite ulcerativa é considerada uma **doença rara**[3-5]

Incidência (2020)[3]
6,9/100 mil habitantes

Prevalência (2020)[3]
56,5/100 mil habitantes

Idade do diagnóstico:
Predominantemente em idade ativa[3]

20% dos novos diagnósticos são de pacientes após os 60 anos[6]

DII: doença inflamatória intestinal; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. Gastroenterol Clin N Am. 2020;49:643–54. 2. Segal JP, LeBlanc JF, Hart AL. Ulcerative colitis: an update. Clin Med (Lond). 2021;21(2):135–9. 3. Quaresma AB, Damião AOMC, Coy CSR, et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. Lancet Reg Health Am. 2022;13:100298. 4. Quaresma AB, Kaplan GG, Kotze PG. The globalization of inflammatory bowel disease: the incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in Brazil. Curr Opin Gastroenterol. 2019;35(4):259-64. 5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), 2025. Doenças raras - Informações gerais. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/doencas-raras/informacoes-gerais. Acesso em 01/09/2025. 6. Steven F. G. Jeuring, Tim R. A. van den Heuvel, Maurice P. Zeegers, Wim H. Hameeteman, Mariëlle J. L. Romberg-Camps, Liekele E. Oostenbrug, Ad A. M. Masclee, Daisy M. A. E. Jonkers, Marieke J. Pierik, Epidemiology and Long-term Outcome of Inflammatory Bowel Disease Diagnosed at Elderly Age—An Increasing Distinct Entity?, Inflammatory Bowel Diseases, Volume 22, Issue 6 1 June 2016, Pages 1425–1434, https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000738.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

A retocolite ulcerativa (RCU) é uma doença inflamatória intestinal (DII) crônica multifatorial, **caracterizada por inflamação contínua da mucosa intestinal**[1,2]

Classificação da severidade da retocolite ulcerativa (RCU)[3]

	Leve	Moderada	Grave
Escala de pontuação clínica e endoscópica de Mayo[3] (um escore combinado maior indica uma doença mais grave)			
Frequência de evacuações	1-2 evacuações/dia acima do nível basal (1 pt)	3-4 evacuações/dia acima do nível basal (2 pts)	≥5 evacuações/dia acima do nível basal (3 pts)
Sangramento retal	Raias de sangue nas fezes em menos da metade do tempo (1 pt)	Sangue óbvio nas fezes na maior parte do tempo (2 pts)	Sangue puro expelido (3 pts)
Avaliação global do médico	Doença leve (1 pt)	Doença moderada (2 pts)	Doença grave (3 pts)
Aparência endoscópica	Eritema, padrão vascular diminuído (1 pt)	Eritema acentuado, padrão vascular ausente, friabilidade, erosões (2 pts)	Sangramento espontâneo, ulceração (3 pts)

Fonte: Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. JAMA. 2023 Sep 12;330(10):951-965.

26,7% dos pacientes são diagnosticados com RCU grave[4]

Sintomas[3]

- Diarreia crônica
- Sangramento retal
- Dor abdominal
- Tenesmo
- Incontinência e defecação noturna
- Fadiga e perda de peso
- Urgência evacuatória

Até 43% dos pacientes apresentam **manifestações extraintestinais (MEIs),** como artrite periférica, associadas a maior extensão da doença e pior prognóstico[5]

65% dos pacientes relataram que a doença controlava suas vidas em vez de eles controlarem sua doença[6]

DII: doença inflamatória intestinal; MEIs: manifestações extraintestinais; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. Gastroenterol Clin N Am. 2020;49:643–54. 2. Segal JP, LeBlanc JF, Hart AL. Ulcerative colitis: an update. Clin Med (Lond). 2021;21(2):135–9. 3. Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. JAMA. 2023 Sep 12;330(10):951-965. doi: 10.1001/jama.2023.15389. PMID: 37698559. 4. Souza MMD, Belasco AGS, Aguilar-Nascimento JED. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. Rev Bras Coloproctologia. 2008 Sep;28(3):324–8. 5. Malik TF, Aurelio DM. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 Mar 26]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568797/. 6. Dubinsky MC, Watanabe K, Molander P, Peyrin-Biroulet L, Rubin M, Melmed GY, et al. Ulcerative Colitis Narrative Global Survey Findings: The Impact of Living With Ulcerative Colitis—Patients' and Physicians' View. Inflamm Bowel Dis. 2021 Feb 2;27(11):1747–55.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

As metas de tratamento na RCU vêm evoluindo ao longo do tempo, **demonstrando melhores resultados aos pacientes**[1-5]

As terapias atualmente disponíveis **não promovem taxas de resposta clínica, remissão clínica e cicatrização da mucosa desejáveis,** muitas vezes implicando **desfechos desfavoráveis**, como desenvolvimento de **câncer colorretal**, **aumento de hospitalizações** e **necessidade de cirurgia**[6-9]

Tratamentos que proporcionam taxas mais altas de **cicatrização da mucosa** podem **gerar redução de custos e maior valor** para os pacientes e para o sistema de saúde[10]

GEDIIB: Grupo de Estudos da Doença Inflamatória Intestinal do Brasil; RCU: retocolite ulcerativa; STRIDE: *Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease*. 1. Rubin DT, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. Am J Gastroenterol. 2019;114(3):384-413. 2. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target. Am J Gastroenterol. 2015 Sep;110(9):1324-38. 3. Raine T, Bonovas S, Burisch J, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2022;16(1):2-17. 4. Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. Gastroenterology. 2021 Apr;160(5):1570-158. 5.Baima JP, Imbrizi M, Andrade AR, et al. Second brazilian consensus on the management of ulcerative colitis in adults: a consensus of the brazilian organization for crohn's disease and colitis (GEDIIB). Arq Gastroenterol. 2023;59(suppl 1):51-84. 6. Sassaki LY, Magro DO, Saad-Hossne R, et al. Anti-TNF therapy for ulcerative colitis in Brazil: a comparative real-world national retrospective multicentric study from the Brazilian study group of IBD (GEDIIB). BMC Gastroenterol. 2022;22(1):268. 7. Zacharias P, Damião AOMC, Moraes AC, et al. Adalimumab for ulcerative colitis: results of a Brazilian multicenter observational study. Arq Gastroenterol. 2017;54(4). 8. Parra RS, de Sá Brito Fróes R, Magro DO,et al. Tofacitinib for ulcerative colitis in Brazil: a multicenter observational study on effectiveness and safety. BMC Gastroenterol. 2025 Mar 18;25(1):184. 9. Côté-Daigneault J, Bouin M, Lahaie R, et al. Biologics in inflammatory bowel disease: what are the data? United European Gastroenterol J. 2015;3(5):419-28. 10. P683 Economic impact of achieving mucosal healing on UC-related hospitalisations and work productivity in patients with moderately to severely active UC: A post-hoc analysis of risankizumab Phase 2b/3 trials | Journal of Crohn's and Colitis | Oxford Academic [Internet]. [cited 2025 Mar 24]. Available from: https://academic.oup.com/ecco-jcc/article/18/Supplement_1/i1298/7586980.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

A RCU tem um caráter progressivo, causando danos cumulativos, inflamação e alterações estruturais no cólon[1,2]

As doenças imunomediadas, como psoríase e retocolite ulcerativa, **necessitam de um arsenal terapêutico amplo**[8-10]

Psoríase[8]

Prevalência[9]= 1,3% | 1.300/100.000

certolizumabe
etanercepte
adalimumabe
infliximabe
ustequinumabe
risanquizumabe
guselcumabe
tildrakizumabe
bimequizumabe
ixequizumabe
secuquinumabe
brodalumabe

Figura disponível em: https://www.skyrizi.com/psoriasis/moderate-to-severe-treatment/before-and-after-pictures. Acesso em 01/09//2025.

Retocolite Ulcerativa[8]

Prevalência[10]= 0,056% | 56/100.000

golimumabe
infliximabe
vedolizumabe
ustequinumabe

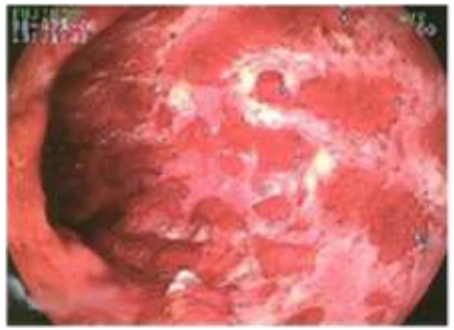


Figura disponível em: https://www.mdsaude.com/2009/10/doenca-de-crohn-retocolite-ulcerativa.html. Acesso em 01/09/2025.

A RCU não controlada leva à:

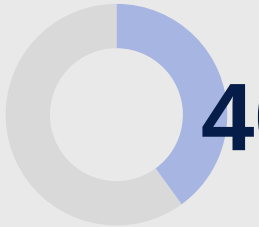
- **Piora na qualidade de vida**[3,4]
- **Aumento do risco de hospitalização, colectomia, câncer colorretal e morte**[5,11]
- Aumento do risco de dependência de **corticosteroides**[6]
- **Aumento do uso de recursos**[7]

RCU: retocolite ulcerativa; 1. Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. Gastroenterol Clin N Am. 2020;49:643–54. 2. Torres J, Billioud V, Sachar DB, et al. Ulcerative colitis as a progressive disease: the forgotten evidence. Inflamm Bowel Dis. 2012;18(7):1356-63. 3. Van Assche G, Peyrin-Biroulet L, Sturm A, et al. Burden of disease and patient-reported outcomes in patients with moderate to severe ulcerative colitis in the last 12 months - Multicenter European cohort study. Dig Liver Dis. 2016;48(6):592-600. 4. Dubinsky MC, Watanabe K, Molander P, et al. Ulcerative Colitis Narrative Global Survey Findings: The Impact of Living With Ulcerative Colitis-Patients' and Physicians' View. Inflamm Bowel Dis. 2021;27(11):1747-55. 5. Fumery M, Singh S, Dulai OS, et al. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(3):343-356.e3. 6. Khan HM, Mehmood F, Khan N. Optimal management of steroid-dependent ulcerative colitis. Clin Exp Gastroenterol. 2015;8:293-302. 7. Cohen R, Skup M, Ozbay AB, et al. Direct and indirect healthcare resource utilization and costs associated with ulcerative colitis in a privately-insured employed population in the US. J Med Econ. 2015;18(6):447-56. 8. Rol da ANS. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos. Acesso em 01/09/2025. 9. Gonçalves H, et al. Consenso Brasileiro de Psoríase 2024. 4a. ed. Rio de Janeiro: SBD, 2024. 10. Quaresma AB, et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. Lancet Reg Health Am. 2022;13:100298. 11. Torres, J., Caprioli, F., Katsanos, K. H., Lobatón, T., Micic, D., Zerôncio, M., Van Assche, G., Lee, J. C., Lindsay, J. O., Rubin, D. T., Panaccione, R., & Colombel, J. F. (2016). Predicting Outcomes to Optimize Disease Management in Inflammatory Bowel Diseases. Journal of Crohn's & colitis, 10(12), 1385–1394. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw116

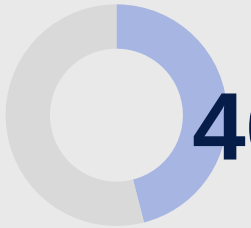
Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Apesar dos avanços no tratamento da RCU, **ainda persistem desafios**, como **altas taxas de falha terapêutica**, necessidade de **escalonamento de dose**, **uso excessivo de corticosteroides** e ocorrência de **eventos adversos**[1-8]

Os **anti-TNFs** foram um avanço no tratamento, mas até



40% apresentam **falha primária**[2,3]



46% apresentam **perda de resposta**[2,3]

Após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs, **o único medicamento previsto na DUT 65.7** de Colite/Retocolite Ulcerativa é o **ustequinumabe**[1]**,** o qual apresenta:

- **Eficácia reduzida** ao longo do tempo[9];
- **Dados limitados de segurança** em idosos[10];
- Necessidade frequente de **escalonamento de dose**[4];
- **Falta de previsibilidade orçamentária** para o sistema de saúde[4]

Aumento do uso de recursos em saúde[4]

DUT: Diretriz de Utilização; RCU: retocolite ulcerativa; anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa; ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar. 1. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rol de Eventos e Procedimentos em Saúde – Anexo II. DUT 65.7. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_RN632.2025.pdf. Acesso em 01/09/2025. 2. Roda G, Jharap B, Neeraj N, Colombel JF. Loss of Response to Anti-TNFs: Definition, Epidemiology, and Management. Clin Transl Gastroenterol. 2016 Jan 7;7(1):e135. 3. Ben-Horin S, Kopylov U, Chowers Y. Optimizing anti-TNF treatments in inflammatory bowel disease. Autoimmun Rev. 2014 Jan;13(1):24–30. 4. Treuer T, Richards M, Mert C, et al. Dose Escalation Patterns and Associated Costs of Advanced Therapies for Ulcerative Colitis in France and the United Kingdom: A Retrospective Database Analysis. Clinicoecon Outcomes Res. 2025 Mar 1;17:129-146. 5.Armuzzi A, DiBonaventura M daCosta, Tarallo M, Lucas J, Bluff D, Hoskin B, et al. Treatment patterns among patients with moderate-to-severe ulcerative colitis in the United States and Europe. Bonovas S, editor. PLOS ONE. 2020 Jan 16;15(1):e0227914. 6. Selinger CP, Parkes GC, Bassi A, Fogden E, Hayee B, Limdi JK, et al. A multi-centre audit of excess steroid use in 1176 patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2017 Nov;46(10):964–73. 7.Selinger CP, Parkes GC, Bassi A, Limdi JK, Ludlow H, Patel P, et al. Assessment of steroid use as a key performance indicator in inflammatory bowel disease—analysis of data from 2385 UK patients. Aliment Pharmacol Ther. 2019 Nov;50(9):1009–18. 8.Shivaji UN, Sharratt CL, Thomas T, Smith SCL, Iacucci M, Moran GW, et al. Review article: managing the adverse events caused by anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2019 Mar;49(6):664–80. 9. Afif W, Arasaradnam RP, Abreu MT, Danese S, Sandborn WJ, Miao Y, et al. Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 4 Years: Final Results of the UNIFI Long-Term Maintenance Study. Am J Gastroenterol. 2024 May;119(5):910–21. 10. Bula do medicamento STELARA® (ustequinumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=STELARA. Acesso em: 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

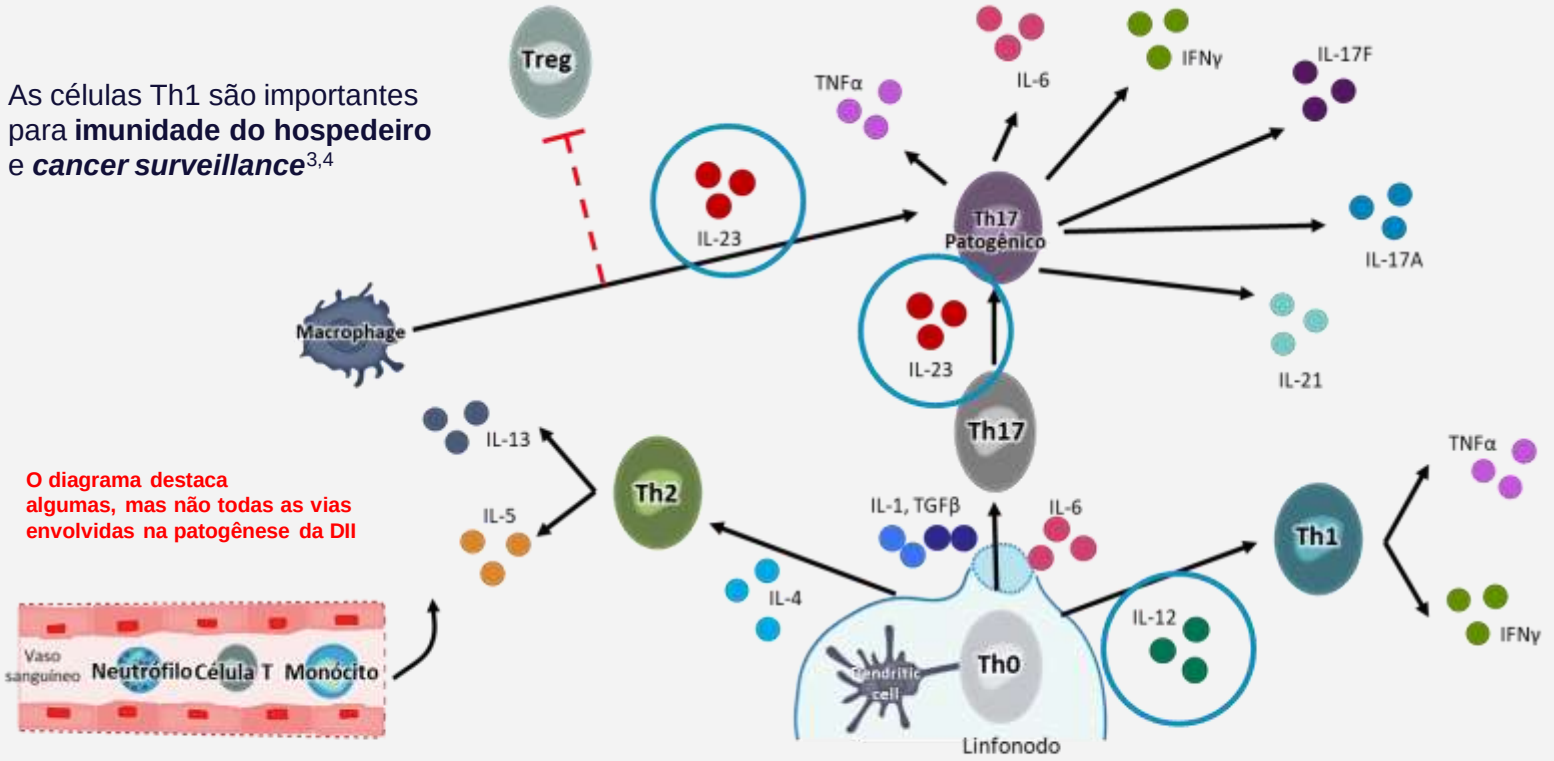
abbvie

Risanquizumabe

para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave

O bloqueio da IL-23 de forma seletiva preserva a resposta Th1, importante para a imunidade do paciente, enquanto bloqueia o desenvolvimento da inflamação ao intervir na resposta Th17[1-4]

As células Th1 são importantes para **imunidade do hospedeiro** e ***cancer surveillance***[3,4]



O diagrama destaca algumas, mas não todas as vias envolvidas na patogênese da DII

A suprarregulação na mucosa de IL23p19, IL23R e IL17A, mas não de IL-12p40, **pode ser encontrada em pacientes com DII não respondedores ao anti-TNF** durante o tratamento anti-TNF em andamento, indicando que a **IL-23 pode ser um fator-chave da resistência molecular aos anti-TNFs**.[5]

DII: doença inflamatória intestinal; IFN: interferon; IL: interleucina; TGF: fator de crescimento transformador; Th: T helper; anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa; Treg: célula T reguladora. 1. Friedrich, M., Pohin, M., & Powrie, F. (2019). Cytokine Networks in the Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease. Immunity, 50(4), 992–1006. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.017. 2. Hue, S., Ahern, P., Buonocore, S., Kullberg, M. C., Cua, D. J., McKenzie, B. S., Powrie, F., & Maloy, K. J. (2006). Interleukin-23 drives innate and T cell-mediated intestinal inflammation. The Journal of experimental medicine, 203(11), 2473–2483. https://doi.org/10.1084/jem.20061099. 3. Zhu, J., & Paul, W. E. (2010). Peripheral CD4+ T-cell differentiation regulated by networks of cytokines and transcription factors. Immunological reviews, 238(1), 247–262. https://doi.org/10.1111/j.1600-065X.2010.00951.x. 4. Haabeth, O. A., Lorvik, K. B., Hammarström, C., Donaldson, I. M., Haraldsen, G., Bogen, B., & Corthay, A. (2011). Inflammation driven by tumour-specific Th1 cells protects against B-cell cancer. Nature communications, 2, 240. https://doi.org/10.1038/ncomms1239. 5. Atreya, R., & Neurath, M. F. (2022). IL-23 Blockade in Anti-TNF Refractory IBD: From Mechanisms to Clinical Reality. Journal of Crohn's & colitis, 16(Supplement_2), ii54–ii63. https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjac007.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

A eficácia e segurança de risanquizumabe na retocolite ulcerativa foram comprovadas nos estudos INSPIRE e COMMAND[1-5]

A posologia de risanquizumabe para o tratamento da RCU é: indução de 1.200 mg administrados por infusão intravenosa nas semanas 0, 4 e 8, seguidos pela dose única de manutenção de 180 mg administrada por injeção subcutânea na semana 12 e a cada 8 semanas[1]

Randomização 2:1

INSPIRE | Subestudo 2 de indução, fase 3
(duplo-cego)

- Risanquizumabe 1.200 mg IV
- Placebo IV

Respondedores clínicos à indução por risanquizumabe IV

COMMAND | Subestudo 1 de manutenção, fase 3
(duplo-cego)

- Risanquizumabe 180 mg SC
- Placebo (retirada) SC

EFEITO *CARRY-OVER*

A rerrandomização pode superestimar as taxas de resposta no grupo placebo devido ao efeito carry-over; **a meia-vida longa do medicamento preserva seu efeito** mesmo após a rerrandomização, inflacionando os resultados de eficácia no grupo placebo[1,6]

70% dos pacientes randomizados **falhados a terapias avançadas[5]**

>90% **falhados a anti-TNF[7]**

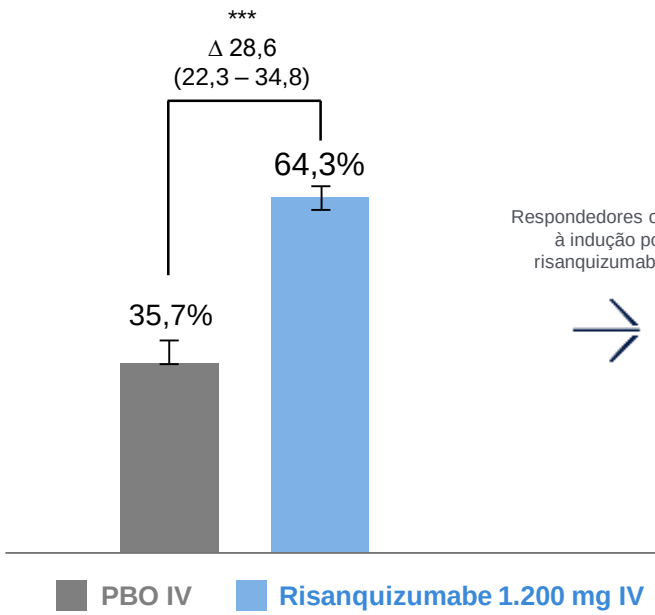
IV: intravenoso; RCU: retocolite ulcerativa; SC: subcutâneo. 1. Bula do medicamento SKYRIZI® (risanquizumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SKYRIZI. Acesso em: 01/09/2025. 2. Página 64 do Diário Oficial da União - Seção 1, número 218, de 21/11/2022 - Imprensa Nacional. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=21/11/2022&jornal=515&pagina=64&totalArquivos=107>. Acesso em: 01/09/2025. 3. Página 66 do Diário Oficial da União - Seção 1, número 28, de 10/02/2025 - Imprensa Nacional. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=10/02/2025&jornal=515&pagina=66&totalArquivos=147>. Acesso em: 01/09/2025. 4. Johnson AM, Loftus EV Jr. An evaluation of risankizumab for the treatment of moderate-to-severe ulcerative colitis. Expert Opin Biol Ther. 2024;24(12):1317-27. 5. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024 Sep 17;332(11):881-897. 6. Rubin DT, Allegretti JR, DeMasi R, et al. DOP099 Prolonged Pharmacodynamic Effects of Risankizumab Following Withdrawal in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis. J Crohns Colitis. 2025 Jan 1;19(Supplement_1):i264–5. 7. Panaccione R, Louis E, Colombel JF, et al. Risankizumab efficacy and safety based on prior inadequate response or intolerance to advanced therapy: post hoc analysis of the INSPIRE and COMMAND phase 3 studies. J Crohns Colitis. 2025 Jan 11;19(1):jjaf005.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

74% dos pacientes tratados com risanquizumabe **atingem e mantêm cicatrização da mucosa na semana 52[1]**

Semana 12 - indução

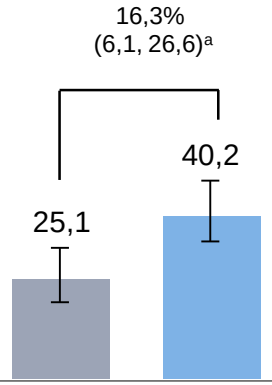
Resposta clínica por escore Mayo adaptado[b], semana 12[1]



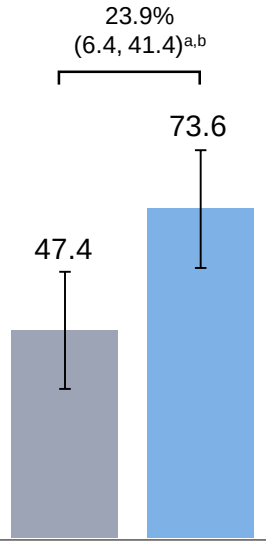
Respondedores clínicos à indução por risanquizumabe IV

Semana 52 - manutenção

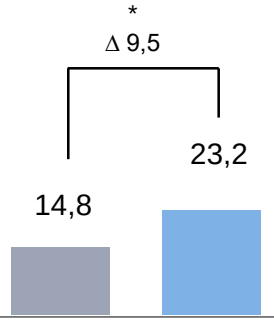
Remissão clínica



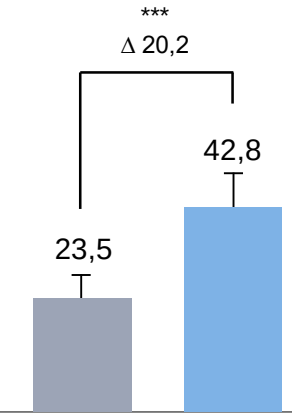
Manutenção da melhora endoscópica[a]



Remissão endoscópica[b]



HEMI[b]



PBO IV | Risanquizumabe 1.200 mg IV

Placebo (retirada) SC* | Risanquizumabe 180 mg SC

*Os pacientes do grupo placebo na manutenção foram respondedores clínicos à indução por risanquizumabe IV[1]

CMH: Cochran-Mantel-Haenszel; COVID-19: doença do coronavírus-19; HEMI: melhora histoendoscópica; HEMR: remissão histoendoscópica; IC: intervalo de confiança; IV: intravenoso; NRI-MI: imputação de não respondedores incorporando imputação múltipla; PBO: placebo; RZB: risanquizumabe; SC: subcutâneo. a. Melhora endoscópica: subscore endoscópico de 0 ou 1 sem friabilidade; b. Remissão endoscópica: subescore endoscópico de 0; c. HEMI: melhora histo-endoscópica, subescore endoscópico de 0 ou 1 sem friabilidade e escore de Geboes ≤3,1; d. HEMR: subescore endoscópico de 0 e escore de Geboes <2,0. Os resultados são apresentados como diferença de tratamento ajustada RZB vs PBO, % (IC 95%), e são baseados em NRI-MI para lidar com dados ausentes devido ao COVID-19 ou devido a conflitos geopolíticos na Ucrânia ou áreas vizinhas; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 vs PBO. Valor de p para diferença de tratamento entre RZB e PBO, usando o teste CMH para desfechos categóricos, controlando os fatores de estratificação. As barras de erro são ± IC de 95%. 1. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881-97.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Risanquizumabe demonstrou um perfil de segurança favorável, com a maioria dos eventos adversos ocorrendo em menor frequência quando comparado ao placebo[1]

Evento adverso (EA)	Semana 12 - indução		Semana 52 - Manutenção	
	PBO IV (n=324)[a]	**Risanquizumabe** 1.200 mg IV (n=651)	**PBO (retirada) SC** (n=196)	**Risanquizumabe** 180 mg SC (n=193)
Qualquer EA:	49,7%	42,1%	76,5%	72,5%
EA relacionado à COVID-19	5,9%	5,4%	13,8%	10,4%
EA grave	10,2%	2,5%	5,1%	1,6%
EA sério	10,2%	2,3%	8,2%	5,2%
EA levando à descontinuação do medicamento do estudo	3,7%	0,6%	1,5%	1,6%

As frequências dos eventos adversos de interesse especial até as semanas 12 e 52 foram inferiores a 3,7% e 10,5%, respectivamente, no grupo de pacientes tratados com risanquizumabe[1]

Durante o período de indução e manutenção, não foram notificados casos de MACE, tuberculose ativa, reações de hipersensibilidade graves ou reações anafiláticas adjudicadas em todos os grupos de tratamento[1]

Eficácia e segurança comprovadas em 34 ensaios clínicos indicados para tratar PsO, APs, DC e RCU, com mais de 8.700 pacientes avaliados mundialmente.[2-4]

APS: artrite psoriásica; COVID-19: doença coronavírus-19; DC: doença de Crohn; EA: evento adverso; IV: intravenoso; MACE: evento adverso cardiovascular maior; mg: miligrama; PBO: placebo; PSO: psoríase; RCU: retocolite ulcerativa; RZB: risanquizumabe; SC: subcutâneo. a. Um paciente randomizado para RZB foi tratado com placebo; b. Um EA emergente não relacionado ao tratamento foi adenocarcinoma de cólon. 1. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881-897. 2. Gordon KB, Blauvelt A, Bachelez H, et alA. Dermatol Ther (Heidelb). 2024;14(9):2523-38. 3. ClinicalTrials.gov. Disponível em: https://www.clinicaltrials.gov/. Acesso em 01/09/2025. 4. Bula do medicamento SKYRIZI® (risanquizumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SKYRIZI. Acesso em: 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

abbvie

Parecer **Técnico-Científico** e **Avaliações Econômicas**

Proposta de inclusão na **DUT 65.7 COLITE/RETROCOLITE ULCERATIVA** do rol de procedimentos e eventos em saúde da ANS

DUT 65. TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)

(...)

65.7 COLITE/RETROCOLITE ULCERATIVA

1. Cobertura obrigatória dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo ≥ 6 ou escore endoscópico de Mayo ≥ 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional.

2. Cobertura obrigatória do**s** medicamento**s** ustequinumabe **e risanquizumabe** para o tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo ≥ 6 ou escore endoscópico de Mayo ≥ 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs.

*ANS: Agência Nacional da Saúde Suplementar. DUT: Diretriz de Utilização. 1. ANS. Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde - Anexo II: DIRETRIZES DE UTILIZAÇÃO PARA COBERTURA DE PROCEDIMENTOS NA SAÚDE SUPLEMENTAR. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_RN610_RN611_RN612.pdf. Acesso em: 25/08/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Risanquizumabe é eficaz e seguro em comparação a ustequinumabe para o tratamento de pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs?[1]

P	Pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs
I	Risanquizumabe
C	Ustequinumabe
O	Desfechos primários: cicatrização da mucosa; remissão clínica. Desfechos secundários: resposta clínica; melhora histológica; remissão histológica; melhora histoendoscópica; remissão histoendoscópica; qualidade de vida; eventos adversos.
S	Revisão sistemática da literatura com meta-análise e ensaios clínicos randomizados de fase III

Anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa. 1. Dados retirados do dossiê de Skyrizi® (risanquizumabe) para Retocolite Ulcerativa, destinado à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). A informação de que o dossiê foi submetido está disponível no site da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS): https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/PARElegiveis_Status_2025.05.26.xlsx. Acesso em 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Risanquizumabe apresentou **maior chance de atingir a cicatrização da mucosa na indução e manutenção** em relação ao ustequinumabe[1,2]

Autor, ano	Tipo de estudo	Estudos primários incluídos	População	Resultado dos Desfechos avaliados
Shehab et al., 2024[1]	RSL com meta-análise Bayesiana em rede	**Risanquizumabe: INSPIRE[3], COMMAND[3]** **Ustequinumabe: UNIFI[4]**	Pacientes com RCU moderada a grave (escore de Mayo 6-12, com subescore endoscópico de 2 a 3)	Chance **59% maior de indução da cicatrização da mucosa** e **32% maior de manutenção da cicatrização da mucosa** em relação ao ustequinumabe. Probabilidade **107% maior de alcançar remissão clínica** com risanquizumabe em relação ao ustequinumabe.
Ananthakrishnan et al., 2024[2]	RSL com meta-análise frequentista em rede	**Risanquizumabe: INSPIRE[3], COMMAND[3]** **Ustequinumabe: UNIFI[4]**	Pacientes com RCU moderada a grave (escore de Mayo 6-12, com subescore endoscópico de 2 a 3)	**O risanquizumabe foi estatisticamente superior em comparação ao ustequinumabe** para a indução da cicatrização da mucosa na população *naïve* Para indução da remissão clínica, foi observada tendência de superioridade de risanquizumabe sobre o ustequinumabe Em pacientes previamente expostos a biológicos, não houve evidência de diferença significativa para a indução da remissão clínica e cicatrização da mucosa

1. Shehab, M., Alrashed, F., Alsayegh, A., Aldallal, U., Ma, C., Narula, N., Jairath, V., Singh, S., & Bessissow, T. (2025). Comparative Efficacy of Biologics and Small Molecule in Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association, 23(2), 250–262. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.033. 2. Ananthakrishnan, A. N., Murad, M. H., Scott, F. I., Agrawal, M., Haydek, J. P., Limketkai, B. N., Loftus, E. V., Jr, & Singh, S. (2024). Comparative Efficacy of Advanced Therapies for Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: 2024 American Gastroenterological Association Evidence Synthesis. Gastroenterology, 167(7), 1460–1482. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.07.046. 3. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881–897. doi:10.1001/jama.2024.12414. 4. Sands, B. E., Sandborn, W. J., Panaccione, R., O'Brien, C. D., Zhang, H., Johanns, J., Adedokun, O. J., Li, K., Peyrin-Biroulet, L., Van Assche, G., Danese, S., Targan, S., Abreu, M. T., Hisamatsu, T., Szapary, P., Marano, C., & UNIFI Study Group (2019). Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. The New England journal of medicine, 381(13), 1201–1214. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900750.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Risanquizumabe para o tratamento de pacientes adultos com **retocolite ulcerativa moderada** a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs

Faz-se necessária uma alternativa terapêutica capaz de atingir respostas mais profundas e com previsibilidade de dose. O escalonamento de dose das alternativas terapêuticas reflete a prática clínica atual e **traz imprevisibilidade para as análises econômicas, consequentemente para o sistema de saúde**.[1-4]

Risanquizumabe apresenta uma **posologia fixa de indução e manutenção**, demonstrando comodidade posológica e **previsibilidade orçamentária** para o sistema de saúde suplementar.[7]

Risanquizumabe promove **resposta clínica desde a semana 4, com remissão clínica duradoura e cicatrização da mucosa no longo prazo**.[5] Além disso, a **definição dos desfechos analisados foi mais rigorosa** nos estudos de risanquizumabe quando comparado aos estudos de ustequinumabe.[5,6]

Risanquizumabe foi estudado em uma **população altamente refratária**, mostrando-se eficaz e seguro em um perfil de paciente que reflete a clínica atual, demonstrando eficácia mesmo em pacientes com histórico de falha terapêutica múltipla.[5]

Anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa. 1. Sassaki LY, Magro DO, Saad-Hossne R, et al. Anti-TNF therapy for ulcerative colitis in Brazil: a comparative real-world national retrospective multicentric study from the Brazilian study group of IBD (GEDIIB). BMC Gastroenterol. 2022;22(1):268. 2. Zacharias P, Damião AOMC, Moraes AC, et al. Adalimumab for ulcerative colitis: results of a Brazilian multicenter observational study. Arq Gastroenterol. 2017;54(4). 3. Parra RS, de Sá Brito Fróes R, Magro DO, et al. Tofacitinib for ulcerative colitis in Brazil: a multicenter observational study on effectiveness and safety. BMC Gastroenterol. 2025 Mar 18;25(1):184. 4. Côté-Daigneault J, Bouin M, Lahaie R, et al. Biologics in inflammatory bowel disease: what are the data? United European Gastroenterol J. 2015;3(5):419-28. 5. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881–897. doi:10.1001/jama.2024.12414. 6. Sands BE, Sandborn WJ, Panaccione R, O'Brien CD, Zhang H, Johanns J, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2019 Sep 26;381(13):1201–14. 7. Bula do medicamento SKYRIZI® (risanquizumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SKYRIZI. Acesso em: 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

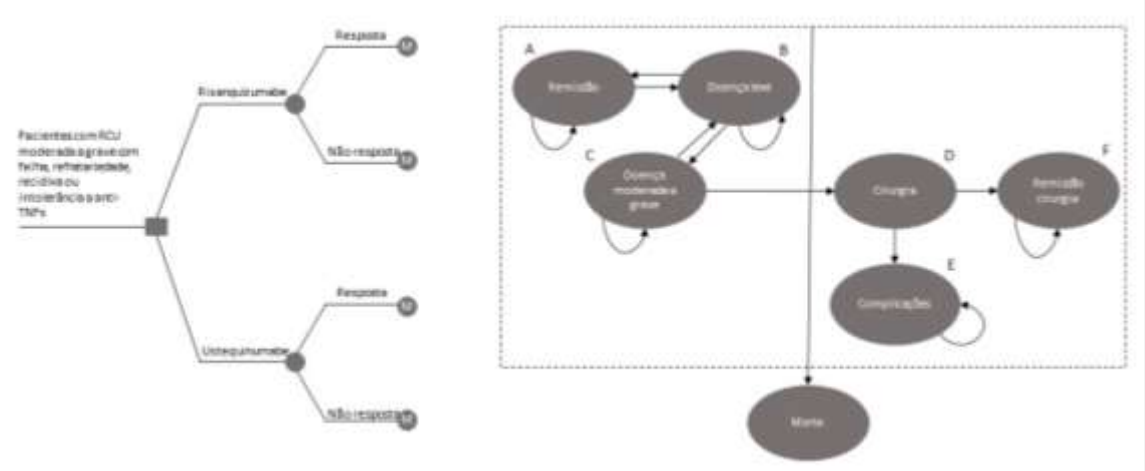
Um modelo de custo-utilidade foi proposto para simular o tratamento de indução e manutenção de um paciente com RCU moderada a grave ao longo da vida[1]

O uso de risanquizumabe é custo-efetivo no tratamento de pacientes com RCU moderada a grave com falha, recidiva, refratariedade ou intolerância a anti-TNFs em comparação a ustequinumabe?

Características do modelo

Intervenção	Risanquizumabe
Comparador	Ustequinumabe
População-alvo	Pacientes com RCU moderada a grave, com falha, recidiva, refratariedade ou intolerância a anti-TNFs
Desfecho(s) de saúde utilizados	Anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ)
Horizonte temporal	50 anos
Perspectiva da análise	Sistema de saúde suplementar
Medidas da efetividade	Remissão clínica; resposta clínica
Estimativa de recursos despendidos e de custos	Custos de aquisição e administração de medicamentos, cirurgia e manejo de complicações de cirurgia
Posologia ponderada	Panaccione, 2023

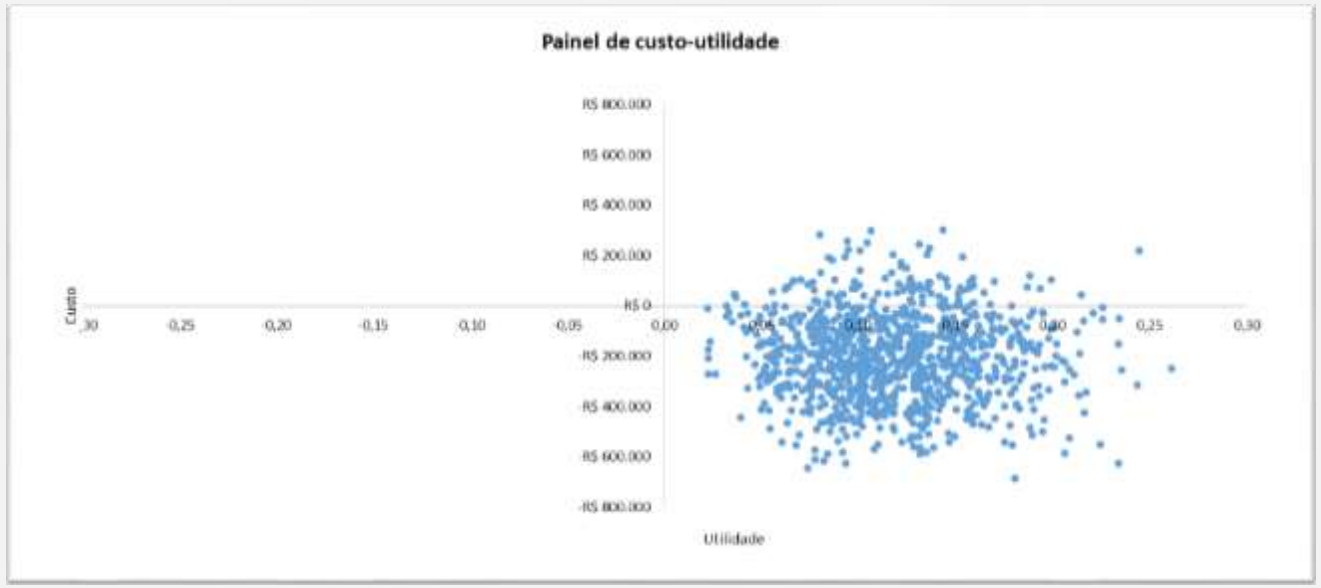
Desenho do modelo econômico: indução + manutenção



AVAQ: anos de vida ajustados por qualidade; Anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Dados retirados do dossiê de Skyrizi® (risanquizumabe) para Retocolite Ulcerativa, destinado à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). A informação de que o dossiê foi submetido está disponível no site da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS): https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/PARElegiveis_Status_2025.05.26.xlsx. Acesso em 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Risanquizumabe é dominante quando comparado a ustequinumabe para o tratamento de pacientes com RCU moderada a grave[1]



Risanquizumabe demonstrou um **aumento de efetividade** com uma **economia de recursos**, levando a um resultado de **- R$ 1,7 milhão por AVAQ** (+ 0,12 QALY; - R$ 195K)

Risanquizumabe apresenta maior efetividade e redução de custos em cerca de 90% das simulações,

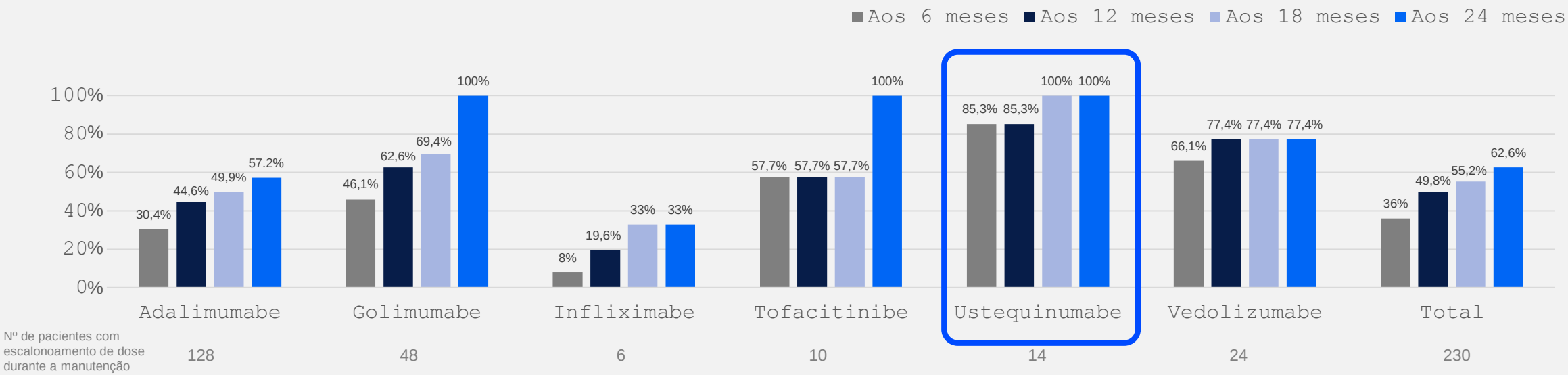
indicando que as tecnologias apresentam efetividade semelhante, porém que risanquizumabe apresenta **custo final menor que ustequinumabe** e **dominância na maioria das simulações**

QALY: anos de vida ajustados pela qualidade; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Dados retirados do dossiê de Skyrizi® (risanquizumabe) para Retocolite Ulcerativa, destinado à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). A informação de que o dossiê foi submetido está disponível no site da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS): https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/PARElegiveis_Status_2025.05.26.xlsx. Acesso em 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Escalonamento de dose na retocolite ulcerativa (RCU): em casos em que há possibilidade de escalonamento, a tendência é que as maiores doses sejam utilizadas na prática clínica.[1-4]

As evidências de perda de resposta com necessidade de escalonamento de dose de ustequinumabe se acumulam em longo prazo:



Retirada de Treuer e colaboradores, 2025 (material suplementar)[3]: em 6 meses, 85,3% dos pacientes com RCU já com dose otimizada. Em 18 meses, 100% com manutenção otimizada.

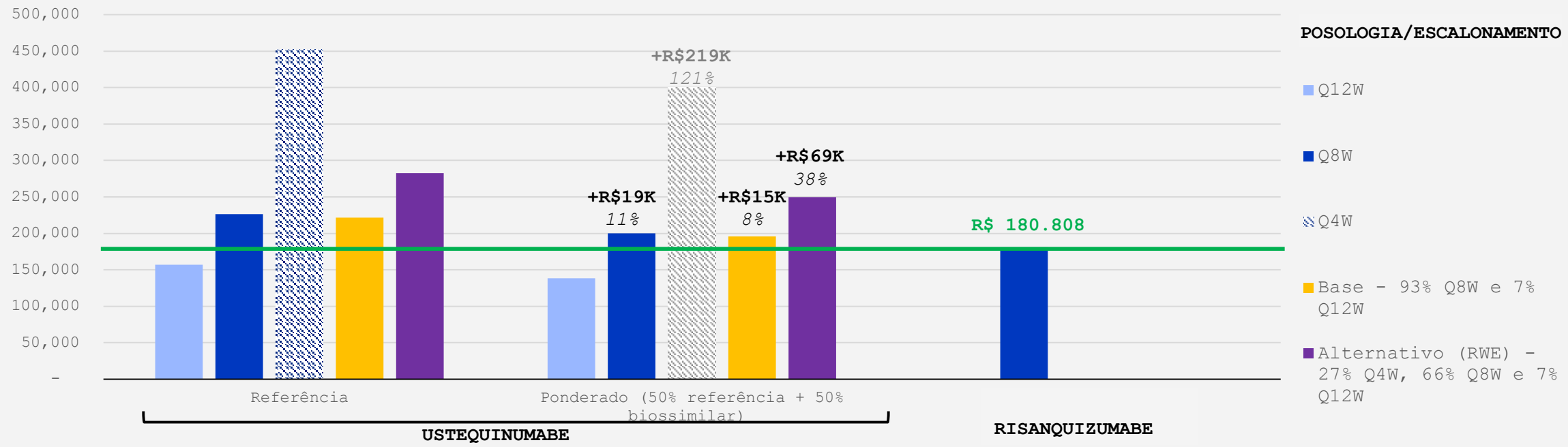
Em estudo com pacientes com DC, a manutenção Q4W de **ustequinumabe não foi superior a convencional para remissão livre de corticoide[4]**

Q4W: dose de manutenção a cada 4 semanas; DC: doença de Crohn; RCU: retocolite ulcerativa. 1. Dados retirados do dossiê de Skyrizi® (risanquizumabe) para Retocolite Ulcerativa, destinado à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). A informação de que o dossiê foi submetido está disponível no site da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS): https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/PARElegiveis_Status_2025.05.26.xlsx. Acesso em 01/09/2025. 2. Panaccione, R., Lee, W. J., Clark, R., Kligys, K., Campden, R. I., Grieve, S., & Raine, T. (2023). Dose Escalation Patterns of Advanced Therapies in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Literature Review. Advances in therapy, 40(5), 2051–2081. https://doi.org/10.1007/s12325-023-02457-6. 3. Treuer, T., Richards, M., Mert, C., Dhesi, E., Silva, L., Tan, Y., & Hoque, S. (2025). Dose Escalation Patterns and Associated Costs of Advanced Therapies for Ulcerative Colitis in France and the United Kingdom: A Retrospective Database Analysis. Clinic economics and outcomes research: CEOR, 17, 129–146. https://doi.org/10.2147/CEOR.S481730. 4. Bossuyt P, Rahier JF, Baert F, et al. OP35 Low remission recapture after ustekinumab dose optimization in Crohn's disease: results of the randomized placebo-controlled double-blind REScUE study. J Crohns Colitis. 2025;19(Supplement_1):i69–i70.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

As doenças inflamatórias intestinais são patologias crônicas, que requerem acompanhamento e tratamento ao longo da vida.[1] **Risanquizumabe é a terapia com menor custo anual no tratamento de manutenção e tem dose fixa[2,3]**

Custo da manutenção anual por paciente[2-5]



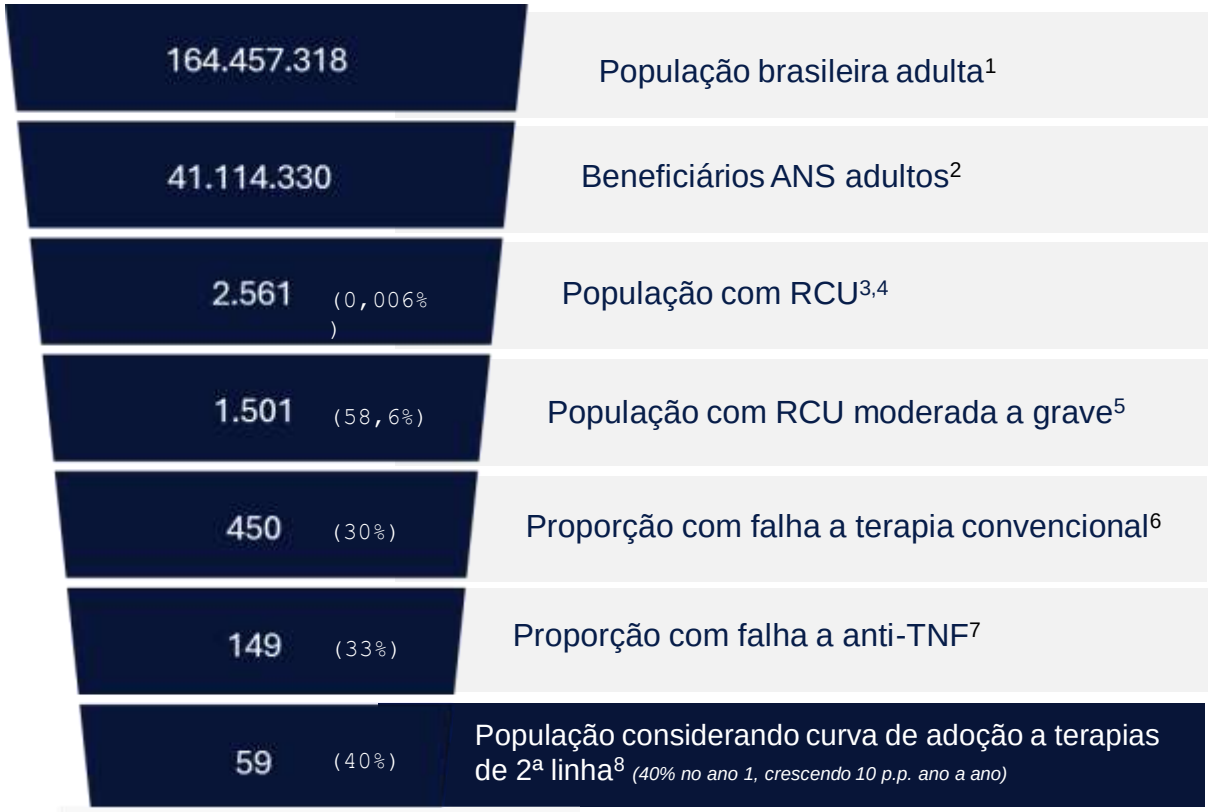
Risanquizumabe demonstra um **menor custo de manutenção quando comparado ao ustequinumabe,** representando uma potencial **economia de até R$ 69 mil por ano**, por paciente.[2-5]

1. Sassaki LY, Magro DO, Saad-Hossne R, et al. Anti-TNF therapy for ulcerative colitis in Brazil: a comparative real-world national retrospective multicentric study from the Brazilian study group of IBD (GEDIIB). BMC Gastroenterol. 2022;22(1):268. 2. Preços lista CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) PF (Preço Fábrica) 18%, atualização em abril de 2025. Disponível em https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos. Acesso em: 01/09/2025. Posologias com base em bula dos medicamentos: 3. Bula do medicamento SKYRIZI® (risanquizumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SKYRIZI. Acesso em: 01/09/2025. 4. Bula do medicamento STELARA® (ustequinumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=STELARA. Acesso em: 01/09/2025. 5. Panaccione R, Lee WJ, Kligys K, Campden RI, Grieve S, Raine T. Dose Escalation Patterns of Advanced Therapies in Chron's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Literature Review. Adv Ther. 2023;40:2051–81.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Impacto orçamentário de risanquizumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs[1-9]

Funil de pacientes



Adoção gradual de participação de mercado[9]

Cenário proposto	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Ustequinumabe (originador e biossimilar)	95%	90%	85%	80%	75%
Risanquizumabe	5%	10%	15%	20%	25%

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa; RCU: retocolite ulcerativa. 1. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da População [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html. Acesso em 01/09/2025. 2. ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar. Ministério da Saúde (gov.br). 2025. ANS divulga dados de beneficiários em novembro de 2024. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/noticias/numeros-do-setor/ans-divulga-dados-de-beneficiarios-em-novembro-de-2024#:~:text=A%20Ag%C3%AAncia%20Nacional%20de%20Sa%C3%BAde,368%20em%20planos%20exclusivamente%20odontol%C3%B3gicos. Acesso em 01/09/2025. 3. Lima Martins A, Volpato R, Zago-Gomes M. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. BMC Gastroenterol. 18(1):87. 4. Gasparini RG, Sassaki LY, Saad-Hossne R. Inflammatory bowel disease epidemiology in Sao Paulo state, Brazil. Clin Exp Gastroenterol. 2018;11:423–9. 5. Souza M de, Belasco A, Aguilar-Nascimento J de. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. Rev Bras Coloproctol. 2008;28(3):324–8. 6. Park S, Jeen Y. Current and Emerging Biologics for Ulcerative Colitis. Gut. 2015;15(9):18–27. 7. Gisbert J, Marin A, McNicholl A, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: The efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. Ailment Pharmacol Ther. 2015;41(7):613–23. 8. ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretriz de Utilização nº. 65.7 (Anexo II). Em: Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 [Internet]. Disponível em: https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=textoLei&format=raw&id=NDAzMw==. Acesso em 01/09/2025. 9. ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar. Nota Técnica de Recomendação Final - UAT103 [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.ans.gov.br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/uat/detalhamento_uat_103.pdf. Acesso em 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Impacto orçamentário de risanquizumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs[1-14]

Desenho do modelo

Construído com base no modelo avaliado na UAT 103, de ustequinumabe para a mesma indicação terapêutica[1-9]

Premissas

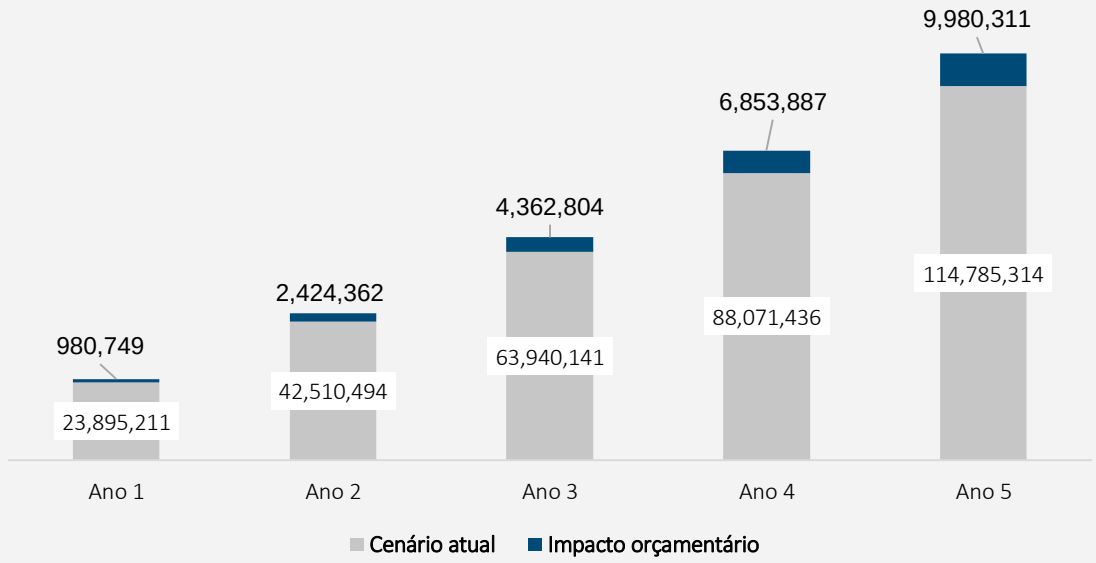
- Preços CMED[10]
- Ponderação de preço de ustequinumabe, considerando penetração de biossimilar[11]
- Curva de adoção da tecnologia de 5%-25%

Impacto acumulado em 5 anos

1) **Caso base**:[11-14]
- R$ 24,6M

2) Cenário alternativo – posologia/escalonamento de dose com base em dados de vida real:[14]
- R$ 15,5M – adoção gradual

Impacto orçamentário – caso base (R$)



Anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa; CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; UAT: unidade de análise técnica. 1. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da População [Internet]. 2021. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html. Acesso em 01/09/2025. 2. ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar. Ministério da Saúde (gov.br). 2025. ANS divulga dados de beneficiários em novembro de 2024. Disponível em: https://www.gov.br/ans/pt-br/assuntos/noticias/numeros-do-setor/ans-divulga-dados-de-beneficiarios-em-novembro-de-2024#:~:text=A%20Ag%C3%AAncia%20Nacional%20de%20Sa%C3%BAde,368%20em%20planos%20exclusivamente%20odontol%C3%B3gicos. Acesso em 01/09/2025. 3. Lima Martins A, Volpato R, Zago-Gomes M. The prevalence and phenotype in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. BMC Gastroenterol. 18(1):87. 4. Gasparini RG, Sassaki LY, Saad-Hossne R. Inflammatory bowel disease epidemiology in Sao Paulo state, Brazil. Clin Exp Gastroenterol. 2018;11:423–9. 5. Souza M de, Belasco A, Aguilar-Nascimento J de. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal do estado de Mato Grosso. Rev Bras Coloproctol. 2008;28(3):324–8. 6. Park S, Jeen Y. Current and Emerging Biologics for Ulcerative Colitis. Gut. 2015;15(9):18–27. 7. Gisbert J, Marin A, McNicholl A, Chaparro M. Systematic review with meta-analysis: The efficacy of a second anti-TNF in patients with inflammatory bowel disease whose previous anti-TNF treatment has failed. Ailment Pharmacol Ther. 2015;41(7):613–23. 8. ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar. Diretriz de Utilização nº. 65.7 (Anexo II). Em: Resolução Normativa nº 465, de 24 de fevereiro de 2021 [Internet]. Disponível em: https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=textoLei&format=raw&id=NDAzMw==. Acesso em 01/09/2025. 9. ANS – Agência Nacional de Saúde Suplementar. Nota Técnica de Recomendação Final - UAT103 [Internet]. 2023. Disponível em: https://www.ans.gov.br/arquivos/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/uat/detalhamento_uat_103.pdf. Acesso em 01/09/2025. 10. Preços lista CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) PF (Preço Fábrica) 18%, atualização em abril de 2025. Disponível em https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos. Acesso em 01/09/2025. Posologias com base em bula dos medicamentos: 11. Amgen Biotecnologia do Brasil. Wezenla (ustequinumabe). 2025. 12. Bula do medicamento SKYRIZI® (risanquizumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SKYRIZI. Acesso em: 01/09/2025. 13. Bula do medicamento STELARA® (ustequinumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=STELARA. Acesso em: 01/09/2025. 14. Panaccione R, Lee WJ, Kligys K, Campden RI, Grieve S, Raine T. Dose Escalation Patterns of Advanced Therapies in Chron's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Literature Review. Adv Ther. 2023;40:2051–81.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

Risanquizumabe é aprovado pela Anvisa e outras agências regulatórias, com **recomendação positiva de reembolso pelo NICE** para o tratamento da retocolite ulcerativa[1-9]

Aprovações regulatórias

Estados Unidos (06/2024)

Japão (06/2024)

Reino Unido (08/2024)

Canadá (10/2024)

Suíça (02/2025)

União Europeia (02/2025)

Brasil (02/2025)

Arábia Saudita (06/2025)

Aprovação de reembolso pelo NICE (08/2024)

O risanquizumabe é **recomendado** como opção para o tratamento da retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em adultos **na falha ou intolerância a um anti-TNF**[4]

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NICE National Institute for Health and Care Excellence

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; EMA: European Medicines Agency; FDA: Food and Drug Administration; NICE: National Institute for Health and Care Excellence. 1. FDA. SKYRIZI® (risankizumab-rzaa) label. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/761105s029,761262s007lbl.pdf. Acesso em 01/09/2025. 2. ANVISA. SKYRIZI® (risanquizumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SKYRIZI. Acesso em 01/09/2025. 3. EMA. Skyrizi® (risankizumab). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/skyrizi-epar-product-information_en.pdf. Acesso em 01/09/2025. 4. National Institute for Health and Care Excellence. Risankizumab for treating moderately to severely active ulcerative colitis. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta998/chapter/1-Recommendations. Acesso em: 01/09/2025. 5. Aprovação regulatória no Japão da apresentação de 600 mg: https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/112130_3999450A1025_1_04 e das de 180 mg e 360 mg: https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/ResultDataSetPDF/112130_3999450G4027_1_06. Acessos em 01/09/2025. 5. Aprovação regulatória no Canadá: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00081208.PDF. Acesso em 01/09/2025. 6. Aprovação regulatória na Suíça: https://www.swissmedic.ch/dam/swissmedic/en/dokumente/marktueberwachung/rmp/risankizumab_skyriz_rmp-summary.pdf.download.pdf/Risankizumab_Skyrizi_RMP-Summary.pdf. Acesso em 01/09/2025. 7. Aprovação regulatória em Taiwan da apresentação de 360 mg e 180 mg: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001166%E8%99%9F e da apresentação de 600 mg: https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC001208%E8%99%9F. Acessos em 01/09/2025. 8. Aprovação regulatória na Arábia Saudita: https://sdi.sfda.gov.sa/Home/DrugSearch?textFilter=skyrizi. Acesso em 01/09/2025.

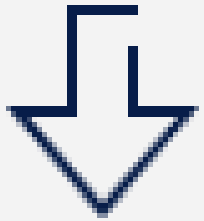
Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

A incorporação de risanquizumabe no âmbito da saúde suplementar representa um **avanço no tratamento de pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave** após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs[1-6]

abbvie

Eficácia sustentada

em desfechos robustos, segurança demonstrada em uma população ampla, incluindo pacientes refratários e idosos[1]



Redução de custos de manutenção

de risanquizumabe quando comparado a ustequinumabe[2-5]

Risanquizumabe foi dominante

na análise de custo-utilidade em comparação a ustequinumabe[6]

Anti-TNF: antagonista do fator de necrose tumoral alfa. 1. Louis E, Schreiber S, Panaccione R, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881–897. doi:10.1001/jama.2024.12414. 2. Bula do medicamento SKYRIZI® (risanquizumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=SKYRIZI. Acesso em: 01/09/2025. 3. Bula do medicamento STELARA® (ustequinumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=STELARA. Acesso em: 01/09/2025. 4. Bula do medicamento TREMFYA® (guselcumabe). Disponível em: https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=TREMFYA. Acesso em: 01/09/2025. 5. Panaccione R, Lee WJ, Kligys K, Campden RI, Grieve S, Raine T. Dose Escalation Patterns of Advanced Therapies in Chron's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Literature Review. Adv Ther. 2023;40:2051–81. 6. Dados retirados do dossiê de Skyrizi® (risanquizumabe) para Retocolite Ulcerativa, destinado à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). A informação de que o dossiê foi submetido está disponível no site da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS): https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/PARElegiveis_Status_2025.05.26.xlsx. Acesso em 01/09/2025.

Material exclusivo para gestores e/ou profissionais de saúde, sem fins promocionais.

abbvie

Obrigado(a)!

FenaSaúde
Federação Nacional
de Saúde Suplementar

Guselcumabe para tratamento de retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNF

COSAÚDE – 24 de setembro de 2025

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Luiza Leal do Nascimento Costa
Analista Técnico de Avaliação de Tecnologias em Saúde

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

PROPOSTA DE DUT

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO – DUT

A proposição de DUT é apresentada a seguir:

Cobertura obrigatória do guselcumabe para pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs, que atendam os seguintes critérios:

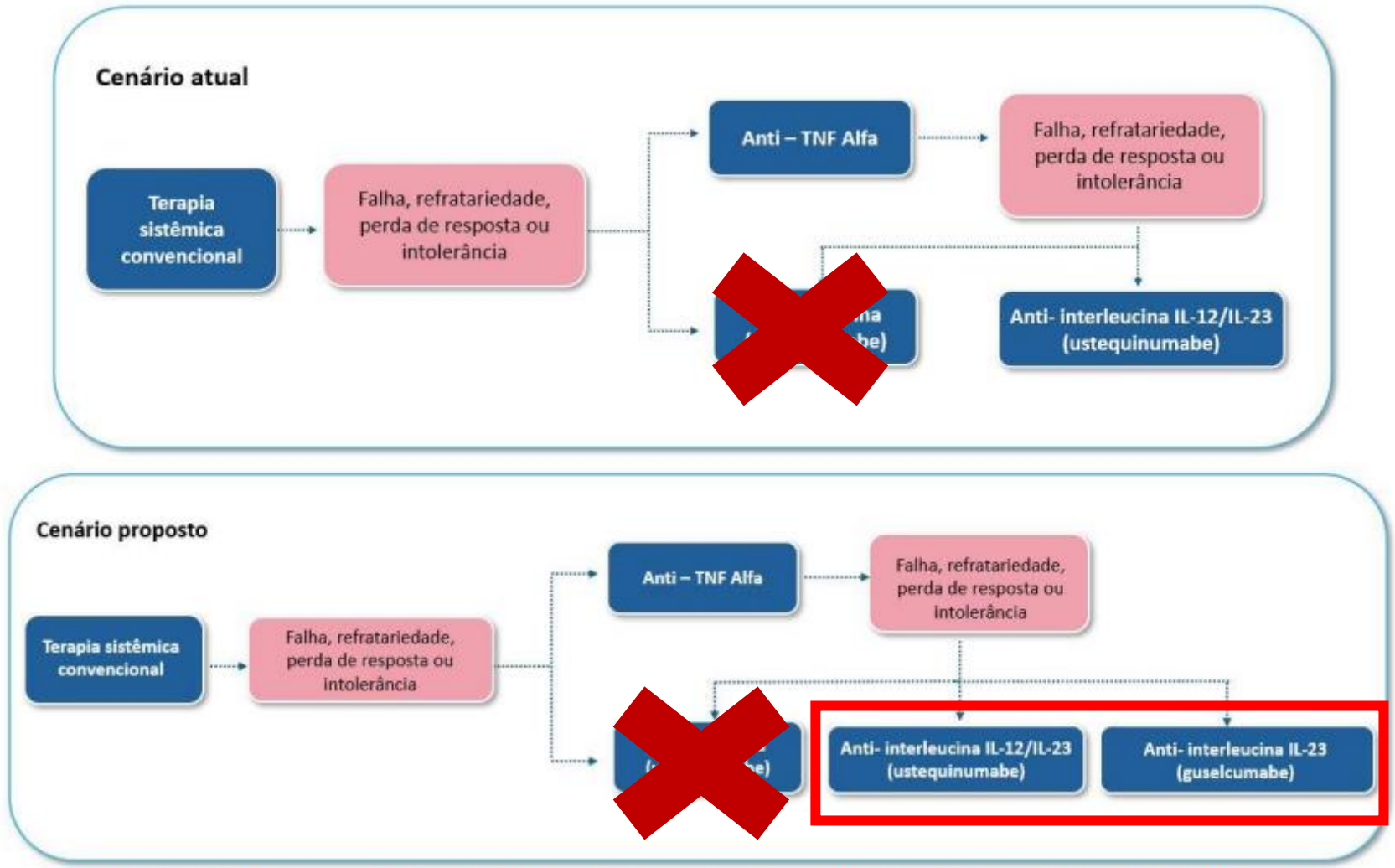
- escore completo de Mayo ≥ 6 ou
- escore endoscópico de Mayo ≥ 2.

Digno de nota, essa DUT proposta está harmonizada com a DUT número 65.7, sobre o uso de imunobiológicos na RCU moderada a grave, utilizando os mesmos escores específicos para a doença.

- DUT atual contempla outro biológico da classe dos IL-23 (ustequinumabe) para a mesma linha

LINHA DE CUIDADO

Figura 2. Cenário atual e cenário proposto para abordagem terapêutica de pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs.



Anti – TNF: antagonistas do fator de necrose tumoral; IL – 12: Proteína interleucina 12; IL – 23: Proteína interleucina 23.

DUT ATUAL

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

65.7 COLITE/RETOCOLITE ULCERATIVA

1. Cobertura obrigatória dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo maior ou igual a 6 ou escore endoscópico de Mayo maior ou igual a 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional. (Retificação (Publicado em: 14/12/2023 | Edição: 237 | Seção: 1 | Página: 148))

2. Cobertura obrigatória do medicamento ustequinumabe para o tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo maior ou igual a 6 ou escore endoscópico de Mayo maior ou igual a 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs. (Incluído pela RN nº 591, a partir de 02/01/2024) (Retificação (Publicado em: 14/12/2023 | Edição: 237 | Seção: 1 | Página: 148))

PERGUNTA PICO

Tabela 5. Questão de pesquisa estruturada no formato PICOS.

P – População	Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNF alfa
I – Intervenção	Guselcumabe
C – Comparação	Ustequinumabe, vedolizumabe ou placebo
O – Desfechos	<u>Desfechos primários:</u> • Remissão • Resposta clínica • Segurança (eventos adversos) <u>Desfechos secundários:</u> • Cicatrização da mucosa • Melhora endoscópica • Remissão histológica • Qualidade de vida
S - Desenho de Estudo	Revisão sistemática de literatura com meta-análise e ensaios clínicos randomizados de fase III.

Abreviação: anti - TNF: antagonistas do fator de necrose tumoral.

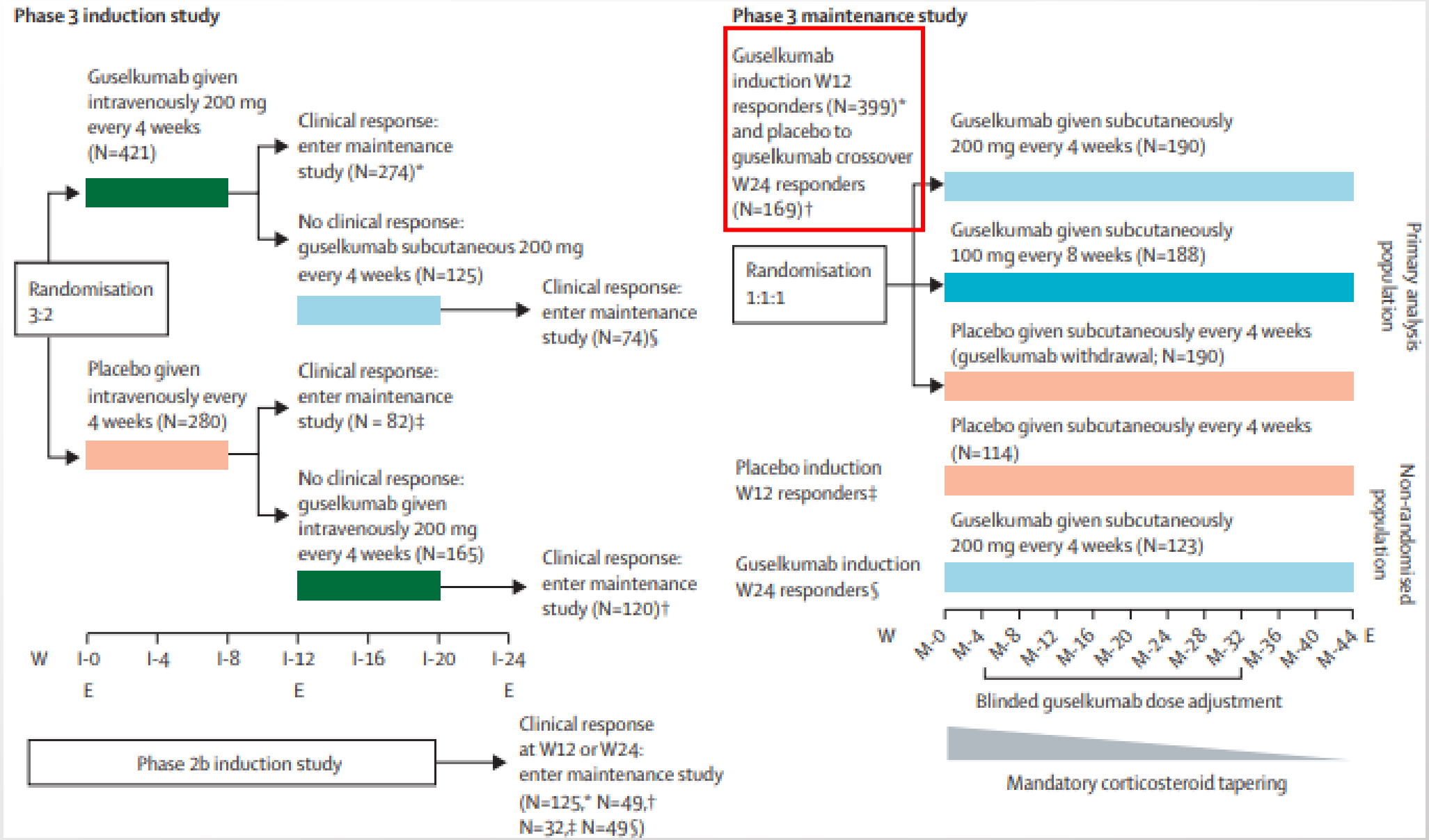
- ✓ 1 ECRs
- ✓ 3 RSMA

Panorama de evidências – ensaios clínicos e RSMA

Estudo	Desenho de estudo	População	Desfecho primário
QUASAR – Rubin, 2025	ECR, fase III, duplo-cego	Retocolite ulcerativa moderada a grave	Remissão clínica
Ananthakrishnan, 2024	RSMA	Retocolite ulcerativa moderada a grave	Remissão clínica
Shehab, 2024	RSMA	Retocolite ulcerativa moderada a grave	Melhora endoscópica
Shehab, 2024	RSMA	Retocolite ulcerativa moderada a grave	Desfechos reportados por pacientes

- Os critérios para remissão clínica divergem entre os estudos
- RSMA não incluem estudo QUASAR publicado em 2025 e sim dados de pôster previamente publicado em 2024

Estudo QUASAR – Rubin, 2025



Estudo QUASAR – Rubin, 2025

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Mais da metade dos pacientes incluídos no estudo QUASAR eram *naïve* a biológicos, o que não corresponde a DUT proposta

No history of inadequate response or intolerance to a biologic or JAK inhibitor‖	144 (51%)	213 (51%)	115 (61%)	111 (59%)	102 (54%)
Biologic or JAK inhibitor experienced‖	7 (5%)	11 (5%)	7 (6%)	6 (5%)	6 (6%)
Biologic and JAK inhibitor naive‖	137 (95%)	202 (95%)	108 (94%)	105 (95%)	96 (94%)

(Table 1 continues on next page)

PROPOSTA DE DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO – DUT

A proposição de DUT é apresentada a seguir:

Cobertura obrigatória do guselcumabe para pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs, que atendam os seguintes critérios:

Estudo QUASAR – Rubin, 2025

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Pacientes poderiam ter sido tratados com inibidor de JAK na primeira linha

History of inadequate response or intolerance to a biologic or JAK inhibitor‖	136 (49%)	208 (49%)	75 (39%)	77 (41%)	88 (46%)
One biologic or JAK inhibitor‖	63 (46%)	95 (46%)	36 (48%)	36 (47%)	52 (59%)
At least two therapies (biologics or JAK inhibitors)‖	73 (54%)	113 (54%)	39 (52%)	41 (53%)	36 (41%)
Any TNFα antagonist	119 (88%)	182 (88%)	65 (87%)	70 (91%)	76 (86%)
One TNFα antagonist	90 (66%)	139 (67%)	46 (61%)	55 (71%)	61 (69%)
At least two TNFα antagonists	29 (21%)	43 (21%)	19 (25%)	15 (19%)	15 (17%)
TNFα antagonists only	55 (40%)	86 (41%)	36 (48%)	31 (40%)	44 (50%)
One TNFα antagonist only	46 (34%)	72 (35%)	28 (37%)	29 (38%)	40 (45%)
Vedolizumab	74 (54%)	112 (54%)	35 (47%)	44 (57%)	39 (44%)
Vedolizumab only	16 (12%)	18 (9%)	7 (9%)	6 (8%)	10 (11%)
Tofacitinib	22 (16%)	40 (19%)	18 (24%)	20 (26%)	10 (11%)
Tofacitinib only	1 (1%)	5 (2%)	1 (1%)	1 (1%)	2 (2%)

Estudo QUASAR – Rubin, 2025

- Ensaio clínico de fase III, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo
- 44 semanas (aproximadamente 3,6 anos)
- Previsão de término: 2027
- N de pacientes – guselcumabe 200 mg: 421 pacientes; placebo: 280 pacientes
- Desfechos primários: **remissão clínica na semana 12** do estudo de indução do tratamento (definido como escore Mayo SFS 0-1 e sem piora em relação ao baseline, escore Mayo RBS 0 e escore Mayo MES 0-1 sem presença de friabilidade do tecido na endoscopia) e **remissão clínica na semana 44** do estudo de manutenção

Mayo SFS: escore de frequência de fezes

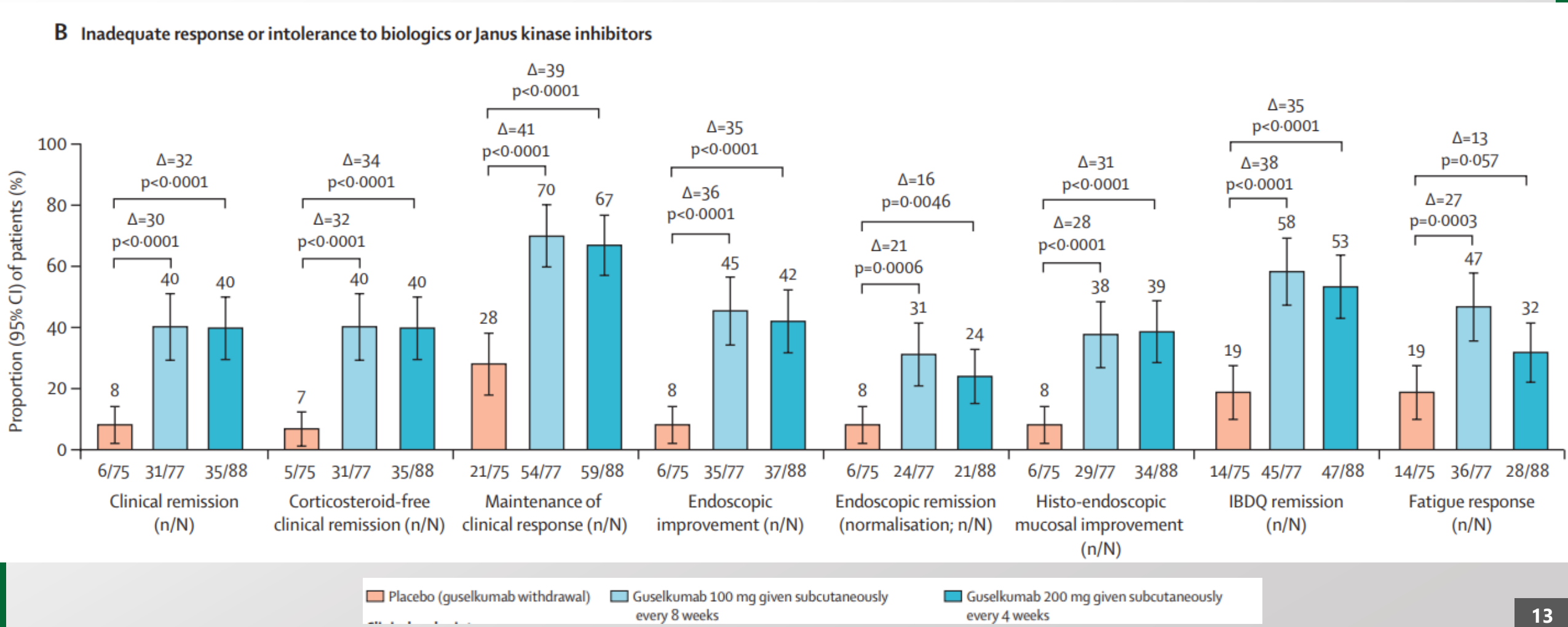
Mayo RBS: subescore de sangramento retal

Mayo MES: subescore endoscópico

Os critérios de remissão clínica são os mesmos entre os estudos de retocolite ulcerativa, mesmo com tantos subescores?

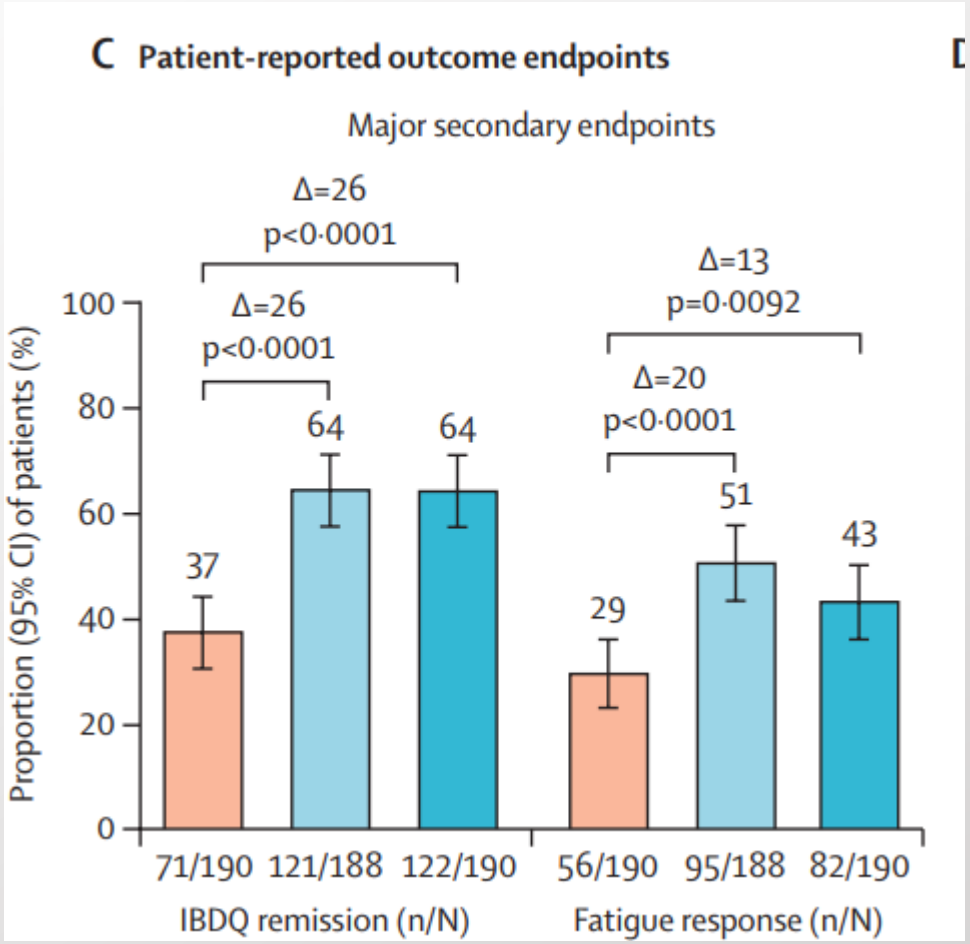
Estudo QUASAR – Rubin, 2025

Resultado da fase de manutenção – 44 semanas – população com falha ou intolerância a biológicos ou JAKi



Estudo QUASAR – Rubin, 2025

Resultado da fase de manutenção – 44 semanas – PRO – população geral



Rubin, 2025 – QUASAR – segurança

	Induction study		Maintenance study		
	Placebo given intravenously every 4 weeks (N=280)	Guselkumab 200 mg given intravenously every 4 weeks (N=421)	Placebo given subcutaneously (guselkumab withdrawal; N=192)	Guselkumab 100 mg given subcutaneously every 8 weeks (N=186)	Guselkumab 200 mg given subcutaneously every 4 weeks (N=190)
Mean duration of follow-up, weeks	11·9	12·2	34·0	40·5	39·2
Mean exposure (number of administrations)	2·9	2·9	8·2	9·9	9·6
Adverse events	138 (49%)	208 (49%)	131 (68%)	120 (65%)	133 (70%)
Serious adverse events	20 (7%)	12 (3%)	1 (1%)	5 (3%)	12 (6%)
Deaths	2 (1%)*	1 (0·2%)†	0	0	0
Adverse events leading to discontinuation of study agent	11 (4%)	7 (2%)	13 (7%)	7 (4%)	5 (3%)
Most frequent adverse events (≥5% of patients in any treatment group)					
Ulcerative colitis	23 (8%)	10 (2%)	57 (30%)	17 (9%)	25 (13%)
Anaemia	19 (7%)	21 (5%)	5 (3%)	4 (2%)	6 (3%)
COVID-19	12 (4%)	21 (5%)	27 (14%)	24 (13%)	18 (9%)
Headache	8 (3%)	13 (3%)	12 (6%)	7 (4%)	8 (4%)
Arthralgia	6 (2%)	6 (1%)	13 (7%)	8 (4%)	15 (8%)
Upper respiratory tract infection	1 (0·4%)	3 (1%)	8 (4%)	6 (3%)	13 (7%)
Targeted adverse events					
Serious infections‡	1 (0·4%)	3 (1%)	0	1 (1%)	2 (1%)
Opportunistic infections‡	1 (0·4%)§	0	0	0	0
Active tuberculosis	0	0	0	0	0
Major adverse cardiovascular event	2 (1%)¶	2 (0·5%)‖	0	0	1 (1%)**
Clinically important hepatic disorders††	0	0	0	0	0
Malignancies‡‡	0	0	2 (1%)§§	0	1 (1%)¶¶

Falha ao tratamento?

Shehab, 2014 – RSMA

- RSMA aberta – as únicas comparações diretas são de tratamentos não disponíveis no Rol para tratamento de RCU
- Alta heterogeneidade reportada no desfecho primário (melhora endoscópica – diferente do desfecho primário de QUASAR) ($I^2 \geq 50\%$)
- Ausência de diferença estatística nas comparações de guselcumabe (vs. Ustequinumabe ou risanquizumabe) em ambas as etapas (indução e manutenção) para o desfecho primário

AVALIAÇÃO ECONÔMICA

- **Tipo de análise:** custo-utilidade
- **Modelo:** árvore de decisão (fase de indução) e modelo de Markov (fase de manutenção) – modelo adaptado da submissão de vedolizumabe para a Conitec (2019)
- **Fontes:** Shehab et al. 2024
- **População-alvo**: Pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a antiTNFs
- **Intervenção:** Guselcumabe
- **Comparador**: Ustequinumabe (Stelara®), ustequinumabe biossimilar e vedolizumabe
- **Efetividade:** AVAQ – anos de vida ganhos ajustados por qualidade
- **Horizonte temporal**: *lifetime*.

INCERTEZAS

Custo-utilidade

- Os dados QVRS utilizados no estudo foram provenientes dos estudos Swinburn, 2012 e Arseneau, 2006, e não do ECR QUASAR, que teve como desfecho QVRS

3.8.5. Parâmetros de utilidade

Não foram encontrados dados nacionais de utilidade para a RCU, sendo empregados os valores de utilidade utilizados no relatório 480 da CONITEC para pacientes com RCU moderada a grave (7), que foram baseados no estudo de Swinburn et al. (18) e de Arseneau et al. (19). Os valores de utilidades foram variados nas análises de sensibilidade. A Tabela 5 apresenta os valores de utilidade usados por estado de saúde (7).

Tabela 5. Valores de utilidade por estado de saúde.

Condição	Utilidade	Referência
Remissão	0,91	Swinburn et al. 2012 (18)
Doença leve	0,80	Swinburn et al. 2012 (18)
Doença moderada/grave	0,55	Swinburn et al. 2012 (18)
Cirurgia	0,55	Swinburn et al. 2012 (18)
Remissão pós-cirúrgica	0,59	Swinburn et al. 2012 (18)
Complicações pós-cirúrgica	0,42	Arseneau et al. 2006 (20)

Custo-utilidade

- Custos de guselcumabe e comparadores

A Tabela 6 apresenta o custo de aquisição dos medicamentos. Para o cálculo da posologia, o peso médio de pacientes com RCU considerado foi de 63 kg (27).

Tabela 6. Custo de aquisição dos medicamentos (21).

Medicamentos	Preço PF 18%
Guselcumabe 100mg	R$ 15.130,81
Guselcumabe 200mg	R$ 30.261,63
Vedolizumabe 300mg	R$ 19.594,46
Ustequinumabe 90mg	R$ 33.943,13
Ustequinumabe 130mg	R$ 33.943,13
Ustequinumabe 90mg - Biossimilar	R$ 26.023,80
Ustequinumabe 130mg – Biossimilar	R$ 37.589,93

Custo-utilidade: resultado

INCERTEZAS

Tabela 11. Resultado da avaliação de custo – utilidade

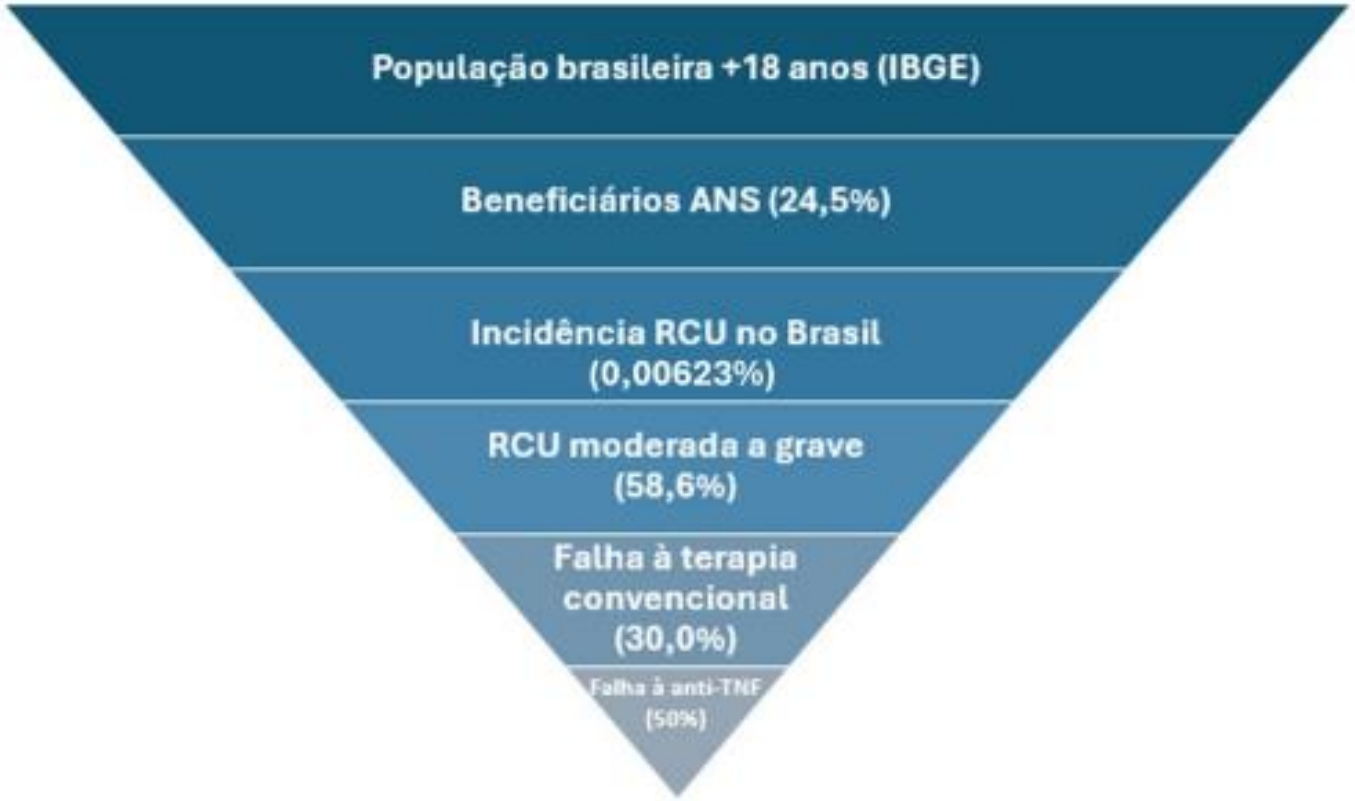
Parâmetro	Guselcumabe	Ustequinumabe (Stelara)®	Ustequinumabe (biossimilar)	Vedolizumabe
Custo total	R$ 1.517.175,84	R$ 2.138.112,88	R$ 1.685.155,33	R$ 2.277.247,81
QALY total	10,98	10,97	10,97	10,96
Custo incremental	-	-R$ 620.937,03	-R$ 167.979,49	-R$ 760.071,97
QALY incremental	-	0,01	0,01	0,02
RCUI (guselcumabe vs comparador)		Dominante	Dominante	Dominante

QALY: Anos de vida ajustados pela qualidade. RCUI: razão de custo – utilidade incremental.

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

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

Figura 1. Funil para estimativa da população elegível.



ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

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

A Tabela 2 mostra a estimativa do número de pacientes elegíveis ao longo dos anos de 2026 e 2030.

Tabela 2. Funil de pacientes com RCU.

População	2026	2027	2028	2029	2030
População brasileira +18 anos (IBGE)	164.457.318	165.806.197	167.098.556	168.393.986	169.696.511
População ANS +18 anos (ANS)	40.292.043	40.622.518	40.939.146	41.256.527	41.575.645
Incidência de RCU	2.510	2.531	2.551	2.570	2.590
RCU moderada a grave	1.471	1.483	1.495	1.506	1.518
Falha à terapia convencional	441	445	448	452	455
Falha à anti-TNF	221	222	224	226	228

RCU: retocolite ulcerativa; TNF: Fator de necrose tumoral.

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

- *Market share* subestimado, visto que vedolizumabe não está previsto nessa linha de tratamento pela DUT proposta – de 5% a 25%

Tabela 3. Participação de mercado estimada no cenário atual.

Medicamento	2026	2027	2028	2029	2030
Guselcumabe	0%	0%	0%	0%	0%
Vedolizumabe	70%	65%	60%	55%	50%
Ustequinumabe (Stelara®)	29%	30%	34%	37%	39%
Ustequinumabe-biossimilar	1%	5%	6%	8%	11%

Tabela 4. Participação de mercado estimada no cenário proposto com a incorporação de guselcumabe.

Medicamento	2026	2027	2028	2029	2030
Guselcumabe	5%	10%	15%	20%	25%
Vedolizumabe	65%	60%	50%	40%	30%
Ustequinumabe (Stelara®)	29%	25%	29%	32%	34%
Ustequinumabe-biossimilar	1%	5%	6%	8%	11%

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO: resultado

FenaSaúde
Federação Nacional de Saúde Suplementar

Impacto Orçamentário

Ano	2026	2027	2028	2029	2030	Total
Cenário atual	55.763.826,57	98.853.584,24	140.400.857,63	180.408.503,16	218.803.818,87	**694.230.590,47**
Cenário proposto	55.582.064,86	97.026.896,52	137.001.637,18	174.658.775,87	209.939.634,55	**674.209.008,98**
Total incremental	**-181.761,71**	**-1.826.687,73**	**-3.399.220,45**	**-5.749.727,29**	**-8.864.184,31**	**-20.021.581,49**

AGÊNCIAS DE ATS

- **CADTH** – aprovado (2025) – sob condicionante de redução de preço
- **NICE** – aprovado (2025) – mediante redução de preço
- **CONITEC** – não avaliado

CONCLUSÕES

Considerando...

- Não é uma população não assistida – ustequinumabe já consta no Rol
- Problemas em relação ao comparador – vedolizumabe foi considerado comparador válido e não está na mesma linha de tratamento proposta de guselcumabe
- Estudo principal é uma comparação *versus* placebo com diversas incertezas – n reduzido da população proposta pois inclui pacientes naïve, estudo permite crossover do placebo para guselcumabe, ausência de comparador ativo
- Seguimento curto avaliado para uma doença de curso crônico – 44 semanas
- Meta-análises somente preveem comparações indiretas e com alta heterogeneidade
- Incertezas nos parâmetros utilizados para utilidade de guselcumabe no modelo econômico – resultado de economia superestimado
- O uso de vedolizumabe como comparador também gerou incertezas na economia apresentada pelo proponente no impacto orçamentário

Recomendação, no momento, de **NÃO INCORPORAÇÃO** da tecnologia na Saúde Suplementar.

FenaSaúde

Federação Nacional
de Saúde Suplementar

www.fenasaude.org.br /fenasaude/ /fenasaudeoficial /fenasaude/ /FenaSaúdeCanal /fenasaudeoficial

44ª Reunião Técnica da COSAÚDE. Incorporação de novas tecnologias na RCU

Dra Andrea Vieira CRM: 97843

Dra Renata de Sá Brito Froes CRM:52758051

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

75 FBG

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

- Dra Andrea Vieira CRM/SP: 97843

- Membro titular do Grupo de Estudos em Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB) e da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG)
- Coordenadora da Comissão de medicamentos e Incorporação de insumos
- Vice Presidente da ABCD
- Mestrado e Doutorado pela FCMSCSP. Professora Adjunta
- Coordenadora do Ambulatório de DII Santa Casa SP
- Representando a FBG/ GEDIIB. Não recebeu patrocínio para esta apresentação

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

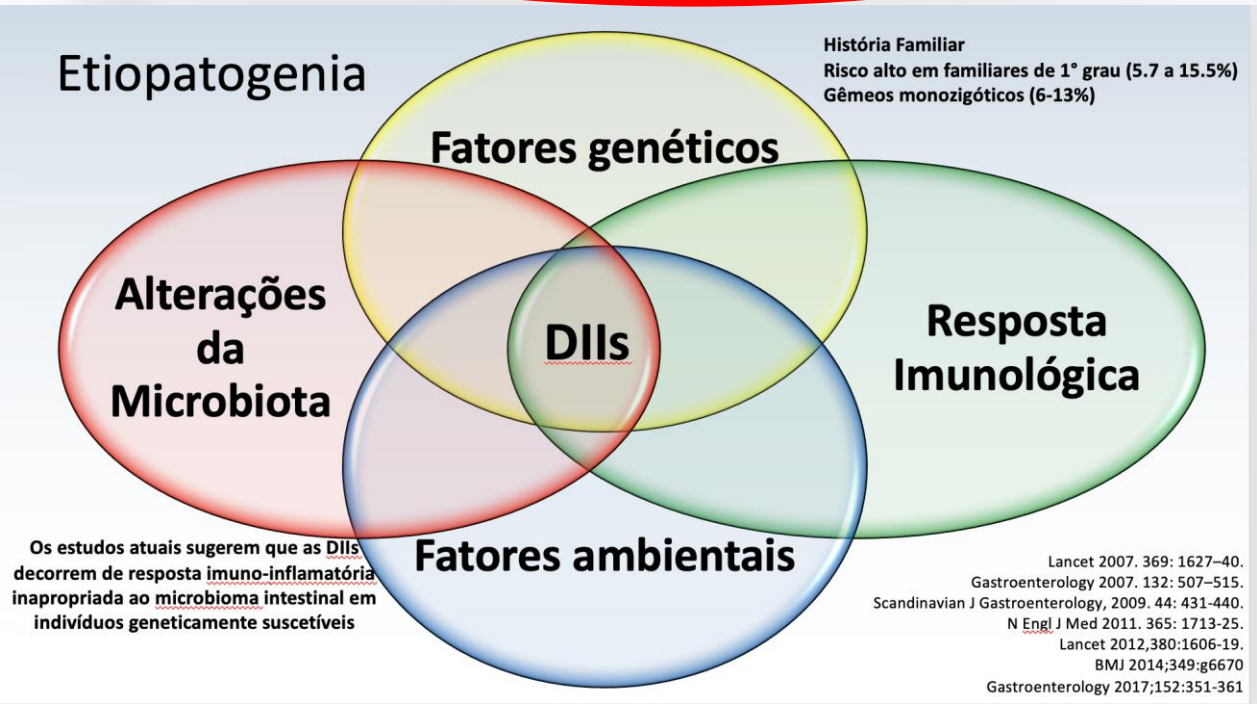
- Dra Renata de Sá Brito Fróes CRM/RJ: 52758051

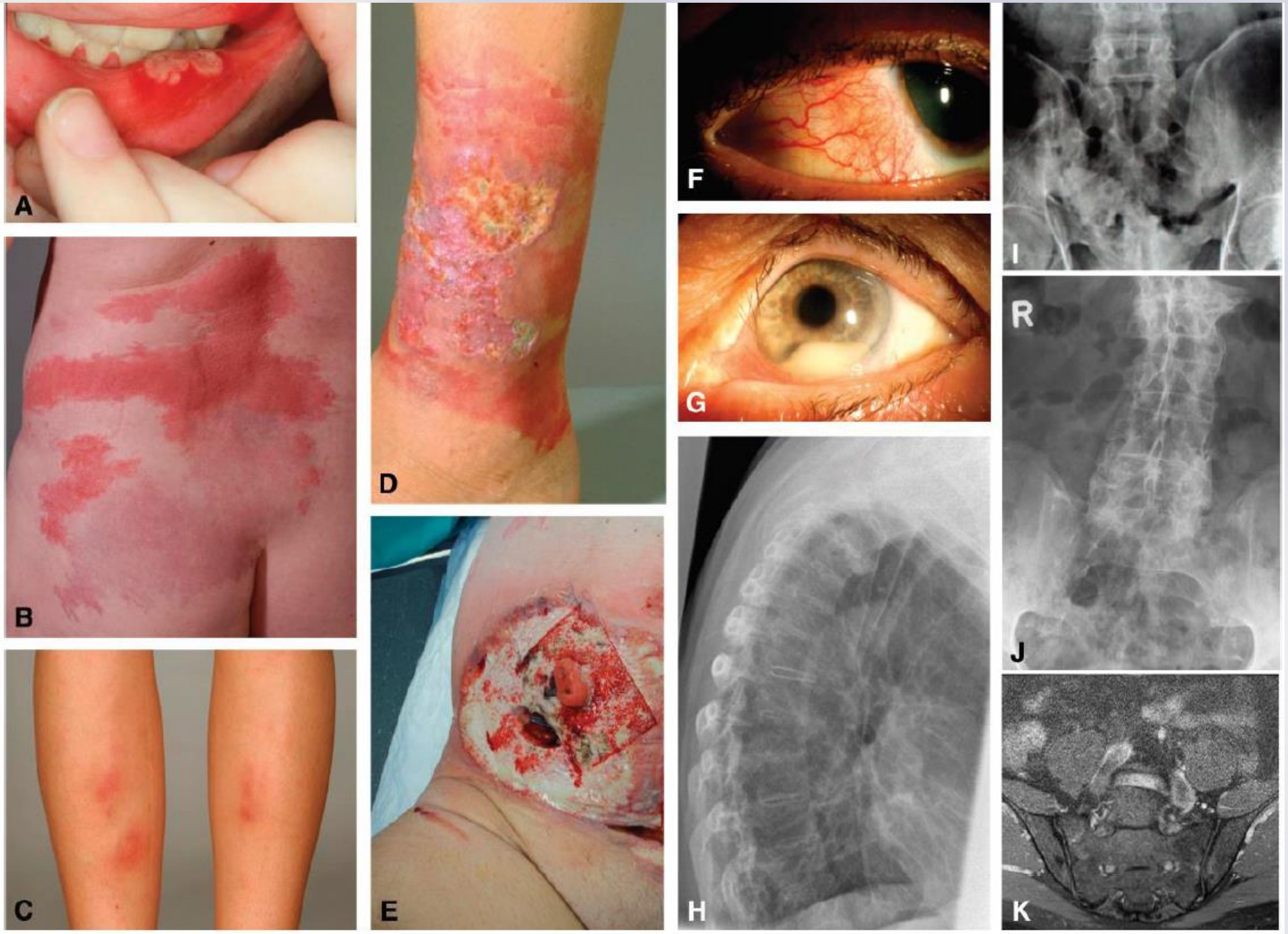
- Membro titular do Grupo de Estudos em Doença Inflamatória Intestinal do Brasil (GEDIIB) e da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG)
  - Cooperada Unimed Rio
  - Speaker de laboratórios farmacêuticos
  - Perita médica federal (INSS)
  - Mestrado e Doutorado pela UERJ
  - Presidente da Associação de Gastroenerologia do RJ (AGRJ)

- Representando a FBG/ GEDIIB. Não recebeu patrocínio para esta apresentação

RETOCOLITE ULCERATIVA

É uma doença inflamatória crônica, progressiva e idiopática da mucosa colônica, que é compreendida desde o reto, estendendo-se proximal e continuadamente ao longo do cólon.





Vavricka SR et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. Inflamm Bowel Dis 2015;21:1982–1992

2010 a 2025

Prevalência reportadas variam aproximadamente entre 28 a 200 por 100.000

Incidência anual entre ~2 e 9 por 100.000/ano, dependendo do local e método.

Papi JF, Silva RM, Souza AC. Perfil clínico de pacientes com doença inflamatória intestinal em centro terciário de São Paulo. Arq Gastroenterol. 2012;49(3):180–186. DOI: 10.1590/S0004-28032012000300006

Canabrava S, Freitas L, Melo R. Características clínicas da retocolite ulcerativa em hospital público de Recife. Rev Bras Coloproctol. 2014;34(2):95–102. DOI: 10.1590/0102-67202014000200005

Oliveira PF, Gomes TS, Cardoso L. Doença inflamatória intestinal em centro de referência de Salvador: perfil e desfechos. Rev Bras Gastroenterol. 2015;52(4):240–248. DOI: 10.1590/S0102-67202015000400009

Santos-Júnior EC, Pereira A, Nunes M. Epidemiologia da retocolite ulcerativa em Belo Horizonte: estimativas regionais. Arq Gastroenterol. 2016;53(1):12–18. DOI: 10.1590/S0004-28032016000100003

Costa RL, Fernandes H, Almeida P. Estimativa populacional da prevalência de retocolite ulcerativa em Porto Alegre. Rev Assoc Med Bras. 2017;63(6):521–528. DOI: 10.1590/1806-9282.63.06.521

Lima SR, Batista F, Marques J. Tratamento e evolução da retocolite ulcerativa em Brasília: uma coorte de 7 anos. Rev Col Bras Cir. 2018;45(5):e20180052. DOI: 10.1590/0100-6991e-20180052

Fagundes RM, Ortiz G, Soares L. Caracterização multicêntrica da DII no Paraná. J Bras Gastroenterol. 2019;26(3):150–160. DOI: 10.1055/s-0039-1692184

Menezes TF, Rocha LN, Carvalho A. Incidência e prevalência da doença inflamatória intestinal no Nordeste do Brasil: revisão sistemática. Rev Saúde Pública. 2020;54:12. DOI: 10.1590/S0034-89102020005400012

BRazIL-IBD Consortium. Perfil epidemiológico da doença inflamatória intestinal no Brasil: relatório multicêntrico 2010–2020. Braz J Gastroenterol. 2021;27(1):45–60. DOI: 10.1590/1806-9282.2021.27.1.45

Almeida GF, Torres MC, Pinto FA. Prevalência de retocolite ulcerativa em usuários do sistema público de saúde de São Paulo. Cad Saúde Pública. 2022;38(2):e00123421. DOI: 10.1590/0102-311X00123421

Rodrigues NL, Barros IC, Mendes K. Experiência de um centro terciário no manejo da retocolite ulcerativa no Rio de Janeiro. Rev Col Bras Cir. 2023;50(2):e20230089. DOI: 10.1590/0100-6991e-20230089

Silva AM, Gómez L, Herrera C. Epidemiologia da retocolite ulcerativa na América Latina e Brasil: revisão narrativa. Int J Colorectal Dis. 2024;39(3):345–358. DOI: 10.1007/s00384-024-04120-7

Gasparini, R. G. et al. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. Clinical and Experimental Gastroenterology. 2018:11 423–429

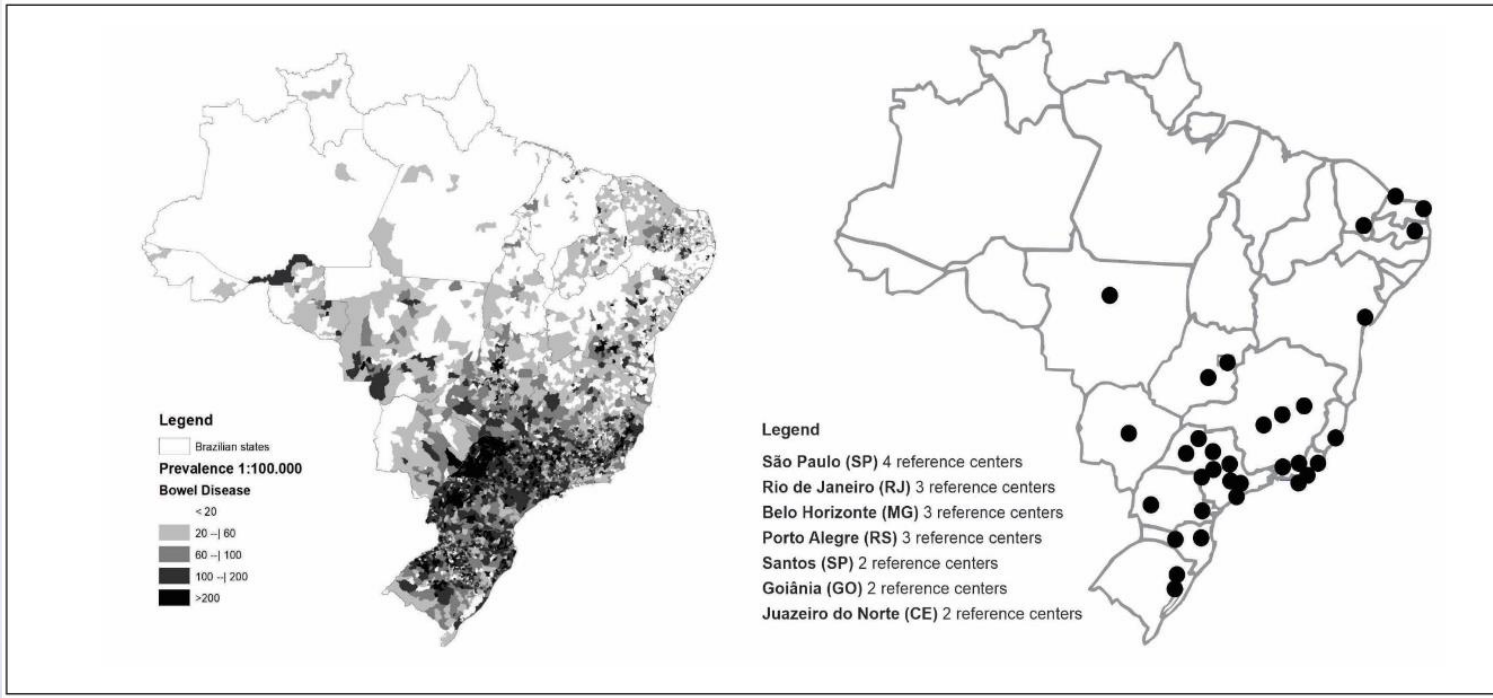
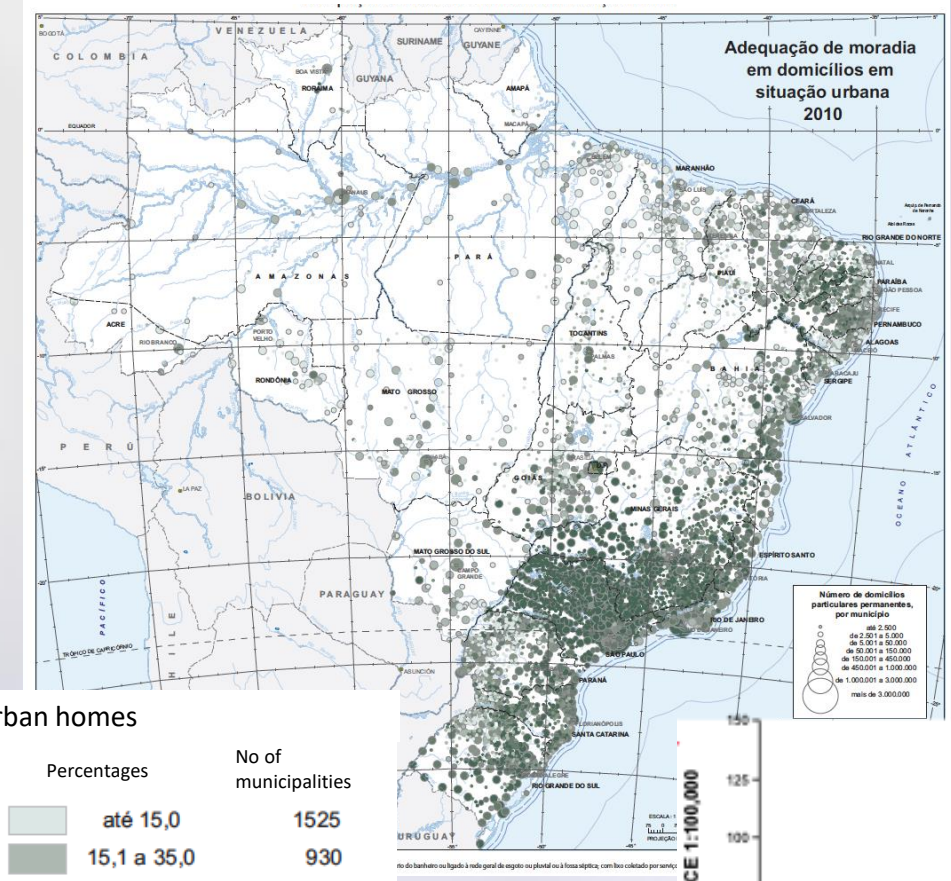


FIGURE 2. Prevalence maps and geographical distribution of the 46 private centers.

PREVALÊNCIA DAS DII NO BRASIL E RELAÇÃO COM URBANIZAÇÃO

Taxas de Urbanização

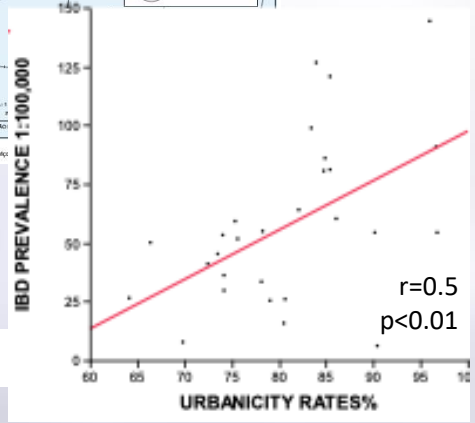


Urban homes

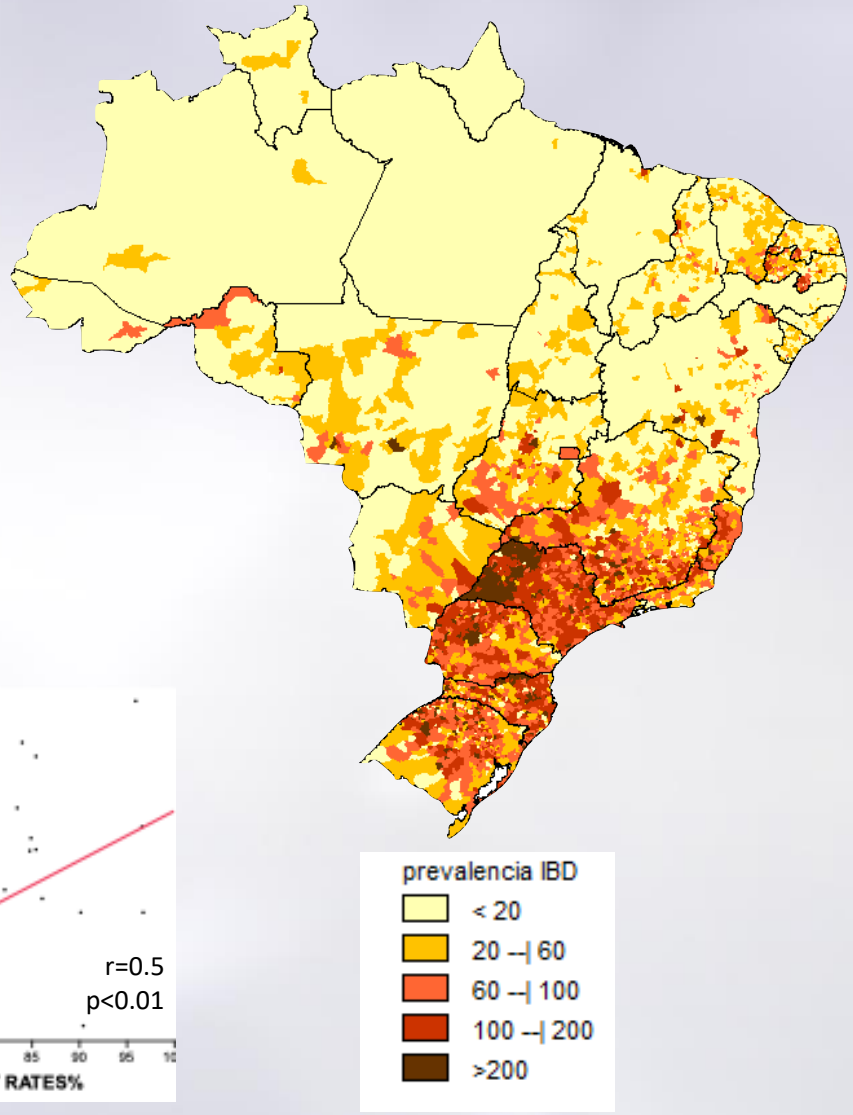
Percentages	No of municipalities
até 15,0	1525
15,1 a 35,0	930
35,1 a 60,0	768
60,1 a 80,0	973
80,1 a 100,0	1369

Brasil: 60,4

IBGE, Demographic Census.



Prevalência de DII 1:100,000



Gentilmente cedido por
Dr Andre da Luz Moreira

Moreira AL et al. Gastroenterology, 2019, Vol 156, Issue 6, Suplement 1, S-73

Qualidade de vida do paciente

"Passei 3 anos sem controle das fezes, com bolsa de água quente, muita dor (...) e os outros debochando, dizendo que eu fingia (...) para chamar atenção" (Fase 1, P37)

"Todos estes sintomas são terríveis, os outros acham que é frescura" (Fase 1, P37)

ABCD, Jornada do Paciente com Doença Inflamatória Intestinal: Estudo quantitativo e qualitativo sobre a vida do paciente com DII no Brasil 2017

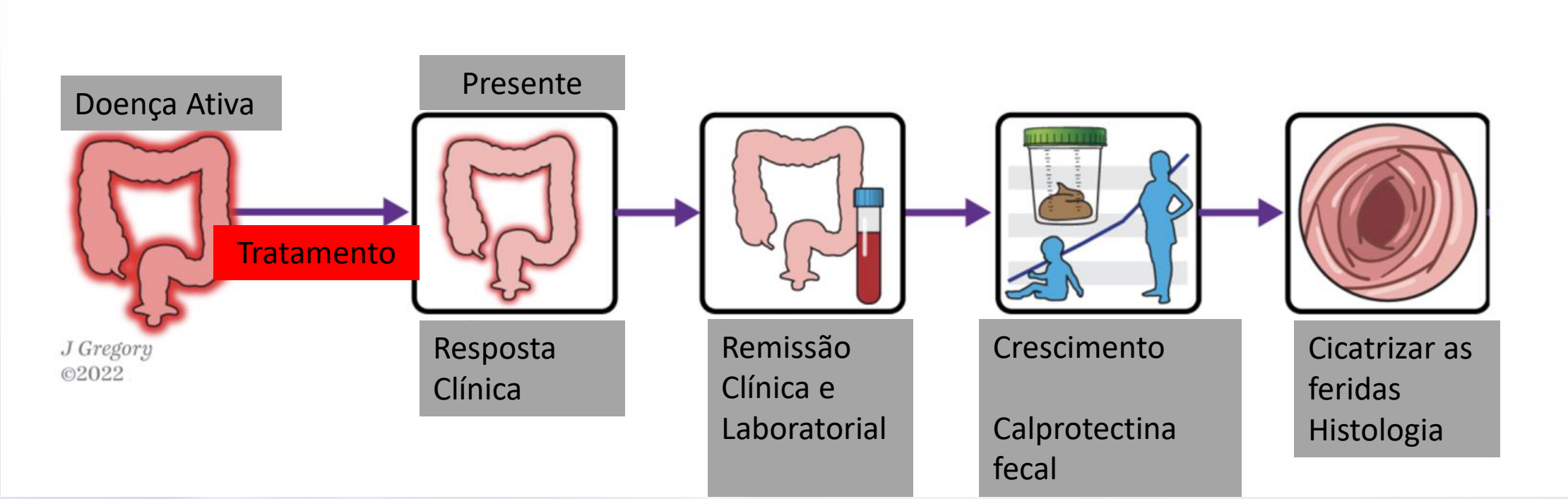
BAIMA JP, IMBRIZI M, ANDRADE AR, et al, Arq Gastroenterol 2022;Imagem gerada por IA - Gemini

Impacto da doença

BAIMA JP, IMBRIZI M, ANDRADE AR, et al, Arq Gastroenterol 2022;Imagens geradas por IA - Gemini

ABCD, Jornada do Paciente com Doença Inflamatória Intestinal: Estudo quantitativo e qualitativo sobre a vida do paciente com DII no Brasil 2017

Objetivos terapêuticos



Turner D, et al. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1570-1583.

Opções terapêuticas: Tratamento convencional

Classe terapêutica	Taxa de resposta/ remissão	Observações clínicas	Principais referências
Aminossalicilatos (5-ASA: mesalazina, sulfassalazina)	• Resposta clínica em até **70–80%** dos pacientes com doença leve/ moderada.• Remissão clínica em **50–60%** em 6–8 semanas.	Primeira linha para doença leve a moderada; uso oral e/ou tópico potencializa eficácia.	Kornbluth & Sachar, 2010 (Am J Gastroenterol) Feagan et al., 2013 (NEJM)
Corticoides sistêmicos (prednisona, budesonida MMX)	• Resposta inicial em **60–70%**.• **30–40%** tornam-se corticodependentes ou refratários.	Eficazes para indução, mas não para manutenção; uso limitado por efeitos adversos.	Travis et al., 1996 (Gut) Turner et al., 2007 (Aliment Pharmacol Ther)
Imunossupressores (azatioprina, 6-mercaptopurina)	• Manutenção de remissão em **40–60%**.• Intolerância ou eventos adversos em **10–20%**.	Usados em corticodependência/ refratariedade; resposta demora meses.	Prefontaine et al., 2009 (Cochrane) Kobayashi et al., 2020 (J Gastroenterol)
Dados de coortes brasileiras (SUS + privado)	• Padrão semelhante às séries internacionais.• Taxas de resposta ao 5-ASA e corticoides comparáveis.• Proporção de falha levando a biológicos ~20–30%.	Estudos regionais (ex.: Norte/Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste).	Parente et al., 2005 (BMC Gastroenterol) Victoria et al., 2009 (World J Gastroenterol)

Received: 16 January 2024 | Accepted: 21 March 2024
DOI: 10.1002/ueg2.12572

ORIGINAL ARTICLE

ueg journal WILEY

Proportion of inflammatory bowel diseases patients with suboptimal disease control in daily clinical practice—Real-world evidence from the inflammatory bowel diseases-podcast study

Ferdinando D'Amico[1,2] | Fernando Gomollón[3] | Giorgos Bamias[4] | Fernando Magro[5] | Laura Targownik[6] | Claudia Leitner[7] | Tobias Heatta-Speicher[7] | Naiara Michelena[7] | Stefanie Kolterer[7] | Jennifer Lapthorn[8] | Laura Kauffman[8] | Axel Dignass[9] | on behalf of the IBD PODCAST investigators

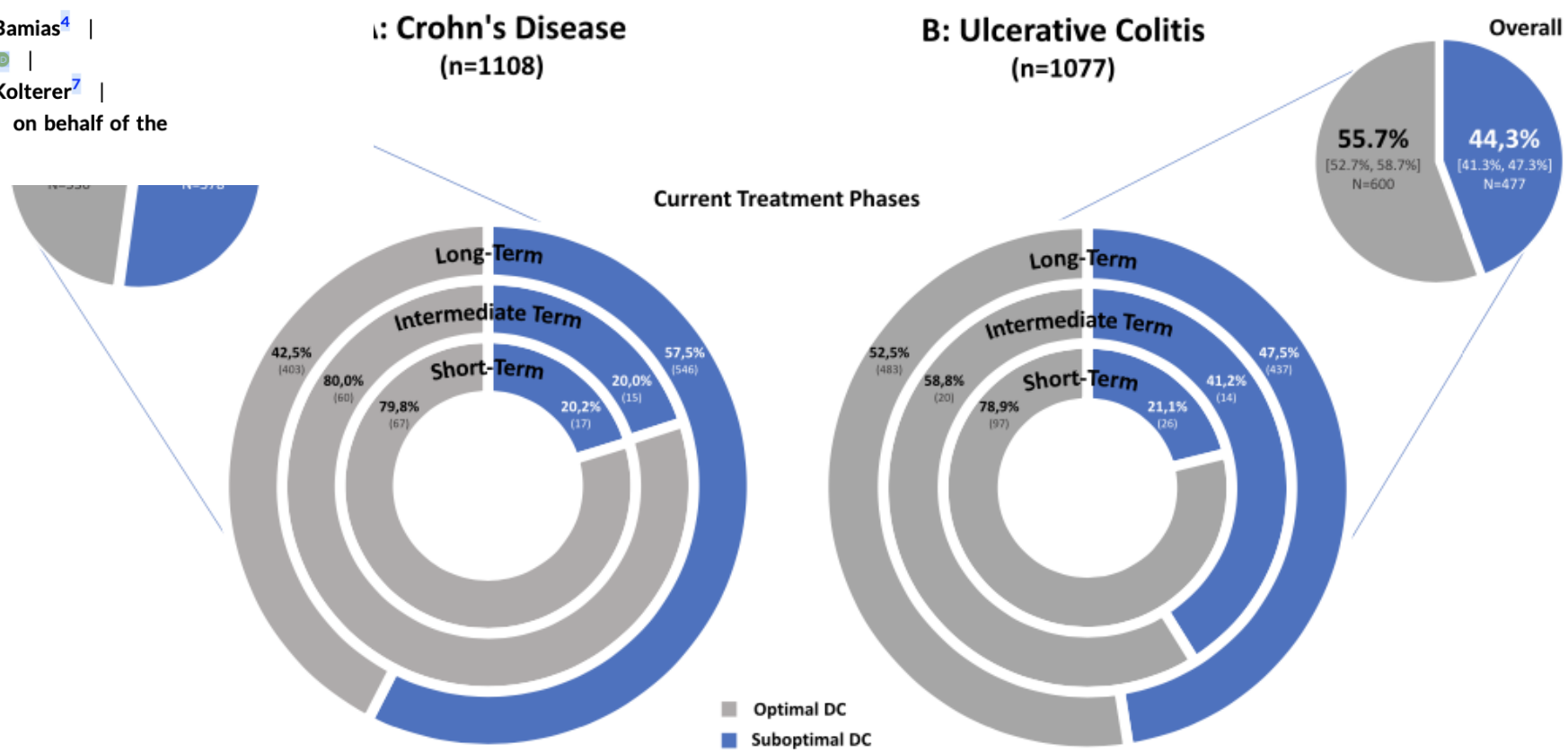


FIGURE 2 Patients with suboptimal disease control at index[a]—overall and by treatment phase. [a]Described as patients with the presence of red flag(s). DC, disease control; *n*, number of patients. Analysis for UC and CD were conducted separately. If there were no red flags indicating a patient had suboptimal disease control by default, the patient was considered to have optimal disease control.

NECESSIDADES NÃO ATENDIDAS

65.7 COLITE/RETROCOLITE ULCERATIVA

1. Cobertura obrigatória dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo ≥ 6 ou escore endoscópico de Mayo ≥ 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional.

2. Ustequinumabe na falha/refratariedade, contra indicação ou intolerância ao Anti TNF

10%-40%

dos pacientes não respondem ao anti-TNF[1]

Até 50%

dos pacientes apresentam perda da resposta inicial com anti-TNF[1]

5%-20%

dos pacientes perdem a resposta ao anti-TNF a cada ano[1]

- Adaptado a partir de Marsal J, et al. 2022.[1]1. Marsal J, Barreiro-de Acosta M, Blumenstein I, et al. Management of Non-response and Loss of Response to Anti-tumor Necrosis Factor Therapy in Inflammatory Bowel Disease. Front Med (Lausanne). 2022 ;9:897936.

Ministério da Saúde. Agência nacional de saúde suplementar. Resolução normativa – RN n465, de 24 de fevereiro de 2021. Anexo II. Alterado pela RN n571, de 08/02/2023. Disponível em: https://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/rol/2021/anexo_ii_dut_2021_rn_4652021.pdf

Gastroenterología y Hepatología

www.elsevier.es/gastroenterologia

ORIGINAL ARTICLE

Nationwide trends in colectomy rates for ulcerative colitis in Brazil: An analysis of the unified public healthcare system

Mariane Christina Savio[a,*], Julia Ceconello Coelho[a], Emilia Oliveira[b], Daniela Oliveira Magro[b], Douglas Andreas Valverde[d], Abel Botelho Quaresma[a,c], Rafaela de Araujo Molteni[a], Maria Paz Gimenez Villamil[a], Paulo Gustavo Kotze[a]

[a] *Pontifical Catholic Univeristy of Paraná (PUC-PR), Curitiba, Paraná, Brazil*
[b] *State University of Campinas (UNICAMP), Campinas, São Paulo, Brazil*
[c] *Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), Joaçaba, Santa Catarina, Brazil*
[d] *Techtrials Healthcare, Data Science, Vinhedo, Brazil*

Received 18 December 2024; accepted 17 March 2025
Available online 20 March 2025

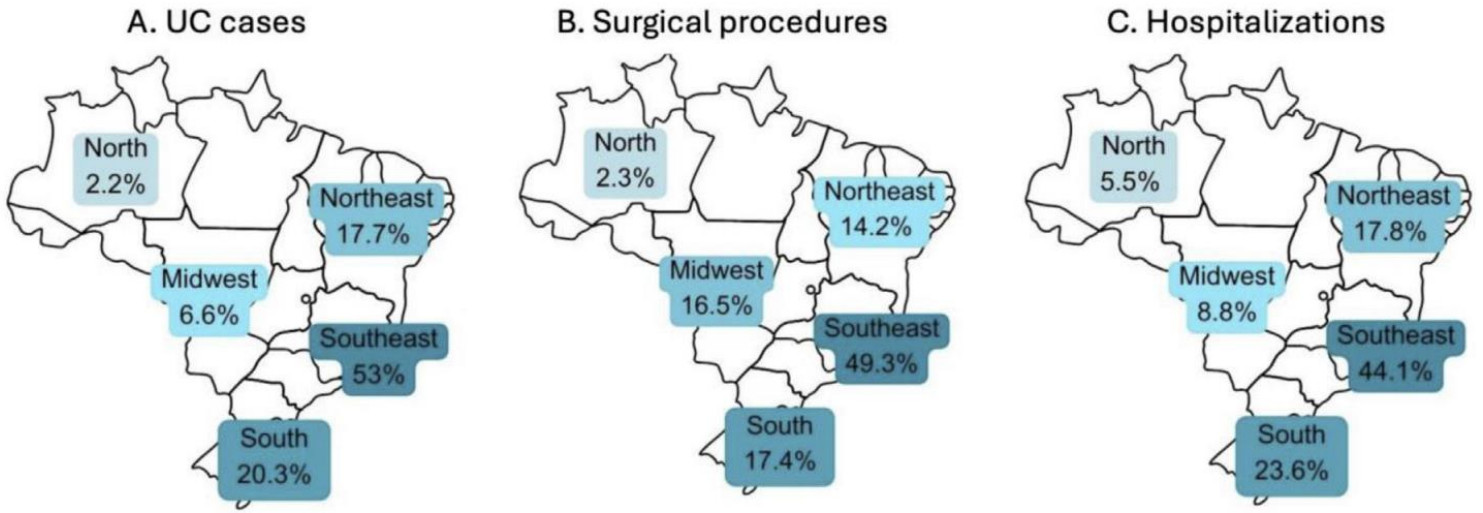


Figure 1 Regional distribution of main variables of the study between the 5 macro-regions of the country. (A) Proportion of UC cases; (B) proportion of surgical procedures; (C) proportion of hospitalizations.

DESCRIÇÃO DAS TECNOLOGIAS

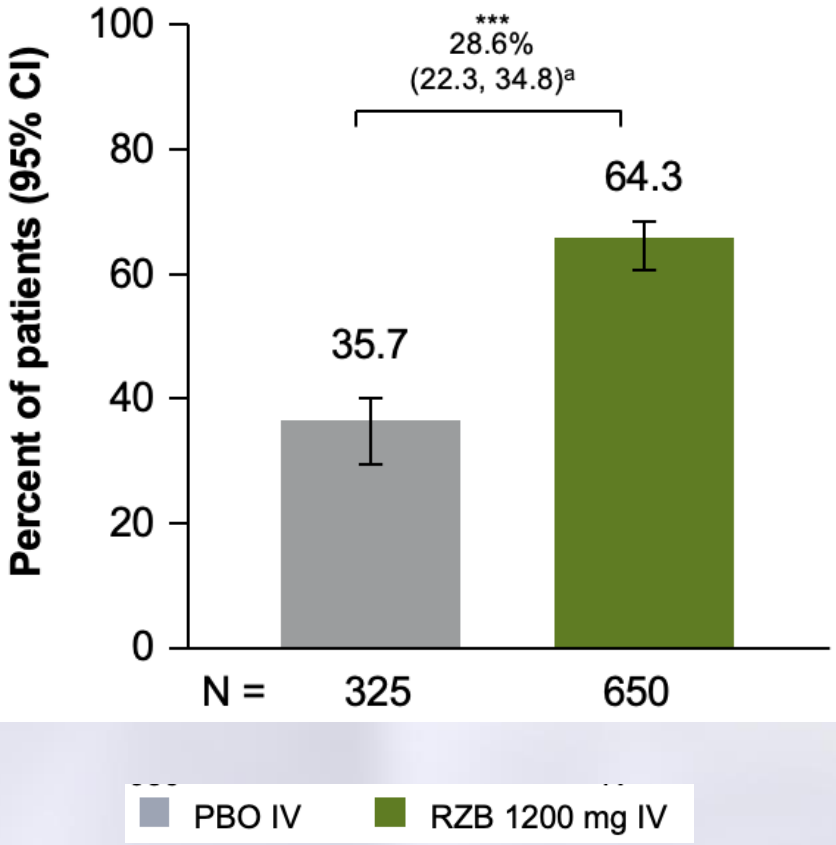
Biológico	Mec. ação	Posologia em RCU	Via de admin.
Risanquizumabe	**Anti-IL23**	• 1200mg nas sem 0,4,8 IV; 180 mg SC na semana 12 e a cada 8 sem	**I.V/SC**
Guselcumabe	**Anti-IL23**	200mg IV nas sem. 0,4,8. Após 100mg SC na sem. 16 e 100mg a cada 8 sem. OU 200mg na sem. 12 e após 200mg a cada 4 sem.	**I.V./S.C.**

Bulas dos produtos Skyrize® (risanquizumabe), Tremfya® (guselcumabe) aprovadas no Brasil

Estudos do RISANQUIZUMABE

INSPIRE | COMMAND

Clinical Response at Week 12 (Adapted Mayo Score)



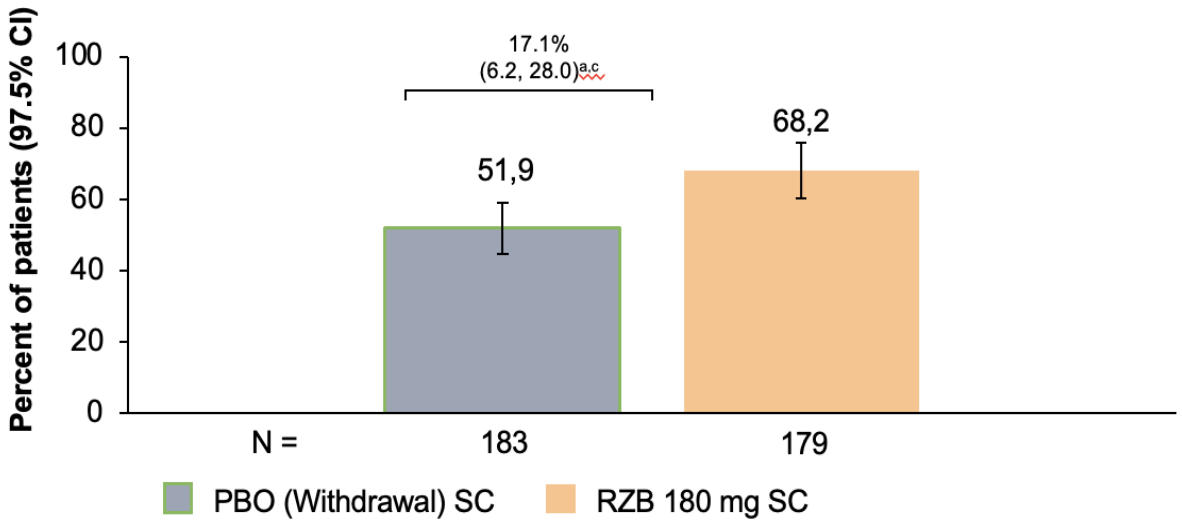
Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414

Clinical Response per Adapted Mayo Score at Week 52[1,2]

Secondary Endpoint

INSPIRE | COMMAND

Clinical Response at Week 52 (Adapted Mayo Score)

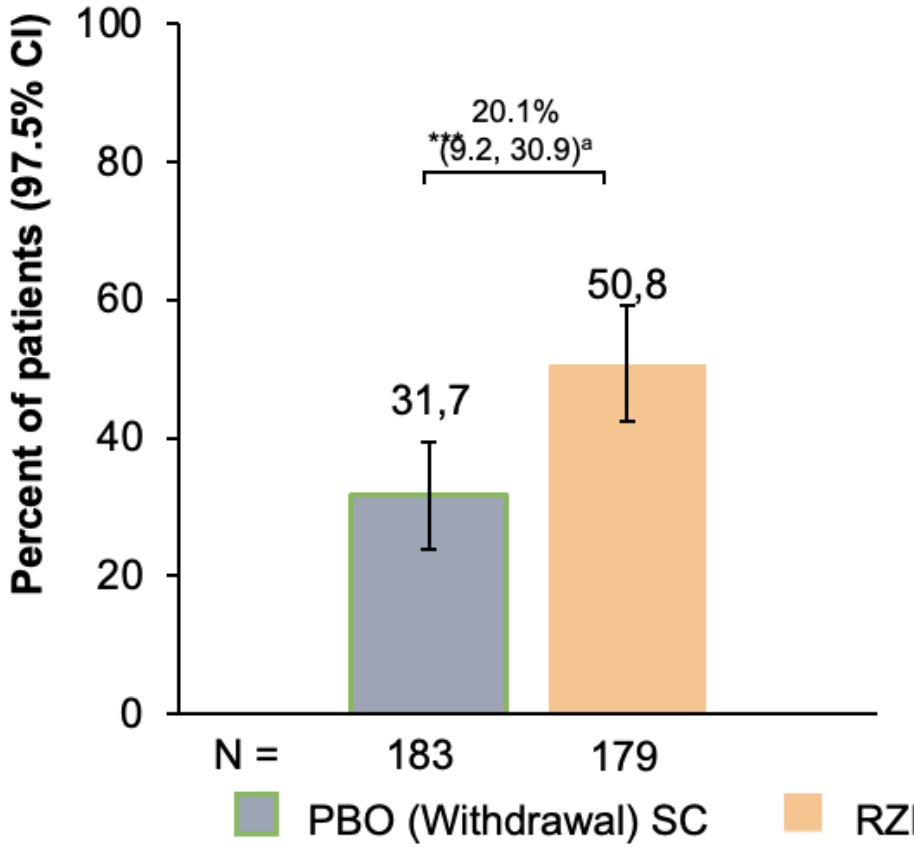


Endoscopic Improvement at Week 52[1,2]

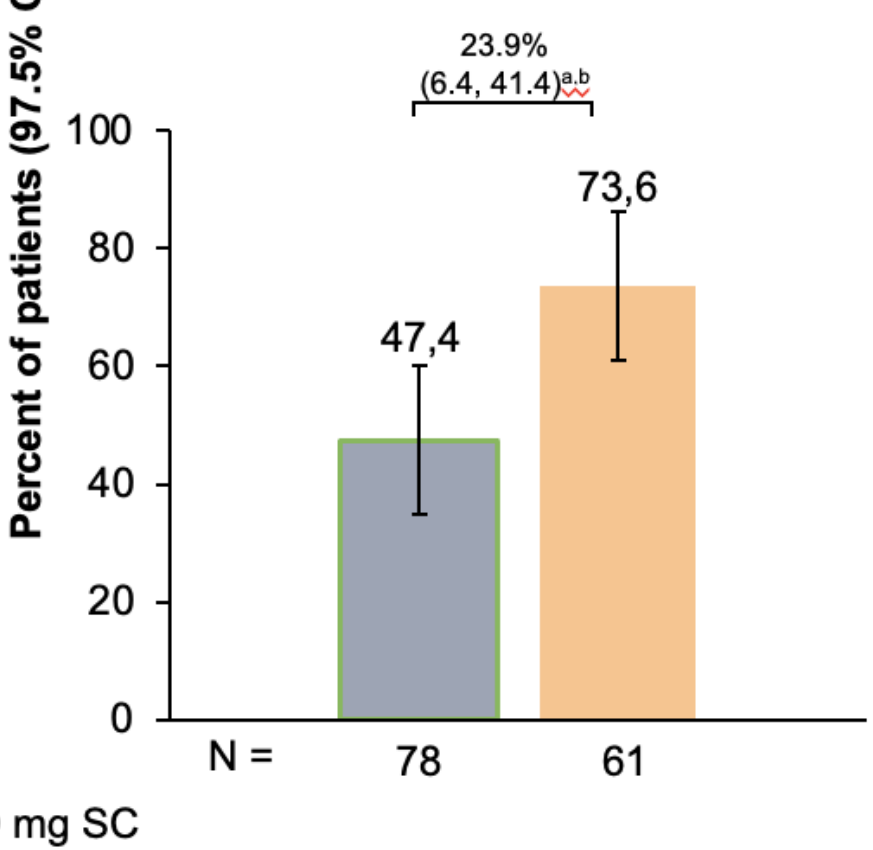
Secondary Endpoints

INSPIRE | COMMAND

Endoscopic Improvement at Week 52



Maintenance of Endoscopic Improvement at Week 52



Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414

Adverse Events of Special Interest at Week 12[1]

Safety Endpoints

INSPIRE | COMMAND

AESI, n (%)	PBO IV N=324[a]	RZB 1200 mg IV N=651[a]
Serious infections	4 (1.2)	4 (0.6)
Herpes zoster	0	2 (0.3)
Malignancies (all types)	2 (0.6)	0
Hypersensitivity	6 (1.9)	24 (3.7)
Hepatic events	14 (4.3)	10 (1.5)
Injection-site reactions	4 (1.2)	4 (0.6)

GEDIIB
ORGANIZAÇÃO BRASILEIRA DE DOENÇA DE CROHN E COLITE

75 FBG

DADOS DE SEGURANÇA RISANQUIZUMABE

pecial Interest at Week 52[1,2]

INSPIRE | COMMAND

Safety Endpoints

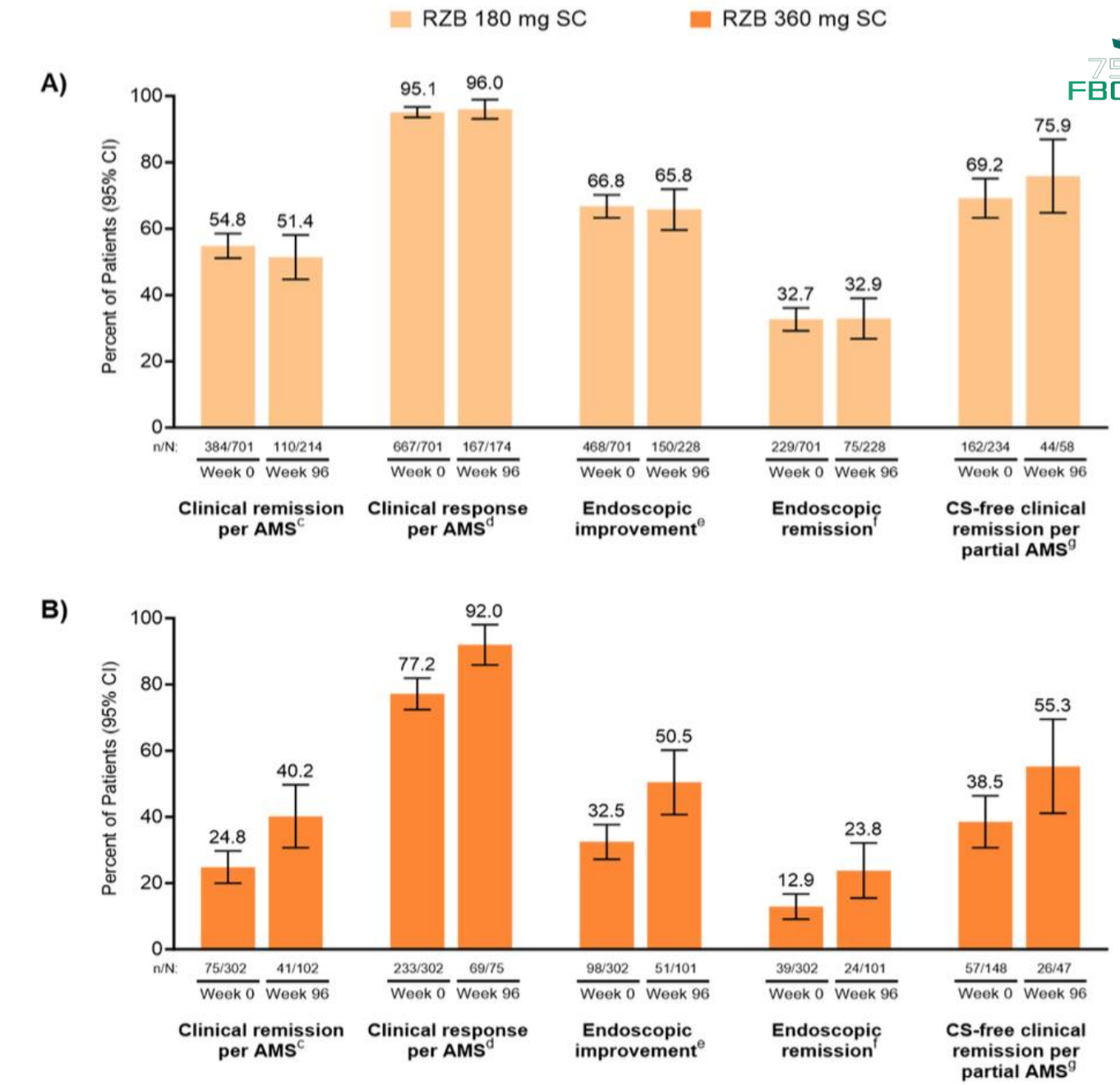
AESI, n (%)	PBO (Withdrawal) SC N=196	RZB 180 mg SC N=193
Serious infections	4 (2.0)	2 (1.0)
HZ	3 (1.5)	2 (1.0)
Opportunistic infection (excluding TB and HZ)	0	0
Malignancies (all types)	1 (0.5)	0
NMSC	1 (0.5)	0
Hypersensitivity	10 (5.1)	20 (10.4)
Hepatic events	1 (0.5)	3 (1.6)
Injection-site reactions	2 (1.0)	7 (3.6)

Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414

Abstract citation ID: jjae190.0053
DOP014
Efficacy and safety up to 3 years of risankizumab maintenance treatment in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: interim results from phase 3 COMMAND open-label extension study

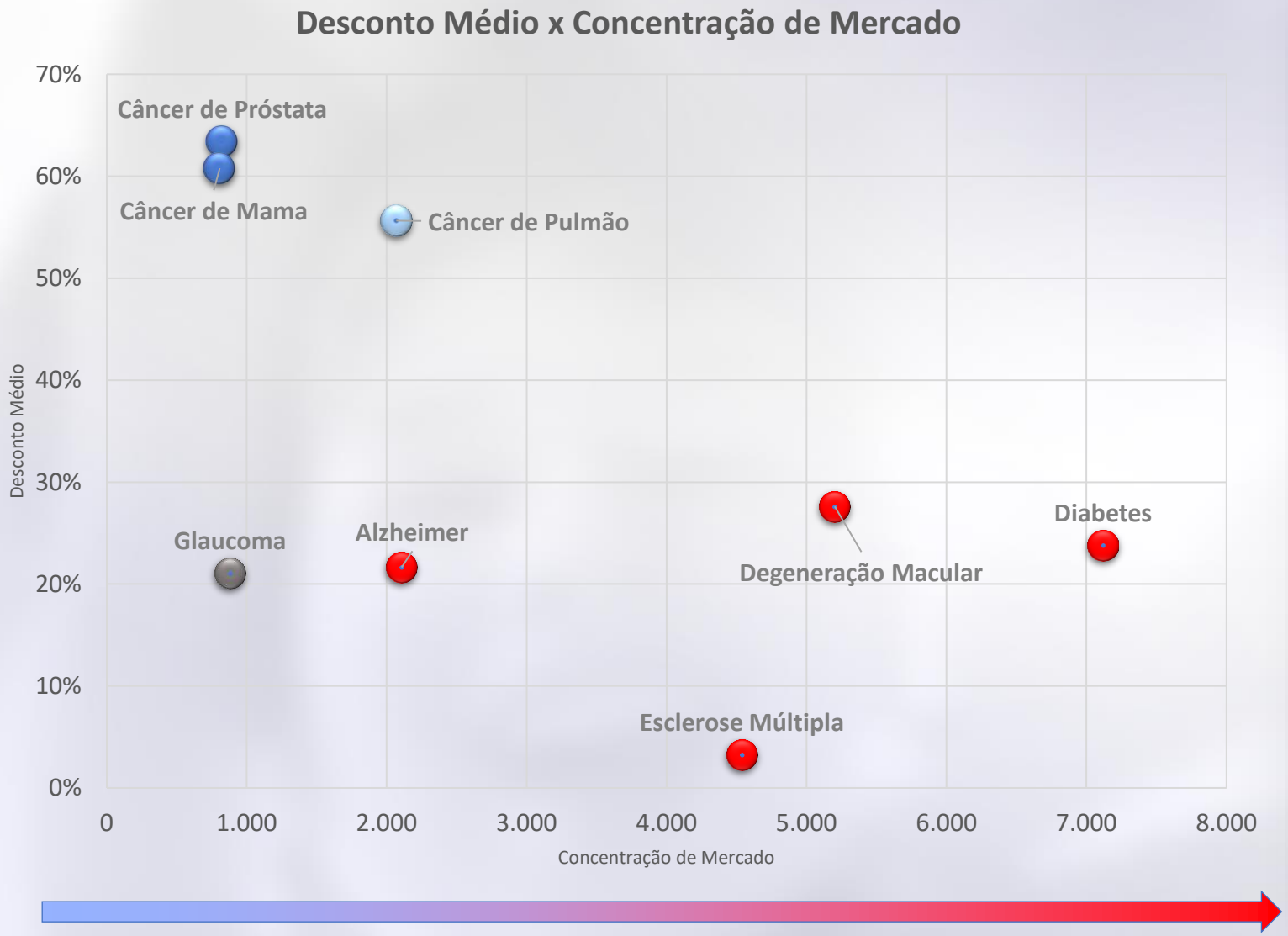
DADOS DE 3 ANOS
RISANQUIZUMABE

Figure 1. Summary of efficacy[a] at OLE week 96 (as observed[b])



POR QUE MAIS UMA TECNOLOGIA COM A MESMA CLASSE?

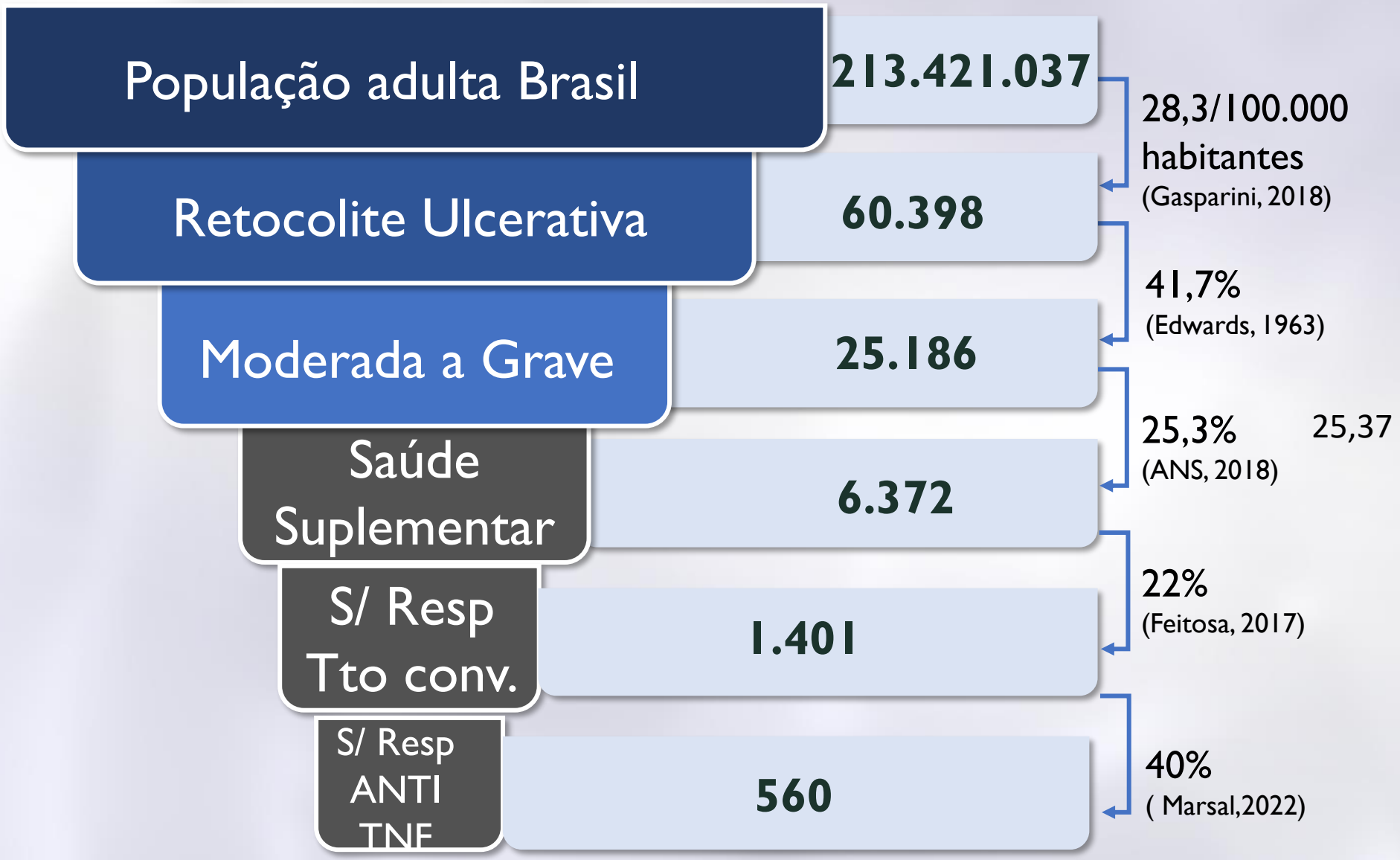
Estudo competidores



Estudo utilizando as bases de dados do IQVIA evidenciou que mercados com maior competitividade tendem a ter maiores níveis de desconto e mercados com poucos competidores tem baixo nível de desconto (ex: eslcrerose multipla)

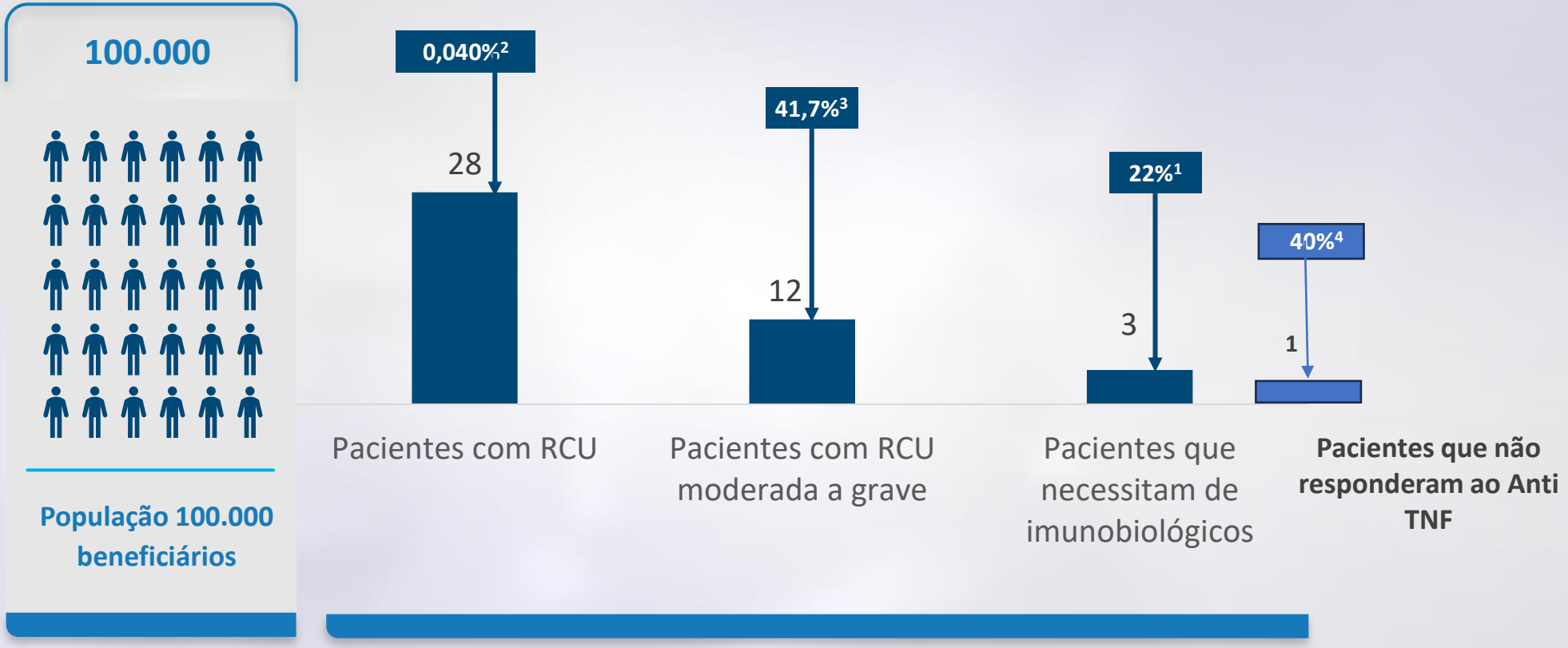
Auditoria Non Retail – IQVIA, Defesa ANS 2020

ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO: RCU ANS 2025



O tratamento padrão da RCU é feito com aminossalicilatos e apenas 22% dos pacientes com RCU necessitaram de tratamento com biológico[1] e 40% não responderam ao ANTI TNF[2]

Simulação em plano de saúde com 100.000 vidas



1. Feitosa F, Adérson D. Conventional Th erapy in Adults With Moderate to Severe Infl ammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Review. Am J Gastroenterol. 2017;113(Suppl. 21):20–1S
2. Gasparini, R. G. et al. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. Clinical and Experimental Gastroenterology. 2018:11 423–429
3. Edward FC, Truelove SC. The course and prognosis of ulcerative colitis. Gut. England; 1963 Dec;4:299–315
4. Marsal J, Barreiro-de Acosta M, Blumenstein I, et al. Management of Non-response and Loss of Response to Anti-tumor Necrosis Factor Therapy in Inflammatory Bowel Disease. Front

PROGRAMA DE ESTUDOS QUASAR[1]

200mg IV nas sem. 0,4,8. Após 100mg SC na sem. 16 e 100mg a cada 8 sem. OU 200mg na sem. 12 e após 200mg a cada 4 sem.

Total: 1.064 participantes

Pacientes-alvo:
Adultos com retocolite ulcerativa ativa, de moderada a grave, definida por uma pontuação modificada de Mayo no início da indução entre 5 e 9, com subpontuação de sangramento retal ≥ 1 e subpontuação endoscópica de Mayo ≥ 2, conforme revisão centralizada.[1]

Indução

Randomização (1:1:1)

Fase 2b: determinação de dose[1]
- GUS 400 mg IV a cada 4 semanas
- GUS 200 mg IV a cada 4 semanas
- Placebo

Randomização (3:2)

Fase 3: confirmatório[2]
- Placebo
- **GUS 200 mg IV** a cada 4 semanas

Respondedores clínicos GUS

Semana do estudo 0* 4* 8* 12† ou 24

Endoscopia — Endoscopia

Manutenção

R 1:1:1

- **GUS 200 mg SC** a cada 4 semanas
- **GUS 100 mg SC** a cada 8 semanas
- **Placebo** (retirada de GUS)

Respondedores à indução com GUS IV na **semana 12** e respondedores PBO->GUS IV na **semana 24**

Respondedores à indução com PBO na **semana 12**: **Placebo**

Respondedores à indução com GUS na **semana 24**: **GUS 200 mg SC** a cada 4 semanas

0 4 8 12 16 20 24 28 32 36 40 44

Semana da manutenção

Extensão em longo prazo[3]

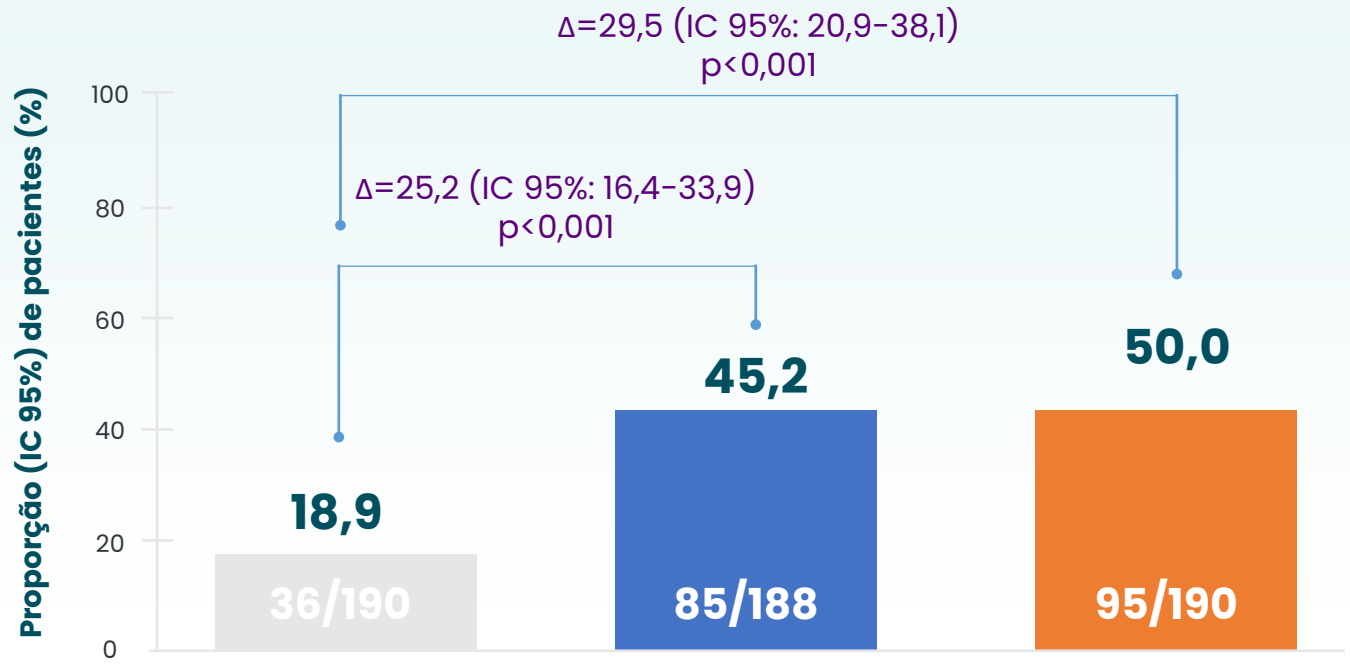
Todos os estudos foram duplos-cegos
* Tratamento do estudo administrado; † = Tratamento do estudo administrado a não respondedores clínicos da semana 12

Elaborado a partir de Peyrin-Biroulet, et al. 2023[1]; Allegretti JR, et al. 2023[2]; Rubin DT, et al. 2024.[3]
GUS, TREMFYA®; IV, intravenoso; RCU, Retocolite Ulcerativa; SC, subcutâneo

1. Peyrin-Biroulet L, Allegretti JR, Rubin DT, et al. Gastroenterology. 2023; 165:1443–1457; 2. Allegretti JR, Peyrin-Biroulet L, Feagan BG, et al. Gastroenterology. 2023; 164(6):S-1572.
3. Rubin DT, Allegreti JR, Panés J, et al. The Efficacy and Safety of Guselkumab as Maintenance Therapy in Patients with Moderately

REMISSÃO CLÍNICA:
Desfecho primário na semana 44 – Estudo QUASAR[1]

Metade dos pacientes com GUS atingiram remissão clínica em 1 ano[1]



Adaptado de Rubin DT et al., 2024[1]

69%

dos pacientes tratados com GUS

em remissão clínica também estavam em remissão endoscópica (MES = 0)[1]

- PBO (retirada de GUS)
- GUS 100 mg SC q8w
- GUS 200 mg SC q4w

Remissão clínica: subescore de frequência de fezes Mayo de 0 ou 1 e não aumentada em relação ao basal, subescore de sangramento retal Mayo de 0 e MES de 0 ou 1 sem friabilidade presente MES = subescore endoscópico Mayo. Conjunto de análise completa randomizada[1]

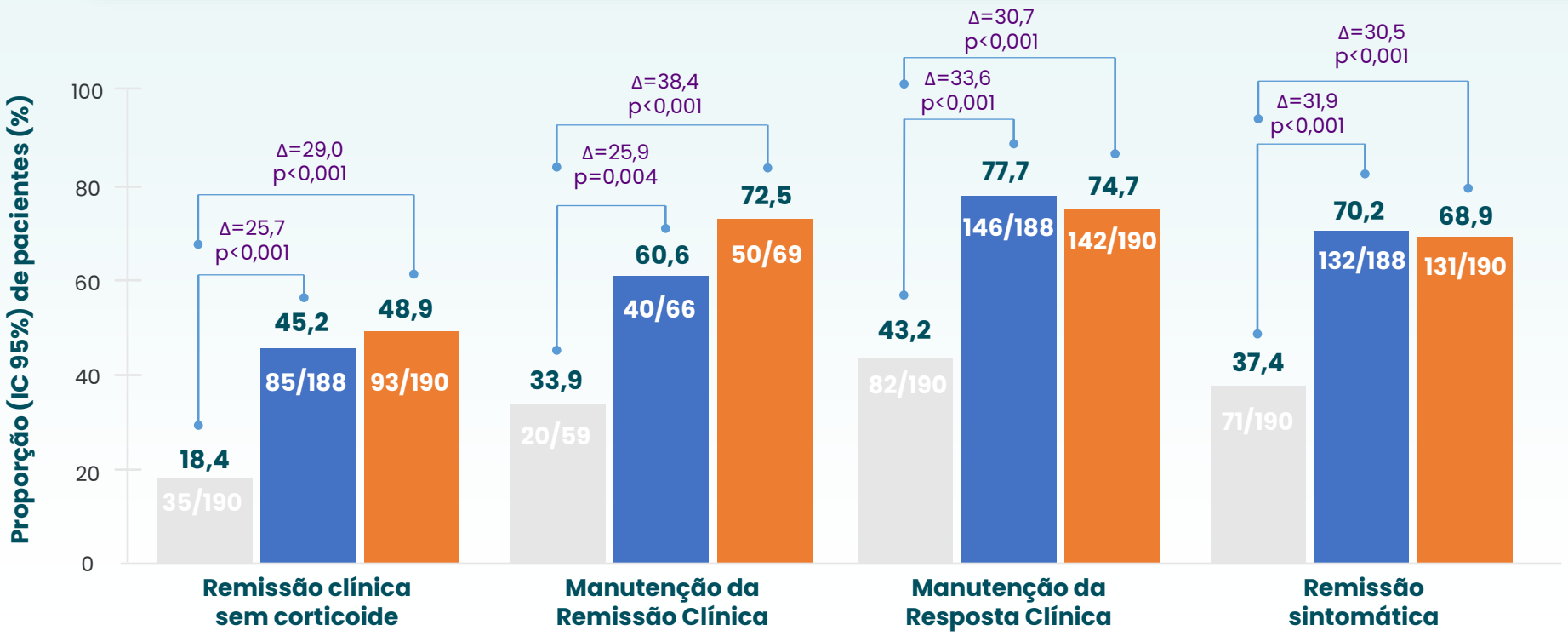
GUS, TREMFYA®; PBO, placebo; q4w, a cada 4 semanas; q8w, a cada 8 semanas.

1. Rubin DT, Allegreti JR, Panés J, et al. The Efficacy and Safety of Guselkumab as Maintenance Therapy in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from the Phase 3 Quasar Maintenance Study. [Congress Oral Presentation DDW 2024]. 2024;20(7 Suppl 6):8-9

ESTUDO QUASAR MANUTENÇÃO:

Principais desfechos clínicos secundários na semana 44[1]

GUS possui eficácia sustentada, com 70% dos pacientes livres de sintomas em 1 ano[1]



Adaptado de Rubin DT et al., 2024[1]

99%

dos pacientes

em uso de GUS em remissão clínica na semana 44 estavam **sem corticosteroide há pelo menos 8 semanas[1]**

PBO (retirada de GUS)

GUS 100 mg SC q8w

GUS 200 mg SC q4w

Remissão clínica sem corticoides: sem tratamento com corticoides por ≥8 semanas antes da semana 44 e atende aos critérios para remissão clínica na semana 44[1]
Manutenção da remissão clínica: Remissão clínica na semana 44 entre pacientes em remissão clínica no início da manutenção[1]

Manutenção da resposta clínica: Resposta clínica na semana 44 entre pacientes em resposta clínica no início da manutenção [1]
Remissão sintomática: subescore de frequência de fezes de 0 ou 1 e não aumentada em relação ao início da indução e subescore de sangramento retal de 0. Conjunto de análise completa randomizada[1]

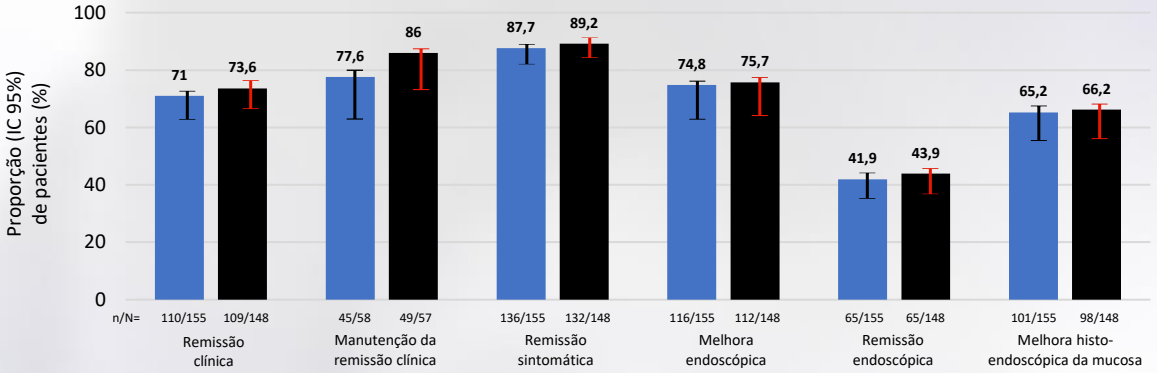
GUS, TREMFYA®; PBO, placebo; q4w, a cada 4 semanas; q8w, a cada 8 semanas

1. Rubin DT, Allegreti JR, Panés J, et al. The Efficacy and Safety of Guselkumab as Maintenance Therapy in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from the Phase 3 Quasar Maintenance Study. [Congress Oral Presentation DDW 2024]. 2024;20(7 Suppl 6):8-9

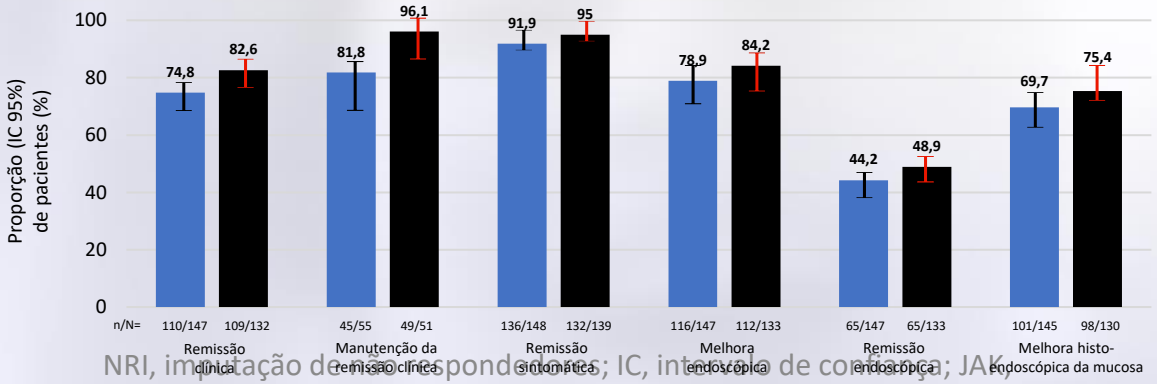
Panorama geral da Eficácia de guselcumabe na Semana 92

Os resultados “conforme observado” foram consistentes com os obtidos por NRI.

Geral (NRI)

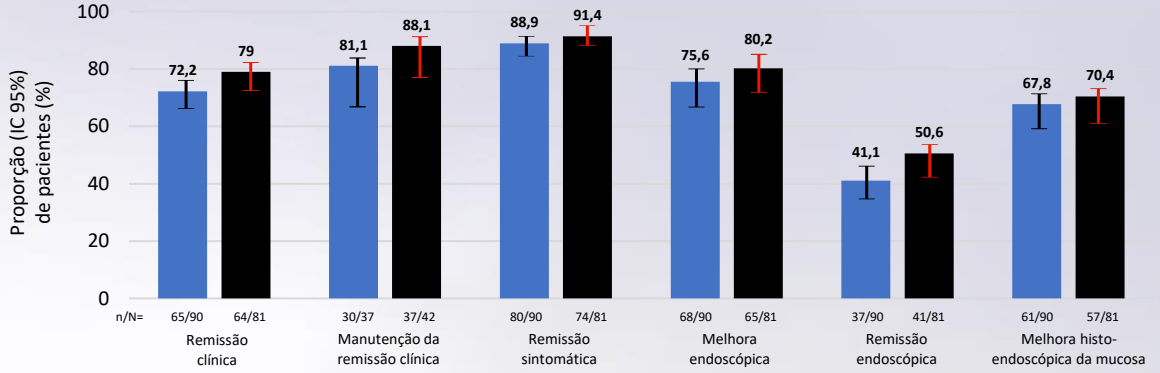


Geral (Conforme Observado)

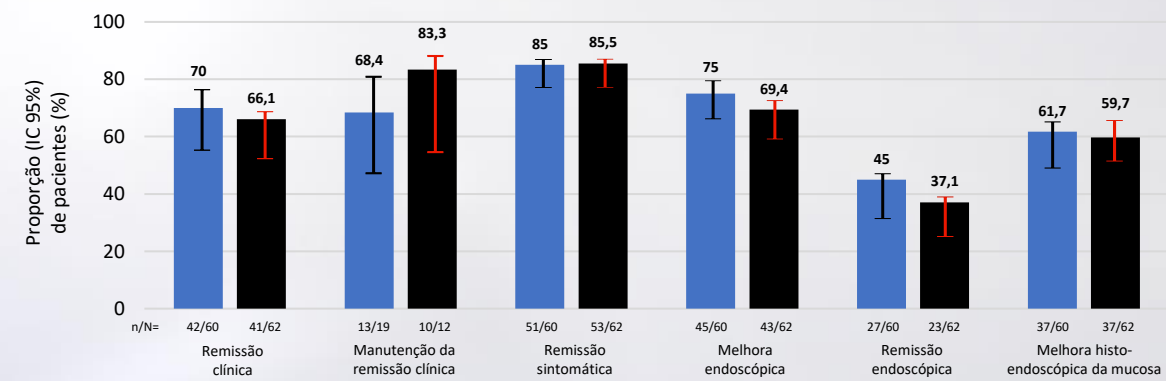


A eficácia foi sustentada independentemente do histórico de uso de biológicos e/ou inibidores de JAK

Biológico-naïve (NRI)



Biológico-JAK-experiente (NRI)



NRI, imputação de não respondedores; IC, intervalo de confiança; JAK, Janus quinase; SC, subcutâneo; q4w, a cada 4 semanas; q8w, a cada 8 semanas

Guselcumabe 100 mg SC q8w Guselcumabe 200 mg SC q4w

Clinical remission: stool frequency subscore of 0 or 1 and not increased from induction baseline, rectal bleeding subscore of 0, and endoscopic subscore of 0 or 1; **Maintenance of clinical remission:** achievement of clinical remission at week 92 among participants who achieved clinical remission at maintenance baseline; **Symptomatic remission:** stool frequency subscore of 0 or 1 and not increased from induction baseline, and rectal bleeding subscore of 0; **Endoscopic improvement:** endoscopic subscore of 0 or 1; **Endoscopic remission (normalization):** endoscopic subscore of 0; **Histo-endoscopic mucosal improvement (HEMI):** achievement of a combination of histologic improvement (neutrophil infiltration in <5% of crypts, no crypt destruction and no erosions, ulcerations, or granulation tissue according to the Geboes grading system) and endoscopic improvement

Perfil de Segurança de guselcumabe na Semana 92

Guselcumabe demonstrou **perfil de segurança favorável** até a **Semana 92**

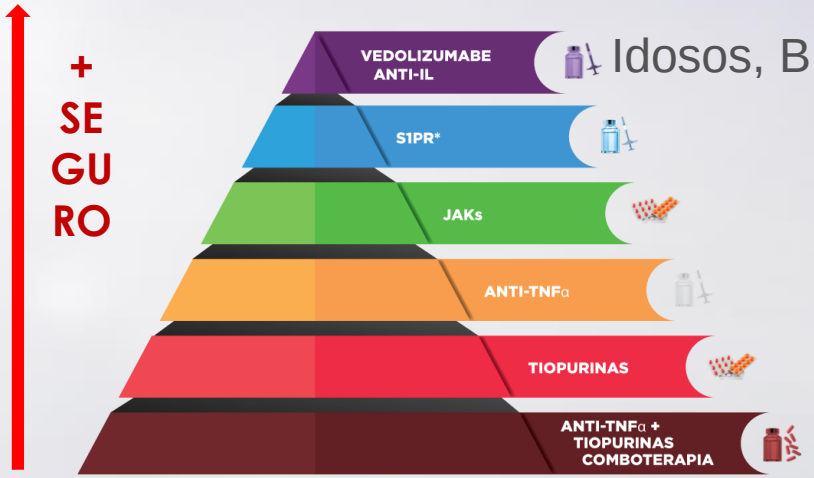
	Placebo SC	GUS SC 100 mg a cada 8 sem.	Gus SC 200 mg a cada 4 sem.
Total de pacientes tratados, n	189	162	349
Duração média do seguimento, semanas	40.8	46.9	46.5
Tempo médio de exposição, semanas	9.4	10.9	11.4
Pacientes com EA/100 pacientes-ano de seguimento (IC 95%)			
Evento adverso (EA)	81,8 (67,9–97,8)	71,5 (58,4–86,6)	75,9 (66,5–86,2)
Evento adverso grave	10,8 (6,2–17,6)	2,8 (0,8–7,0)	6,1 (3,7–9,5)
EA levando à descontinuação	14,9 (9,3–22,5)	3,4 (1,1–8,1)	4,8 (2,7–8,0)
Infecção	41,2 (31,6–53,0)	37,1 (27,9–48,4)	40,5 (33,7–48,2)
Infecção grave	1,4 (0,2–4,9)	1,4 (0,2–5,0)	1,0 (0,2–2,8)

Não houve relatos de morte, tuberculose ativa, infecção oportunista, anafilaxia ou doença do soro.

Infecções graves foram raras e semelhantes entre os grupos.

EA, evento adverso; SC, subcutâneo; GUS, guselcumabe

PIRÂMIDE DE SEGURANÇA DOS TRATAMENTOS PARA DII



* Essa classe ainda não está disponível no Brasil

Bhat S, Click B, Regueiro M. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(5):829-843

IMPORTÂNCIA DA INCORPORAÇÃO DE AMBAS IL23

As ANTI IL 23 preenchem uma lacuna importante no tratamento de Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave Refratária ao Anti TNF

- EFICÁCIA E SEGURANÇA EM PROMOVER RESPOSTA CLÍNICA E REMISSÃO SUSTENTADA[1]
- CICATRIZAM A MUCOSA DIMINUINDO A FREQUÊNCIA DE CIRURGIAS (DISPLASIA/CÂNCER) E INTERNAÇÕES [2-12]
- ATUAM EM MANIFESTAÇÕES EXTRA-INTESTINAIS, QUE EVOLUEM INDEPENDENTEMENTE DA COLECTOMIA [2-12]
- PROMOVEM MAIOR EQUIDADE DE ACESSO A TRATAMENTOS DE RCU E OUTRAS DOENÇAS IMUNOMEDIADAS (PSORÍASE) [13]
- COMPETITIVIDADE REGULA O MERCADO [14]
- SUPERIORIDADE DE DESFECHOS EM RELAÇÃO AO UST [15]

[1]Cabriada JL et al.Gastroenterologia y hepatologia. 2013;36(3):127-46 ; [2]Sandborn WJ, et al Gastroenterology. 2014;146(1):85-95; quiz e14-5. 119; [3]Sandborn WJ et al Gastroenterology. 2014;146(1):96-109.e1.; [4] Sandborn WJ, et al Gastroenterology. 2012;142(2):257-65.e1-3. [5]Armuzzi A et al. European review for medical and pharmacological sciences. 2004;8(5):231-3. [6]Gisbert JP et al. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2007;25(1):19-37. [7]Huang X et al, Eur J Clin Pharmacol. 2011;67(8):759-66. [8]Lopez A, et al Digestive and liver disease 2015;47(5):356-64. [9]Jarnerot G et al, Gastroenterology. 2005;128(7):1805-11. [10] Yang Z et al International journal of clinical and experimental medicine. 2015;8(1):86-93. [11]Song YN et al, Journal of food and drug analysis. 2015;23(1):1-10. [12]Rutgeerts P et al, The New England journal of medicine. 2005;353(23):2462-76. [13]Rol ANS, 2025 [14] Auditoria Non Retail – IQVIA, 2020 [15]

NATS UB

Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Risanquizumabe para o tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs

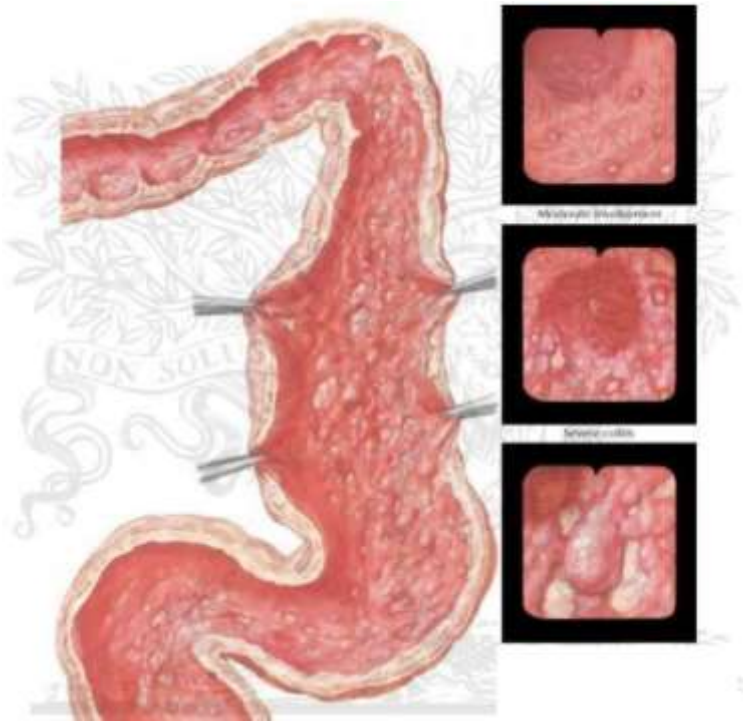
Os autores declaram ser colaboradores e consultores da Unimed do Brasil

Agenda

- Discutir a incorporação do risanquizumabe no tratamento de pacientes adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs

Introdução

- Doença inflamatória intestinal crônica recorrente e remitente
- Etiologia desconhecida
- Prevalência



The Ciba Collection Of Medical Illustrations - Frank H. Netter

Segal et al. Ulcerative colitis: an update. Clin Med (Lond). 2021;21(2):135-139
Quaresma et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. Lancet Reg Health Am. 2022;13:100298
Le Berre et al. Ulcerative colitis. Lancet. 2023;402(10401):571-584

Unimed Brasil

NATSUB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Introdução

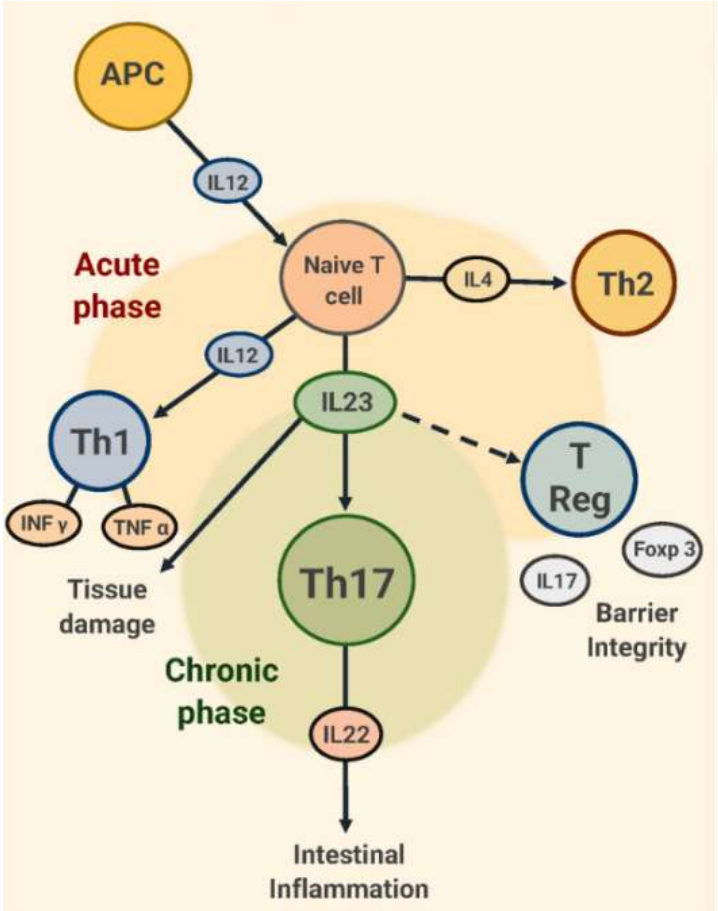
- Remissão clínica e manutenção da remissão em longo prazo
- Medicamentos convencionais, imunobiológicos

Gros B, Kaplan GG. Ulcerative Colitis in Adults: A Review. JAMA. 2023;330(10):951-965
Al Ameel et al. Emerging Therapies for Ulcerative Colitis: Updates from Recent Clinical Trials. Clin Exp Gastroenterol. 2023;16:147-167
Le Berre et al. Ulcerative colitis. Lancet. 2023;402(10401):571-584
Sleiman et al. Medical Treatment Options for Ulcerative Colitis. Clin Colon Rectal Surg. 2022;35(6):428-436

NATSUB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde
Unimed Brasil

Tecnologia

- Anticorpo monoclonal humanizado da classe IgG1
- Subunidade p19 da IL-23
- Redução da produção de citocinas pró-inflamatórias



Adaptado de Parisio et al., 2025

Parisio et al. Interleukin 23: Pathogenetic Involvement and Therapeutic Target for Ulcerative Colitis. J Clin Med. 2025;14(13):4590
Verstockt et al. IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;20(7):433-446
Pang et al. Risankizumab: Mechanism of action, clinical and translational science. Clin Transl Sci. 2024;17(1):e13706

Rol de procedimentos

- *"Cobertura obrigatória dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo maior ou igual a 6 ou escore endoscópico de Mayo maior ou igual a 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional".*

- *"Cobertura obrigatória do medicamento Ustequinumabe para o tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo maior ou igual a 6 ou escore endoscópico de Mayo maior ou igual a 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs".*

https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_RN628.2025_RN629.2025.pdf - consultado em setembro de 2025

NATSUB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde
Unimed Brasil

Objetivo

Dúvida clínica: Qual a eficácia e segurança do risanquizumabe em comparação ao ustequinumabe no tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs?

P (População): Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs

I (Intervenção): Risanquizumabe

C (Comparação): Ustequinumabe

O (Desfecho): Primário: Remissão clínica

Secundário: Resposta clínica, melhora endoscópica, remissão endoscópica, melhora histológica, endoscópica e da mucosa, remissão histológica, endoscópica e da mucosa, qualidade de vida e segurança

Fonte: elaboração NATS UB

Metodologia

- Setembro de 2025
- Não se fez restrição quanto a data da publicação ou idioma
- Ensaios clínicos randomizados fase III
- RoB 2.0
- RRA, NNT
- Metanálise em rede (modelo frequentista)
- Qualidade da evidência

Medline via PubMed

#1: *(Colitis, Ulcerative* OR Colitis Gravis OR Idiopathic Proctocolitis OR Inflammatory Bowel Disease, Ulcerative Colitis Type OR Ulcerative Colitis OR Colitis)* n=108.938

#2: *(Risankizumab OR BI 655066 OR BI-655066 OR skyrizi OR risankizumab-rzaa OR ABBV-066 OR Interleukin-23 Subunit p19 OR Interleukin 23 Subunit p19 OR IL-23 p19 OR Interleukin-23 alpha Subunit OR alpha Subunit, Interleukin-23 OR Interleukin 23 alpha Subunit OR IL-23p19 OR Antibodies, Monoclonal OR Monoclonal Antibody OR Antibody, Monoclonal OR Monoclonal Antibodies)* n=407.634

#3: *(Ustekinumab OR CNTO 1275 OR CNTO-1275 OR Stelara)* n=4.042

#4: *Random** n=1.919.920

Estratégia 1: #1 AND #2 AND #3: n=491

Estratégia 2: Estratégia 1 AND #4: n=80

Embase

#1: *('colon inflammation' OR 'colon inflammatory disease' OR 'colonic inflammation' OR 'colonic inflammatory disease' OR 'inflammation, colon' OR 'segmental colitis' OR 'colitis' OR 'chronic ulcerative colitis' OR 'colitis ulcerative' OR 'colitis ulcerosa' OR 'colitis ulcerosa chronica' OR 'colitis, mucosal' OR 'colitis, ulcerative' OR 'colitis, ulcerous' OR 'colon, chronic ulceration' OR 'histiocytic ulcerative colitis' OR 'mucosal colitis' OR 'ulcerative colorectitis' OR 'ulcerative procto colitis' OR 'ulcerative proctocolitis' OR 'ulcerous colitis' OR 'ulcerative colitis')* n=317.420

#2: *('abbv 066' OR 'abbv066' OR 'bi 655066' OR 'bi655066' OR 'risankizumab rzaa' OR 'risankizumab-rzaa' OR 'skyrizi' OR 'risankizumab')* n=2.995

Estratégia 1: #1 AND #2: n=948

Lilacs

#1: *(Colitis, Ulcerative* OR Colitis) AND (Risankizumab OR Interleukin 23 Subunit p19) AND (Ustekinumab OR CNTO 1275 OR CNTO-1275 OR Stelara)* n=13

Cochrane

#1: *(Colitis, Ulcerative* OR Colitis) AND (Risankizumab OR Interleukin 23 Subunit p19) AND (Ustekinumab OR CNTO 1275 OR CNTO-1275 OR Stelara)* n=13

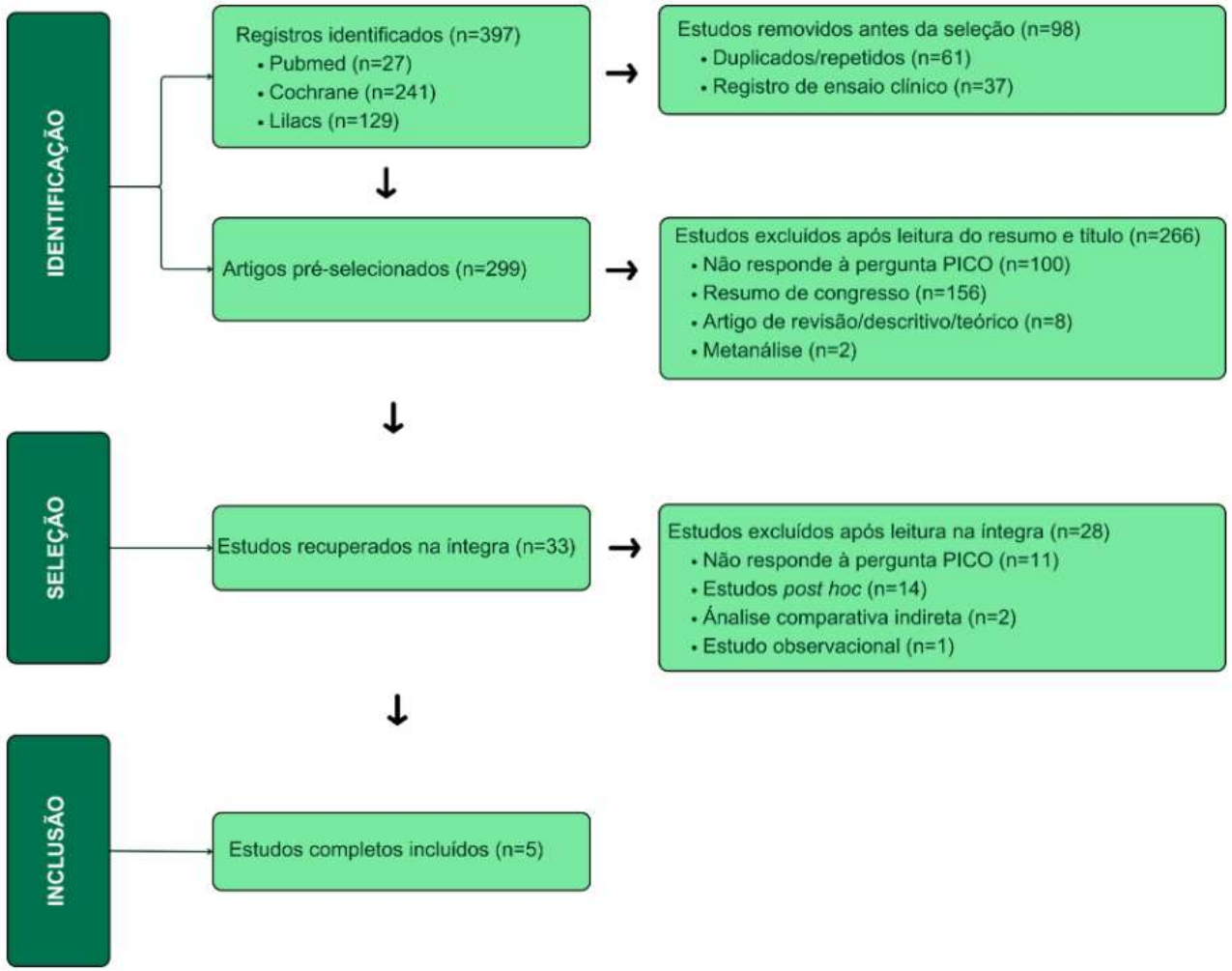
ClinicalTrials.gov

#1: *(Colitis AND Risankizumab AND Ustekinumab)* n=2

Fonte: elaboração NATS UB

Owen et al. MetaInsight: An interactive web-based tool for analyzing, interrogating, and visualizing network meta-analyses using R-shiny and netmeta. Res Syn Meth. 2019; 10: 569-581
https://statpages.info/

Resultados



Fonte: elaboração NATS SC

Resultados

Estudo	Braços randomizados (N)	Idade média (anos)	Atividade da doença (baseline)
INSPIRE (indução, 12 sem)	Risanquizumabe 1200 mg IV: ~646 Placebo: ~320 **Total ≈ 966**	~41–43	Mayo adaptado* médio: ~7,0 Endoscopia: subscore 2 em ~30–42%; subscore 3 em ~58–70%
COMMAND (manutenção, até 52 sem)	Risanquizumabe 180 mg SC q8w: 179 Risanquizumabe 360 mg SC q8w: 186 Placebo: 182 **Total ≈ 547**	~42	Mayo adaptado* médio: ~6,8–7,3 Endoscopia: parte dos grupos com maior proporção de subscore 3
UNIFI (indução 8 sem / manutenção 44 sem)	**Indução (N=961):** Placebo: 319 Ustequinumabe 130 mg IV: 320 Ustequinumabe ~6 mg/kg IV: 322 **Manutenção (respondedores):** Placebo: 175 Ustequinumabe 90 mg SC q12w: 172 Ustequinumabe 90 mg SC q8w: 176	~41–42	Mayo total médio: ~8,9 Endoscopia: subscore 3 em ~58–78% dependendo do braço

*Escore de Mayo adaptado: omite a avaliação endoscópica. Observa a avaliação global do médico e foca nos parâmetros clínicos (número de evacuações e sangramento retal)

Fonte: elaboração NATS UB

Louis et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881-897
Sands et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2019;381(13):1201-1214

Autor/Ano	Desfechos	RRA (IC95%)	NNT (IC95%)
Louis et al., 2024 INSPIRE (estudo de indução)	***Primário***	***Risanquizumabe versus placebo***	
	1) Remissão clínica	*1) -0,23 (-0,29 a –0,16)**	*4 (3 a 6)*
		*2) -0,25 (-0,31 a –0,19)**	*3 (3 a 5)*
	Secundário	*3) -0,26 (-0,31 a –0,20)**	*3 (3 a 4)*
	2) Resposta clínica	*4) -0,21 (-0,28 a –0,11)**	*4 (3 a 9)*
	3) Melhora endoscópica	*5) -0,24 (-0,29 a –0,17)**	*4 (3 a 5)*
	4) Remissão endoscópica	*6) -0,30 (-0,34 a –0,17)**	*3 (2 a 5)*
	5) Melhora histológica, endoscópica e da mucosa	*7) 0,46 (0,23 a 0,59)**	*2 (1 a 4)*
	6) Remissão histológica, endoscópica e da mucosa	*8) 0,06 (0,007 a 0,13)**	-
	7) ≥1 hospitalização	*9) 0,35 (0,20 a 0,48)**	-
	Evento adverso		
	8) Qualquer		
	9) Grave (grau ≥3)		
Louis et al., 2024 COMMAND (estudo manutenção)		***Risanquizumabe 180mg versus placebo***	
		*1) -0,17 (-0,28 a –0,05)**	*5 (3 a 17)*
		*2) -0,17 (-0,27 a –0,06)**	*6 (3 a 17)*
	Primário	*3) -0,20 (-0,30 a –0,08)**	*5 (3 a 11)*
	1) Remissão clínica	*4) -0,13 (-0,26 a 0,007)*	-
		*5) -0,22 (-0,32 a –0,10)**	*4 (3 a 9)*
	Secundário	*6) -0,07 (-0,23 a 0,090)*	-
	2) Resposta clínica	*7) 0,05 (-0,007 a 0,100)*	-
	3) Melhora endoscópica	*8) 0,27 (-0,04 a 0,450)*	-
	4) Remissão endoscópica		
	5) Melhora histológica, endoscópica e da mucosa	***Risanquizumabe 360mg versus placebo***	
	6) Remissão histológica, endoscópica e da mucosa	*1) -0,14 (-0,25 a –0,03)**	*6 (3 a 34)*
		2) -0,1 (-0,21 a 0,002)	-
	Evento adverso	*3) -0,17 (-0,28 a –0,06)**	*5 (3 a 15)*
	7) Qualquer	*4) -0,15 (-0,27 a –0,01)**	*6 (3 a 77)*
	8) Grave (grau ≥3)	*5) -0,21 (-0,32 a –0,10)**	*4 (3 a 9)*
		6) -0,13 (-0,27 a 0,03)	-
		7) 0,07 (-0,04 a 0,45)	-
		8) 0,13 (-0,14 a 0,35)	-

Legenda: RRA: Redução do risco absoluto; IC: Intervalo de confiança; NNT: Número necessário para tratar
*A diferença foi significativa

Fonte: elaboração NATS UB

Louis et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. JAMA. 2024;332(11):881-897

NATS UB
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde
Unimed Brasil

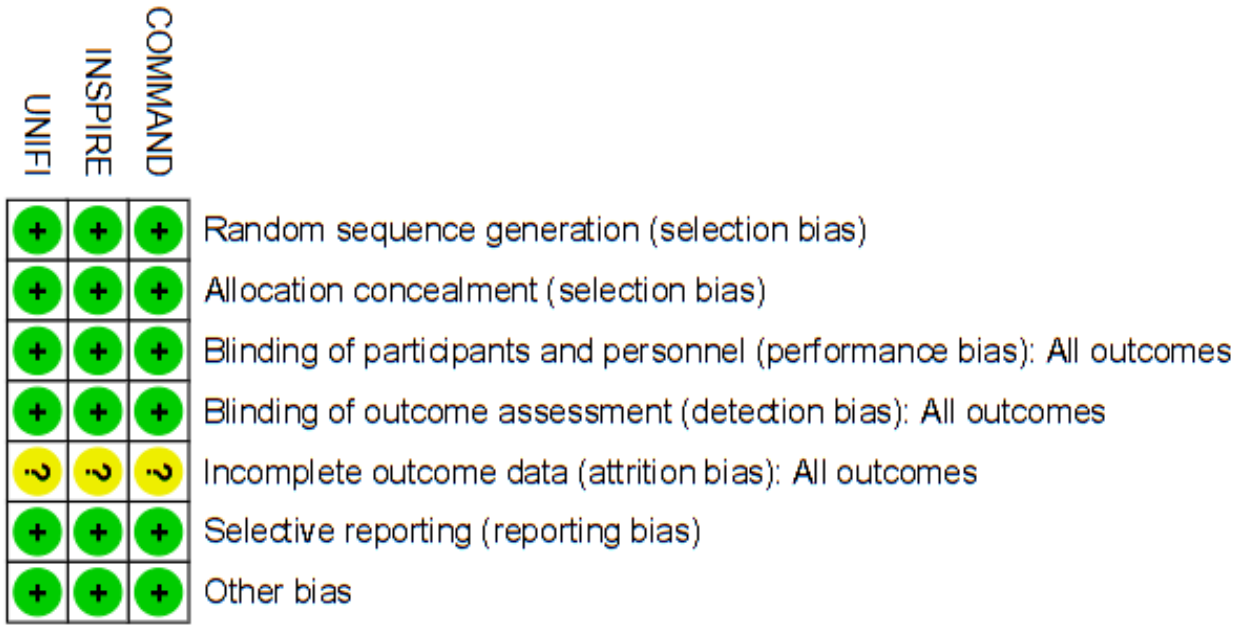
Autor/Ano	Desfechos	RRA (IC95%)	NNT (IC95%)
Sands et al., 2019 UNIFI (estudo de indução)		***Ustequinumabe 130mg versus placebo***	
	Primário	*1) -0,27 (-0,37 a -0,14)**	*3 (2 a 7)*
	1) Remissão clínica	*2) -0,21 (-0,28 a -0,12)**	*4 (3 a 7)*
		*3) -0,19 (-0,28 a -0,09)**	*3 (2 a 4)*
	Secundário	*4) 0,17 (-0,01 a 0,33)*	-
	2) Resposta clínica		
	3) Melhora endoscópica	***Ustequinumabe 6mg/Kg versus placebo***	
		*1) -0,27 (-0,37 a -0,14)**	*5 (3 a 10)*
	Evento adverso	*2) -0,31 (-0,38 a -0,23)**	*3 (2 a 4)*
	4) Grave (grau ≥3)	*3) -0,20 (-0,29 a -0,10)**	*5 (3 a 9)*
		4) 0,17 (-0,01 a 0,33)	-
Sands et al., 2019 UNIFI (estudo de manutenção)		***Ustequinumabe 90mg/12 semanas versus placebo***	
	Primário	*1) -0,16 (-0,28 a -0,04)**	*6 (3 a 21)*
	1) Remissão clínica	*2) -0,23 (-0,34 a -0,12)**	*4 (3 a 7)*
		*3) -0,16 (-0,27 a -0,04)**	*6 (3 a 21)*
	Secundário	*4) 0,17 (-0,01 a 0,33)*	-
	2) Resposta clínica		
	3) Melhora endoscópica	***Ustequinumabe 90mg/8 semanas versus placebo***	
		*1) -0,22 (-0,28 a -0,10)**	*4 (3 a 9)*
	Evento adverso	*2) -0,27 (-0,37 a -0,16)**	*3 (2 a 6)*
	4) Grave (grau ≥3)	*3) -0,23 (-0,34 a -0,12)**	*4 (3 a 8)*
		4) 0,03 (-0,15 a 0,22)	-

Legenda: RRA: Redução do risco absoluto; IC: Intervalo de confiança; NNT: Número necessário para tratar
*A diferença foi significativa

Fonte: elaboração NATS UB

Sands et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. N Engl J Med. 2019;381(13):1201-1214

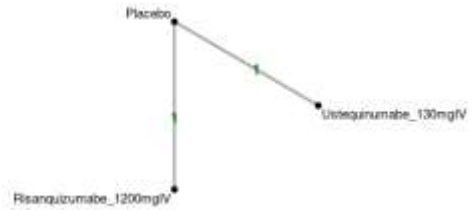
Resultados



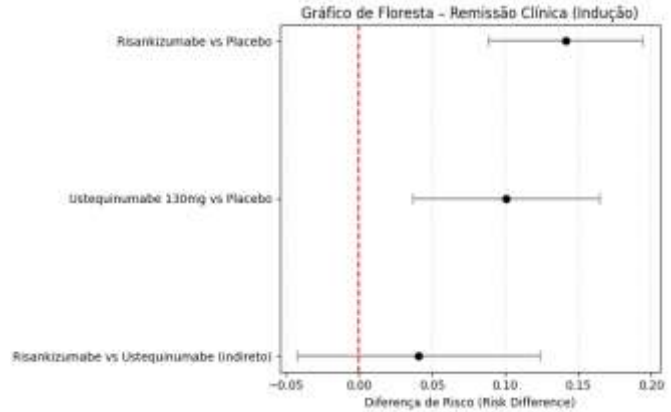
Fonte: elaboração NATS UB

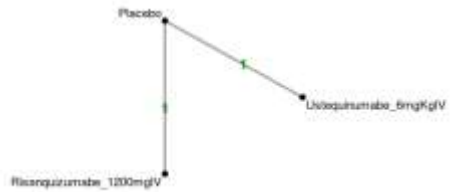
Resultados

Fase de indução: Remissão clínica

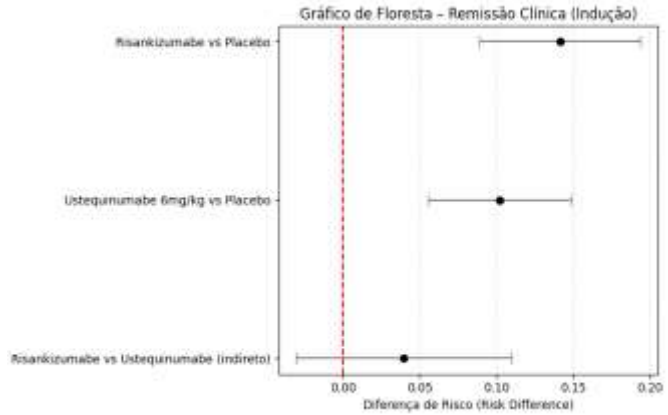


Placebo	-0,10 [-0,15; -0,06]	-0,14 [-0,18; -0,10]
-0,10 [-0,15; -0,06]	Ustequinumabe_130mgIV	.
-0,14 [-0,18; -0,10]	-0,04 [-0,10; 0,02]	Risanquizumabe_1200mgIV





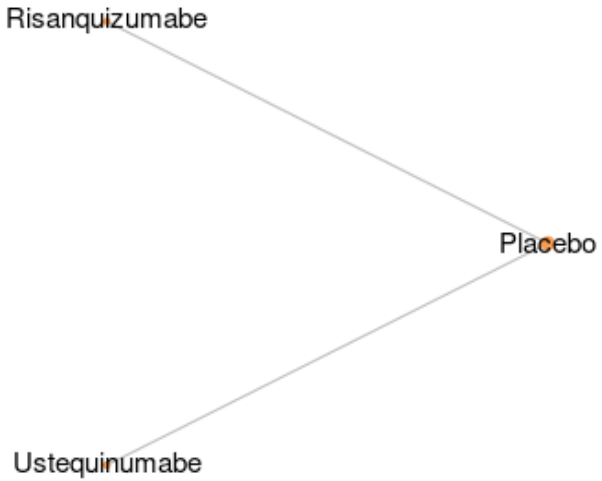
Placebo	-0,10 [-0,15; -0,06]	-0,14 [-0,18; -0,10]
-0,10 [-0,15; -0,06]	Ustequinumabe_6mgKgIV	.
-0,14 [-0,18; -0,10]	-0,04 [-0,10; 0,02]	Risanquizumabe_1200mgIV



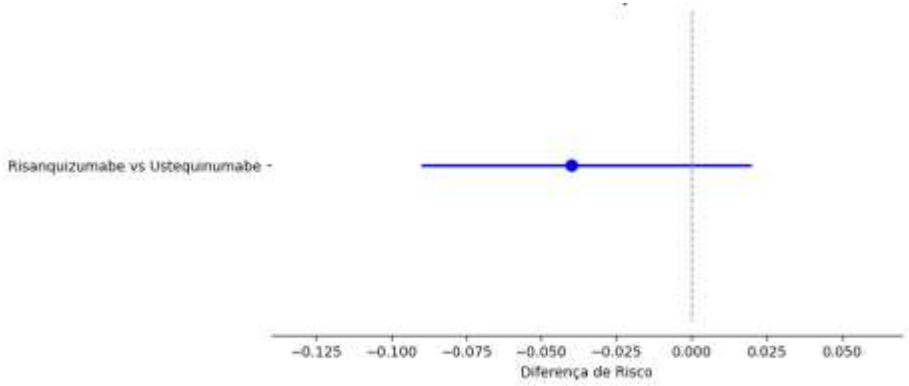
Fonte: elaboração NATS UB

Resultados

Fase de indução: Remissão clínica (risanquizumabe *versus* ustequinumabe 130mg + 6mg/Kg)



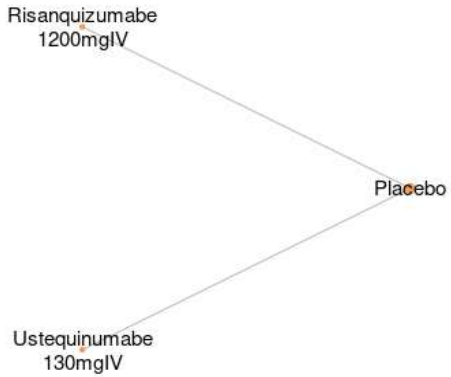
Placebo	-0,10 [-0,14; -0,07]	-0,14 [-0,18; -0,10]
-0,10 [-0,14; -0,07]	Ustequinumabe	.
-0,14 [-0,18; -0,10]	-0,04 [-0,09; 0,02]	Risanquizumabe



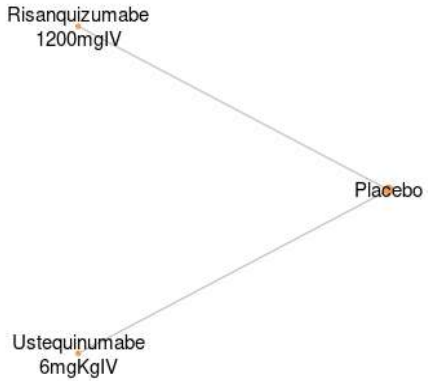
Fonte: elaboração NATS UB

Resultados

Fase de indução: Melhora endoscópica



Placebo	-0.12 [-0.19; -0.06]	-0.24 [-0.30; -0.19]
-0.12 [-0.19; -0.06]	Ustequinumabe_130mgIV	.
-0.24 [-0.30; -0.19]	-0.12 [-0.20; -0.04]	Risanquizumabe_1200mgIV



Placebo	-0.13 [-0.19; -0.07]	-0.24 [-0.30; -0.19]
-0.13 [-0.19; -0.07]	Ustequinumabe_6mgKgIV	.
-0.24 [-0.30; -0.19]	-0.11 [-0.19; -0.03]	Risanquizumabe_1200mgIV

Fonte: elaboração NATS UB

Resultados

Fase de manutenção: Remissão clínica

Placebo	-0,14 [-0,24; -0,05]	-0,15 [-0,25; -0,06]
-0,14 [-0,24; -0,05]	Ustequinumabe_90mgSC_12semanas	.
-0,15 [-0,25; -0,06]	-0,01 [-0,14; 0,13]	Risanquizumabe_180mgSC

Placebo	-0,12 [-0,22; -0,03]	-0,20 [-0,29; -0,10]
-0,12 [-0,22; -0,03]	Risanquizumabe_360mgSC	.
-0,20 [-0,29; -0,10]	-0,07 [-0,21; 0,06]	Ustequinumabe_90mgSC_8semanas

Placebo	-0.15 [-0.25; -0.06]	-0.26 [-0.36; -0.16]
-0.15 [-0.25; -0.06]	Risanquizumabe_180mgSC	.
-0.26 [-0.36; -0.16]	-0.11 [-0.25; 0.02]	Ustequinumabe_90mgSC_8semanas

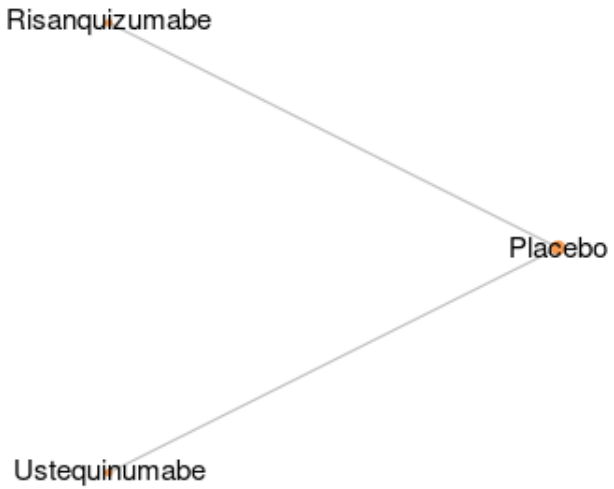
Fonte: elaboração NATS UB

Unimed Brasil

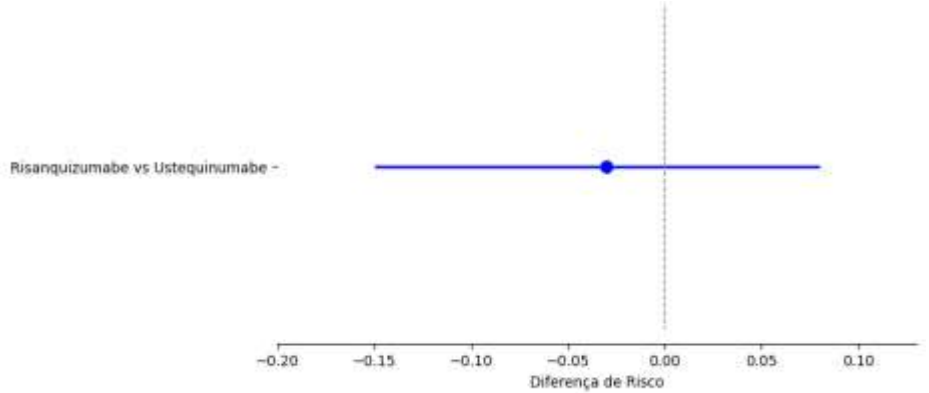
NATS UB
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Resultados

Fase de manutenção: Remissão clínica (risanquizumabe 180-360mg *versus* ustequinumabe 90mg/8-12 semanas)



Placebo	-0,14 [-0,22; -0,06]	-0,17 [-0,25; -0,09]
-0,14 [-0,22; -0,06]	Risanquizumabe	.
-0,17 [-0,25; -0,09]	-0,03 [-0,15; 0,08]	Ustequinumabe



Fonte: elaboração NATS UB

Resultados

Fase de manutenção: Melhora endoscópica

Placebo	-0.15 [-0.25; -0.05]	-0.19 [-0.29; -0.09]
-0.15 [-0.25; -0.05]	Ustequinumabe_90mgSC_12semanas	.
-0.19 [-0.29; -0.09]	-0.04 [-0.18; 0.10]	Risanquizumabe_180mgSC

Placebo	-0.17 [-0.27; -0.07]	-0.23 [-0.33; -0.13]
-0.17 [-0.27; -0.07]	Risanquizumabe_360mgSC	.
-0.23 [-0.33; -0.13]	-0.06 [-0.20; 0.08]	Ustequinumabe_90mgSC_8semanas

Placebo	-0.19 [-0.29; -0.09]	-0.23 [-0.33; -0.13]
-0.19 [-0.29; -0.09]	Risanquizumabe_180mgSC	.
-0.23 [-0.33; -0.13]	-0.03 [-0.18; 0.11]	Ustequinumabe_90mgSC_8semanas

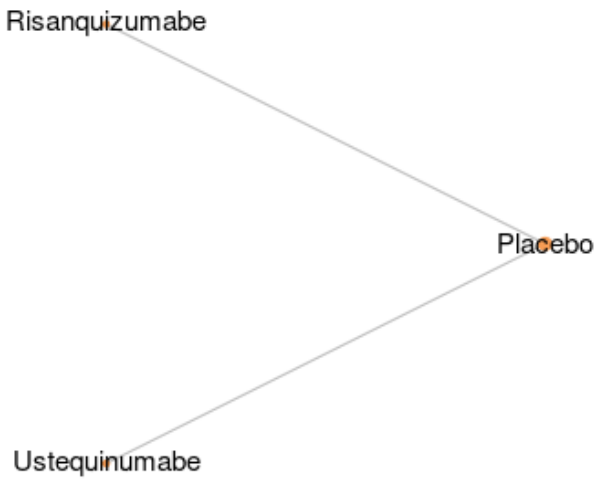
Fonte: elaboração NATS UB

Unimed Brasil

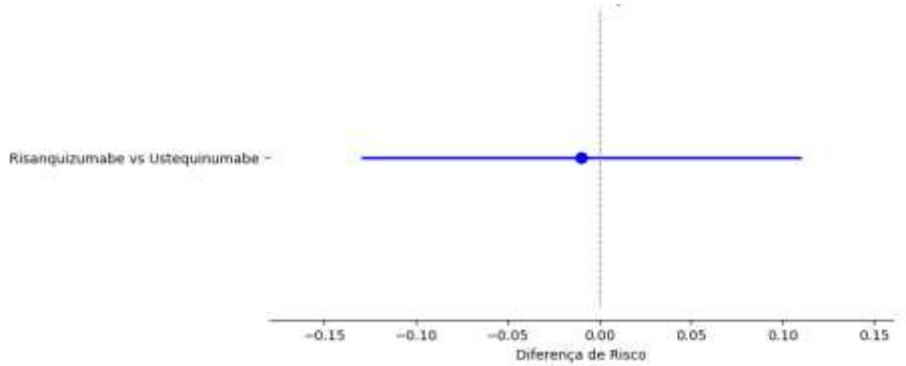
NATS UB
Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Resultados

Fase de manutenção: Melhora endoscópica (risanquizumabe 180-360mg *versus* ustequinumabe 90mg/8-12 semanas)



Placebo	-0,18 [-0,26; -0,09]	-0,19 [-0,27; -0,10]
-0,18 [-0,26; -0,09]	Risanquizumabe	.
-0,19 [-0,27; -0,10]	-0,01 [-0,13; 0,11]	Ustequinumabe



Fonte: elaboração NATS UB

GRADE

Risanquizumabe comparado a placebo para RCU

paciente ou população: RCU
Contexto:
Intervenção: risanquizumabe
Comparação: placebo

Desfechos	Nº de participantes (estudos) Seguimento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
				Risco com placebo	Diferença de risco com risanquizumabe
Fase de indução - Remissão clínica seguimento: média 12 semanas	975 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.24** (-0.29 para -0.16)	62 por 1.000	**76 menos por 1.000** (79 menos para 71 menos)
Fase de indução - Melhora endoscópica seguimento: média 12 semanas	975 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.26** (-0.31 para -0.20)	120 por 1.000	**151 menos por 1.000** (157 menos para 144 menos)
Fase de manutenção - Remissão clínica seguimento: média 52 semanas	548 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.13** (-0.21 para -0.05)	251 por 1.000	**284 menos por 1.000** (304 menos para 264 menos)
Fase de manutenção - Melhora endoscópica seguimento: média 52 semanas	548 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.16** (-0.24 para -0.08)	317 por 1.000	**368 menos por 1.000** (393 menos para 342 menos)

* **O risco no grupo de intervenção** (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o **efeito relativo** da intervenção (e seu IC 95%).

CI: Confidence interval

Fonte: elaboração NATS UB

GRADE

Ustequinumabe comparado a placebo para RCU

paciente ou população: RCU
Contexto:
Intervenção: ustequinumabe
Comparação: placebo

Desfechos	Nº de participantes (estudos) Seguimento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
				Risco com placebo	Diferença de risco com ustequinumabe
Fase de indução: Remissão clínica seguimento: média 8 semanas	961 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.21** (-0.27 para -0.12)	53 por 1.000	**64 menos por 1.000** (68 menos para 60 menos)
Fase de indução: Melhora endoscópica seguimento: média 8 semanas	961 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.16** (-0.22 para -0.09)	138 por 1.000	**160 menos por 1.000** (168 menos para 150 menos)
Fase de manutenção: Remissão clínica seguimento: média 44 semanas	523 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.16** (-0.24 para -0.08)	240 por 1.000	**278 menos por 1.000** (298 menos para 259 menos)
Fase de manutenção: Melhora endoscópica seguimento: média 44 semanas	523 (1 ECR)	⨁⨁⨁⨁ Alta	**RRA -0.17** (-0.25 para -0.09)	286 por 1.000	**334 menos por 1.000** (357 menos para 311 menos)

* **O risco no grupo de intervenção** (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o **efeito relativo** da intervenção (e seu IC 95%).

CI: Confidence interval

Fonte: elaboração NATS UB

Discussão

- Nossos resultados
- Seguimento relativamente curto
- Ustequinumabe acumula maior evidência de eficácia e segurança prolongada
- Não foram priorizados desfechos de longo prazo
- Biológicos-*naïve*

Panaccione et al. Risankizumab efficacy and safety based on prior inadequate response or intolerance to advanced therapy: post hoc analysis of the INSPIRE and COMMAND phase 3 studies. J Crohns Colitis. 2025;19(1):jjaf005
Afif et al. Efficacy and Safety of Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 4 Years: Final Results of the UNIFI Long-Term Maintenance Study. Am J Gastroenterol. 2024;119(5):910-921
Abreu et al. Efficacy and Safety of Maintenance Ustekinumab for Ulcerative Colitis Through 3 Years: UNIFI Long-term Extension. J Crohns Colitis. 2022;16(8):1222-1234. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac030
Panaccione et al. Ustekinumab is effective and safe for ulcerative colitis through 2 years of maintenance therapy. Aliment Pharmacol Ther. 2020;52(11-12):1658-1675

Unimed Brasil

NATSUB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Discussão

- Número de estudo
- Ausência de comparadores comuns (outros que não placebo)
- Mecanismo de ação
- Tempo de avaliação (8 *vs.* 12 e 44 *vs.* 52 semanas) e definição (Mayo total *versus* adaptado)
- Não conduzimos análise estratificada (por exposição biológica prévia)

Verstockt et al. IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2023;20(7):433-446

NATSUB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde
Unimed Brasil

Agências de ATS

NICE (Reino Unido): Recomendado como opção no tratamento de pacientes adultos com RCU moderada a grave quando o tratamento convencional ou biológico não pode ser tolerado ou a condição não respondeu bem o suficiente ou perdeu a resposta ao tratamento e somente se um inibidor do fator de necrose tumoral não funcionou ou não pode ser tolerado ou não é adequado. O fabricante deve fornecer o risanquizumabe de acordo com um acordo comercial

HAS (França): Não foi identificada submissão

CADTH (Canadá): Processo de avaliação

Fonte: elaboração NATS SC

https://www.nice.org.uk/guidance/ta998/chapter/1-Recommendations - consultado em setembro de 2025

Conclusão

- ECRs de fase III mostraram que o risanquizumabe:
  - Beneficia adultos com RCU moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs
  - Apresenta taxas superiores de remissão clínica e melhora endoscópica *versus* placebo
- Experiência clínica reduzida
- Não há estudos *head-to-head* entre risanquizumabe e ustequinumabe
- Comparações indiretas sugerem eficácia semelhante

Avaliação econômica

Parâmetro	Proponente	Avaliação
Tipo de estudo	Custo-utilidade	Adequado
Alternativas comparadas (Tecnologia/intervenção X Comparador)	Intervenção: risanquizumabe Comparador: ustequinumabe	Adequado
População	Pacientes com RCU moderada a grave, com falha, recidiva, refratariedade ou intolerância a anti-TNFs	Adequado
Desfecho(s) de saúde utilizados	Anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ)	Adequado
Horizonte temporal	50 anos	Adequado
Taxa de desconto	5% ao ano	Adequado
Perspectiva da análise	Sistema de saúde suplementar	Adequado
Verificação da planilha de Excel		Problemas de implementação do modelo de Markov Soma das coortes desigual entre os grupos

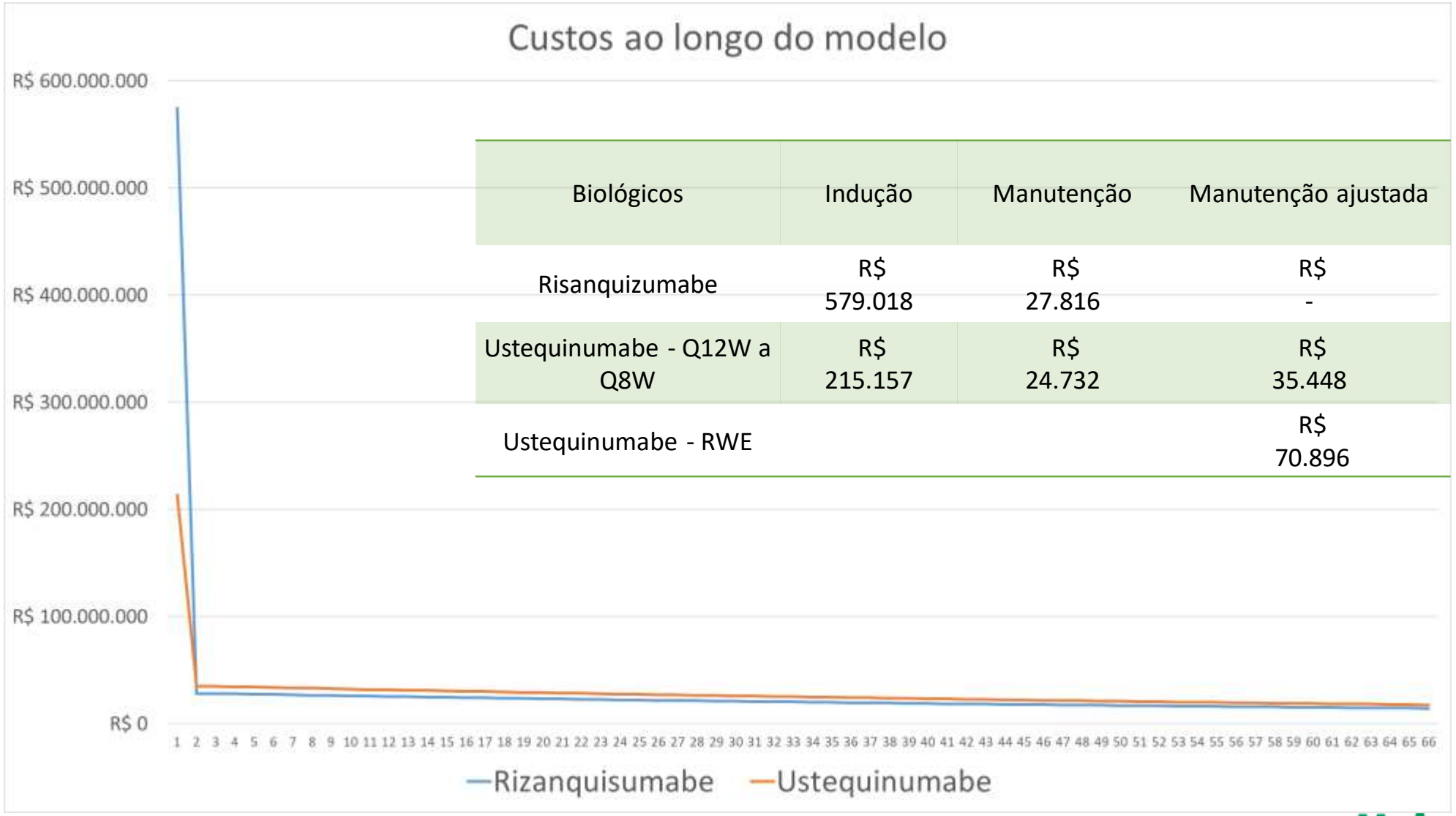
Avaliação econômica - pressupostos importantes

- Proporção em uso de dose ajustada: 93%

Biológicos	Indução	Manutenção	Manutenção ajustada
Risanquizumabe	R$ 579.018	R$ 27.816	-
Ustequinumabe - Q12W a Q8W	R$ 215.157	R$ 24.732	R$ 35.448
Ustequinumabe - RWE			R$ 70.896

Fonte: material do proponente

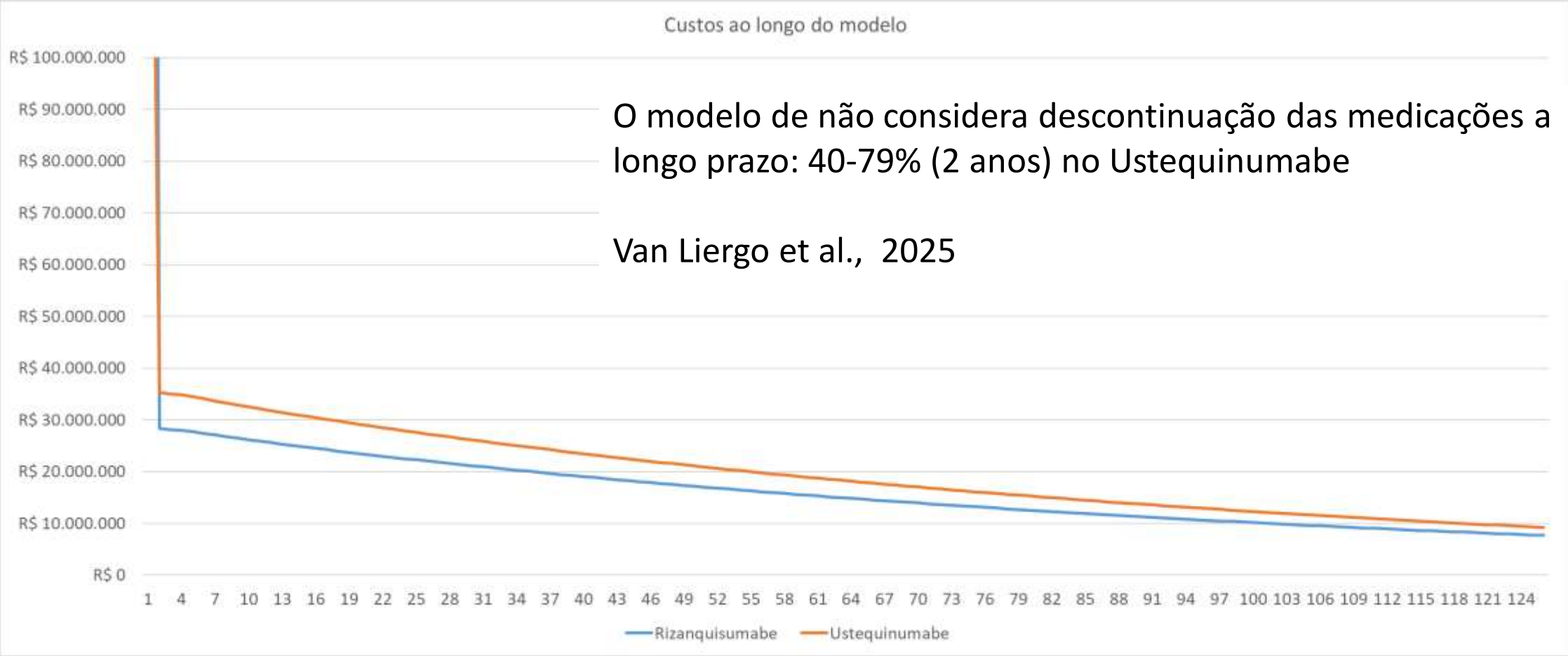
Custo por ciclo do modelo



Biológicos	Indução	Manutenção	Manutenção ajustada
Risanquizumabe	R$ 579.018	R$ 27.816	R$ -
Ustequinumabe - Q12W a Q8W	R$ 215.157	R$ 24.732	R$ 35.448
Ustequinumabe - RWE			R$ 70.896

Elaborado por NATS UB com base no modelo apresentado pelo proponente

Custo por ciclo do modelo



O modelo de não considera descontinuação das medicações a longo prazo: 40-79% (2 anos) no Ustequinumabe

Van Liergo et al., 2025

Elaborado por NATS UB com base no modelo apresentado pelo proponente

van Lierop et al. Long-Term Effectiveness and Safety of Ustekinumab Dose Escalation in Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: A Multicenter Retrospective Cohort Study. Dig Dis Sci. 2025;70(6):2087-2096

Avaliação econômica

Resultados apresentados pelo proponente

Procedimento	Custo total esperado	Custo incremental	QALY	QALY incremental	Razão de custo-utilidade (RCUI)
Risanquizumabe	R$ 3.126.317,01	-R$ 194.667,23	11,29145	0,12	-R$ 1.681.429,31
Ustequinumabe	R$ 3.320.984,24		11,17568		

Fonte: material do proponente

O modelo não considera descontinuação das medicações a longo prazo, e, portanto, superestima a economia com risanquizumabe

NATSUB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde
Unimed Brasil

Impacto orçamentário

Material proponente

Incidência: 2012-2015: 6,73% para 8% (média **6,23** | 7.16%)

Proporção de falha a terapia convencional: 27 a 33%

Gasparini 2018, Lima 2018

Reanálise NATS UB

Incidência: **7.16%**

Considerar os pacientes prevalentes

Prevalência 2012-2020: 15.8 para **56.5**/100,000

Proporção de falha a terapia convencional: Min **20** - Max **40**%

Park 2015, Quaresma 2022

Unimed Brasil

NATS UB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Impacto orçamentário

Reanálise NATS UB

População em tratamento/ano					
	2026	**2027**	**2028**	**2029**	**2030**
Coorte 2026	607	86	104	122	141
Coorte 2027		607	86	104	122
Coorte 2028			607	86	104
Coorte 2029				607	86
Coorte 2030					607

Elaborado por NATS UB

Unimed Brasil
NATS UB Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Impacto orçamentário (Reanálise NATS UB)

Cenário alternativo 2	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Ustequinumabe	80%	70%	65%	60%	50%
Risanquizumabe	20%	30%	35%	40%	50%

		Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Acumulado
Cenário atual	Ustequinumabe	R$244.168.402	R$167.600.794	R$192.229.408	R$219.962.968	R$250.664.632	
	Risanquizumabe	-	-	-	-	-	
		R$244.168.402	**R$167.600.794**	**R$192.229.408**	**R$219.962.968**	**R$250.664.632**	R$1.074.626.204

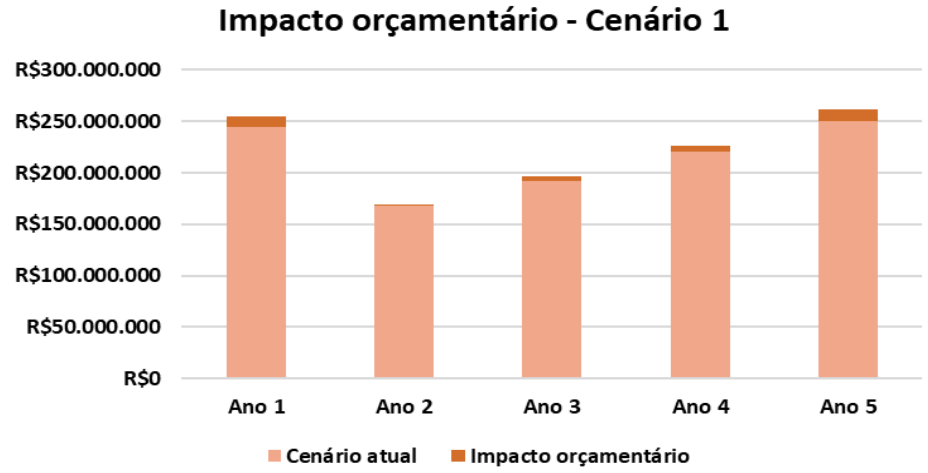
		Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	
Cenário proposto	Ustequinumabe	R$195.334.721	R$130.699.795	R$145.943.943	R$161.681.116	R$174.959.330	
	Risanquizumabe	R$88.920.038	R$40.869.278	R$53.307.679	R$69.063.524	R$93.673.233	
		R$284.254.759	**R$171.569.074**	**R$199.251.621**	**R$230.744.640**	**R$268.632.562**	R$1.154.452.656

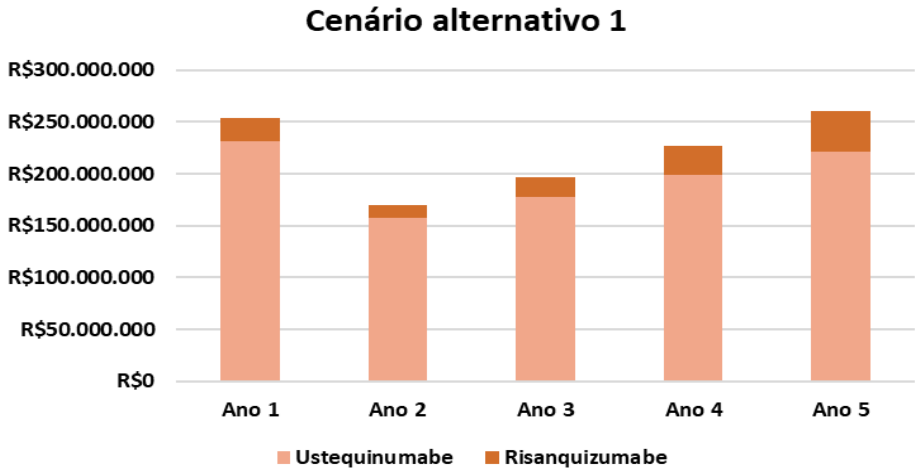
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	
Impacto orçamentário	**R$40.086.358**	**R$3.968.280**	**R$7.022.213**	**R$10.781.672**	**R$17.967.930**	**R$79.826.453**

Elaborado por NATS UB

Impacto orçamentário

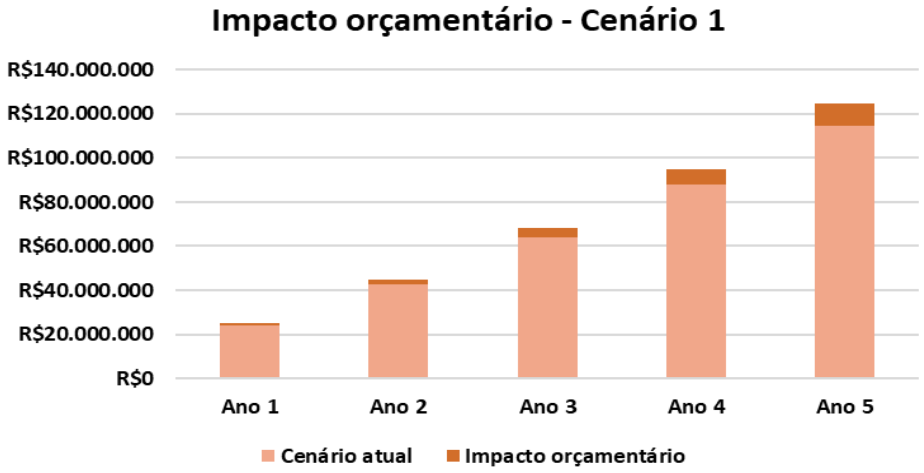
Reanálise NATS UB

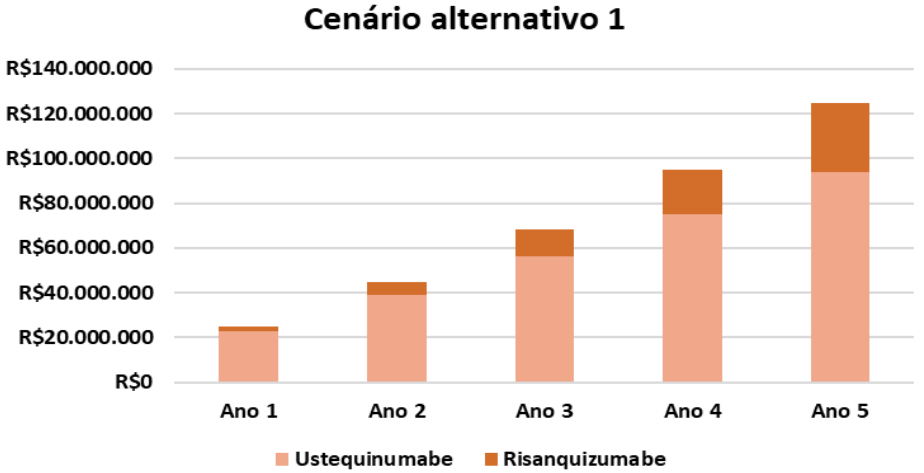




AIO acumulado = R$79.826.453

Material proponente





AIO acumulado= 24. 602. 112

A Unimed do Brasil posiciona-se contrária a incorporação da tecnologia

nats.ub@unimed.coop.br

NATS UB

Núcleo de Avaliação de Tecnologia em Saúde

Unimed Brasil

Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave:

Por que Precisamos de Novas Opções no Rol da ANS

Munique Kurtz de Mello

Médica Gastroenterologista – CRM/SC 21732

Professora e coordenadora do Ambulatório multidisciplinar de Doenças Inflamatórias Intestinais da Universidade do Vale do Itajaí

A visão do médico

CONFLITO DE INTERESSE

RESOLUÇÃO 1595 / 2000 DO CFM / E RDC 96 / 2008 DA ANVISA

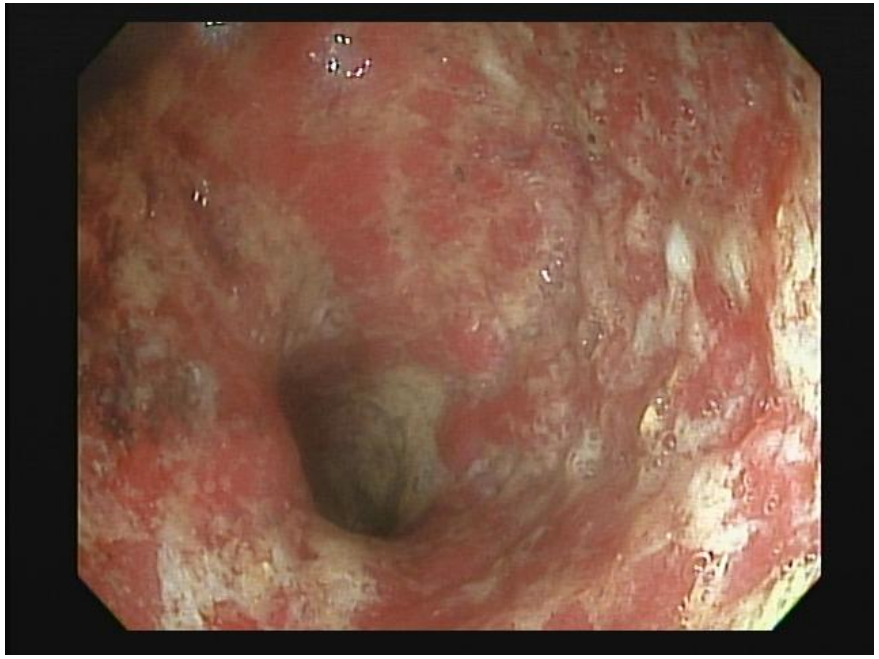
	Honorário de palestrante	Produção de material promocional	Apoio para congressos e cursos	Advisory Board Consultorias
Janssen	●	●	●	●
Abbvie	●	●	●	●
Takeda	●	●	●	●
Ferring	●	●		
Sandoz	●			
Celltrion			●	
Pfizer			●	

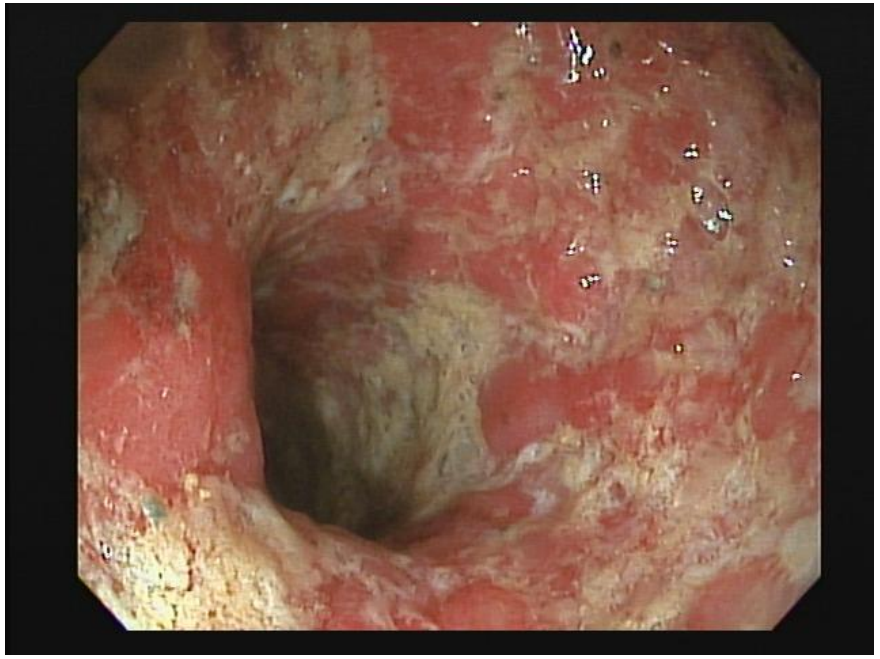
A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é uma condição inflamatória crônica mediada pelo sistema imunológico

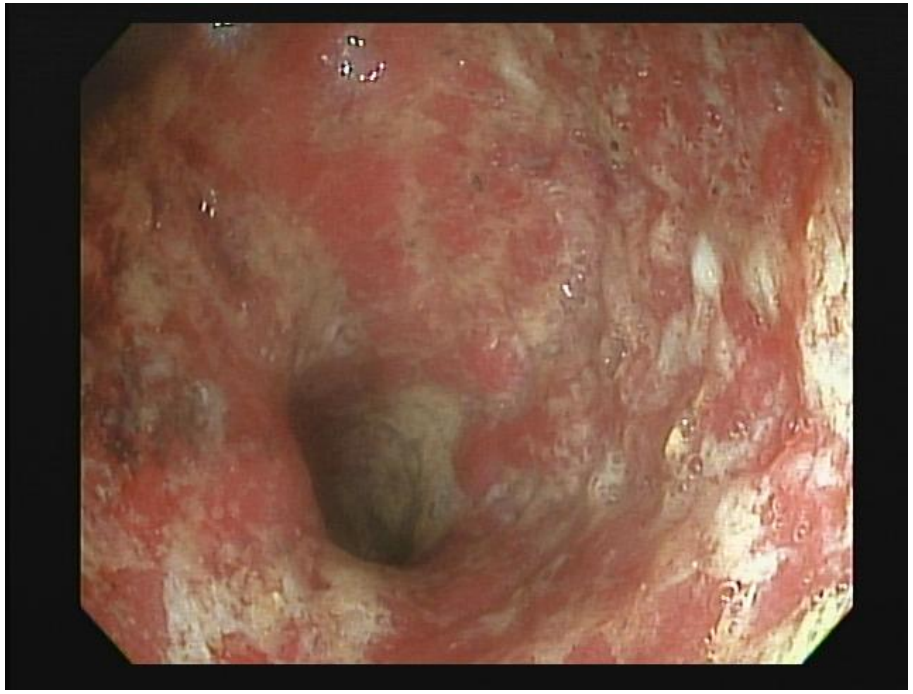
A etiologia exata da DII **ainda é desconhecida**, mas acredita-se que resulte da interação entre:

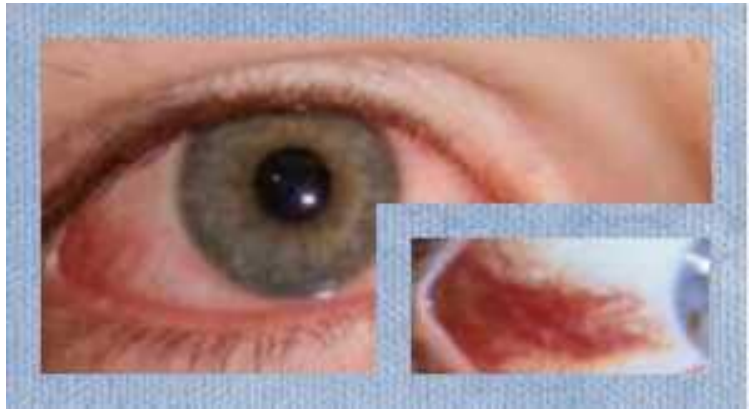
Predisposição genética, fatores ambientais, microbioma intestinal alterado e uma resposta imunológica desregulada.

Singh N, Bernstein CN. United European Gastroenterol J. 2022 Dec;10(10):1047-1053.







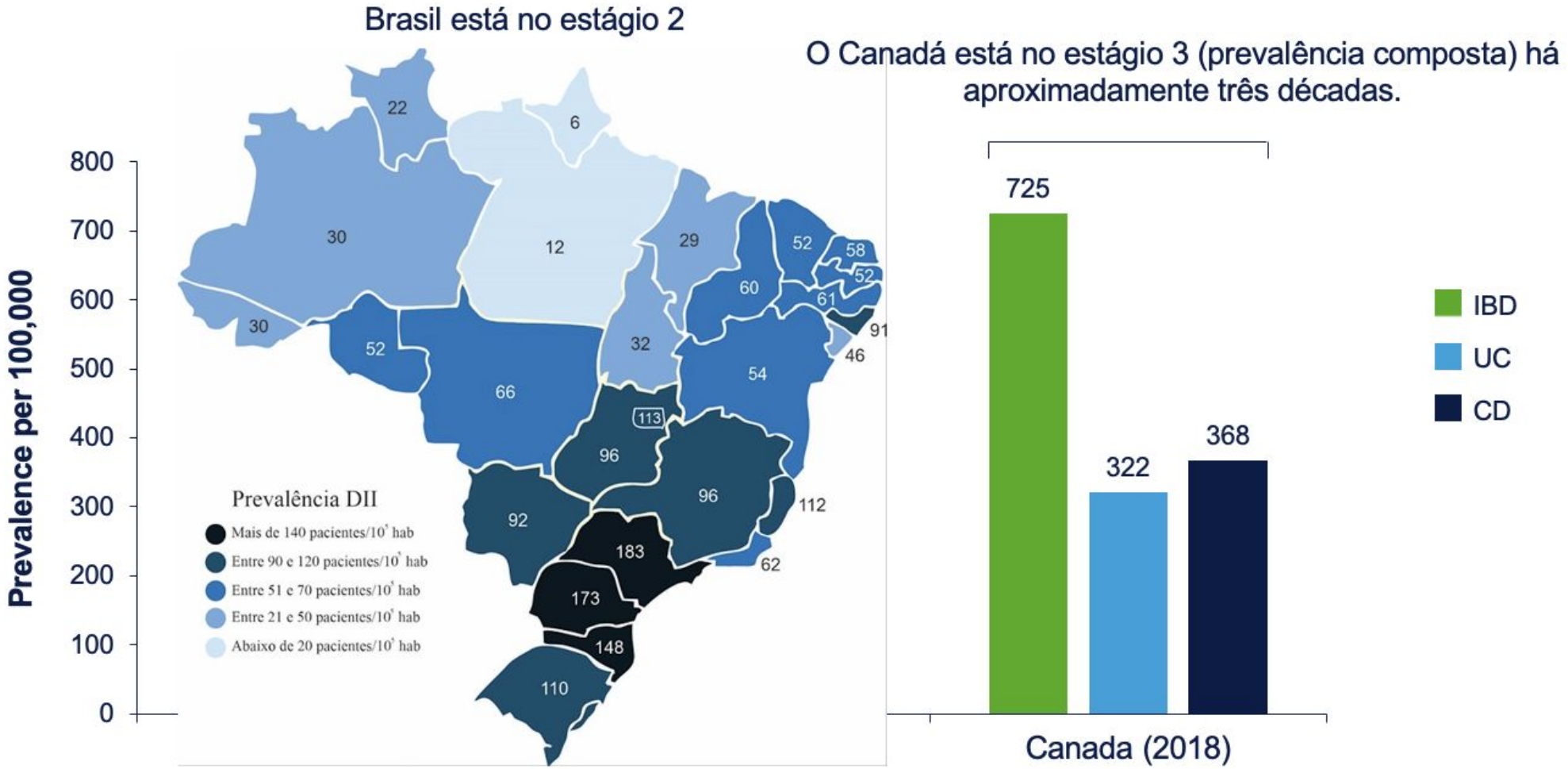


Como passamos de alguns poucos casos para milhões de pessoas afetad pelas Doenças Inflamatórias Intestinais atualmente?

A prevalência das DIIs está aumentando.
Na América do Norte, Europa e Oceania, e é previsto que atinja 1% da população na próxima década.

Kaplan GG et al. The Global Evolution of Infammatory Bowel Disease across Four Epidemiologic Stages. No prelo (pre print). Jan 2024.

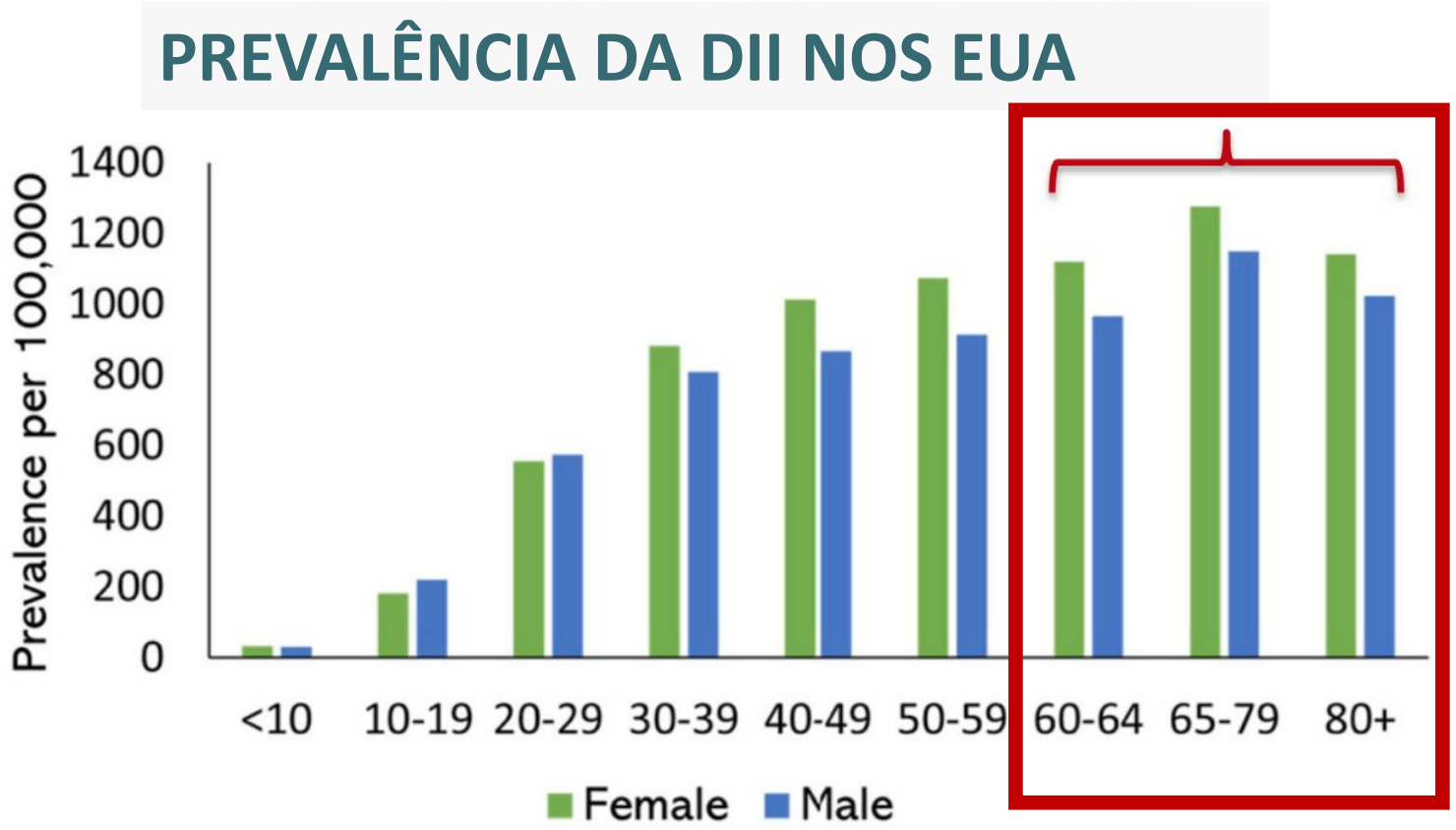
Incidência crescente, mas prevalência é baixa



Quaresma AB, Damiao AOMC, Coy CSR, et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. Lancet Reg Health Am. 2022;13:100298.
Canadian prevalence data for IBD, UC and CD were estimates based on the combination of historical population-based data from seven Canadian provinces (AB, BC, MB, NS, ON, QC and SK) from 2002 to 2008.
AB, Alberta; BC, British Columbia; MB, Manitoba; NS, Nova Scotia; ON, Ontario; QC, Quebec; SK, Saskatchewan.
Coward S, et al. Past and Future Burden of Inflammatory Bowel Diseases Based on Modeling of Population-Based Data. Gastroenterology. 2019 Apr;156(5):1345-1353.e4.

População Idosa

IDOSOS são o grupo etário mais prevalente entre as pessoas com DII nos Estados Unidos



Lewis JD, et al. *Gastroenterology*. 2023;165(5):1197-1205.e2.

HISTÓRIA NATURAL DA RCU

Cirurgia

Lesão digestiva

Atividade Inflamatória

"Janela" de oportunidade

Lesões Epitelia is

Extensão proximal

Alteração de motilidade

Estenose de reto/ displasia/ câncer

Início da doença

Fase precoce da doença

Fase tardia da doença

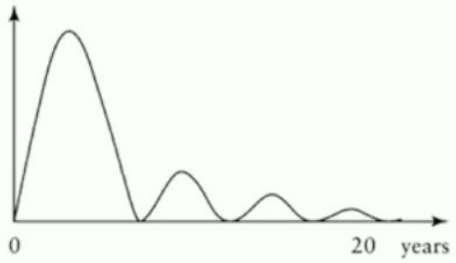
Elaborado a partir de Torres et al., 2012;[2] Gouveia, Torres, 2018;[2] Burisch et al., 2017;[3] Safroneeva et al., 2015.[4]

Por que é importante classificar a estratificar?

Nem todos os pacientes têm o mesmo curso da doença

Desfecho da RCU 10 e 20 Anos após o Diagnóstico - Coorte IBSEN

10 yrs: 55%
20 yrs: 69%

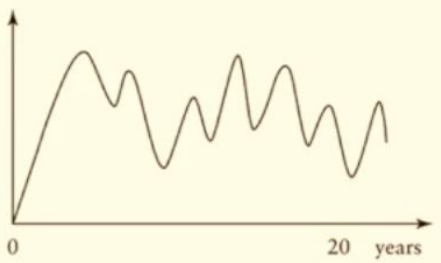


Curve 1. Initially highly active disease followed by remission or mild intestinal symptoms

1%
4%

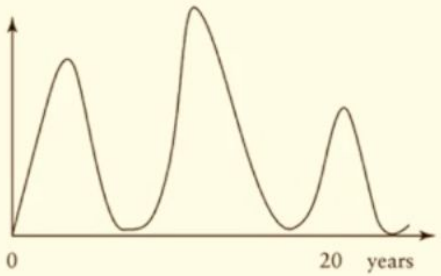
Curve 2. Initially low activity followed by an increase in the severity of intestinal symptoms

6%
8%



Curve 3. Chronic continuous intestinal symptoms

37%
19%



Curve 4. Chronic intermittent intestinal symptoms

30-40% of patients have a significant disease burden during life

Solberg IC et al Scan J Gastroenterol 2009; 44: 431-40
Monstad I et al ; Journal of Crohn's and Colitis 2021; 15: 969–979

Pilares da DII

DII, doença inflamatória intestinal; T2T, “Treat to target” (tartar para o alvo). Opinião do autor, slide do autor.

DII, doença inflamatória intestinal; T2T, “Treat to target” (tartar para o alvo). Opinião do autor, slide do autor.

CAMINHO IDEAL DO PACIENTE COM DII

ACESSO

SINTOMAS

DIAGNÓSTICO PRECOCE

TRATAMENTO PRECOCE

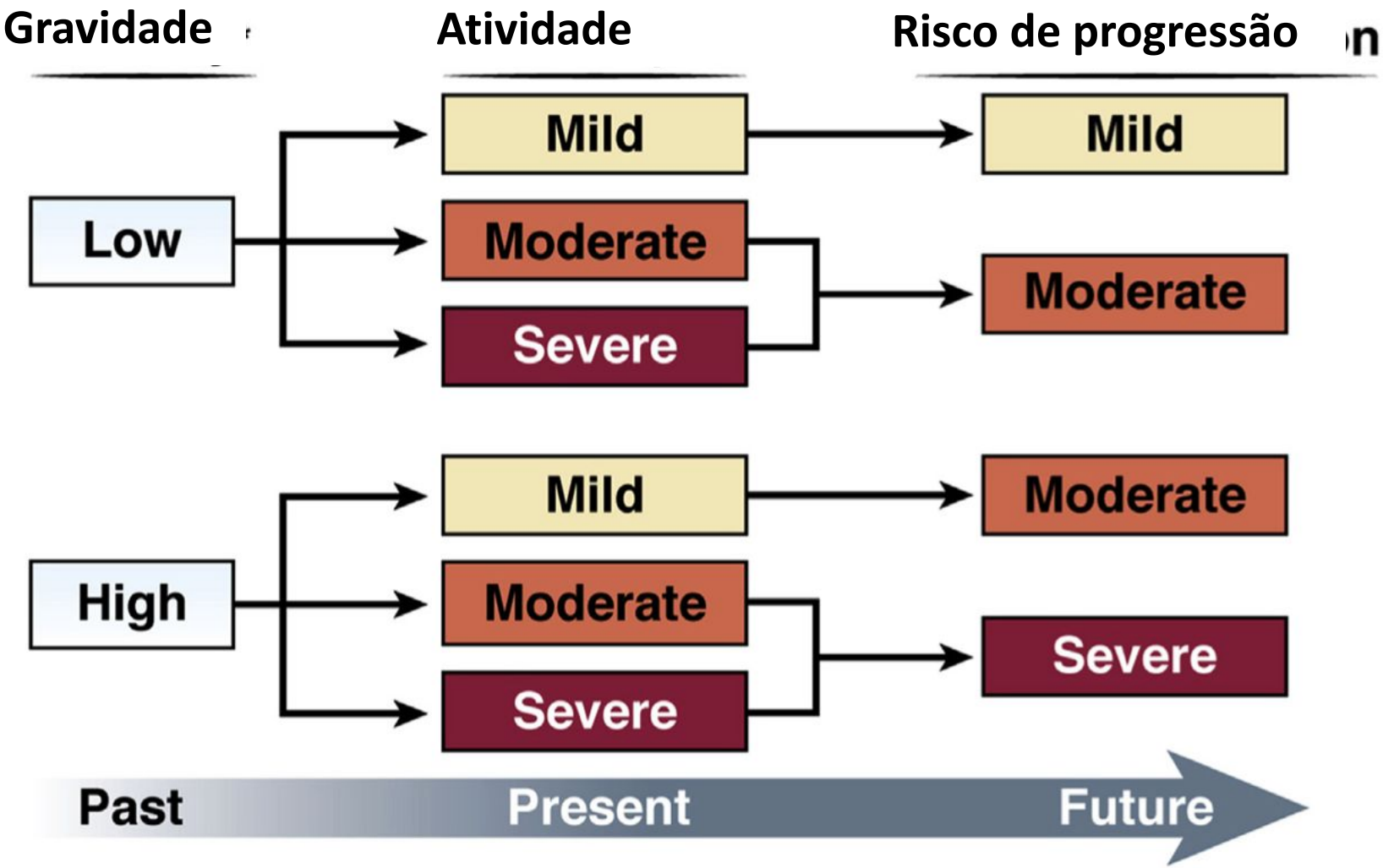
REMISSÃO QUALIDADE DE VIDA

MONITORAMENTO

ACESSO

ACESSO
ACESSO
ACESSO

Categorizar a Gravidade/estratificar o risco é o elemento Prognóstico Mais Importante nas DII



Classificação da RCU

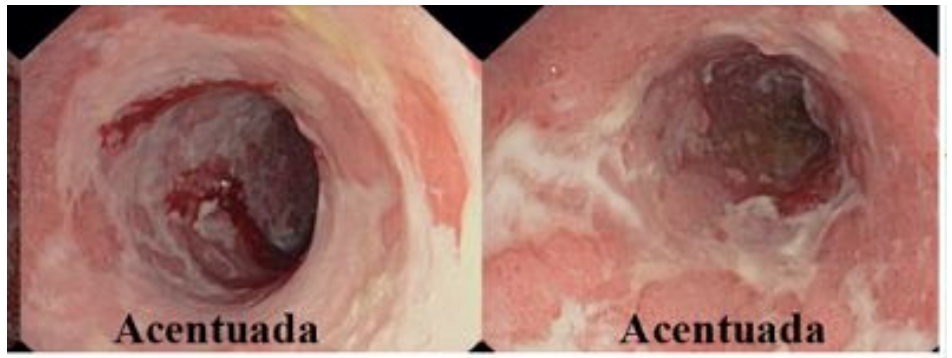
- A RCU é classificada conforme a atividade e extensão da doença

Remissão até 2

Leve 3-5

Moderada 6-10

Grave 11-12



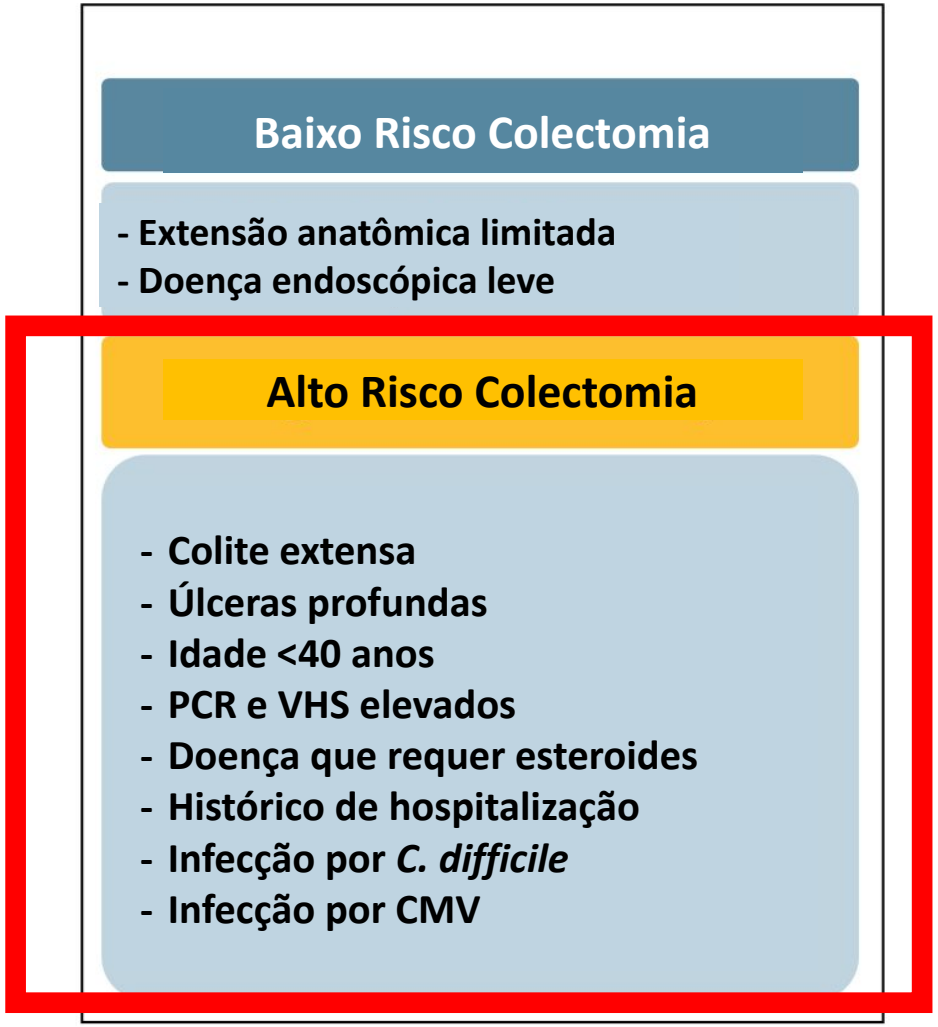
Imagens endoscópicas do cólon com diferentes graus de atividade inflamatória da RCU.

Escore de Mayo

Escore	Nº de evacuações	Sangramento retal	Achados endoscópicos (MES)	Avaliação médica global
0	Número habitual	Sem sangue	Normal ou doença inativa (cicatriz)	Normal
1	1 a 2 vezes além do habitual	Raias de sangue nas fezes em menos da metade das evacuações	Doença leve (enantema, perda do padrão vascular, leve friabilidade)	Doença leve
2	3 a 4 vezes além do habitual	Sangue vivo na maioria das evacuações	Doença moderada (enantema evidente, perda do padrão vascular, friabilidade, erosões)	Doença moderada
3	5 ou mais vezes além do habitual	Evacuações apenas com sangue	Doença grave (sangramento espontâneo, ulcerações)	Doença grave

Schroeder et al (1987).

GRAVIDADE RCU



Rubin DT, et al. *Am J Gastroenterol*. 2019;114(3):384-413.
Dassopoulos T, et al. *Gastroenterology.* 2015;149(1):238-45.

Outras considerações

Moderado/alto risco complicações

- Manifestações extraintestinais (articulações, pele, CEP)
- Dependência de esteroides
- Atraso no crescimento
- Transtornos de saúde mental

Jose FA, et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008 Feb;46(2):124-33.
Waljee AK, et al. *PLoS One*. 2016 Jun 23;11(6):e0158017.
Amaro F, et al. *Biomedicines*. 2020 Oct 29;8(11):458.
Szigethy E, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Jul;15(7):986-997.
Nguyen GC, et al. *Inflamm Bowel Dis*. 2009 May;15(5):726-33.

Entendendo a GRAVIDADE

Falha comum: Aguardar o surgimento de complicações antes de iniciar uma terapia eficaz

Entendendo o prognóstico: Iniciamos uma terapia eficaz de forma precoce em pacientes com potencial para uma evolução mais grave da doença.

Rubin et al. Am J Gastroenterol 2019
Gary R. Lichtenstein et al. Am J Gastroenterol 2018

GUIDELINES

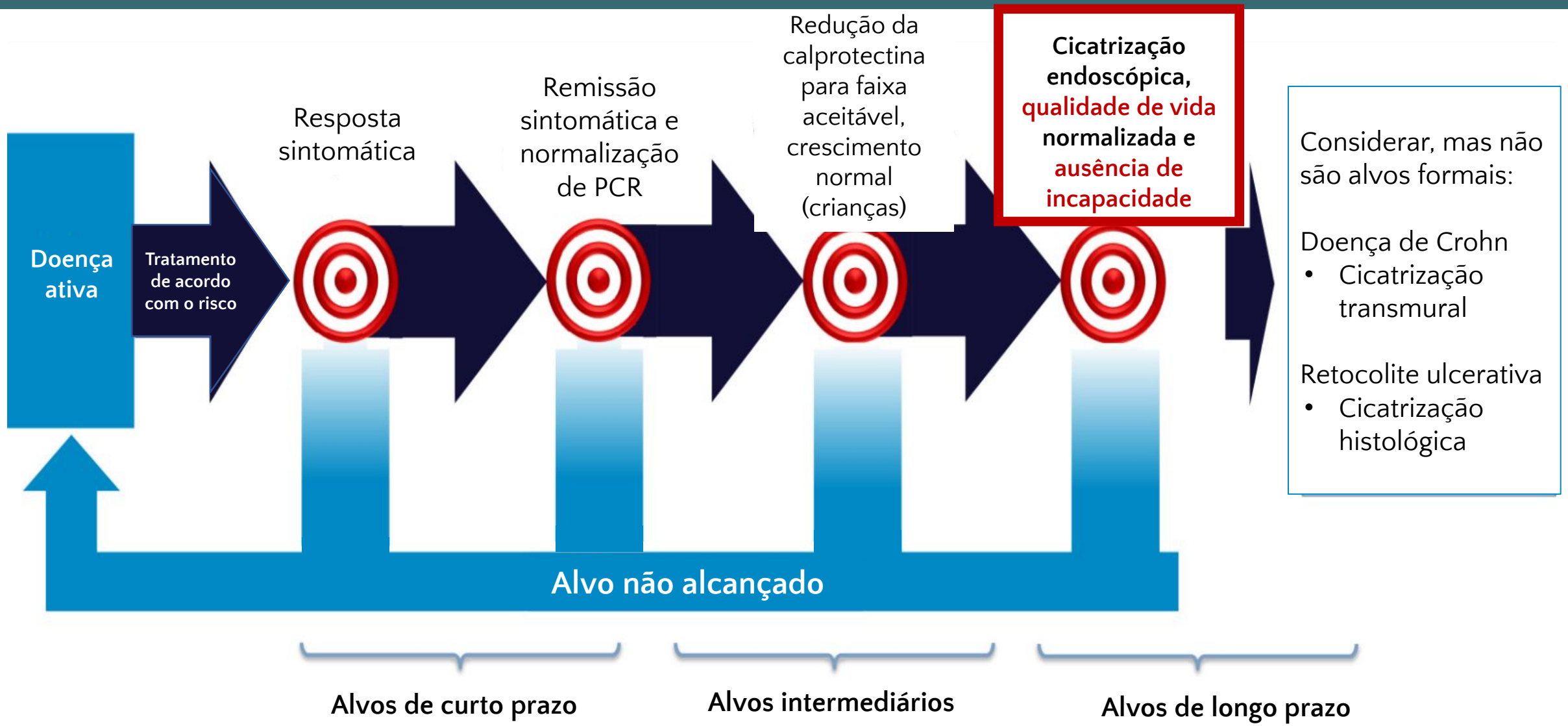
AGA Living Clinical Practice Guideline on Pharmacological Management of Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis

Siddharth Singh,[1,2] Edward V. Loftus Jr,[3] Berkeley N. Limketkai,[4] John P. Haydek,[5,6] Manasi Agrawal,[7,8] Frank I. Scott,[9] and Ashwin N. Ananthakrishnan,[10,11] on behalf of the AGA Clinical Guidelines Committee

Definição de colite ulcerativa moderada a grave:

- **Sintomas moderados a graves** com escore de endoscopia Mayo de 2 ou 3.
- **Sintomas leves** com alta carga inflamatória ou características prognósticas desfavoráveis.
- Dependência de corticosteroides ou refratariedade a corticosteroides orais.

STRIDE II – SELECIONANDO ALVOS TERAPÊUTICOS NA DII[1]



Considerar, mas não são alvos formais:

Doença de Crohn
- Cicatrização transmural

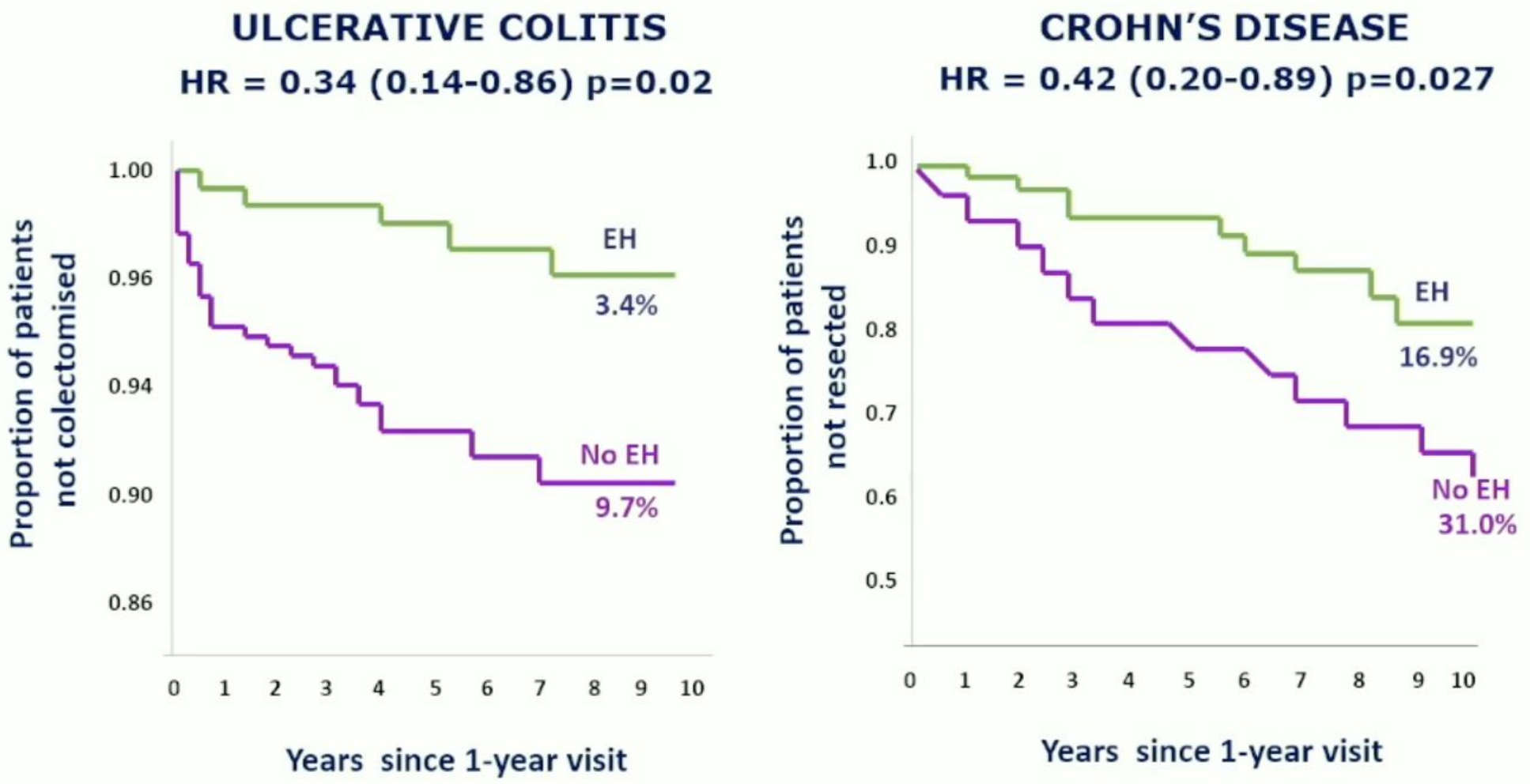
Retocolite ulcerativa
- Cicatrização histológica

DII, doença inflamatória intestinal; PCR, proteína C-reativa

Adaptado de Turner D et al. 2021[1]

1. Turner D et al. Gastroenterology. 2021 Feb 19:S0016-5085(20)35572-4

A cicatrização mucosa no primeiro ano após o diagnóstico de DII está associada a uma menor taxa de re[illegible]



Soldberg IC, et al. Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). Scand J Gastroenterol 2009; 44(4): 431-40.

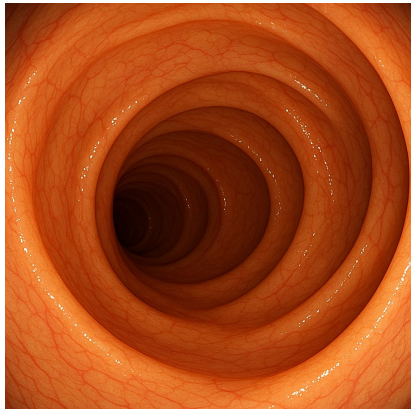
Disease Clearance

Concomitande

Remissão clínica

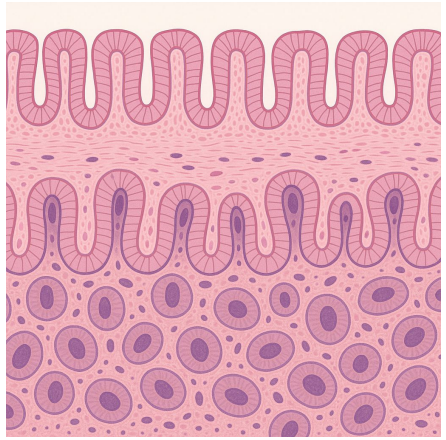
Escore de Mayo 0-1, sem sangramento **PRO2:** Diarreia 0 | Sangramento 0

Remissão endoscópica



Subescore endoscópico de **Mayo 0**

Remissão histológica



Escores
Robarts, Geboes, Nancy

1.Turner D, Ricciuto A, Lewis A, D´Amico F, Dhaliwal J, Griffiths AM, et al. STRIDE-II: An Update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization the Study of IBD (IOIBD): Determining Therapeutic Goals for Treat-to-Target strategies in IBD. Gastroenterology. 2021;160(5):1570-83.

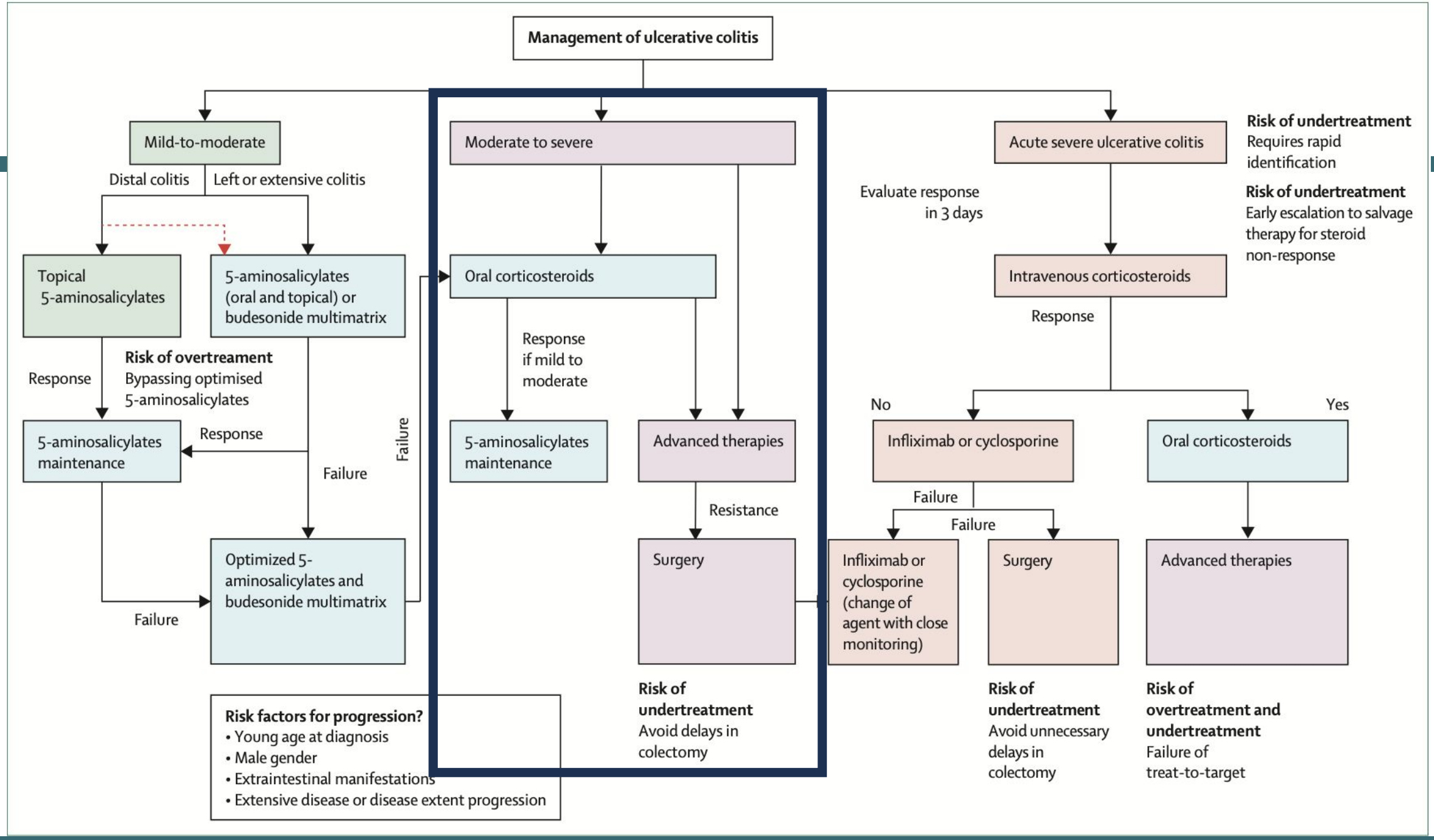
O benefício para desfechos a longo prazo ao alcançar uma remissão endoscópica e histológica na RCU

Uma revisão sistemática e meta-análise de pacientes com RCU em remissão clínica mostrou que

Pacientes que atingiram metas de tratamento mais rigorosas (remissão endoscópica e histológica) tiveram um risco substancialmente menor de recidiva clínica em comparação com pacientes que atingiram apenas remissão clínica

†Median 12-month risk of clinical relapse. ‡Estimated annual clinical relapse based on median 12-month risk of clinical relapse.
ESS, endoscopic subscore.

Yoon H, et al. Incremental Benefit of Achieving Endoscopic and Histologic Remission in Patients With Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology. 2020;159:1262-75.



Temido MJ et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2025; 10: 462-74

Terapias avançadas ROL na RCU

Drogas incorporadas para RCU	ANS
Infliximabe	✅
Golimumabe	✅
Vedolizumabe	✅
Ustequinumabe* (2L)	✅
Adalimumabe	❌
Mirikizumabe	❌
Risanquizumabe*	❌
Guselcumabe* (2L)	❌
Upadacitinibe**	❌
Tofacitinibe**	❌

ados ou intolerantes ao anti-TNF

á cobertura para nenhuma
ção oral não oncológica

https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_RN603.pdf

Perda de Resposta ao Anti-TNF

Falha primária

40%

Falha secundária

50%

NECESSIDADE DE OTIMIZAÇÃO:

~ 1/3 PACIENTES

Qiu Y et al. J Gastroenterol 2017 52(5):535-554*

Por que ainda precisamos de novas opções terapêuticas

- Homem, 28a, RCUI moderada, **não respondeu primariamente ao infliximabe** na semana 14, calprotectina 1.200 µg/g — permanece corticodependente.

- Mulher, 42a, RCUI extensa, **perdeu resposta secundária ao golimumabe**, recaída clínica e endoscópica apesar de otimização de dose.

- Homem, 35a, **reação infusional grave ao infliximabe** na 3ª infusão; necessidade de suspender classe anti-TNF, atividade persistente de doença.

- Mulher, 31a, RCUI moderada, **psoríase paradoxal extensa induzida por anti-TNF**, exigindo suspensão da droga e sem controle colônico adequado.

- Homem, 58a, RCUI moderada-grave, **insuficiência cardíaca NYHA III — anti-TNF contraindicado**; sintomas ativos apesar de 5-ASA e curso de corticoide.

- Mulher, 26a, RCUI pancolônica, **esclerose múltipla recém-diagnosticada — anti-TNF contraindicado**; atividade endoscópica persistente.

Por que ainda precisamos de novas opções terapêuticas

- Homem, 64a, RCUI, **histórico de melanoma cutâneo ressecado — evita-se anti-TNF**; inflamação ativa e elevação de PCR.

Mulher, 50a, RCUI, **tuberculose latente com hepatotoxicidade à isoniazida** na profilaxia — **anti-TNF contraindicado**; recidiva ao reduzir corticoide.

- Homem, 70a, RCUI moderada, DPOC e **bronquiectasias com infecções respiratórias recorrentes — risco infeccioso elevado com anti-TNF**; calprotectina persistentemente alta.

- Mulher, 37a, RCUI, **falha a infliximabe e vedolizumabe** (sem cicatrização mucosa); demanda novo mecanismo de ação.

Melhores práticas no cuidado da DII

Minimizar uso de esteroides

Identificar janela de oportunidade: estratificação de risco e intervenção precoce

Monitorizar, monitorizar e monitorizar… Tome uma ação frente aos resultados!

Compreender o ônus geral das DII e implementar ações para enfrentá-lo

Manejo multidisciplinar

ELSEVIER

International Journal of Nursing Studies
Volume 87, November 2018, Pages 149-156

Living with Inflammatory Bowel Disease: A review of qualitative research studies

Simona Fourie [a, b], Debra Jackson [a, c], Helen Aveyard [a]

ABCD
Associação Brasileira de Colite Ulcerativa e Doença de Crohn

Revisão sistemática qualitativa de **23 estudos**

GRANDES PROBLEMAS

- Fadiga
- Incontinência fecal
- Incerteza do futuro
- Estigma dos sintomas
- Imagem corporal abalada
- Falta de informação dos profissionais da saúde
- Falta de conscientização da doença
- Falta de entendimento na população
- Dificuldades no trabalho

" viver em total isolamento e exclusão "

Impacto da RCU

Físicos

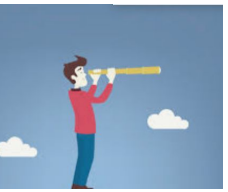
Diarreia, urgência, presença de sangue nas fezes, dor, perda de apetite, emagrecimento, suores noturnos, febre, náuseas, vômitos, dores nas articulações, problemas nos olhos, erupções cutâneas, úlceras na boca.

Vida Cotidiana

Passar mais tempo no banheiro, impacto nos estudos e no trabalho, ausência e escolha de emprego, restrição nas escolhas alimentares, relacionamentos/vida sexual, planejamento familiar, gravidez

Psico

Fadiga, exaustão mental., ansiedade e depressão



Complicações de longo prazo

Hospitalizações, cirurgias, estoma, malignidade, infecções, eventos tromboembólicos venosos

Complicações dos tratamento

Falta de resposta (primária e secundária), efeitos colaterais dos esteroides, infecções, etc.

Bisgaard TH, et al. 2022 doi: 10.1038/s41575-022-00634-6 Sudhakar P, et al. 2023. doi: 10.1136/gutjnl-2022-328221 Truta B. 2021 doi: 10.1097/MOG.0000000000000736

IMPACTO NO TRABALHO

ABCD - A Jornada do Paciente:

Um terço da amostra teve que se *ausentar* do trabalho/estudo por mais de 25 dias.

50% relata que a DII afetou o emprego

30% dos pacientes relatou sentir *discriminação* no ambiente de trabalho pela doença

42% relatam que a DII impede a pessoa de *realizar seu potencial* nos estudos ou trabalho

47% teve que fazer *mudanças na sua rotina* de estudo ou trabalho (redução de jornada, horário flexível, etc.)

WWW.ABCD/JORNADA

Comprehensive Remission in IBD - um novo objetivo terapêutico

Alcançando desfechos com relevância para:

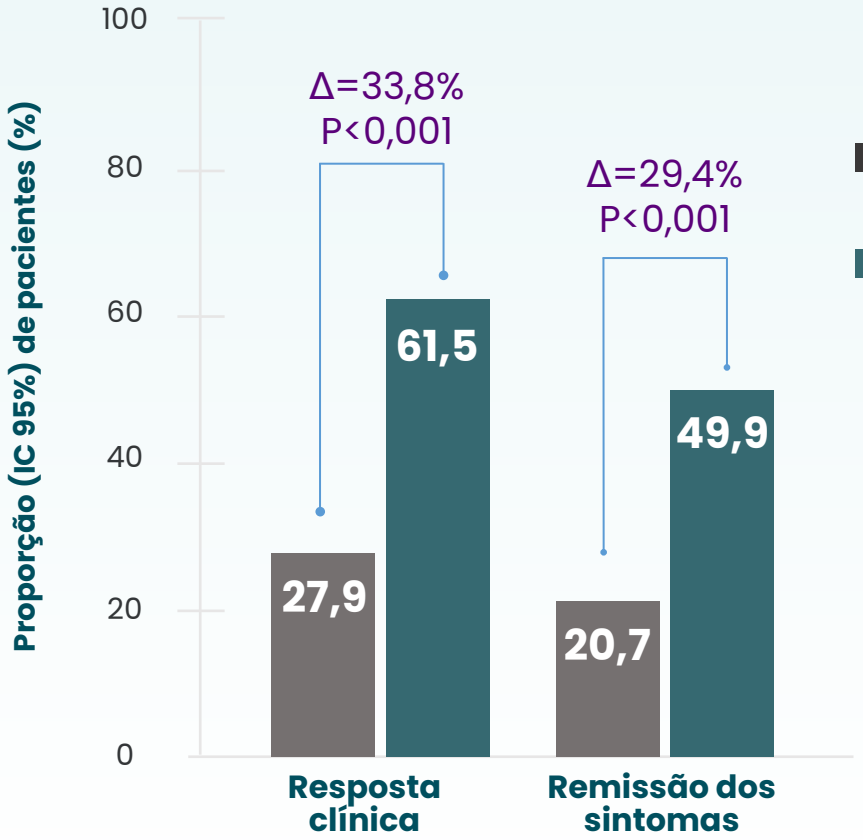
- **Pacientes**
- **Médicos**
- **Reguladores e pagadores**

- **Critérios objetivos e subjetivos**

Schreiber S, Danese S, Dignass A et al., JCC 2023

Estudo QUASAR indução[1]

Resposta clínica e Remissão dos sintomas



Guselcumabe POSSUI RESPOSTA RÁPIDA[1]

Em 12 semanas, **62% dos pacientes atingiram resposta clínica** e **50% estavam livres de sintomas**[1]

Resposta clínica: diminuição no escore Mayo modificado ≥ 30% e ≥ 2 pontos em relação ao início do tratamento, com diminuição ≥ 1 ponto em relação ao início do tratamento no subescore de sangramento retal ou subescore de sangramento retal de 0 ou 1,[1]

Remissão sintomática: subescore de frequência de fezes Mayo de 0 ou 1 e não aumentada em relação ao basal e subescore de sangramento retal de 0.[1]

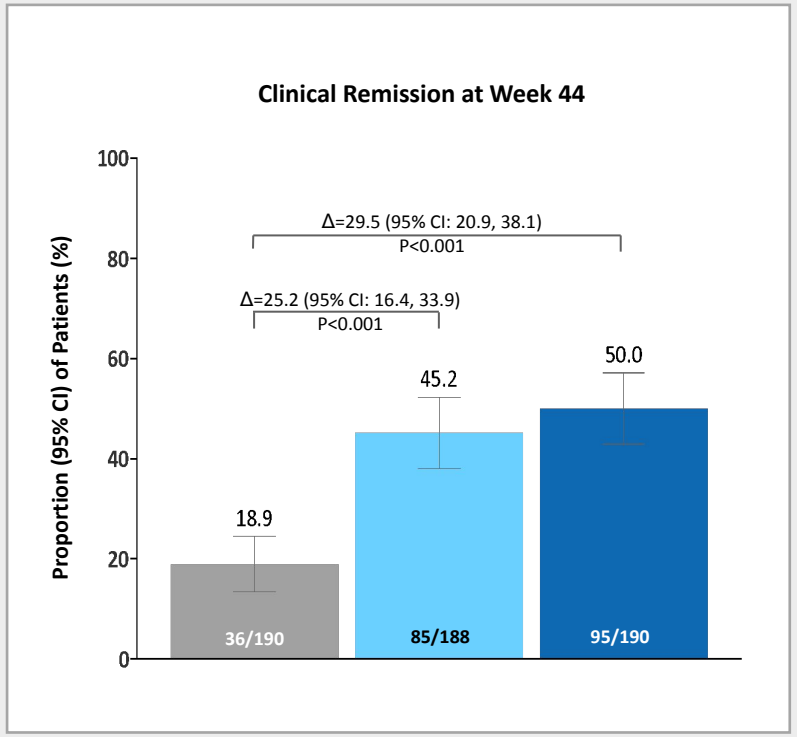
Adaptado de Rubin DT, et al. 2024[1]

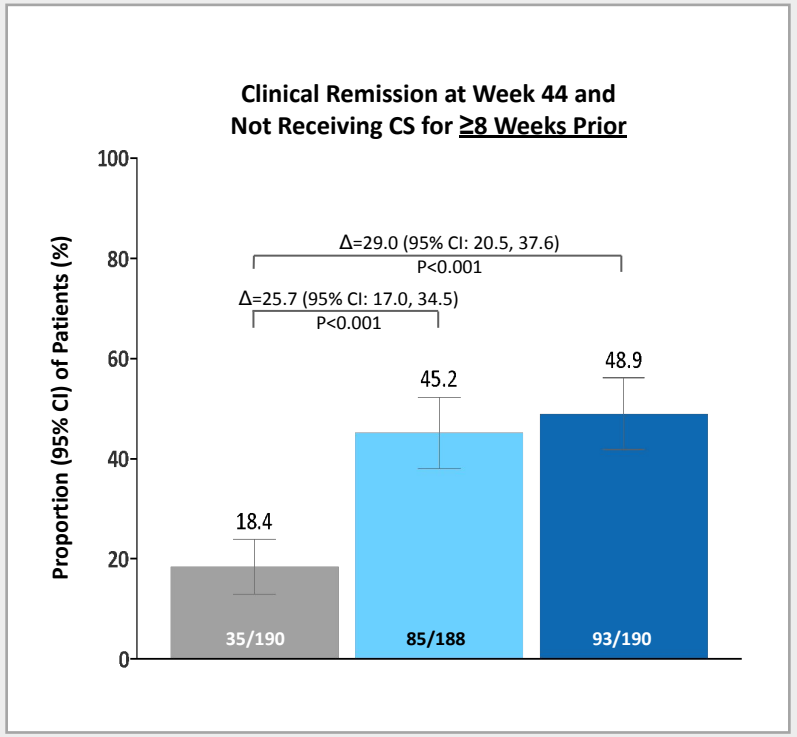
GUS, TREMFYA®; IV, intravenoso; PBO, placebo; RCU, Retocolite Ulcerativa

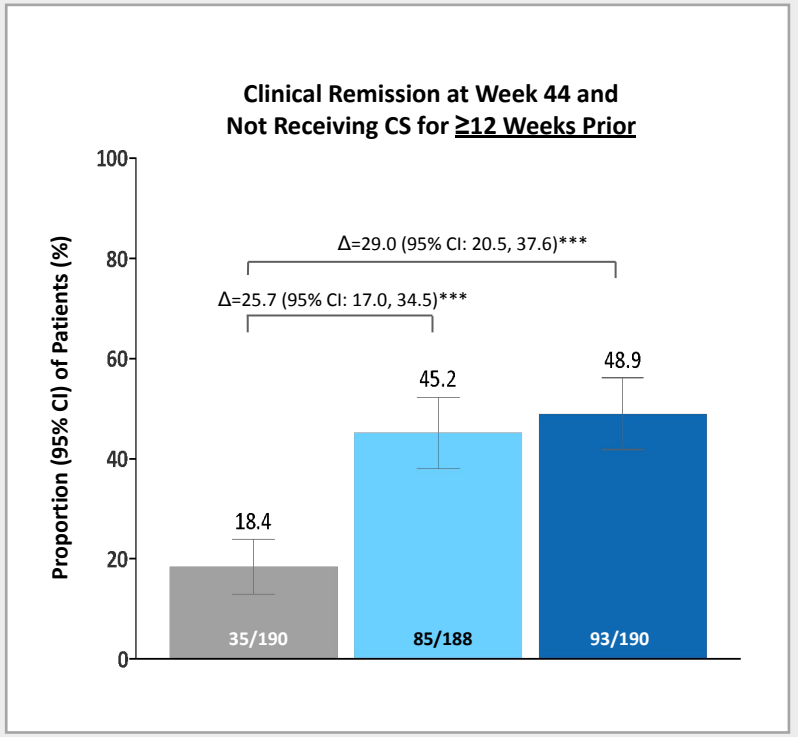
1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. The Efficacy and Safety of Guselkumab as Maintenance Therapy in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from the Phase 3 Quasar Maintenance Study. [Congress Oral Presentation DDW 2024]. 2024;20(7 Suppl 6):8-9.

Remissão clínica livre de corticóides na semana 44

Among GUS-treated patients who achieved clinical remission at Week 44, 98.9% (178/180) were not receiving corticosteroids for at least 12 weeks prior to Week 44





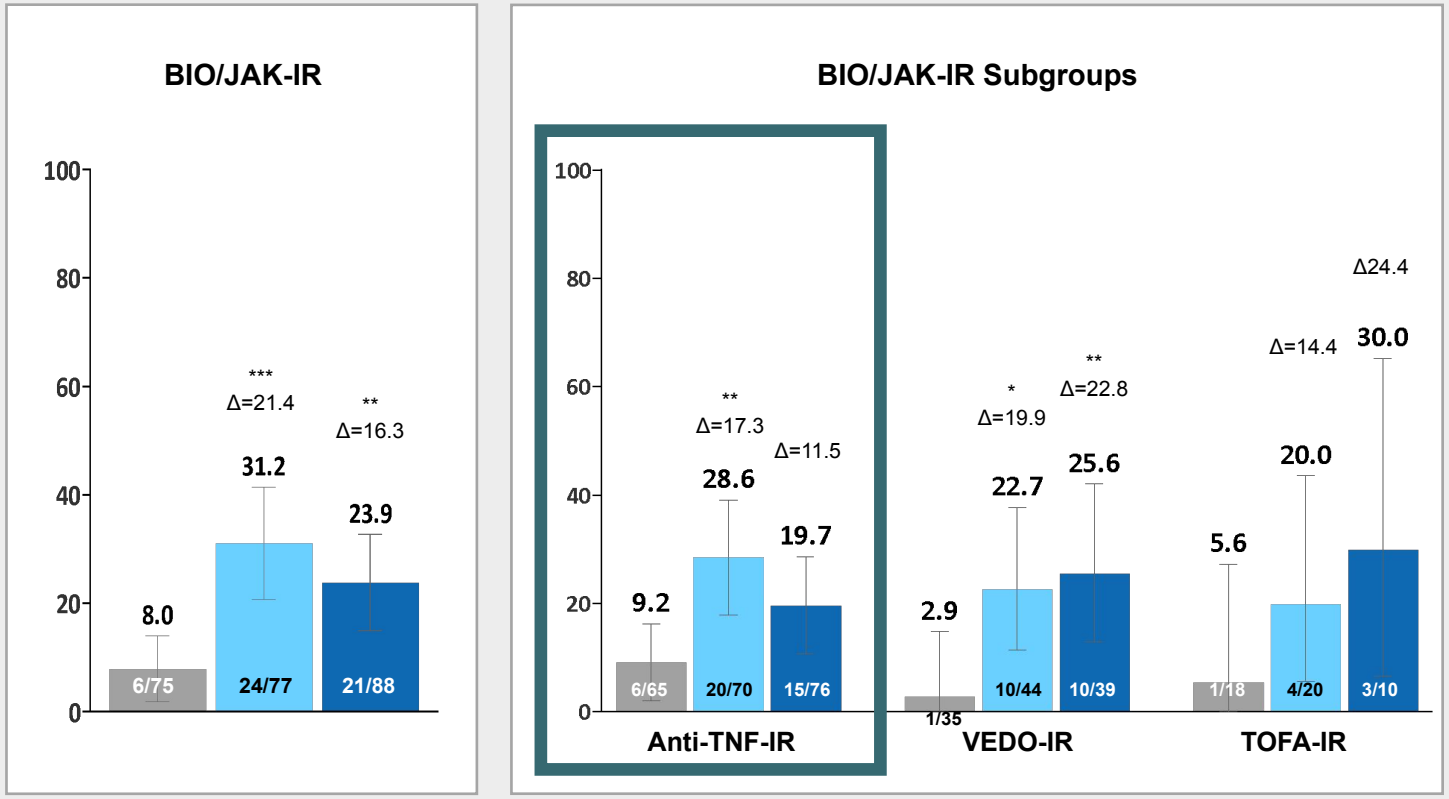


Placebo (GUS Withdrawal) **GUS 100 mg SC q8w** **GUS 200 mg SC q4w**

Clinical remission: A Mayo stool frequency subscore of 0 or 1 and not increased from baseline, a Mayo rectal bleeding subscore of 0, and a Mayo endoscopic subscore of 0 or 1 with no friability

Randomized Full Analysis Set. Δ=Adjusted treatment difference compared with placebo. ***Nominal P<0.001.

Remissão endoscópica semana 44

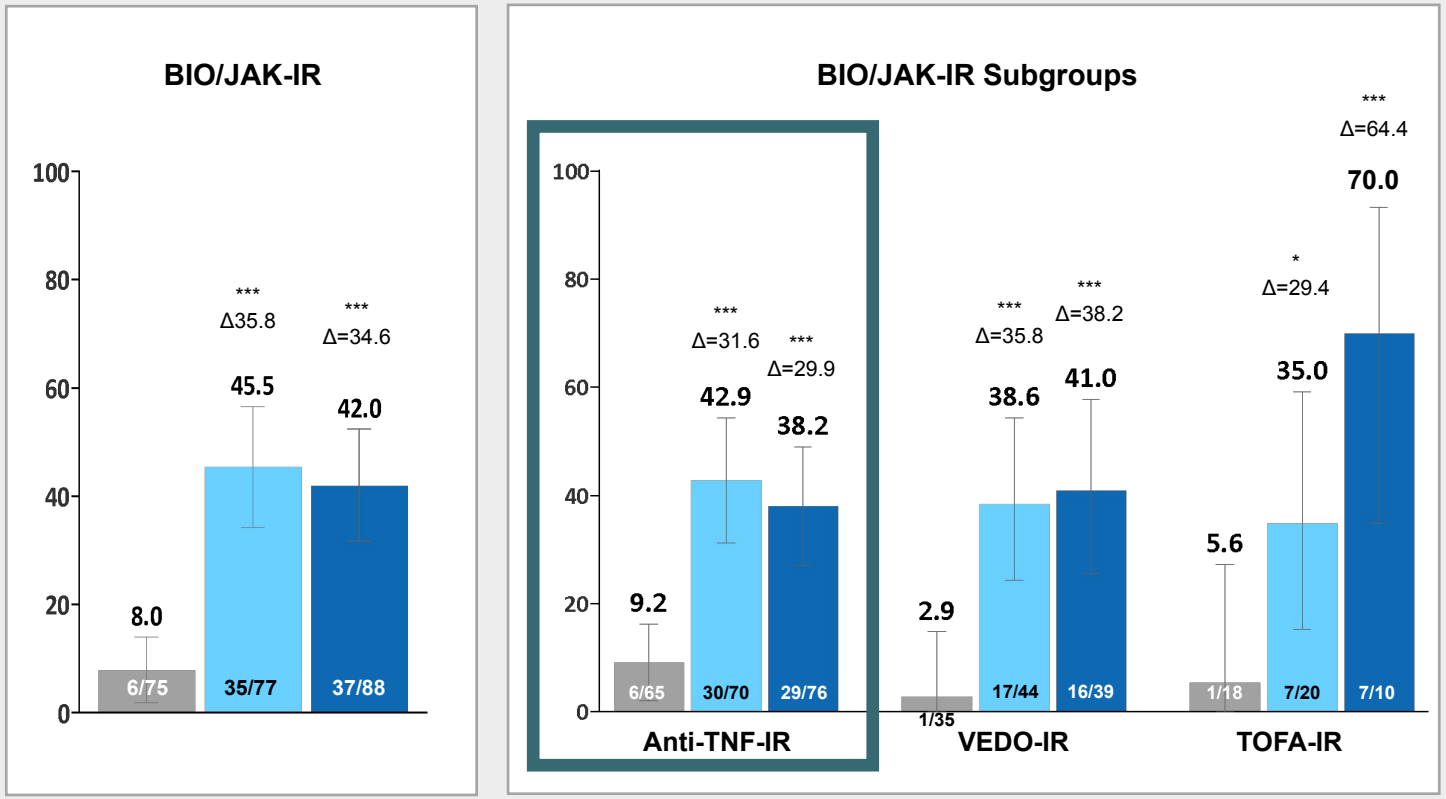


Placebo (GUS Withdrawal) GUS 100 mg SC q8w GUS 200 mg SC q4w

Endoscopic remission (normalization): MES=0

*Randomized Full Analysis Set. Δ=Treatment difference compared with placebo. *Nominal P<0.05. **Nominal P<0.01. ***Nominal P<0.001. MES=Mayo endoscopic subscore.*

Melhora endoscópica na semana 44

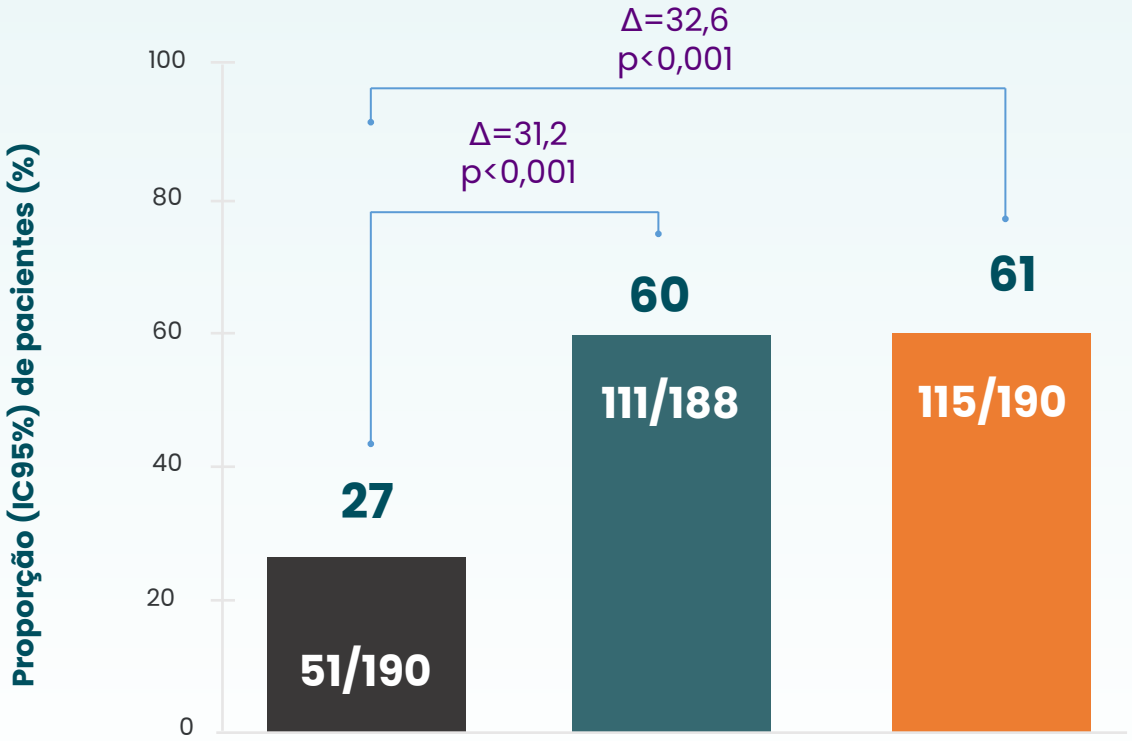


Placebo (GUS Withdrawal) GUS 100 mg SC q8w GUS 200 mg SC q4w

Endoscopic improvement: An endoscopic subscore of 0 or 1 with no friability

*Randomized Full Analysis Set. Δ=Treatment difference compared with placebo. *Nominal P<0.05. ***Nominal P<0.001.*

Remissão histológica na semana 44



60%

dos pacientes com RCU

tratados com guselcumabe como terapia de manutenção mantêm remissão histológica na semana 44[1]

- Placebo
- GUS 100 mg SC q8w
- GUS 200 mg SC q4w

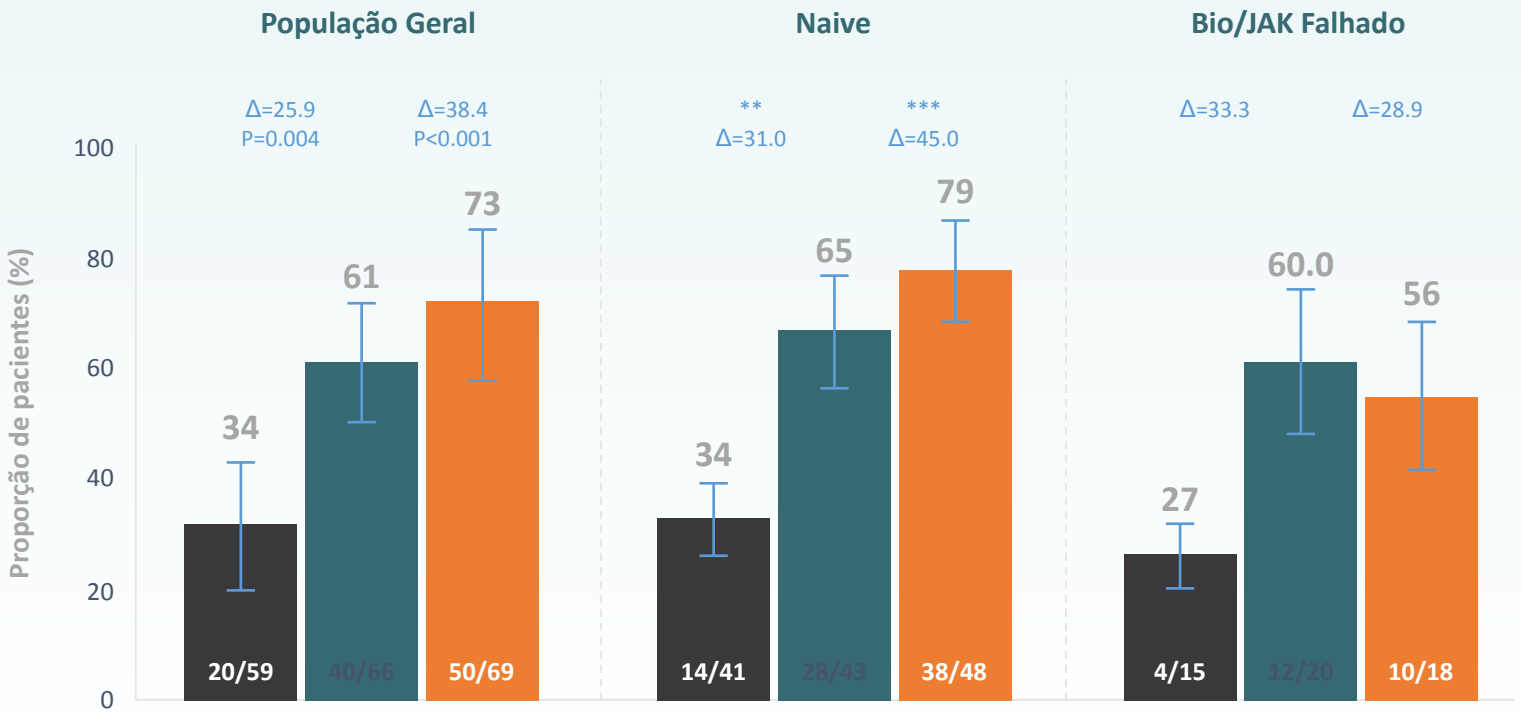
Adaptado de Rubin DT et al., 2024[1]

Remissão histológica: Ausência de neutrófilos na mucosa (tanto lâmina própria quanto epitélio), nenhuma destruição de cripta e nenhuma erosão, ulceração ou tecido de granulação de acordo com o sistema de classificação de Geboes (escore de Geboes ≤2B.0). Esta definição é equivalente a um Índice de Histopatologia de Robarts ≤ 3, com subescores de 0 para neutrófilos da lâmina própria e neutrófilos no epitélio e sem úlceras ou erosão.

GUS, TREMFYA®; PBO, placebo; q4w, a cada 4 semanas; q8w, a cada 8 semanas; RCU, Retocolite Ulcerativa

1. Rubin DT, Allegretti JR, Panés J, et al. The Efficacy and Safety of Guselkumab as Maintenance Therapy in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Results from the Phase 3 Quasar Maintenance Study. [Congress Oral Presentation DDW 2024]. 2024;20(7 Suppl 6):8-9

Manutenção da Remissão Clínica - Semana 44



Adaptado de Dignass A, Allegretti JR, Panés J et al.

PBO (Retirada GUS)

TREMFYA® 100 mg SC q8w

TREMFYA® 200 mg SC q4w

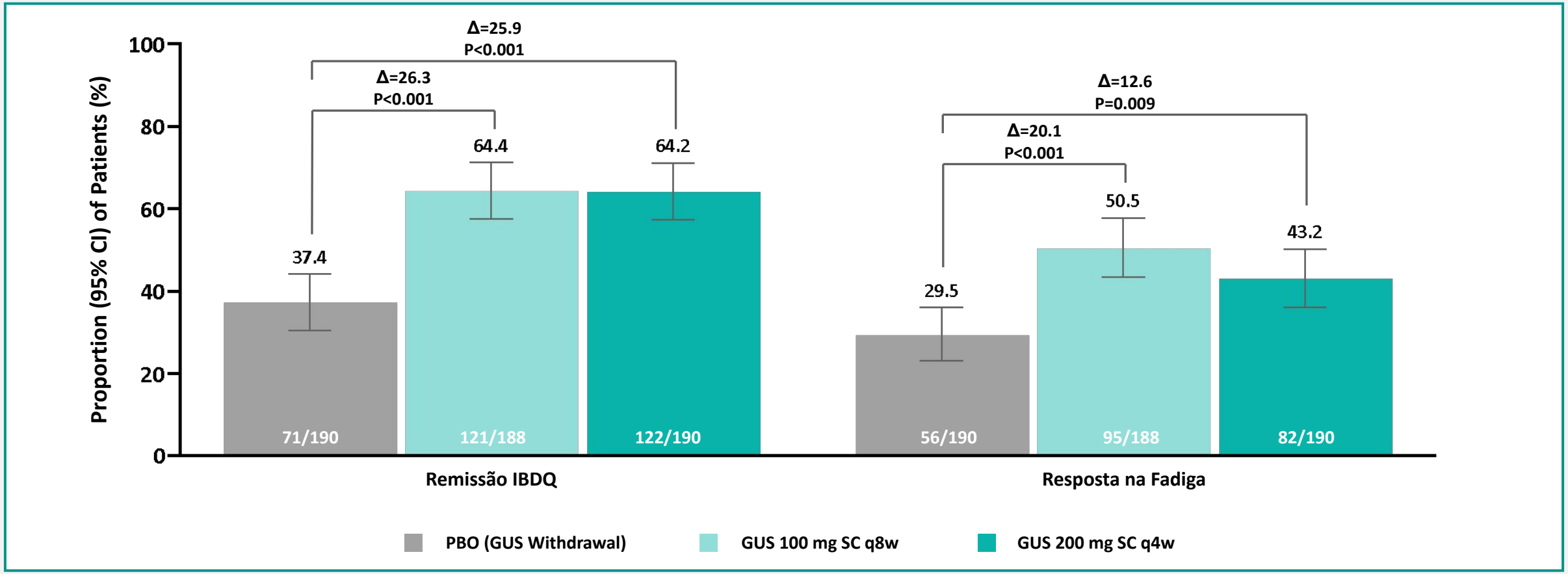
Manutenção da remissão clínica: Remissão clínica na Semana 44 entre pacientes em remissão clínica na linha de base de manutenção.[1]

Conjunto de Análise Total Randomizado. Δ = Diferença de tratamento em comparação com o placebo. **Valor de p nominal < 0,01. ***Valor de p nominal < 0,001.

1. Dignass A, Allegretti JR, Panés J et al. The Efficacy of Maintenance Treatment with Guselkumab in Patients with Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis: Phase 3 QUASAR Maintenance Study Results at Week 44 by Biologic/Janus Kinase Inhibitor History. UEGW 2024 Oral Presentation #OP082.

Qualidade de Vida

Desfechos Relatados pelos Pacientes (PRO) na Semana 44

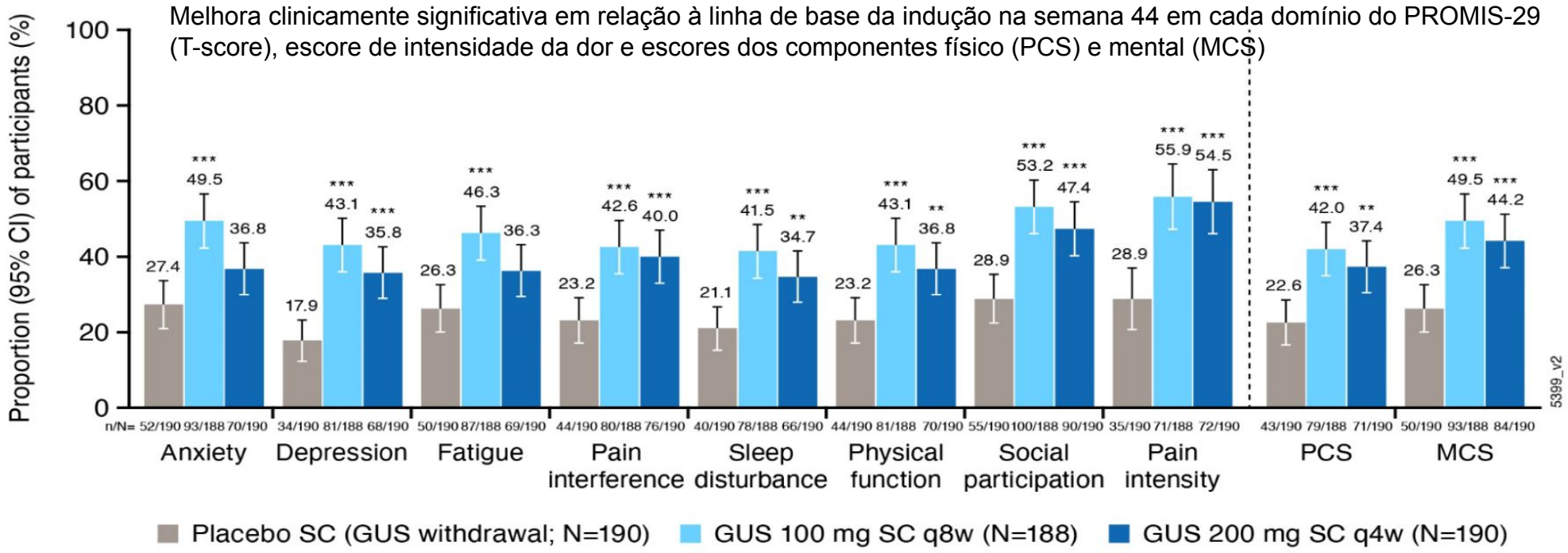


IBDQ remission: A total IBDQ score ≥ 170
Fatigue response: A ≥ 7-point improvement from induction baseline in the PROMIS Fatigue Short Form 7a
Randomized Full Analysis Set

Qualidade de Vida

Efeito da terapia de manutenção com GUS na HRQoL na semana 44, avaliada pelo PROMIS-29.

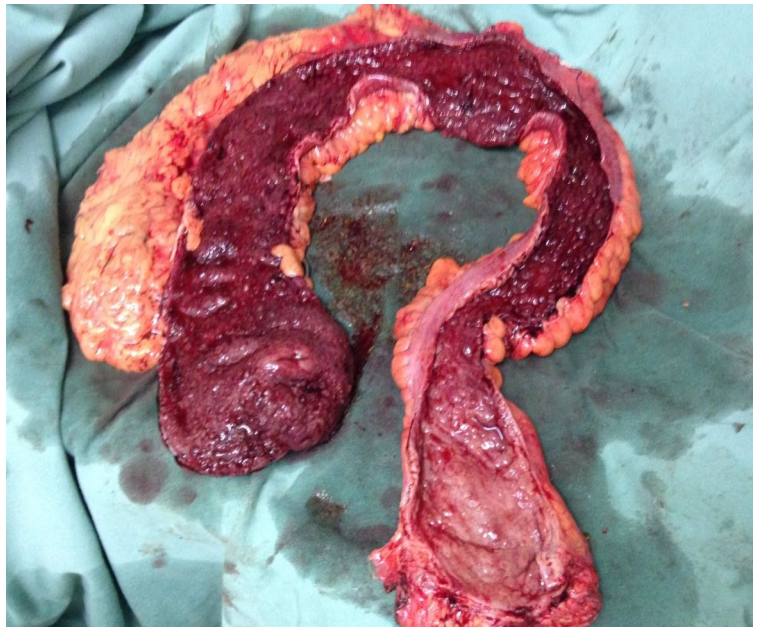
O PROMIS-29 avalia 7 domínios: ansiedade, depressão, fadiga, interferência da dor, distúrbio do sono, função física e participação social, além da intensidade da dor



A proporção de pacientes que alcançou melhora clinicamente significativa foi maior com GUS do que com placebo em todos os domínios do PROMIS-29, no escore de dor e nos componentes físicos e mentais (PCS/MCS).

B Bressler, L Peyrin-Biroulet, W Afif, M A Samaan, S C Wei, S Yarandi, M Germinaro, P Mistry, C Han, J R Allegretti, G R Lichtenstein, P1169 Guselkumab maintenance treatment improves health-related quality of life in patients with moderately to severely active Ulcerative Colitis: Phase 3 QUASAR maintenance study, *Journal of Crohn's and Colitis*, Volume 19, Issue Supplement_1,

2 anos de luta: sem acesso aos medicamentos adequados



Boa tarde Marta<OutlookEmoji-☺.png>

vim dar noticia!!!

estou super bem, mesmo com alguns problemas com a bolsa...ainda tentando me adaptar em relacao aos vazamentos que a placa tem.

mas isso nao e problema comparado a tudo qu ja passei <OutlookEmoji-😆.png> Estou livreeeee!! as vezes nem acredito ehehehe...

ja estou saindo para todos os lugares ja comprei roupas para poder adaptar a bola sem que ela apareça,

estou indo a praia \o/ pra festa (claro que nao é tudo perfeito, tem alguns impencilios) mas isso eu tiro de letra <OutlookEmoji-☺.png>

Imagens de acervo pessoal Marta Machado

Por que ainda precisamos de novas opções terapêuticas

- 40–50% dos pacientes necessitam de uso recorrente de corticoides, associados a osteoporose, diabetes, hipertensão, infecções e impacto em qualidade de vida.

- **Risco de hospitalizações e cirurgias:** pacientes não controlados apresentam até **3x mais internações** e maior risco de colectomia precoce.

- **Qualidade de vida gravemente comprometida:** fadiga, urgência evacuatória e sangramento retal levam a afastamentos do trabalho, ansiedade, depressão e estigmatização social.

Por que ainda precisamos de novas opções terapêuticas

- Perda de produtividade, aposentadoria precoce e absenteísmo representam parcela significativa do custo da doença para o sistema e para a sociedade.

- Mesmo com terapias disponíveis, existe variação imprevisível de resposta, reforçando a importância de ampliar o arsenal terapêutico.

- Cada nova classe terapêutica incorporada aumenta a chance de personalização e de atingir remissão em diferentes perfis de pacientes.

OBRIGADA

Risanquizumabe no tratamento adultos com colite ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNF

Reunião do Comitê Permanente de Atenção à Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar

23 de Setembro de 2025

Rogerio Serafim Parra

Ribeirao Preto Medical School, University of São Paulo
E-mail confirmado em hcrp.usp.br - Página inicial

inflammatory bowel disease Crohn's disease ulcerative colitis endometriosis surgery laparoscopy

OBTER MEU PRÓPRIO PERFIL

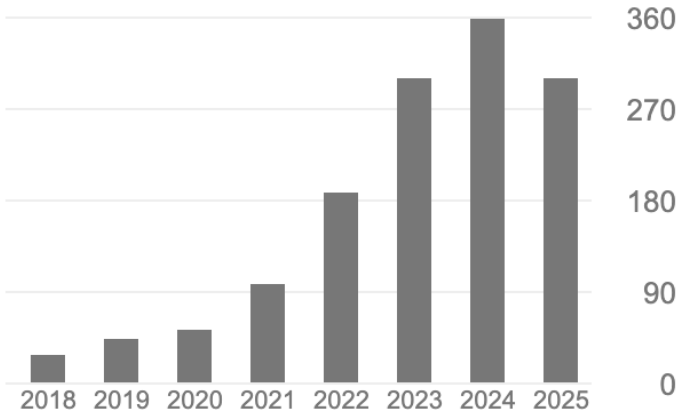
Rogério Parra, CRM-SP 108.608, RQE 131715

Graduação pela FMRP-USP (2002)

Médico responsável ambulatório DII (HCRP-USP)

Vice Presidente GEDIIB (Organização Brasileira de Crohn e Colite) (2023/24)

Citado por		VER TODOS
	Todos	Desde 2020
Citações	1539	1312
Índice h	20	18
Índice i10	36	31



https://scholar.google.com/citations?user=XZHUfV4AAAAJ&hl=pt-BR

Declaração de conflitos de interesse

Resolução 1595 / 200 do CFM / e RDC 96 / 2008 da Anvisa

- Declaro que não estou recebendo quaisquer honorários médicos para ministrar essa palestra.
- Entretanto, recebo apoio à pesquisa e participo de consultorias das empresas farmacêuticas listadas abaixo:
  - Johnson & Johnson, AbbVie, Takeda, Pfizer, Ferring, Sandoz, Lilly e MSD

Cronograma

- Necessidades não atendidas (RCU) e a importância do tratamento
- Dados de RISANQUIZUMABE
  - Resposta rápida e sustentada
  - Cicatrização de mucosas
  - Redução de hospitalizações/cirurgias
  - Desfechos relatados pelos pacientes (PROs)
- Exemplo de sucesso no tratamento
- Mensagens finais

Cronograma

- **Necessidades não atendidas (RCU) e a importância do tratamento**

Impacto da doença para pacientes com retocolite ulcerativa

Sintomas intestinais[2–4]

- **Imprevisibilidade da doença**
- Dor abdominal/ urgência/ incontinência
- Perda do controle da função corporal
- Diarreia muco sanguinolenta

Carga psicológica[3–5]

- **Fadiga / impacto no sono**
- Redução da qualidade de vida
- Depressão, ansiedade, redução da autoconfiança
- Impacto negativo na atividades diárias
- **Ausência do trabalho**

Manifestações Extraintestinais[6]

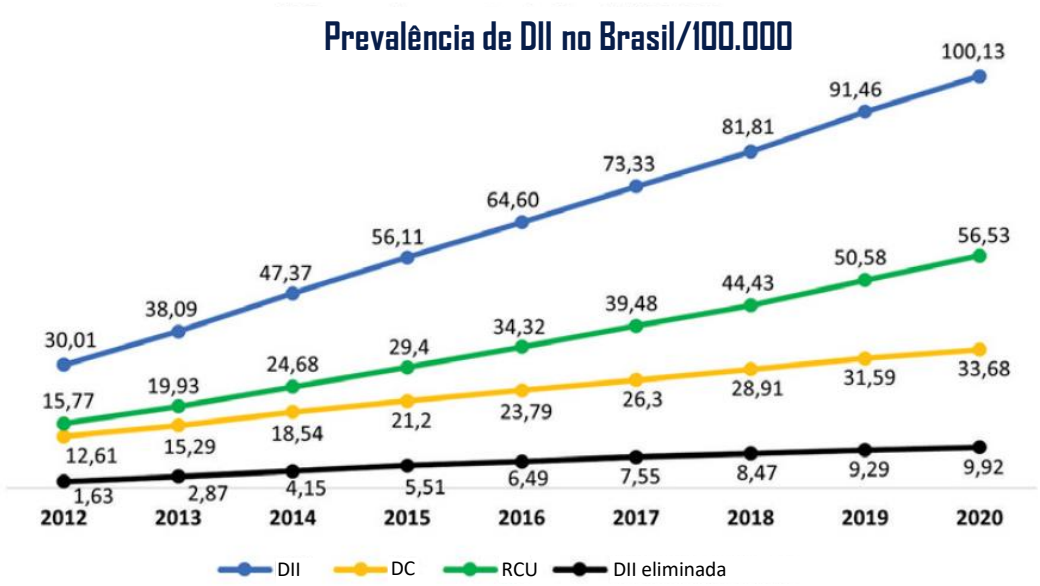
- Manifestações **sistêmicas** inflamatória
- Pele / articulações / anemia

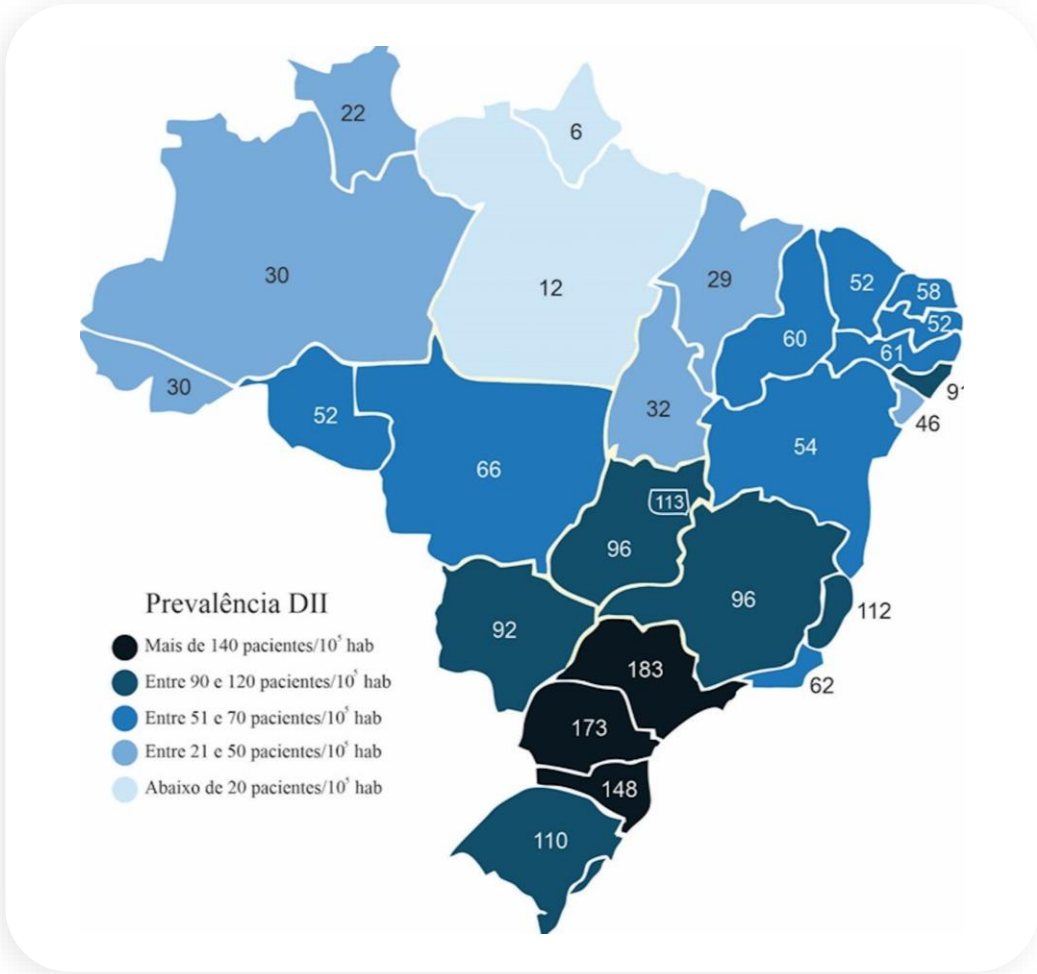
Comorbidades[7–9]

- **Doença cardiovascular**
- Aumento risco desenvolvimento **tromboembolismo** venoso em comparação com a população em geral
- **Malignidade** (p. ex., câncer colorretal)

1. Ghosh S, et al. *J Crohns Colitis.* 2020;15(2):228–37. 2. Rapport F, et al. *BMC Gastroenterol.* 2019;19(1):166. 3. Dotson J, et al. *J Crohns Colitis.* 2021;15(suppl 1):S202-S203. 4. Sninsky JA, et al. *Am J Gastroenterol.* 2022;117(5):769–76. 5. Dubinsky MC, et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2021;27(11):1747–55. 6. Greuter T, et al. *Gut*. 2021;70:796-802. 7. Faye S, et al. *Am J Gastroenterol.* 2023; PMID: 37721310.11. 8. Kim SY, et al. *Gut Liver.* 2022;16(4):555–66. 9. Greuter T, et al. *Digestion.* 2020;101(Suppl 1):136–45.

A incidência / prevalência da RCU aumentou no Brasil

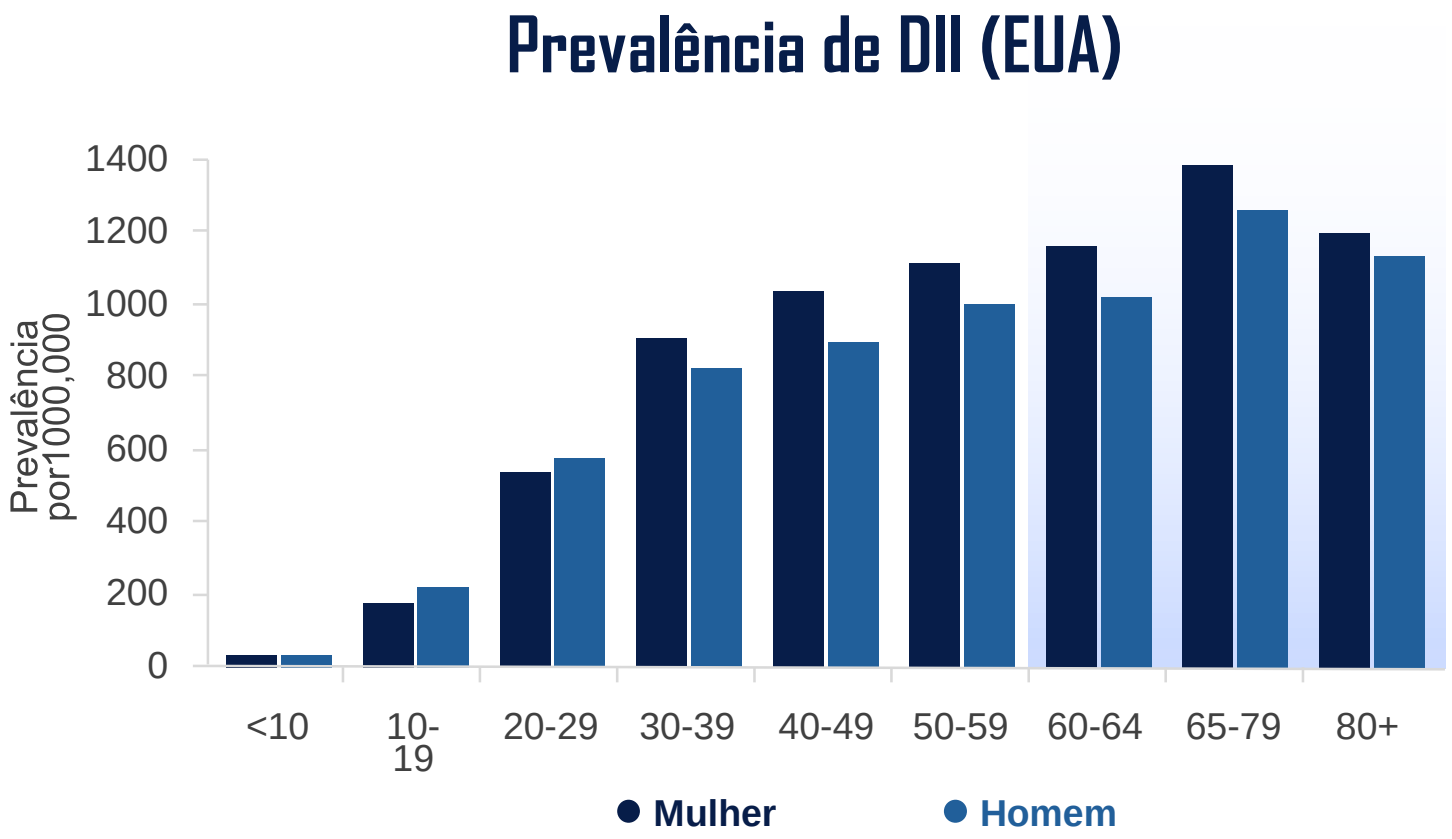




Prevalência	2012	2020	AAPC (95% IC)	valor de p
DII	30.01/10^5	100.13/10^5	14.87% (14.78-14.95)	p<0.001 ↑
RCU	15.77/10^5	56.53/10^5	16.06%% (15.94-16.17)	p<0.001 ↑
DC	12.61/10^5	33.68/10^5	12.09% (11.95-12.02)	p<0.001 ↑

Quaresma AB et al. Temporal trends in the epidemiology of inflammatory bowel diseases in the public healthcare system in Brazil: A large population-based study. Lancet Reg Health Am. 2022;13:100298.

Prevalência DII aumentou em idosos



IDOSOS são o grupo etário mais prevalente entre as pessoas com DII nos Estados Unidos

Adaptado de Lewis JD, et al. Incidence, Prevalence, and Racial and Ethnic Distribution of Inflammatory Bowel Disease in the United States. Gastroenterology. 2023 Nov;165(5):1197-1205.e2

Review > World J Gastroenterol. 2025 Aug 7;31(29):107745. doi: 10.3748/wjg.v31.i29.107745.

Positioning and sequencing of advanced therapies in inflammatory bowel disease: A guide for clinical practice

Marcello Imbrizi [1], Matheus F C Azevedo [2], Julio P Baima [3], Natália S F Queiroz [4], Rogério S Parra [5], Sandro D C Ferreira [6], Ligia Y Sassaki [3], Julio Maria F Chebli [7]

Affiliations + expand

PMID: 40809925 PMCID: PMC12344364 DOI: 10.3748/wjg.v31.i29.107745

- Inicie qualquer medicamento eficaz o **mais cedo possível**
- Tenha em mente: o primeiro medicamento provavelmente será o mais eficaz

Imbrizi M, Azevedo MFC, Baima JP, Queiroz NSF, Parra RS, Ferreira SC, Sassaki LY, Chebli JMF. World J Gastroenterol. 2025 Aug 7;31(29):107745. doi: 10.3748/wjg.v31.i29.107745

ROL da ANS

DUT 65 – TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTANEA (COM DIRETRIZ DE UTILIZAÇÃO)

65.7 COLITE/RETOCOLITE ULCERATIVA

1. Cobertura obrigatória dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo ≥ 6 ou escore endoscópico de Mayo ≥ 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional.
2. Na falha ao anti-TNF → Ustequinumabe

Disponível em https://www.ans.gov.br/images/stories/Plano_de_saude_e_Operadoras/Area_do_consumidor/rol/2021/anexo_ii_dut_2021_rn_4652021.pdf

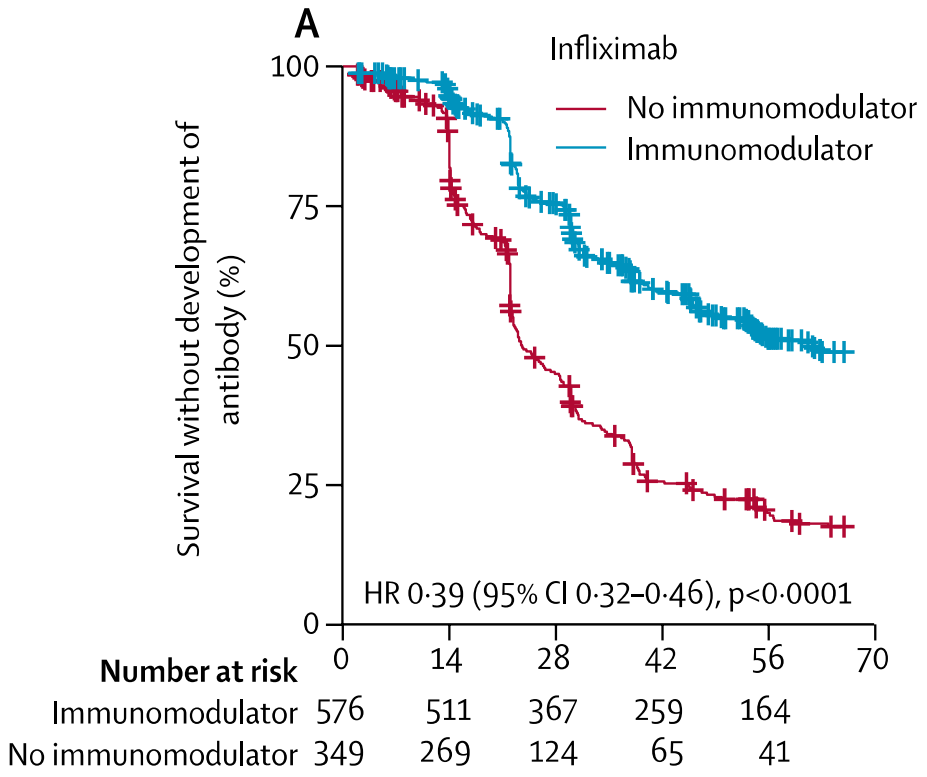
Embora as terapias atuais tenham avançado no manejo da RCU, ainda há uma necessidade não atendida de mais pacientes atingirem/manterem resposta

Drug/class	Induction non-response	Study type	Assessed time
Anti-TNF[1,2]	**20–40%**	IBD trials	Week 8–12
	10–20%	RWE studies	Week 8–12
Vedolizumab[3]	**49–57%**	RWE studies, UC	Weeks 6 and 14
Ustekinumab[4]	**38–49%**	UNIFI	Week 8
Tofacitinib[5]	**22–68%**	OCTAVE	Week 8

Drug/class	Secondary LOR	Study type	Assessed time	Definition
Anti-TNF[6]	**57%**	IBD, UC	Median 2.5 years	LOR to alternative anti-TNF
Vedolizumab[7]	**39.8 per 100 PY**	Meta-analysis, UC	Mean 9.3 months	LOR to maintenance
Ustekinumab[4]	**29–32%**	UNIFI	Week 44	LOR to maintenance
Tofacitinib[8]	**41–49%**	OCTAVE Sustain	Week 52	IBDQ score

- 1. Lopetuso LR, et al. Int J Mol Sci 2017;18:E1973; 2. Ben-Horin S, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2014;11:243–55; 3. Engel T, et al. J Crohns Colitis 2018;12:245–57; 4. Sands BE, et al. N Engl J Med 2019;381:1201–14; 5. Sandborn WJ, et al. N Engl J Med 2012;367:616–24; 6. Papamicheal K, et al. J Crohns Colitis 2016;10:1015–23; 7. Peyrin-Biroulet L, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2019;17:838–46; 8. Sandborn WJ, et al. N Engl J Med 2017;376:1723–36

Necessidades não atendidas (anti-TNFs): imunogenicidade e perda de resposta ao tratamento



Kennedy NA et al Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019 May;4(5):341-353

- Cerca de 4 em cada 10 pacientes não respondem à terapia com agentes anti-TNF, e metade desses não respondem efetivamente a um segundo agente anti-TNF[1,2]

1. Ben-Horin S et al.. Autoimmun Rev. 2014;13(1):24-30;
2. Roda G et al.. Clin Transl Gastroenterol. 2016;7(1):e135

Necessidades não atendidas na RCU

- Desafio → alcançar / manter o controle da doença: exposição a várias linhas de tratamento[1-4]
- Taxa de perda de resposta anual a anti-TNF na RCU: 10-23%[5]
- Até 2 anos, ~ 70% dos pacientes terão recebido uma terapia de segunda linha[4]

1. Le Berre C, et al. Lancet. 2023;402(10401):571-584. 2. Alsoud D, et al. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6(7):589-595. 3. Lindsay JO, et al. Curr Med Res Opin. 2023;39:1–23. 4. Brady JE, et al. Clin Ther. 2018;40(9):1509-1521.e5. 5. Savelkoul EHJ, et al. Inflamm Bowel Dis. 2023 Oct 3;29(10):1633-1647

World Journal of Gastroenterology

Submit a Manuscript: https://www.f6publishing.com

World J Gastroenterol 2019 October 14; 25(38): 0-0

DOI: 10.3748/wjg.v25.i38.0000

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

ORIGINAL ARTICLE

Observational Study

Quality of life, work productivity impairment and healthcare resources in inflammatory bowel diseases in Brazil

Impacto social / econômico
Custos diretos e indiretos

- Atividade moderada a grave da DII, está associada a um impacto substancial na qualidade de vida, comprometimento da produtividade no trabalho e **aumento do número de cirurgias de DII e hospitalizações no Brasil**

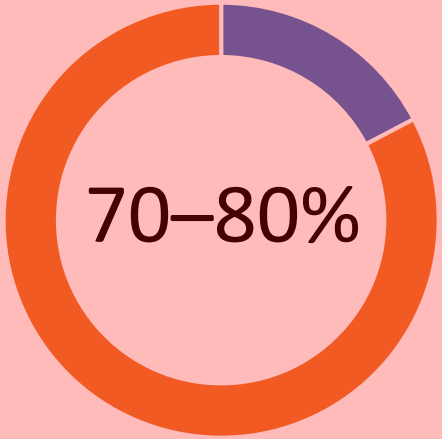
Parra RS et al. World J Gastroenterol 2019 Oct 14;25(38). DOI: 10.3748/wjg.v25.i38.0000

A evolução natural da RCU é progressivamente debilitante para os pacientes ao longo do tempo

Revisão sistemática de desfechos de longo prazo em 17 coortes globais longitudinais baseadas na população (n = 15.316 pacientes com retocolite ulcerativa; 60 estudos)

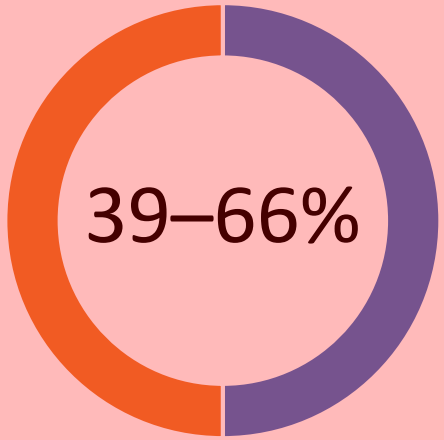
Com 10 anos de seguimento:

Risco cumulativo de recaída



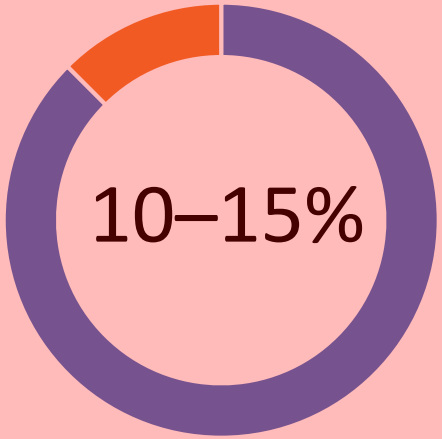
Fatores de risco: idade jovem, feminino, nível de educação

Risco cumulativo de hospitalização



Risco cumulativo de re-internação > 50% após 5 anos da primeira hospitalização

Risco cumulativo de colectomia



Fatores de risco: extensão da doença, sexo masculino, idade jovem e aumento biomarcadores

Fumery M, et al. Clin Gastroenterol Hepatol 2018;16:343–56

Necessidade de cirurgia

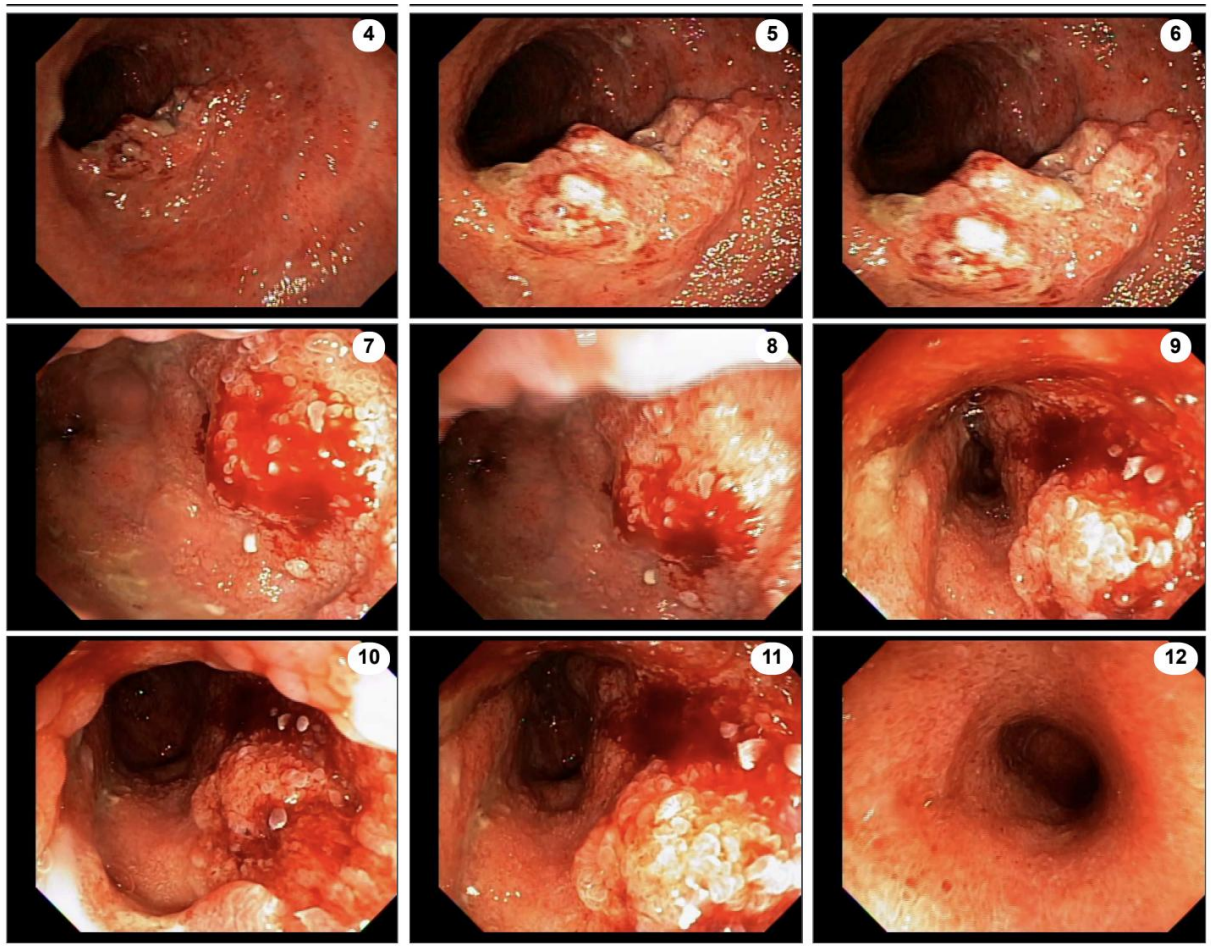
- **~50% dos pacientes com RCU e falha primária ao infliximabe evoluem p/ colectomia no período de 1-6 anos**[1].
- **Complicações** precoces e tardias surgem em cerca de um **1 a cada 3 pacientes** submetidos à cirurgia para RCU:
  - Bolsite, incontinência fecal, estenose anastomótica
  - Cuffite, doença de Crohn *de novo* e, em mulheres jovens, fertilidade reduzida[2]

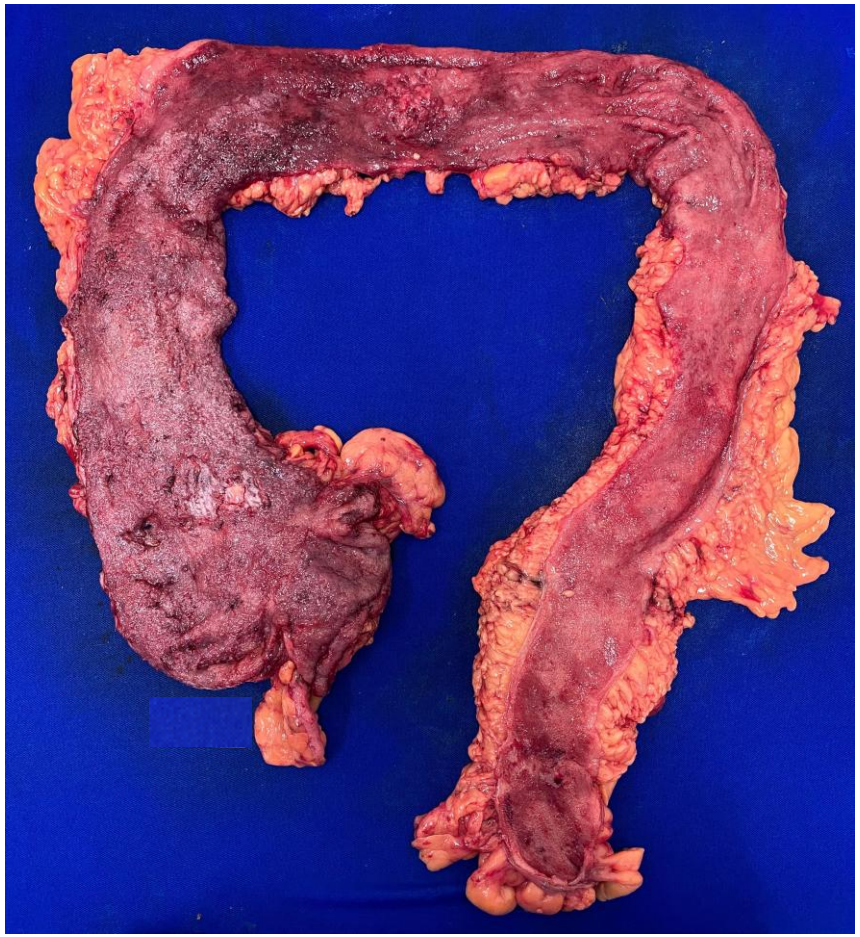
9. Papamichael K, et al. J Crohns Colitis. 2016;10(9):1015-23. 10. Peyrin-Biroulet L, et al. Aliment Pharmacol Ther. 2016;44(8):807-16

Complicações cirúrgicas: estenose, perfuração, hemorragia, câncer intestinal, óbito

Imagens do acervo pessoal, Dr. Rogério Parra, CRM.SP 108.608 e da Divisão de Coloproctologia (HCFMRP-USP)

Câncer intestinal = inflamação crônica e persistente: colectomia total + ileostomia

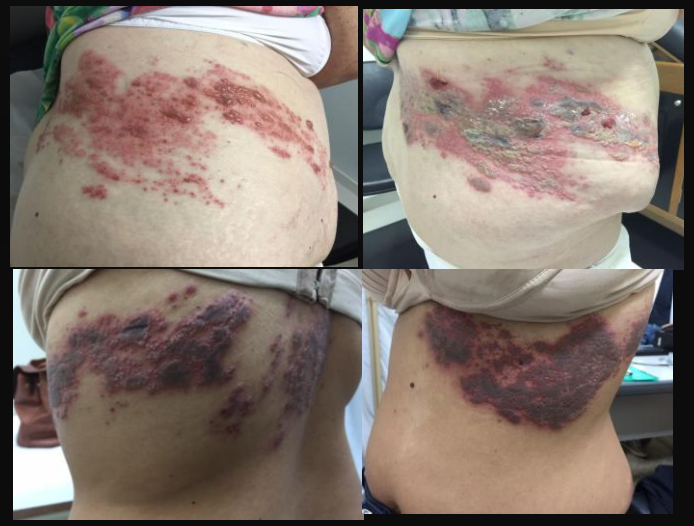




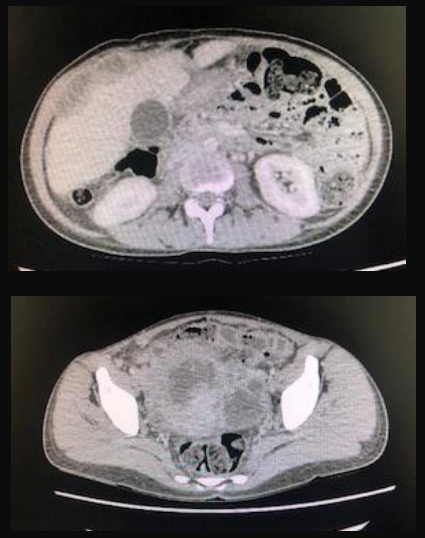
Imagens do acervo pessoal, Dr. Rogério Parra, CRM.SP 108.608 e da Divisão de Coloproctologia (HCFMRP-USP)

Eventos adversos: anti-TNFs

Herpes zoster



Tuberculose disseminada



Psoríase paradoxal

Vasculite leucocitoclástica

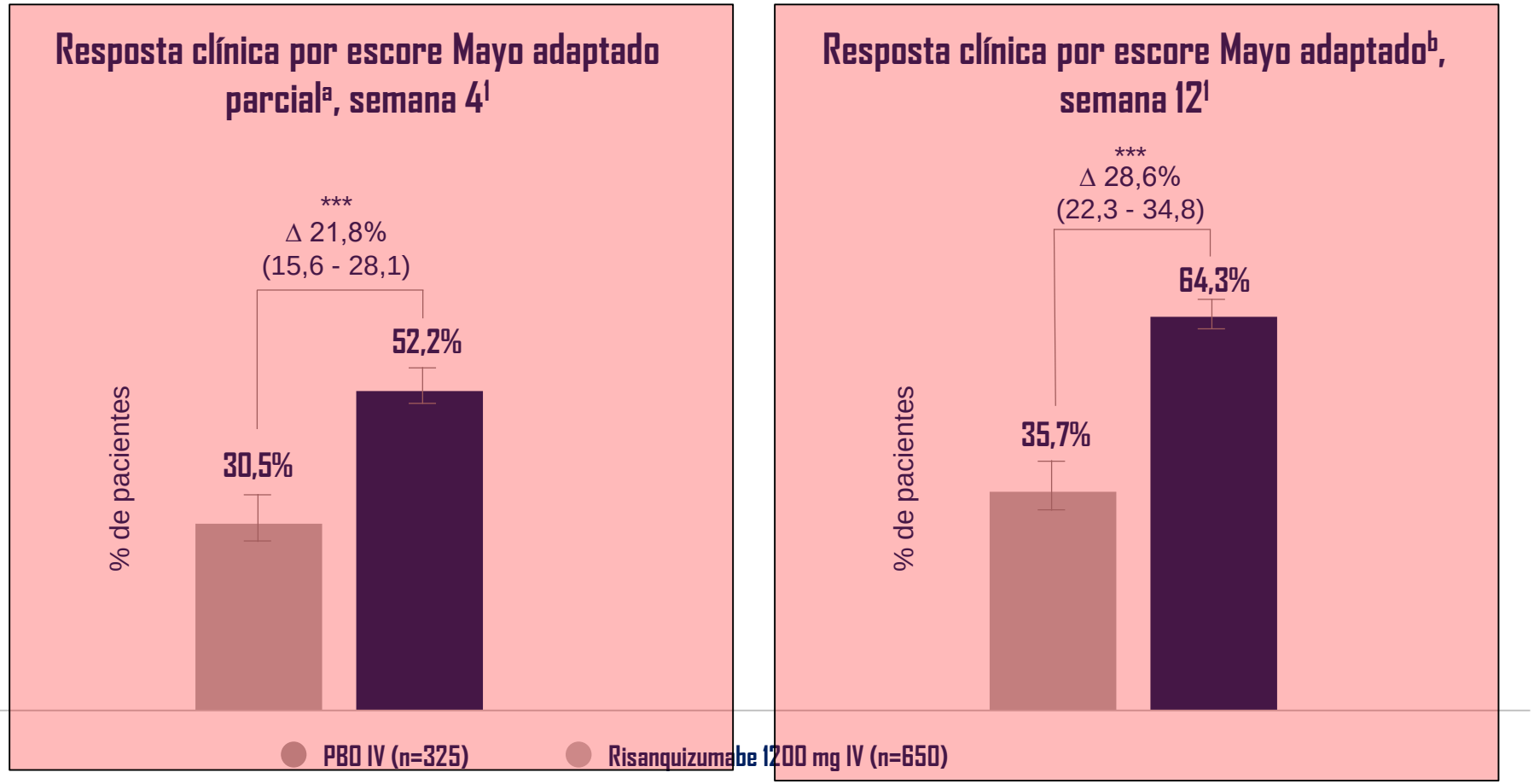
Casos do acervo pessoal, Dr. Rogério Parra, CRM.SP 108.608

Parra RS et al. J Clin Med. 2023 Apr 28;12(9):3165. doi: 10.3390/jcm12093165

Cronograma

- Necessidades não atendidas (RCU) e a importância do tratamento
- **Dados de RISANQUIZUMABE**
  - **Resposta rápida e sustentada**
  - **Cicatrização de mucosas**
  - **Redução de hospitalizações/cirurgias**
  - **Desfechos relatados pelos pacientes (PROs)**

Resposta clínica nas semanas 4 e 12[1]



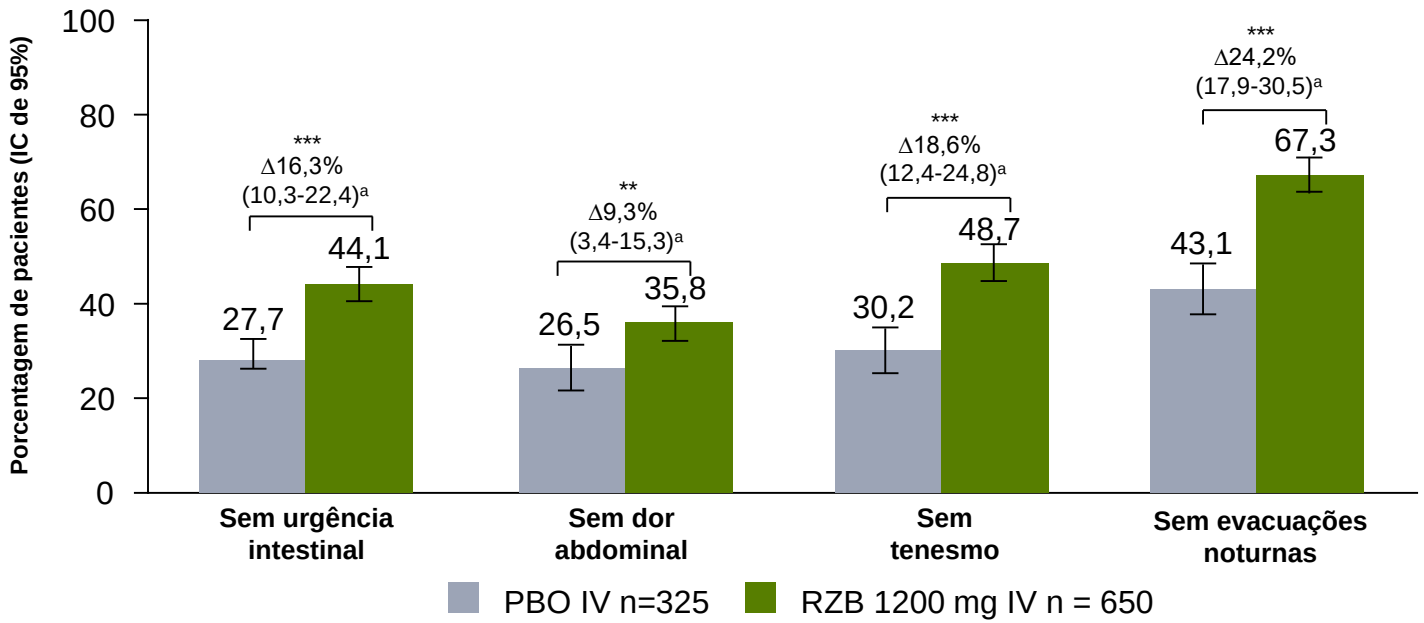
***$p<0,001$ vs. PBO

a: Resposta clínica pelo paMS é definida como uma diminuição de ≥1 ponto e ≥30% em relação à linha de base, e uma diminuição no RBS ≥1 ou um RBS absoluto ≤1.1. bResposta clínica pelo aMS é definida como uma diminuição de ≥2 pontos e ≥30% em relação à linha de base, e uma diminuição no RBS ≥1 ou um RBS absoluto de sangramento retal ≤1.

1.Louis E, Schreiber S, Panaccione R, Bossuyt P, Biedermann L, Colombel JF, Parkeset G, et al. Risankizumab for Ulcerative Colitis: Two Randomized Clinical Trials. INSPIRE and COMMAND Study Group. JAMA. 2024 Sep 17;332(11):881-97.

Resultados relatados pelo paciente na Semana 12[1]

INSPIRE | COMMAND



Ausência de urgência intestinal, dor abdominal, tenesmo e evacuações noturnas, cada uma definida como: pontuação média de 0 denotando ausência de sintomas nos 3 dias mais recentes antes de cada visita do estudo

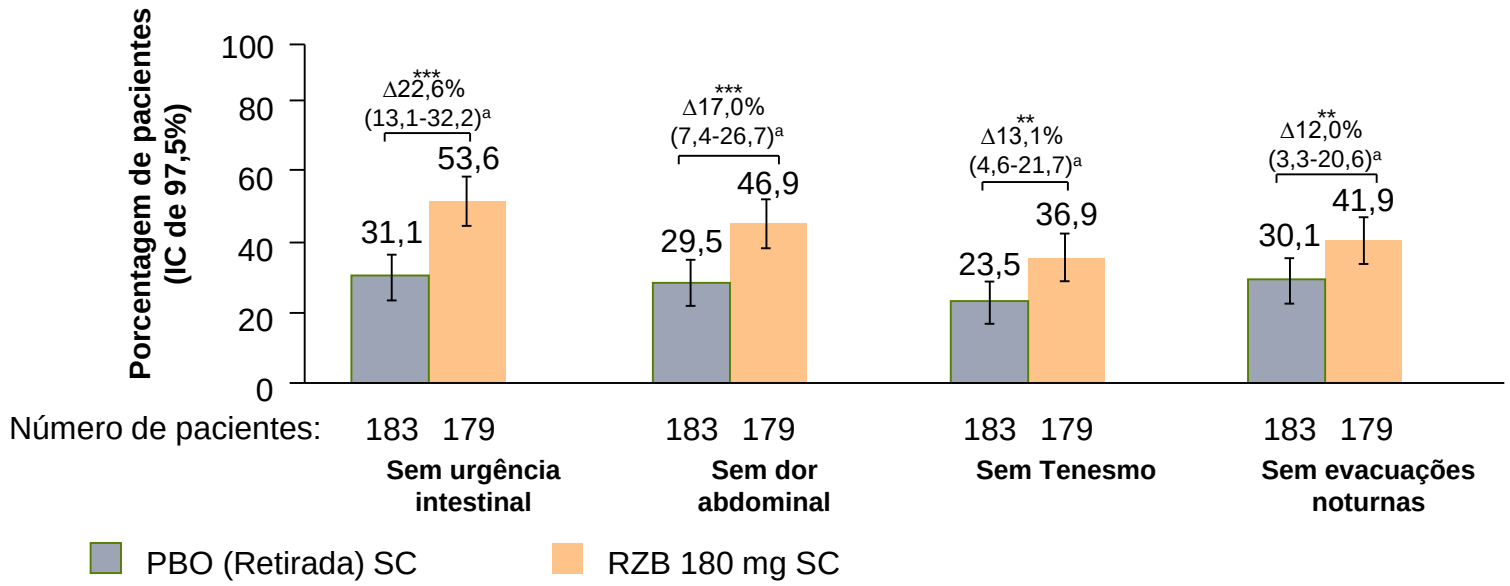
****P* < 0,001 *versus* PBO. ***P* < 0,01 *versus* PBO. [a] Os dados são a diferença de tratamento ajustada entre RZB e PBO. Os resultados para desfechos categóricos são baseados no NRI-MI para lidar com dados ausentes devido a restrições logísticas causadas pela COVID-19 ou restrições geopolíticas. Os resultados para desfechos contínuos são baseados em RTB-MI. As diferenças entre grupos e os ICs de 95% foram calculados usando a diferença de taxa comum de Mantel-Haenszel com NRI-MI para desfechos categóricos e ANCOVA/MMRM com RTB-MI para desfechos contínuos. ANCOVA, análise de covariância; IC, intervalo de confiança; COVID-19, doença do coronavírus-2019; IV, intravenoso; MMRM, modelo de efeito misto de medição repetida; NRI-MI, imputação múltipla não respondedora; PBO, placebo; RTB-MI, imputação múltipla de retorno ao período basal; RZB, risanquizumabe; RCU, retocolite ulcerativa.

1. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. doi:10.1001/jama.2024.12414. 2. 2. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. doi:10.1001/jama.2024.12414. (Suppl. Appendix).

Resultados relatados pelo paciente na Semana 52[1]

INSPIRE | **COMMAND**

Resultados relatados pelo paciente (PROs) na Semana 52



Ausência de urgência intestinal, dor abdominal, tenesmo e evacuações noturnas, cada uma definida como: pontuação média de 0 denotando ausência de sintomas nos 3 dias mais recentes antes de cada visita do estudo

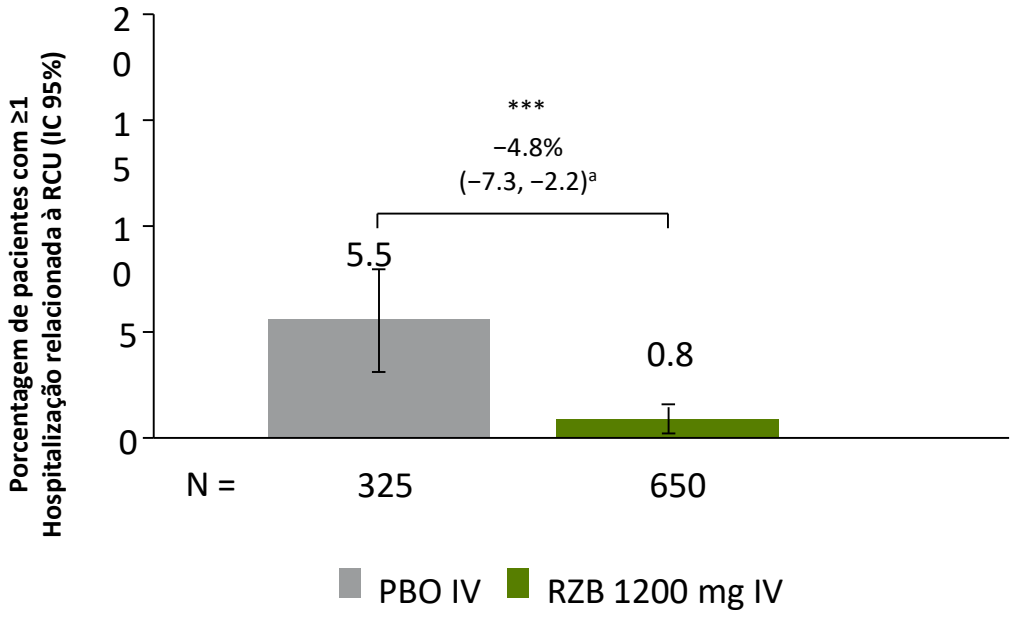
***$P < 0{,}001$ *versus* PBO. **$P < 0{,}01$ *versus* PBO.

[a] Os dados são a diferença de tratamento ajustada entre RZB e PBO. Os resultados dos desfechos categóricos são baseados em NRI-MI, para lidar com dados ausentes devido a restrições logísticas. Os resultados dos desfechos contínuos foram baseados em RTB-MI. As diferenças entre os grupos e o IC de 95% foram calculados usando a diferença de taxa comum de Mantel-Haenszel com NRI-MI para desfechos categóricos e ANCOVA/MMRM com RTB-MI para desfechos contínuos. ANCOVA, análise de covariância; IC, intervalo de confiança; MMRM, modelo de efeito misto de medição repetida; NRI-MI, imputação múltipla não respondedora; PBO, placebo; RTB-MI, imputação múltipla de retorno ao período basal; RZB, risanquizumabe; SC, subcutâneo; RCU, retocolite ulcerativa.

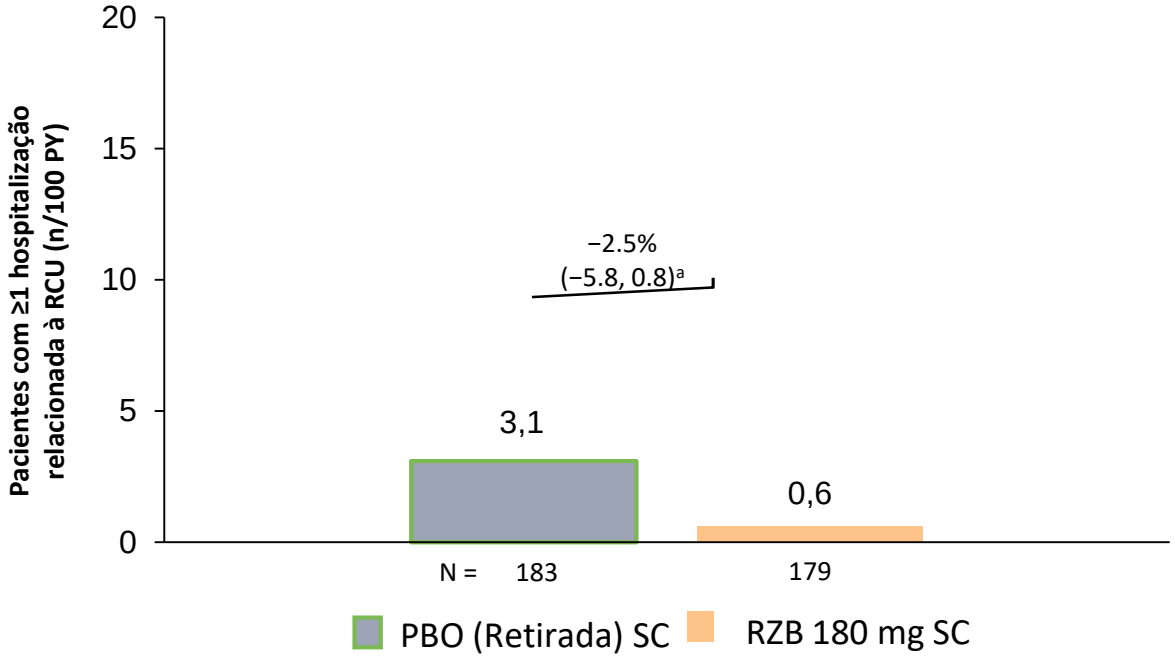
1. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. doi:10.1001/jama.2024.12414. 2. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. doi:10.1001/jama.2024.12414. (Suppl. Appendix).

Hospitalizações relacionadas à RCU nas semanas 12 e 52[1,2]

Hospitalizações relacionadas à RCU até a semana 12



Hospitalizações relacionadas à RCU até a semana 52

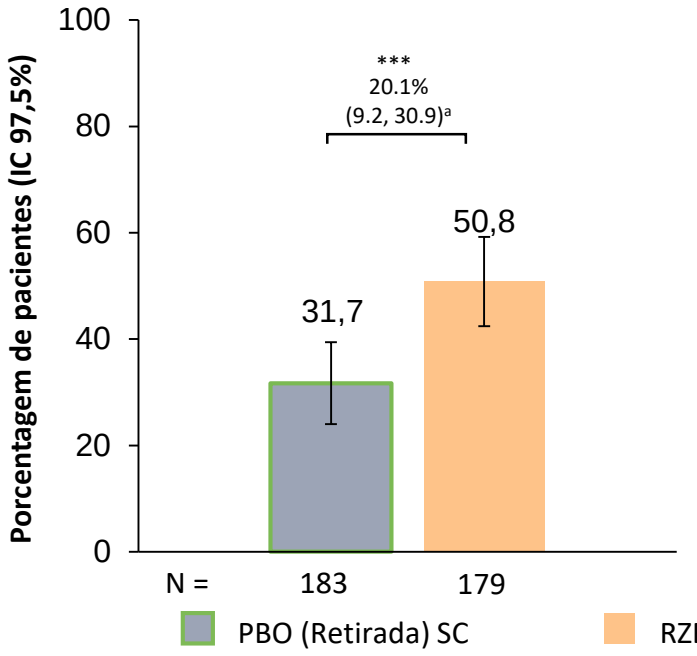


[a]Data are adjusted treatment difference with 95% CI and based on Mantel-Haenszel common rate difference. Normal approximation to poisson distribution for occurrence of hospitalization.
CI, confidence interval; PBO, placebo; PY, patient-year; RZB, risankizumab; SC, subcutaneous; UC, ulcerative colitis.
1. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414. 2. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414. (Suppl. Appendix).

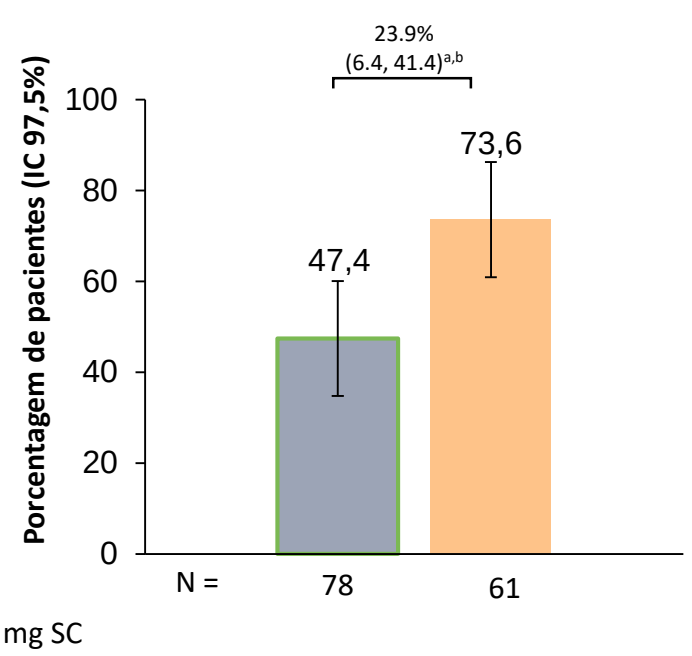
Melhora histoendoscópica na semana 52[1,2]

INSPIRE | **COMMAND**

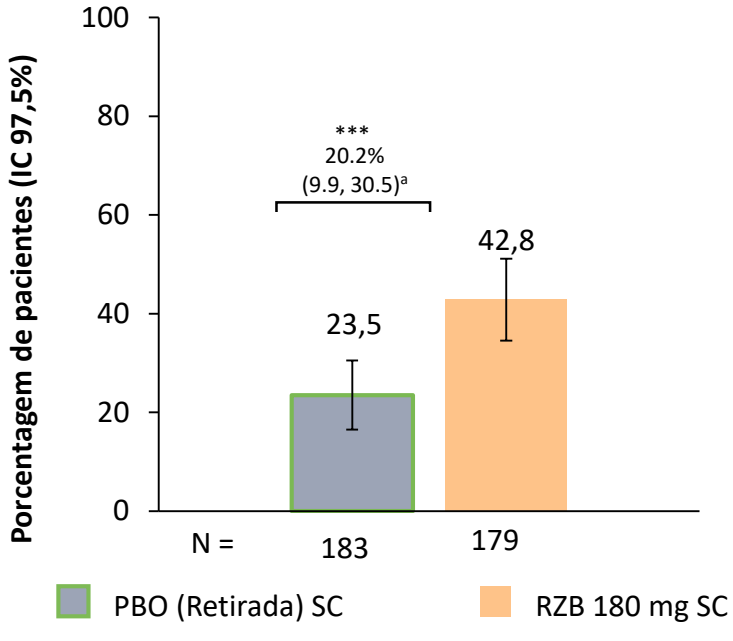
Melhora endoscópica na semana 52



Manutenção melhora endoscópica (sem52)



Melhora histoendoscópica da Mucosa (sem52)



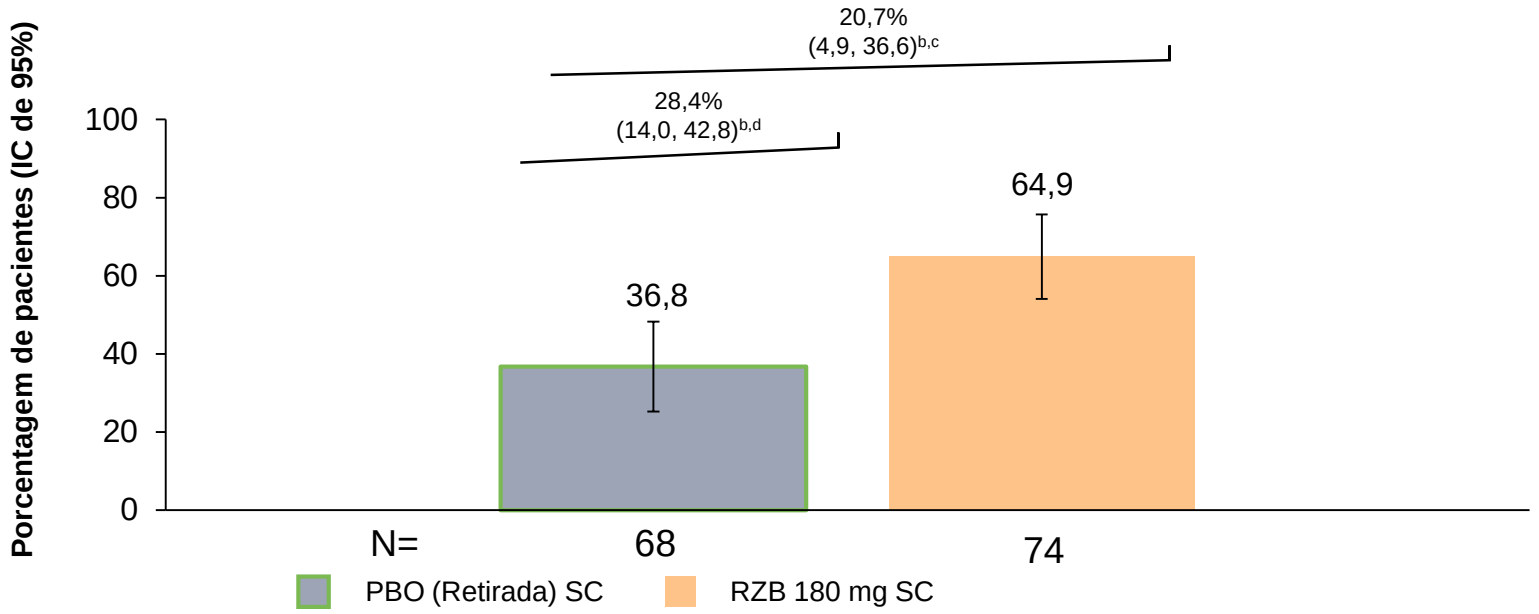
Melhora endoscópica: Subescore endoscópico de ≤1 sem evidência de friabilidade
Manutenção da melhora endoscópica: Obtenção de melhora endoscópica na semana 52 em pacientes com melhora endoscópica no início da manutenção

HEMI: Subescore endoscópico de 0 ou 1 sem friabilidade e escore de Geboes ≤3,1

***P-value ≤0.001. [a]Data are adjusted treatment difference with 97.5% CI. [b]P-value =0.002 (nominal). Results for categorical endpoints are based on NRI-MI to handle missing data due to logistic restrictions. Results for continuous endpoints were based on RTB-MI. Between-group differences and 97.5% CI were calculated using Mantel-Haenszel common rate difference with NRI-MI for categorical endpoints and ANCOVA/MMRM with RTB-MI for continuous endpoints. ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; IR, inadequate response; MMRM, mixed-effect model repeat measurement; NRI-MI, nonresponding multiple imputation; PBO, placebo; RTB-MI, return-to-baseline multiple imputation; RZB, risankizumab; SC, subcutaneous. 1. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414. 2. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. DOI:10.1001/jama.2024.12414. (Suppl. Appendix).

Descontinuação de corticosteroides na Semana 52[1,a]

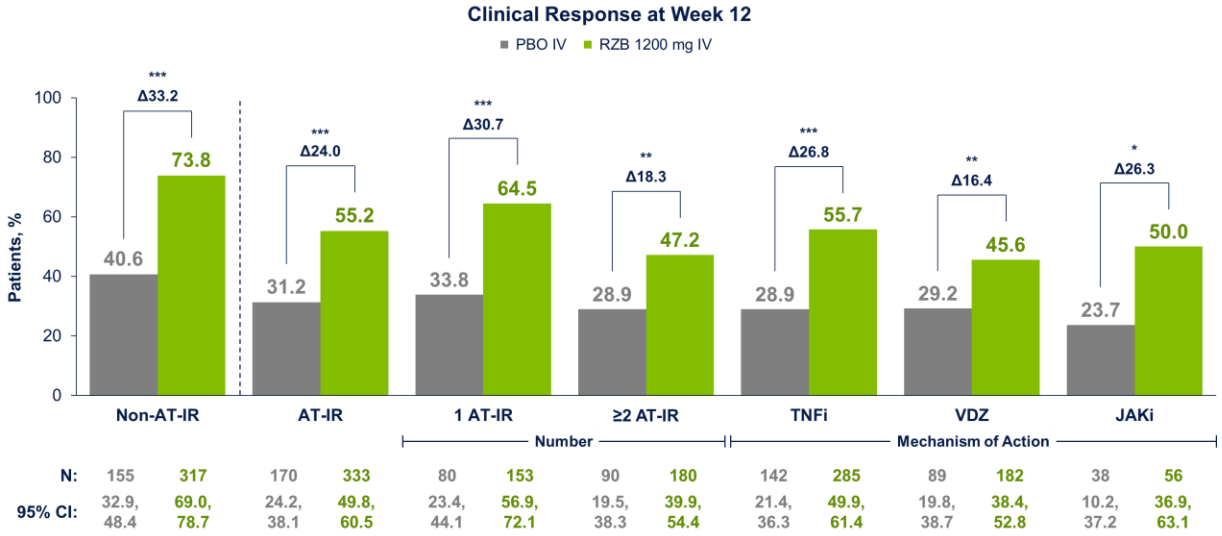
Descontinuação de CS na Semana 52 em pacientes que recebiam CS no período basal

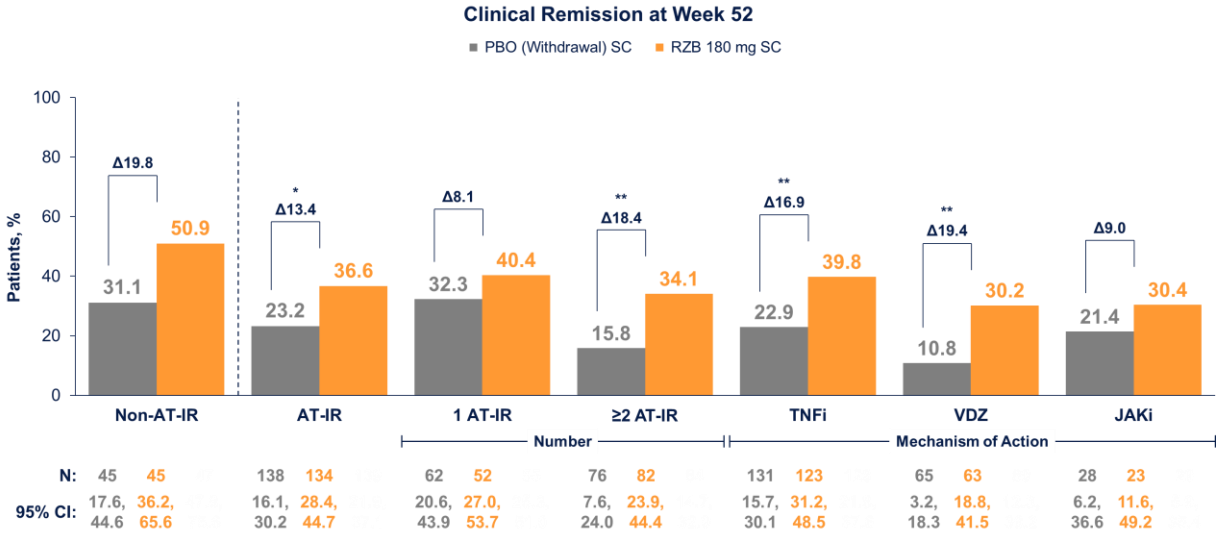


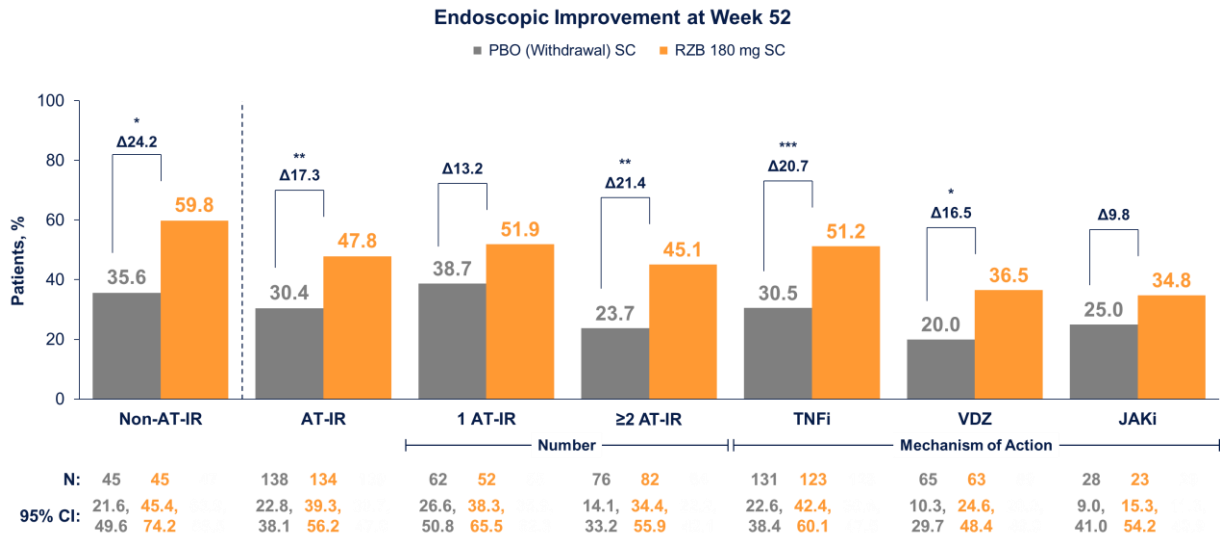
Descontinuação do CS: Descontinuação de CS na Semana 52 durante todo o período de manutenção de 52 semanas em pacientes que recebiam CS no período basal do estudo de indução

[a] O período basal refere-se à Semana 0 do COMMAND (Semana 12 ou 24 da indução). [b] Os dados são a diferença de tratamento ajustada com IC de 95%. [c] *P* ≤0,05 RZB *versus* PBO (nominal).
[d] *P* ≤0,001 RZB *versus* PBO (nominal). Os ICs de 95% para as taxas de resposta são baseados na aproximação normal da distribuição binomial. A significância foi calculada de acordo com o teste CMH ajustado para fatores de estratificação. A diferença de risco ajustada e os ICs de 95% foram calculados com base na diferença de taxa comum de Mantel-Haenszel. CMH, Cochran-Mantel-Haenszel; IC, intervalo de confiança; CS, corticosteroide; PBO, placebo; RZB, risanquizumabe; SC, subcutâneo; RCU, retocolite ulcerativa.
1. Louis E, et al. *JAMA*. 2024. doi:10.1001/jama.2024.12414. (Suppl. Appendix).

Análise POST: Desfechos analisados por status de exposição prévia às terapias avançadas[1]







*P nominal ≤0,05, **P≤0,01 e ***P≤0,001. AT-IR=resposta inadequada prévia ou intolerância à terapia avançada; HEMI=melhora histológica endoscópica da mucosa; IV=intravenoso; JAKi=Inibidor de Janus quinase; PBO=placebo; RZB=risanquizumabe; TNFi=inibidor do fator de necrose tumoral; VDZ=vedolizumabe.

1. Panaccione R, Louis E, Colombel JF, et al. J Crohns Colitis. 2025;19(1):jjaf005.

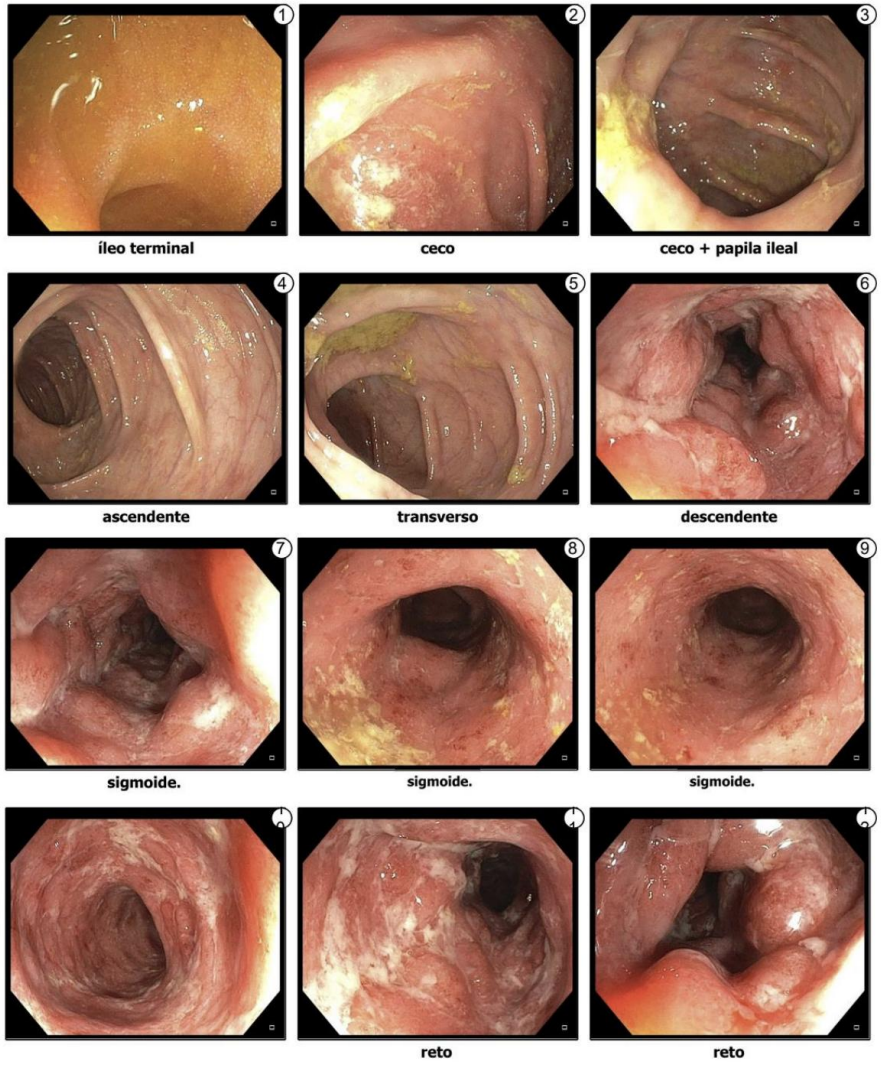
Cronograma

- Necessidades não atendidas (RCU) e a importância do tratamento
- Dados de RISANQUIZUMABE
  - Resposta rápida e sustentada
  - Cicatrização de mucosas
  - Redução de hospitalizações/cirurgias
  - Desfechos relatados pelos pacientes (PROs)
- **Exemplo de sucesso no tratamento**

Estudos clínicos (Risanquizumabe)

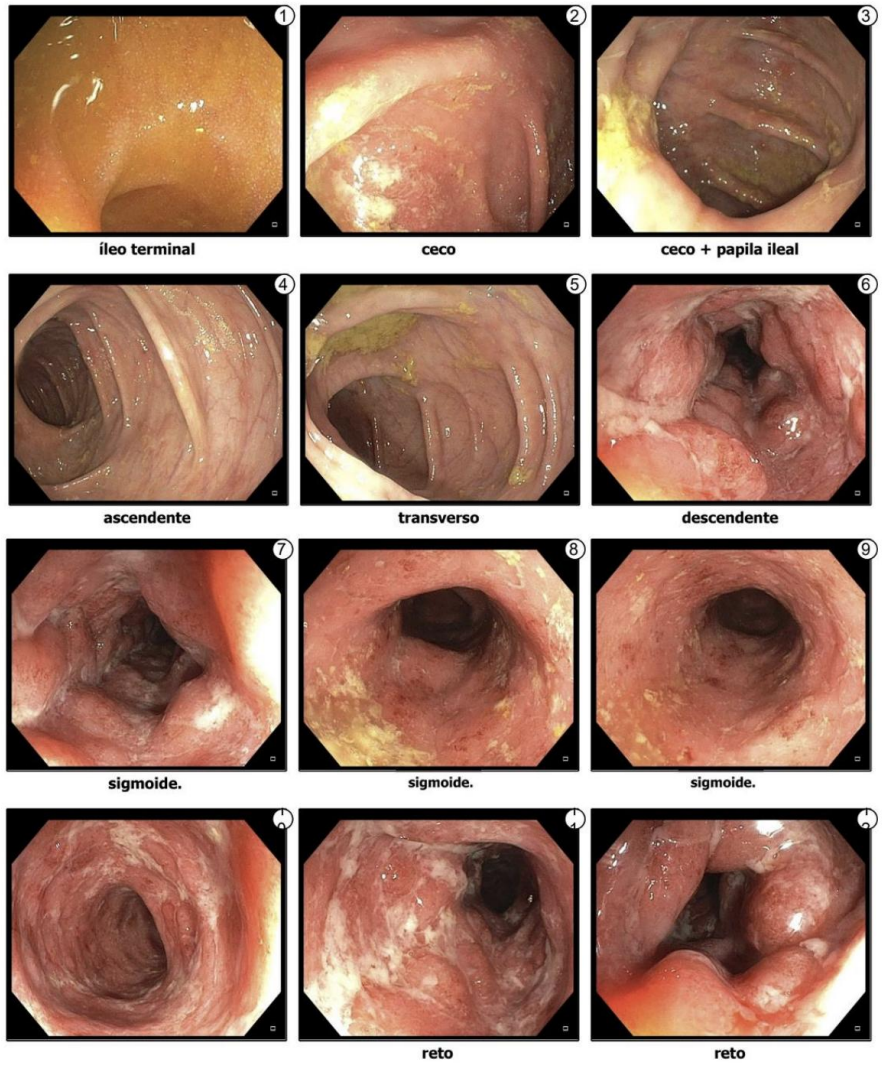
- Uso do risanquizumabe na doença de Crohn e na retocolite ulcerativa
- Eficácia / segurança / sustentabilidade
- Oportunidade de oferecer tratamento para pacientes (HCRP-USP)

Pré tratamento

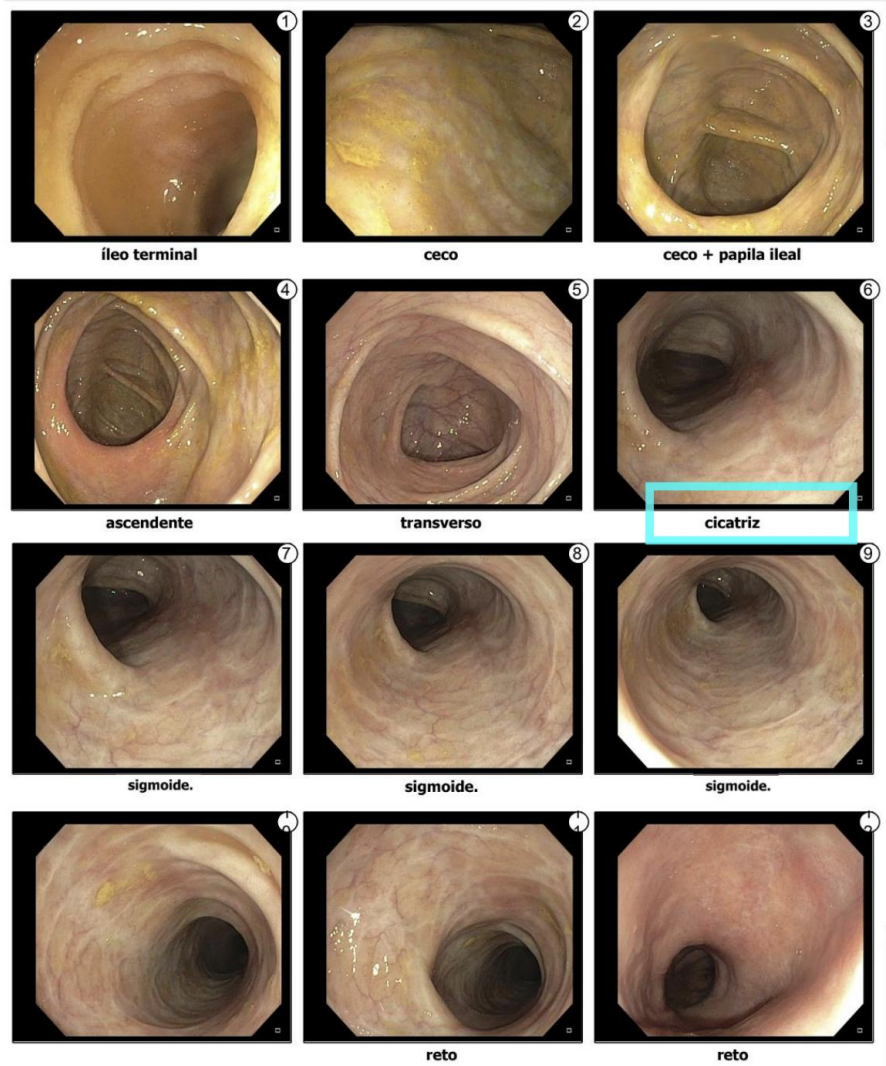


Caso clínico em seguimento pelo autor. Imagens do acervo pessoal, Dr. Rogério Parra, CRM.SP 108.608

Pré tratamento



Pós tratamento (RISA)



Caso clínico em seguimento pelo autor. Imagens do acervo pessoal, Dr. Rogério Parra, CRM.SP 108.608

Cronograma

- Necessidades não atendidas (RCU) e a importância do tratamento
- Dados de RISANQUIZUMABE
  - Resposta rápida e sustentada
  - Cicatrização de mucosas
  - Redução de hospitalizações/cirurgias
  - Desfechos relatados pelos pacientes (PROs)
- Exemplo de sucesso no tratamento
- **Mensagens finais**

Porque incorporar novas moléculas

- 30-40% dos pacientes não respondem ao primeiro biológico (NRP)
- Perda de resposta ao tratamento é muito comum
- Resposta ao tratamento em pacientes previamente expostos à menor
- Metade dos pacientes são expostos aos esteroides → complicações
- Doença não controlada = maior utilização de recursos de saúde = maiores custos
- Maior risco de hospitalização, colectomia, estomia, câncer intestinal
- RCU não é igual (fenótipos) → necessidade de mecanismos de ação diferentes

Gros B, Kaplan GG. JAMA. 2023;330(10):951-965. 2

Em resumo

- Importância de incorporação do risanquizumabe na falha ao anti-TNF
- Eficácia e segurança (incluindo pacientes naïves e com falha a anti-TNF)
- Boa representatividade da população pleiteada nos estudos pivotais (no estudo de manutenção: >75% falhados a terapias avançadas, dos quais >90% falhados a anti-TNF)
- Rápido início de ação / PROs
- Pode ser utilizada na presença de manifestações extraintestinais
- Redução hospitalizações e uso de corticoides

Obrigado

44 ª Reunião Técnica da COSAÚDE

PACIENTE
LUCIANA GOMES FERREIRA

@lucianaferreiralu

Eu sou Luciana, 55 anos, moro em Franca , interior sp.

Ex psicóloga do trabalho, demitida do último trabalho em 2017. Paciente de colite , no HC Ribeirão Preto!

Hoje recomeço minha vida profissional como Ceramista!

GUSELCUMABE (UAT 167) E RISANQUIZUMABE (UAT 172)

TRATAMENTO DA RETOCOLITE ULCERATIVA MODERADA A GRAVE

RELATÓRIOS DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC

44ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE

24/09/2025

PAR	GUSELCUMABE	RISANQUIZUMABE
Protocolo	2025.2.000263	2025.2.000271
Proponente	JANSSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA.	ABBVIE FARMACEUTICA LTDA.
Nº UAT	167	172

- **Indicação de uso, conforme FormRol:** Para ambos os medicamentos, tratamento da colite ou retocolite ulcerativa ativa moderada a grave em pacientes adultos, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNF.

- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Para a indicação de uso em análise, Vedolizumabe (anti-integrina, listado no item 1 da DUT 65.7) e Ustequinumabe (anti-IL-12/IL-23, listado no item 2 da DUT 65.7).

65.7 COLITE/RETOCOLITE ULCERATIVA

1. Cobertura obrigatória dos medicamentos Golimumabe, Infliximabe ou Vedolizumabe para tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo maior ou igual a 6 ou escore endoscópico de Mayo maior ou igual a 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia sistêmica convencional.

2. Cobertura obrigatória do medicamento ustequinumabe para o tratamento da Colite/Retocolite Ulcerativa Moderada a Grave (escore completo de Mayo maior ou igual a 6 ou escore endoscópico de Mayo maior ou igual a 2) como terapia de indução e manutenção, após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs.

Obs.: Golimumabe e Infliximabe são anti-TNFs. Vedolizumabe é um anti-integrina. Ustequinumabe é um anti-IL-12/IL-23.

As tecnologias em proposição, Guselcumabe e Risanquizumabe, ambos anti-IL 23, visam inclusão no item 2 da atual DUT 65.7.

AVALIAÇÃO CLÍNICA

PERGUNTA ESTRUTURADA

O uso do guselcumabe e do risanquizumabe é eficaz/efetivo e seguro para adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância à terapia com anti-TNFs quando comparado a ustequinumabe, vedolizumabe ou placebo?

P (população)	Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs
I (intervenção)	Guselcumabe Risanquizumabe
C (comparadores)	Ustequinumabe, Vedolizumabe ou placebo
O (desfecho)	▪ Primários: Resposta clínica, Remissão clínica, Eventos adversos graves ▪ Secundários: Remissão endoscópica, Melhora endoscópica, Remissão histológica, Qualidade de vida, Incidência de quaisquer eventos adversos
T (tipos de estudos)	Ensaios clínicos randomizados (ECR); na ausência destes, serão consideradas revisões sistemáticas com comparações indiretas.

GUSELCUMABE

- Conforme o Relatório de Análise Crítica – RAC para a avaliação da eficácia e segurança do guselcumabe no cenário da retocolite moderada a grave, foram selecionados **dois ECRs, QUASAR fase 2b (Peyrin-Biroulet, 2023) e fase 3 (Rubin, 2025), que avaliaram guselcumabe em comparação a placebo, e uma revisão sistemática (Ananthakrishnan, 2024) com comparações indiretas entre guselcumabe e as opções atualmente disponíveis no Rol (vedolizumabe e ustequinumabe).**

- Quanto aos ECRs, em síntese:
  - Os critérios de elegibilidade para os estudos de fase 2b (indução) e de fase 3 (indução e manutenção) foram os mesmos. **A população dos estudos consiste em pacientes com pelo menos 18 anos de idade com diagnóstico confirmado de retocolite ulcerativa moderada a grave ativa por pelo menos 3 meses e história de resposta inadequada e/ou intolerância a corticoides, imunossupressores, biológicos ou inibidores da Janus quinase (iJAk**).

  - **O RAC apresenta os resultados para a população com retocolite ulcerativa moderada a grave com resposta inadequada ou intolerância à biológicos ou inibidores JAK**. Os dados disponíveis são considerados pertinentes e alinhados ao contexto da proposta, uma vez que incluem, ainda que de forma não isolada, pacientes com falha prévia ao tratamento com anti-TNFs.

- Quanto aos ECRs, em síntese (continuação):
  - A população da análise primária incluía pacientes com **escore de Mayo modificado entre 5 e 9** no início da indução (em ambos os estudos, escore de Mayo médio de 9,2), e **subescore endoscópico de Mayo de pelo menos 2** (em ambos os estudos, subescore endoscópico de 3, severo, em aproximadamente 70% dos pacientes).

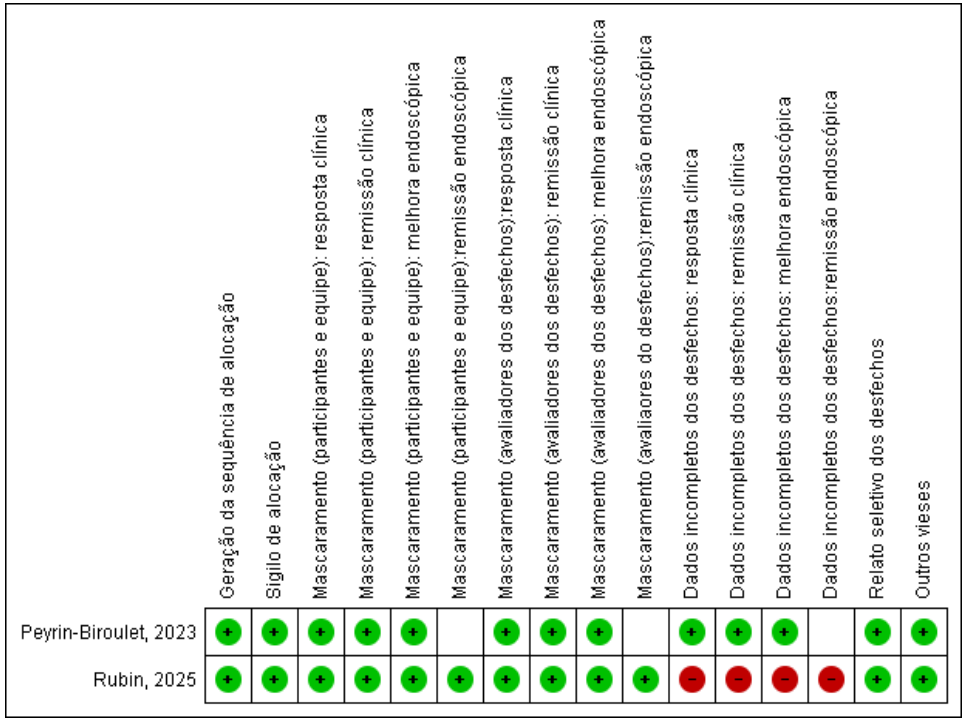
  - **O desfecho primário estudo de fase 2b foi a resposta clínica na semana 12. O desfecho primário no estudo de fase 3 foi remissão clínica, na semana 12 de indução e na semana 44 de manutenção.**

- **Não foram identificados estudos com comparações diretas entre guselcumabe e as opções atualmente disponíveis no âmbito da saúde suplementar.**

- **O estudo de Ananthakrishnan (2024) é uma revisão sistemática de comparações indiretas** (metanálise em rede) que incluiu 35 ECRs**. No RAC, são apresentados os resultados da RS para as comparações entre guselcumabe e as atuais opções disponíveis no Rol (vedolizumabe e ustequinumabe) para pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos.**

QUALIDADE METODOLÓGICA

- A qualidade metodológica dos ECRs foi avaliada pela ferramenta da Cochrane (versão 1). **O estudo QUASAR Fase 2b foi considerado com baixo risco de viés**. **O estudo QUASAR Fase 3 foi penalizado em relação aos dados incompletos dos desfechos,** devido ao número significativo e desbalanceado de descontinuações entre os grupos **(viés de atrito)**, **tanto na fase de indução quanto na fase de manutenção.**



- **A RS de Ananthakrishnan, 2024 foi avaliada (AMSTAR-2) como de qualidade metodológica criticamente baixa**.

- Em resumo quanto aos **ECRs QUASAR**, que fazem a comparação de guselcumabe com placebo:

  - **Quanto à avaliação de eficácia, para pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos ou inibidores JAK, em resumo, para todos os desfechos avaliados no RAC, os resultados favorecem guselcumabe. No entanto, algumas estimativas foram impactadas por limitações metodológicas e imprecisão.**

    - Para a fase de indução, foram realizadas metanálises dos resultados dos ECRs (fase 2b e fase 3) para os desfechos 'resposta clínica', 'remissão clínica' e 'melhora endoscópica'. Na fase de indução (tempo de seguimento de 12 semanas), em comparação a placebo, guselcumabe provavelmente (certeza da evidência moderada) aumenta a probabilidade de resposta clínica, de remissão clínica e de melhora endoscópica, e pode (certeza da evidência baixa) aumentar a probabilidade de remissão endoscópica (dados do estudo de fase 3).

    - Com base nos resultados do estudo de fase 3, na fase de manutenção (tempo de seguimento de 44 semanas), em comparação a placebo, guselcumabe (100 ou 200 mg) provavelmente (certeza da evidência moderada) aumenta a probabilidade de resposta clínica e pode (certeza da evidência baixa) aumentar a probabilidade de remissão clínica, melhora endoscópica e remissão endoscópica.

- Quanto à segurança, considerando a população geral dos ECRs, tanto na fase de indução, quanto na fase de manutenção, guselcumabe não diferiu significativamente do placebo em eventos adversos gerais. Observou-se uma redução do risco de eventos adversos graves na fase de indução (RR = 0,37; IC 95% 0,19 a 0,71). No entanto, na fase de manutenção, as evidências sugerem que o guselcumabe pode estar associado a um aumento do risco de eventos adversos graves (as estimativas têm intervalos de confiança amplos, o que importa em imprecisão; dose de 100 mg RR 5,16 (IC 95% 0,61 a 43,74); dose de 200 mg (RR = 12,13; IC 95% 1,59 a 92,34)).

- Não foram reportados resultados relacionados ao desfecho de qualidade de vida.

- **Não foram encontrados estudos que avaliassem o guselcumabe diretamente com as opções atualmente disponíveis na saúde suplementar**.

- **Para pacientes previamente expostos à terapia com biológicos, as comparações indiretas entre guselcumabe as opções atualmente disponíveis no RoI (vedolizumabe e ustequinumabe) advém de revisão sistemática (Ananthakrishnan, 2024) de qualidade metodológica criticamente baixa, o que limita substancialmente a robustez das conclusões.**
  - Como reportado pelo estudo, **na fase de indução, as estimativas para os desfechos remissão clínica e melhora endoscópica comportam intervalos de confiança amplos, o que importa em imprecisão. Quando avaliada, a certeza da evidência foi considerada baixa ou muito baixa.**
  - **Considerando as limitações metodológicas do estudo e a incerteza das estimativas, as evidências relacionadas às comparações indiretas entre guselcumabe e as opções atualmente disponíveis no RoI são frágeis.**

	Intervenções	Diferença absoluta de risco por 1000 tratados	Efeitos relativos (IC 95%)	Certeza geral da evidência (GRADE)
Fase de indução	**Remissão clínica**			
	Guselcumabe versus vedolizumabe	58 (-29 a 297)	1,73 (0,64 a 4,71)	⨁⨁OO BAIXA[a]
	Guselcumabe versus ustequinumabe	-407 (-523 a 154)	0,26 (0,05 a 1,28)	⨁OOO MUITO BAIXA[b]

Fonte: adaptado de Ananthakrishnan, 2024.

[a] A evidência foi rebaixada duas vezes por causa de imprecisão muito grave, pois o limite inferior do intervalo de confiança de 95% para a comparação ultrapassou o valor mínimo considerado clinicamente importante (MCID) de 50 por 1000 pacientes e cruzou a linha que indica ausência de diferença na eficácia.

[b] A evidência foi rebaixada três vezes devido à imprecisão muito grave, pois o intervalo de confiança de 95% ultrapassou o DCMI de 50 por 1000 pacientes tanto para efeitos favoráveis quanto desfavoráveis.

- Até a presente data*:
  - Com recomendação favorável pelo NICE (agosto/2025) e HAS (setembro/2025):
    - NICE: quando um tratamento convencional, tratamento biológico ou inibidor da Janus quinase (JAK) apesentou resposta insuficiente ou não pode ser tolerado, e um inibidor do fator de necrose tumoral (TNF)-alfa apresentou resposta insuficiente, não pode ser tolerado ou não é adequado.
    - HAS: como terceira linha, para pacientes que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância aos tratamentos convencionais, a pelo menos um agente anti-TNFα e ao vedolizumabe.
  - Em avaliação pelo CDA (Canadá) e SMC (Escócia).
  - Ainda não avaliado pela Conitec.
  - Não foi identificada avaliação especificamente relacionada à retocolite no PBAC (Austrália).

*Em relação ao RAC, as informações foram atualizadas.

RISANQUIZUMABE

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

- Conforme o Relatório de Análise Crítica – RAC para a avaliação da eficácia e segurança do risanquizumabe no cenário da retocolite moderada a grave, foram selecionados **dois ECRs INSPIRE (indução) e COMMAND (manutenção), que avaliaram risanquizumabe em comparação a placebo, bem como um estudo post hoc desses ECRs, e duas revisões sistemáticas (Ananthakrishnan, 2024 e Shehab, 2025), com comparações indiretas entre risanquizumabe e as opções atualmente disponíveis no Rol (vedolizumabe e ustequinumabe).**

- Quanto aos ECRs, em síntese:
  - A população dos estudos consiste em **pacientes com pelo menos 18 anos de idade com diagnóstico confirmado de retocolite ulcerativa moderada a grave ativa por pelo menos 3 meses e histórico de intolerância ou resposta inadequada à terapia convencional isoladamente ou a uma ou mais terapias avançadas (por exemplo, infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe, tofacitinibe, filgotinibe, upadacitinibe, ozanimod) ou a uma combinação de terapias convencionais e avançadas.**

  - **O RAC apresenta os resultados para a população com retocolite ulcerativa moderada a grave e histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias avançadas.** Os dados disponíveis são considerados pertinentes e alinhados ao contexto da proposta.

- Quanto aos ECRs, em síntese:
  - Os pacientes elegíveis tinham **escore de Mayo modificado entre 5 e 9 e subescore endoscópico de Mayo de 2 a 3.**
  - **Tanto na fase de indução, com tempo de seguimento de 12 semanas, quanto na fase de manutenção, com tempo de seguimento de 52 semanas, o desfecho primário foi remissão clínica.**

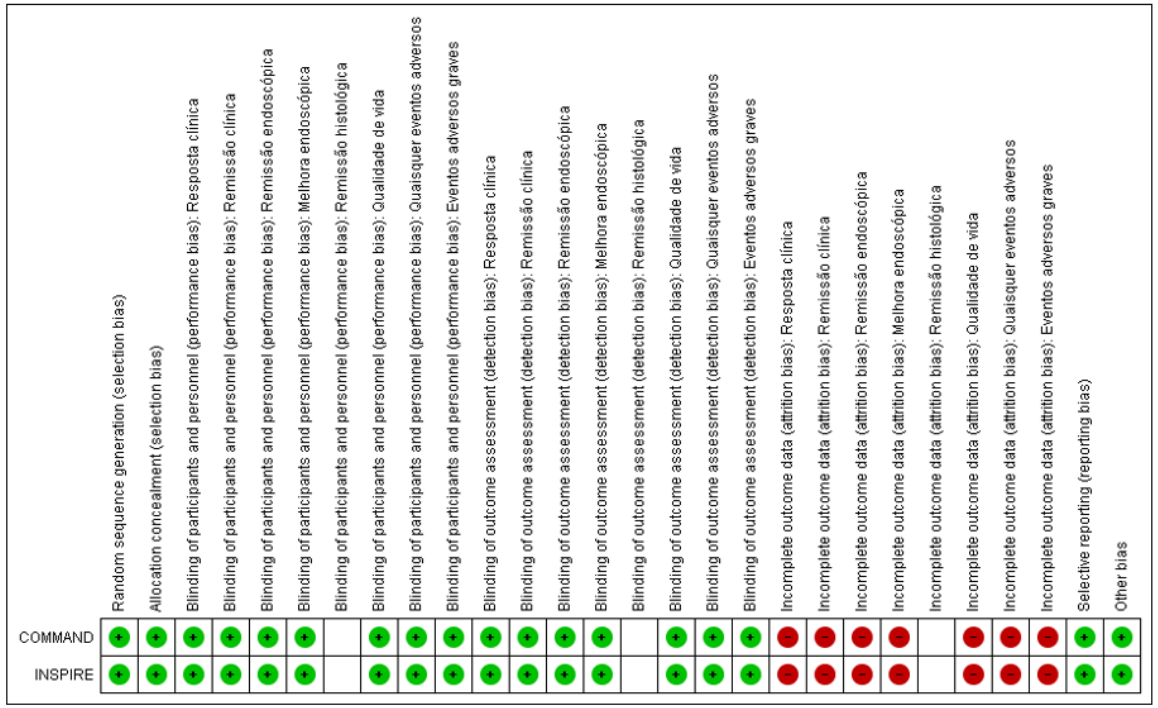
- **Quanto ao estudo post hoc dos ECRs INSPIRE e COMMAND, o RAC apresenta os resultados para a população de pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias com anti-TNF.**

- **Não foram identificados estudos com comparações diretas entre risanquizumabe e as opções atualmente disponíveis no âmbito da saúde suplementar.**

- O estudos de **Ananthakrishnan, 2024** (35 ECRS) e **Shehab, 2025** (36 ECRs) são **revisões sistemáticas de comparações indiretas** (metanálise em rede). **No RAC, são apresentados os resultados das revisões para as comparações entre risanquizumabe e as atuais opções disponíveis no Rol (vedolizumabe e ustequinumabe) para pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos.**

QUALIDADE METODOLÓGICA

- A qualidade metodológica dos ECRs foi avaliada pela ferramenta da Cochrane (versão 1). Os **estudos INSPIRE e COMMAND** foram **penalizados em relação ao domínio "dados incompletos dos desfechos"**, devido ao número significativo e desbalanceado de descontinuações entre os grupos, tanto na fase de indução quanto na fase de manutenção (**viés de atrito**).



- **A RS de Ananthakrishnan, 2024 e de Shehab, 2025 a foram avaliadas (AMSTAR-2) como de qualidade metodológica criticamente baixa.**

- Em resumo, quanto aos ECRs (INSPIRE e COMMAND), que fazem a comparação do risanquizumabe com placebo:

  - **Quanto à avaliação de eficácia, para pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias avançadas, em síntese, todos os resultados favorecem risanquizumabe. No entanto, algumas estimativas foram impactadas por limitações metodológicas e imprecisão.**

    - Na fase de indução (INSPIRE, tempo de seguimento 12 semanas), risanquizumabe provavelmente (certeza de evidência moderada) aumenta a proporção de pacientes com resposta clínica e melhora endoscópica. Ademais, pode (certeza da evidência baixa) aumentar a proporção de pacientes com remissão clínica e melhorar a qualidade de vida. É incerto (certeza da evidência muto baixa) o efeito do risanquizumabe para remissão endoscópica na fase de indução.

    - Na fase de manutenção (COMMAND) tempo de seguimento 52 semanas), risanquizumabe provavelmente (certeza de evidência moderada) aumenta a proporção de pacientes com resposta clínica, remissão clínica, e melhora endoscópica. Ademais, pode (certeza da evidência baixa) melhorar a qualidade de vida. É incerto (certeza da evidência muto baixa) o efeito do risanquizumabe para remissão endoscópica na fase de manutenção.

- Em resumo, quanto aos ECRs (INSPIRE e COMMAND), que fazem a comparação do risanquizumabe com placebo:
  - Quanto à segurança, os resultados dos ECRs (para a população geral dos estudos) sugerem que, na fase de indução, o risanquizumabe está associado a uma redução dos eventos adversos gerais (certeza de evidência moderada) e graves (certeza da evidência baixa). Na fase de manutenção, o risanquizumabe também pode (certeza da evidência baixa) estar associado a uma redução de eventos adversos gerais, e é incerto (certeza da evidência muito baixa) seu efeito em relação aos eventos adversos graves.

- **Os achados que favorecem o risanquizumabe em comparação a placebo foram, em geral, corroborados pelo estudo post hoc dos ECRs INSPIRE e COMMAND que avaliaram especificamente pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias com anti-TNF.**

- **Não foram encontrados estudos que avaliassem o risanquizumabe diretamente com as opções atualmente disponíveis na saúde suplementar (vedolizumabe e ustequinumabe).**

- **Para pacientes previamente expostos à terapia com biológicos, as comparações indiretas entre risanquizumabe e as opções atualmente disponíveis no RoI advém de revisões de sistemáticas (Ananthakrishnan, 2024 e Shehab, 2025) de qualidade metodológica criticamente baixa, o que limita substancialmente a robustez das conclusões.**
  - Como reportado pelos estudos, **na fases de indução e manutenção, as estimativas para os desfechos remissão clínica e melhora endoscópica comportam intervalos de confiança amplos, o que importa em imprecisão. Quando avaliada, a certeza da evidência foi considerada baixa ou muito baixa.**
  - **Considerando as incertezas quanto às estimativas e as limitações metodológicas dos estudos, as evidências relacionadas as comparações indiretas entre risanquizumabe e as opções disponíveis no RoI são frágeis.**

Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem **GRADE NMA**) para pacientes previamente expostos a biológicos, fase de indução:

Intervenções	Diferença absoluta de risco por 1000 pacientes tratados	Efeitos relativos (IC 95%)	Certeza geral da evidência (GRADE)
Remissão clínica			
Risanquizumabe versus vedolizumabe	54 (-34 a 303)	1,68 (0,59 a 4,79)	⨁⨁◯◯ BAIXA[a]
Risanquizumabe versus ustequinumabe	-413 (-525 a 154)	0,25 (0,05 a 1,28)	⨁◯◯◯ MUITO BAIXA[b]

Fonte: adaptado de Ananthakrishnan, 2024.

[a] A evidência foi rebaixada duas vezes por causa de imprecisão muito grave, pois o limite inferior do intervalo de confiança de 95% para a comparação ultrapassou o valor mínimo considerado clinicamente importante (MCID) de 50 por 1000 pacientes e cruzou a linha que indica ausência de diferença na eficácia.

[b] A evidência foi rebaixada três vezes devido à imprecisão muito grave, pois o intervalo de confiança de 95% ultrapassou o DCMI de 50 por 1000 pacientes tanto para efeitos favoráveis quanto desfavoráveis.

- Até a presente data*:
  - Com recomendação favorável pelo NICE (Reino Unido) e SMC (Escócia).
    - NICE: quando um inibidor do fator de necrose tumoral (TNF)-alfa não tiver funcionado (ou seja, a condição não tiver respondido bem o suficiente ou tiver perdido a resposta ao tratamento), ou não puder ser tolerado ou não for adequado.
    - SMC: tiveram uma resposta inadequada, perderam a resposta ou foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia biológica.
  - Ainda está em avaliação pelo CDA (Canadá), mas foi disponibilizada uma prévia (setembro/2025) que aponta para uma recomendação favorável para pacientes que apresentaram resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância à terapia convencional, a um tratamento biológico ou a um inibidor da Janus quinase (JAK).
  - Ainda não avaliado pela Conitec.
  - Não foi identificada avaliação especificamente relacionada à retocolite no PBAC (Austrália).

*Em relação ao RAC, informações atualizadas.

GUSELCUMABE X RISANQUIZUMABE

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

- No presente, os medicamentos imunobiológicos guselcumabe (UAT 167) e risanquizumabe (UAT 172) estão sendo avaliados, em paralelo, no rito processual de atualização do Rol para a mesma indicação de uso, a retocolite ulcerativa moderada a grave após falha, refratariedade, recidiva ou intolerância a anti-TNFs. Não foram identificados estudos que façam a comparação direta entre os medicamentos.

- A título de contextualização, considerando dados das duas revisões sistemáticas com metanálises em rede (NMA), Ananthakrishnan et al. (2024) e Shehab (2025), utilizadas na avaliação das UATs 167 e 172, serão apresentadas as evidências disponíveis para a comparação entre guselcumabe e risanquizumabe. Ambas as revisões sistemáticas apresentam qualidade metodológica criticamente baixa, o que limita substancialmente a robustez das conclusões.

- Na RS de Shehab (2025) não há dados comparando os dois medicamentos na população de interesse.

- RS de Ananthakrishnan, 2024, pacientes previamente expostos a biológicos, na fase de indução:

Intervenções	Diferença absoluta de risco por 1000 pacientes tratados	Efeitos relativos (IC 95%)	Certeza geral da evidência (GRADE)
Remissão clínica			
Guselcumabe versus Risanquizumabe	23 (−90 a 279)	1,03 (0,36–2,99)	⨁OOO MUITO BAIXA[a]

Fonte: adaptado de Ananthakrishnan, 2024.

[a]A evidência foi rebaixada três vezes devido à imprecisão muito grave, pois o intervalo de confiança de 95% ultrapassou o DCMI de 50 por 1000 pacientes tanto para efeitos favoráveis quanto desfavoráveis.

- RS de Ananthakrishnan, 2024, pacientes previamente expostos a biológicos:
  - Para o desfecho remissão clínica, na fase de indução, a diferença absoluta estimada foi de apenas 23 (−90 a 279) pacientes adicionais em remissão clínica a cada 1000 tratados com guselcumabe versus risanquizumabe, mas com intervalo de confiança amplo (RR = 1,03; IC 95%: 0,36–2,99), resultando em certeza muito baixa. O desfecho que considerou a melhora endoscópica dos participantes teve resultado numérico similar (RR = 1,05; IC 95%: 0,48–2,30), porém a avaliação da certeza da evidência não foi apresentada pelos autores da RS.
  - Como reportado pelo estudo, **as estimativas para os desfechos remissão clínica e melhora endoscópica comportam intervalos de confiança amplos, o que importa em imprecisão**. **Quando avaliada, a certeza da evidência foi considerada muito baixa.**
  - **Considerando as incertezas quanto às estimativas e as limitações metodológicas dos estudos, as evidências relacionadas as comparações indiretas entre guselcumabe e risanquizumabe são frágeis.**

CONCLUSÃO

VISÃO GERAL GUSELCUMABE E RISANQUIZUMABE

- **Considerando os ECRs que avaliaram os medicamentos em comparação a placebo, tanto para o guselcumabe, quanto para o risanquizumabe, quanto à avaliação de eficácia, para pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância a biológicos/terapias avançadas, para os desfechos avaliados no RAC (entre eles, resposta clínica, remissão clínica, melhora endoscópica e remissão endoscópica), em síntese, todos os resultados favorecem os medicamentos. No entanto, algumas estimativas foram impactadas por limitações metodológicas e imprecisão.**

- Os achados que favorecem o risanquizumabe em comparação a placebo foram corroborados por um estudo post hoc dos ECRs INSPIRE e COMMAND que avaliou especificamente pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias com anti-TNF.

- Quanto à qualidade metodológica dos ECRs**, o ECR QUASAR fase 3 (guselcumabe) e os ECRs INSPIRE e COMMAND (ambos relacionados ao risanquizumabe) foram penalizados do domínio "dados incompletos dos desfechos" (viés de atrito).**

- No que diz aos desfechos avaliados nos ECRs, **tanto no cenário de avaliação do guselcumabe, quanto do risanquizumabe, nenhum desfecho foi avaliado como de certeza de evidência alta. A certeza da evidência variou entre moderada a muito baixa, a depender do desfecho.**

VISÃO GERAL GUSELCUMABE E RISANQUIZUMABE

- Síntese da qualidade da evidência (pacientes com história de resposta inadequada ou intolerância a biológicos/terapias avançadas), as estimativas foram impactadas por viés de atrito e/ou imprecisão:

INDUÇÃO		
DESFECHO	**GUSELCUMABE**	**RISANQUIZUMABE**
Resposta clínica	Moderada	Moderada
Remissão clínica	Moderada	Baixa
Melhora endoscópica	Moderada	Moderada
Remissão endoscópica	Baixa	Muito baixa
Qualidade de vida	Não avaliada	Baixa

MANUTENÇÃO		
Desfecho	**GUSELCUMABE**	**RISANQUIZUMABE**
Resposta clínica	Moderada	Moderada
Remissão clínica	Baixa	Moderada
Melhora endoscópica	Baixa	Moderada
Remissão endoscópica	Baixa	Muito baixa
Qualidade de vida	Não avaliada	Baixa

- **Em geral, as evidências (população geral dos estudos) sugerem que ambos os medicamentos apresentam bom perfil de segurança**.

VISÃO GERAL GUSELCUMABE E RISANQUIZUMABE

- **Não foram encontrados estudos que avaliassem diretamente guselcumabe ou risanquizumabe com as opções atualmente disponíveis na saúde suplementar (vedolizumabe e ustequinumabe). Também não foram encontrados estudos de comparação direta entre guselcumabe e risanquizumabe.**

- Para pacientes previamente expostos à terapia com biológicos, **as comparações indiretas** (guselcumabe x vedolizumabe, guselcumabe x ustequinumabe, risanquizumabe x vedolizumabe, risanquizumabe x ustequinumabe, e guselcumabe x risanquizumabe) **advém de revisões sistemáticas de qualidade metodológica criticamente baixa, o que limita substancialmente a robustez das conclusões. Como reportado pelos estudos, para as citadas comparações, as estimativas para os desfechos avaliados (remissão clínica e melhora endoscópica) são imprecisas (reflexo de intervalos de confiança amplos). Quando avaliada, a certeza da evidência foi considerada baixa ou muito baixa. Considerando as limitações metodológicas dos estudos e a incerteza das estimativas, as evidências relacionadas às comparações indiretas são frágeis.**

VISÃO GERAL GUSELCUMABE E RISANQUIZUMABE

Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem **GRADE NMA**) para pacientes previamente expostos a biológicos – Fase de indução

Intervenções	Diferença absoluta de risco por 1000 pacientes tratados	Efeitos relativos (IC 95%)	Certeza geral da evidência (GRADE)
Remissão clínica			
Guselcumabe versus vedolizumabe	58 (-29 a 297)	1,73 (0,64 a 4,71)	⨁⨁OO BAIXA[a]
Guselcumabe versus ustequinumabe	-407 (-523 a 154)	0,26 (0,05 a 1,28)	⨁OOO MUITO BAIXA[b]
Risanquizumabe versus vedolizumabe	54 (-34 a 303)	1,68 (0,59 a 4,79)	⨁⨁OO BAIXA[a]
Risanquizumabe versus ustequinumabe	-413 (-525 a 154)	0,25 (0,05 a 1,28)	⨁OOO MUITO BAIXA[b]
Guselcumabe versus Risanquizumabe	23 (–90 a 279)	1,03 (0,36–2,99)	⨁OOO MUITO BAIXA[b]

Fonte: adaptado de Ananthakrishnan, 2024.

[a] A evidência foi rebaixada duas vezes por causa de imprecisão muito grave, pois o limite inferior do intervalo de confiança de 95% para a comparação ultrapassou o valor mínimo considerado clinicamente importante (MCID) de 50 por 1000 pacientes e cruzou a linha que indica ausência de diferença na eficácia.

[b] A evidência foi rebaixada três vezes devido à imprecisão muito grave, pois o intervalo de confiança de 95% ultrapassou o DCMI de 50 por 1000 pacientes tanto para efeitos favoráveis quanto desfavoráveis.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA E ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

GUSELCUMABE

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** Custo-utilidade
- **Tecnologia:** Guselcumabe
- **Comparadores:** Vedolizumabe e Ustequinumabe
- **Resultado:** Dominância, isto é, Guselcumabe demonstrou menor custo e maior efetividade em relação a seus comparadores

RESSALVAS:

- O proponente assumiu que todos os pacientes permaneceriam em tratamento contínuo até a cirurgia, sem considerar as taxas de descontinuação relatadas em estudos clínicos, nos quais aproximadamente 30% dos pacientes interromperam o tratamento em até três anos.

- Limitações metodológicas relevantes nos estudos que embasaram o modelo, como: ausência de comparações diretas entre as tecnologias, incertezas associadas às estimativas oriundas de meta-análises em rede e falta de dados robustos sobre a manutenção da eficácia a longo prazo.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** calculada pelo método epidemiológico, média anual de 203 pacientes
- **Tecnologia:** Guselcumabe
- **Comparadores:** Vedolizumabe e Ustequinumabe
- **Difusão:** 20% a 33% em cinco anos – média anual de 56 pacientes tratados com Guselcumabe
- **Impacto orçamentário incremental:** Economia de R$ 9,4 milhões acumulados em 5 anos (média anual de economia de R$ 1,9 milhões)

RISANQUIZUMABE

Resultados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** Custo-utilidade
- **Tecnologia:** Risanquizumabe
- **Comparador:** Ustequinumabe
- **Resultado:** Dominância, isto é, Risanquizumabe demonstrou menor custo e maior efetividade em relação a Ustequinumabe

RESSALVAS:

- A escolha do proponente pelo ustequinumabe como comparador foi parcialmente adequada, uma vez que o vedolizumabe deveria ter sido considerado também, pois está coberto pelo rol.

- Há limitações que reduzem a robustez dos resultados, destacando-se o uso de metanálise em rede sem dados comparativos diretos e a suposição de eficácia igual na fase de manutenção.

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** calculada pelo método epidemiológico, média anual de 203 pacientes
- **Tecnologia:** Risanquizumabe
- **Comparadores:** Vedolizumabe e Ustequinumabe
- **Difusão:** 20% a 33% em cinco anos – média anual de 56 pacientes tratados com Risanquizumabe
- **Impacto orçamentário incremental:** Gasto de 38,8 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 7,8 milhões)

GUSELCUMABE X RISANQUIZUMABE

AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População-alvo:** calculada pelo método epidemiológico, média anual de 203 pacientes
- **Tecnologias:** Guselcumabe e Risanquizumabe
- **Comparadores:** Vedolizumabe e Ustequinumabe
- **Difusão:**

	Guselcumabe	Vedolizumabe	Ustequinumabe	Risanquizumabe
Ano 1	10%	40%	40%	10%
Ano 2	15%	35%	35%	15%
Ano 3	20%	30%	30%	20%
Ano 4	25%	25%	25%	25%
Ano 5	25%	25%	25%	25%

- **Impacto orçamentário incremental:** Gasto de 20,4 milhões acumulados em 5 anos (média anual de R$ 4,1 milhões)

Comparativo entre as tecnologias em avaliação

	Guselcumabe	Risanquizumabe	Guselcumabe + Risanquizumabe
População elegível	203 pacientes		
Difusão	20% a 33%	20% a 33%	10% a 25% p/ risanquizumabe 10% a 25% p/ guselcumabe
População tratada (média anual)	56 pacientes	56 pacientes	78 pacientes
Impacto Incremental (média anual)	- R$ 1,9 milhão	R$ 7,8 milhões	R$ 4,1 milhões

APÊNDICE

GUSELCUMABE

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS - GUSELCUMABE

Estudo (NCT)	QUASAR Fase 2b [47] (NCT04033445)	QUASAR Fase 3 [48] (NCT04033445)
Publicação (Autor, ano)	Peyrin-Biroulet, 2023	Rubin, 2025
País, cenário	Multicêntrico (141 centros de 27 países)	Multicêntrico (254 centros em 32 países)
Desenho	ECR fase II, multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado, comparando guselcumabe ao placebo	ECR fase III, multicêntrico, duplo-cego, randomizado, controlado, comparando guselcumabe ao placebo
População [1]	Pacientes com 18 anos de idade ou mais que apresentavam diagnóstico confirmado de colite ulcerativa moderadamente a severamente ativa por pelo menos 3 meses antes da triagem. Idade (média): 41,6 ± 14,4 Características clínicas: Escore de Mayo (média): 9,2 ± 1,32 Subescore endoscópico de 3 (severo), n (%): 219 (70,0)	Pacientes com 18 anos de idade ou mais que apresentavam diagnóstico confirmado de colite ulcerativa moderadamente a severamente ativa, com escore de Mayo modificado entre 5 e 9 no início da indução. Os participantes apresentavam resposta inadequada ou intolerância a terapias convencionais ou avançadas para colite ulcerativa. Idade (média): 40,6 ± 13,7 Características clínicas: Escore de Mayo (média): 9,2 ± 1,4 Subescore endoscópico de 3 (severo), n (%): 171 (66,6)
Intervenção (n)	Fase de indução Guselcumabe 200 mg IV (população total n = 101) -pacientes previamente expostas à biológicos ou anti-TNFs n = 46 - pacientes previamente tratados com anti-TNFs n = 41/51 -pacientes previamente tratados com vedolizumabe n = 22/51 Guselcumabe 400 mg IV (população total n = 107) -pacientes previamente expostas à biológicos ou anti-TNFs e que falharam n = 51 -pacientes previamente tratados com anti-TNFs e que falharam n = 46/51 -pacientes previamente tratados com vedolizumabe e que falharam n = 27/51	Fase de indução Guselcumabe 200 mg IV a cada oito semanas (população total n = 421) -Histórico de resposta inadequada ou intolerância a um biológico ou inibidor de JAK n=208 - pacientes previamente expostas a qualquer anti-TNFs n= 182 -pacientes previamente tratados com vedolizumabe n =112 Fase de manutenção Guselcumabe 100 mg IV a cada oito semanas (população total n = 188) - Histórico de resposta inadequada ou intolerância a um biológico ou inibidor de JAK n = 77 -pacientes previamente expostas a qualquer anti-TNFs n=70 - pacientes previamente tratados com vedolizumabe e que falharam n =44 Guselcumabe 200 mg IV a cada quatro semanas (população total n = 190) - Histórico de resposta inadequada ou intolerância a um biológico ou inibidor de JAK n = 88 - pacientes previamente expostas a qualquer anti-TNFs n= 76 -pacientes previamente tratados com vedolizumabe e que falharam n =39

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS - GUSELCUMABE

Estudo (NCT)	QUASAR Fase 2b [47] (NCT04033445)	QUASAR Fase 3 [48] (NCT04033445)
Comparador (n)	Placebo IV (população total n = 105) - pacientes previamente expostas à biológicos ou anti-TNFs e que falharam n = 51 -pacientes previamente tratados com anti-TNFs e que falharam n = 46/51 -pacientes previamente tratados com vedolizumabe e que falharam n = 29/51	Fase de indução Placebo IV a cada quatro semanas (população total n = 280) -Histórico de resposta inadequada ou intolerância a um biológico ou inibidor de JAK n = 136 - pacientes previamente expostas a qualquer anti-TNFs n=119 -pacientes previamente tratados com vedolizumabe e que falharam n =74 Fase de manutenção Placebo IV (população total n = 190) -Histórico de resposta inadequada ou intolerância a um biológico ou inibidor de JAK n=75 - pacientes previamente expostas a qualquer anti-TNFs n= 65 -pacientes previamente tratados com vedolizumabe e que falharam n =35
Desfechos e time point de avaliação	**Primário:** Resposta clínica na semana 12, definida como redução a partir do início da indução no escore sintomático de Mayo (soma das subpontuações de frequência de evacuação e sangramento retal) de ≥30% e ≥1 ponto, com uma redução de ≥1 ponto no escore de sangramento retal ou escore absoluto de sangramento retal de 0 ou 1. **Secundário:** (1) Remissão clínica (subpontuação de frequência de evacuação de 0 ou 1 e não aumentada em relação à linha de base da indução, subpontuação de sangramento retal de 0, e subpontuação endoscópica de 0 ou 1 sem friabilidade); (2) Remissão sintomática (subpontuação de frequência de evacuação de 0 ou 1 e não aumentada em relação à linha de base da indução, e subpontuação de sangramento retal de 0); (3) Melhora endoscópica (subpontuação endoscópica de 0 ou 1 sem friabilidade); (4) Melhora mucosa histo-endoscópica (subpontuação endoscópica ≤1 sem friabilidade e melhora histológica com infiltração de neutrófilos em <5% das criptas, ausência de destruição de criptas, erosões, ulcerações ou tecido de granulação, de acordo com o escore de Geboes < 3,1);	**Primário:** Remissão clínica na semana 12, definida como: subpontuação de frequência de evacuação de 0 ou 1 (e não aumentada em relação ao início da indução), subpontuação de sangramento retal de 0 e subpontuação endoscópica de 0 ou 1, sem friabilidade visível à endoscopia. **Secundário:** (1) Resposta clínica: Redução de ≥ 30% e ≥ 2 pontos no escore de Mayo modificado com melhora de pelo menos 1 ponto na subpontuação de sangramento retal ou final de 0 ou 1; (2) Remissão sintomática: subpontuação de frequência de evacuação de 0 ou 1 (sem aumento em relação ao basal da indução) e subpontuação de sangramento retal de 0; (3) Melhora endoscópica: subpontuação endoscópica de 0 ou 1, sem friabilidade; (4) Remissão endoscópica (normalização): subpontuação endoscópica de Mayo de 0; (5) Melhora mucosa histo-endoscópica: combinação de melhora endoscópica e melhora histológica (infiltração de neutrófilos em <5% das criptas, sem destruição das criptas, sem erosões, ulcerações ou tecido de granulação; escore de Geboes ≤ 3,1);

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS - GUSELCUMABE

Estudo (NCT)	QUASAR Fase 2b [47] (NCT04033445)	QUASAR Fase 3 [48] (NCT04033445)
	(7) Biomarcadores inflamatórios; (8) Qualidade de vida; (9) Fadiga melhora de ≥ 7 pontos no PROMIS-Fatigue SF-7a em relação à linha de base da indução; (10) Segurança. *Tempo de seguimento: 12 semanas*	(7) Remissão no Questionário de Doença Inflamatória Intestinal: escore total ≥ 170; (8) Fadiga: melhora de ≥ 7 pontos no PROMIS-Fatigue SF-7a em relação à linha de base da indução; (9) Biomarcadores inflamatórios; (10) Qualidade de vida; (11) Segurança. *Tempo de seguimento: 12 semanas na fase de indução e 44 semanas na fase de manutenção.*
Principais critérios de inclusão e exclusão	**Critérios de inclusão:** 18 anos de idade ou mais; diagnóstico confirmado de colite ulcerativa moderada a severamente ativa com duração mínima de 3 meses antes da triagem; escore de Mayo modificado entre 5 e 9 no início da indução (semana 0); subscore de sangramento retal ≥ 1 e subscore endoscópico ≥ 2 na endoscopia de triagem, confirmados por revisão central. Exigia-se histórico de resposta inadequada e/ou intolerância a corticosteroides (incluindo budesonida e beclometasona), imunossupressores (6-mercaptopurina ou azatioprina) e/ou terapias avançadas aprovadas para CU (antagonistas de TNF-α, vedolizumabe ou tofacitinibe). Pacientes podiam manter uso estável de 6-mercaptopurina, azatioprina ou metotrexato (≥ 12 semanas de uso e ≥ 4 semanas de dose estável), ácido 5-aminossalicílico oral (≥2 semanas de dose estável) e corticosteroides orais (≤20 mg/dia de prednisona ou equivalente, com dose estável por ≥2 semanas). **Critérios de exclusão:** uso prévio de inibidores de IL-12 e/ou IL-23; diagnóstico de doença de Crohn; CU restrita ao reto ou a menos de 20 cm do cólon; necessidade iminente de colectomia; intervenções cirúrgicas gastrointestinais nos 2 meses anteriores à triagem; histórico de ressecção colônica extensa; presença de estoma ou de fístulas (atuais ou prévias); uso recente de antagonistas de TNF-α (menos de 8 semanas), vedolizumabe (menos de 12 semanas) ou inibidores de JAK (menos de 2 semanas ou 5 meias-vidas); uso concomitante de imunossupressores não permitidos, medicamentos biológicos experimentais para DII, talidomida ou derivados.	**Critérios de inclusão:** 18 anos de idade ou mais; diagnóstico confirmado de colite ulcerativa moderadamente a severamente ativa; escore de Mayo modificado entre 5 e 9 no início da indução; resposta inadequada ou intolerância a terapias convencionais (corticosteroides, imunossupressores) ou avançadas (antagonistas de TNF-α, vedolizumabe ou tofacitinibe). **Critérios de exclusão:** Colite extensa grave ou risco iminente de colectomia; colite limitada ao reto ou <20 cm; estoma ou fístula; necessidade recente de cirurgia abdominal; obstrução intestinal; ressecção colônica extensa; displasia ou pólipos adenomatosos não removidos; diagnóstico de outras colites ou doença de Crohn; infecção entérica ativa recente; uso prévio de terapias biológicas específicas ou experimentais; infecções crônicas, oportunistas ou graves recentes; HIV, hepatite B/C ativos; vacinação recente com agente vivo; câncer atual ou recente; doenças graves não controladas; transplante (exceto córnea); dificuldades com coleta de sangue; abuso de substâncias; risco suicida recente; alergia ao fármaco do estudo; gestação, lactação ou desejo de engravidar/paternidade; participação em outro estudo; vínculo direto com o estudo; COVID-19 recente, suspeita ou contato sem testagem negativa.
Financiamento	Janssen Research and Development	Janssen Research and Development

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS - GUSELCUMABE

Estudo (Registro)	Ananthakrishnan, 2024[46]
Publicação (Autor, ano)	Ananthakrishnan, 2024
Desenho	Revisão sistemática com comparações indiretas.
População (n)	Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave que eram virgens de tratamento biológico ou previamente expostos à terapia biológica. A taxa de doentes com exposição prévia a antagonistas de TNF variou entre 21% e 52% nos diversos estudos que avaliaram os medicamentos de interesse deste RAC . Para o vedolizumabe, a taxa variou entre 0% e 26%. Cerca de 51% dos doentes tinham recebido qualquer terapia avançada prévia. (35 ECRs)
Intervenção	Terapias avançadas, incluindo antagonistas do TNF, vedolizumabe, moduladores do receptor de S1P, inibidores de JAK, antagonistas de IL-12/23 ou IL-23
Comparadores de interesse	Placebo ou comparadores ativos.
Desfechos e time point de avaliação	Manutenção da remissão clínica e melhora endoscópica na semana 14 (indução) e na semana 52 (manutenção).
Principais critérios de inclusão e exclusão	**Critérios de inclusão:** ECRs que incluíram adultos (≥18 anos) com colite ulcerativa moderada a grave (MES entre 6 e 12, com subescore endoscópico de 2 a 3), com doença ativa no momento da inclusão ou que haviam apresentado resposta clínica à terapia de indução com o agente em avaliação. Os estudos deveriam investigar terapias avançadas — incluindo antagonistas do TNF, vedolizumabe, moduladores do receptor de S1P, inibidores de JAK e antagonistas de IL-12/23 ou IL-23 — com duração mínima de 24 semanas para a fase de manutenção. Os comparadores poderiam ser placebo ou outra intervenção ativa, e os desfechos avaliados incluíam a manutenção da remissão clínica e a melhora endoscópica. **Critérios de exclusão:** Estudos que não estratificaram os resultados por exposição prévia à biológicos, que avaliaram terapias ainda não aprovadas ou com baixa probabilidade de aprovação pela FDA (ex.: etrolizumabe, AJM300, ontamalimabe), agentes ou estratégias sem dados de ECRs de fase 3 (ex.: PRA023, olamkicept, terapias combinadas), estudos com população pediátrica e ensaios com pacientes hospitalizados por colite ulcerativa aguda grave.
Financiamento	American Gastroenterological Association Institute.

RESULTADOS - GUSELCUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO GUSELCUMABE X PLACEBO – ECRs QUASAR				
POPULAÇÃO: Pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos ou inibidores JAK				
FASE DE INDUÇÃO: Comparação guselcumabe 200 mg versus placebo, 12 semanas, metanalise dos resultados do QUASAR fase 2 b e fase 3				
FASE DE MANUTENÇÃO: Comparações guselcumabe 100 mg versus placebo e guselcumabe 200 mg versus placebo, 44 semanas, resultados do QUASAR fase 3				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
RESPOSTA CLÍNICA	**Aumento de 129% na proporção de pacientes que responderam ao tratamento em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 66% a 216% (RR = 2,29; IC 95%: 1,66 a 3,16).	**Aumento de 150% na proporção de pacientes tratados com guselcumabe 100 mg em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 69% a 270% (RR = 2,50; IC 95%: 1,69 a 3,70). **Para a dose de 200 mg, observou-se um aumento de 139% em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 62% a 254% (RR = 2,39; IC 95%: 1,62 a 3,54).	Para o desfecho resposta clínica, **tanto para fase de indução, quanto para fase de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como moderada**, devido às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Em comparação a placebo, Guselcumabe provavelmente aumenta a proporção de pacientes com resposta clínica, tanto na fase de indução, quanto na fase de manutenção.**

RESULTADOS - GUSELCUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO GUSELCUMABE X PLACEBO – ECRs QUASAR				
POPULAÇÃO: Pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos ou inibidores JAK				
FASE DE INDUÇÃO: Comparação guselcumabe 200 mg versus placebo, 12 semanas, metanalise dos resultados do QUASAR fase 2 b e fase 3				
FASE DE MANUTENÇÃO: Comparações guselcumabe 100 mg versus placebo e guselcumabe 200 mg versus placebo, 44 semanas, resultados do QUASAR fase 3				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
REMISSÃO CLÍNICA	**Aumento de 186% na proporção de pacientes que atingiram remissão clínica em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 39% a 488% (RR = 2,86; IC 95%: 1,39 a 5,88).	**Aumento de 403% na proporção de pacientes tratados com guselcumabe 100 mg em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 123% a 1.036% (RR = 5,03; IC 95%: 2,23 a 11,36). **Para a dose de 200 mg, observou-se um aumento de 397%**, com intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 121% a 1.017% (RR = 4,97; IC 95%: 2,21 a 11,17).	Para o desfecho **remissão clínica, na fase de indução, a certeza da evidência foi classificada como moderada**, devido às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito. Para o desfecho **remissão clínica, na fase de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Em comparação a placebo, Guselcumabe provavelmente aumenta a proporção de pacientes com remissão clínica na fase de indução.** **Em comparação a placebo, Guselcumabe pode aumentar a proporção de pacientes com remissão clínica na fase de manutenção.**

RESULTADOS - GUSELCUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO GUSELCUMABE X PLACEBO – ECRs QUASAR				
POPULAÇÃO: Pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos ou inibidores JAK				
FASE DE INDUÇÃO: Comparação guselcumabe 200 mg versus placebo, 12 semanas, metanalise dos resultados do QUASAR fase 2 b e fase 3				
FASE DE MANUTENÇÃO: Comparações guselcumabe 100 mg versus placebo e guselcumabe 200 mg versus placebo, 44 semanas, resultados do QUASAR fase 3				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
MELHORA ENDOSCÓPICA	**Aumento de 171%** na proporção de pacientes que apresentaram melhora endoscópica em comparação ao placebo, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 46% a 401% (RR = 2,71; IC 95%: 1,46 a 5,01).	**Aumento de 458%** na proporção de pacientes tratados com **guselcumabe 100 mg** em comparação ao placebo, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 154% a 1.172% (RR = 5,58; IC 95%: 2,54 a 12,72). **Para a dose de 200 mg, observou-se um aumento de 426%**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 135% a 1.076% (RR = 5,26; IC 95%: 2,35 a 11,76).	**Na fase de indução, a certeza da evidência foi classificada como moderada**, devido às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito. **Na fase de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Em comparação a placebo, Guselcumabe provavelmente aumenta a proporção de pacientes com melhora endoscópica na fase de indução.** **Em comparação a placebo, Guselcumabe pode aumentar a proporção de pacientes com melhora endoscópica na fase de manutenção.**

RESULTADOS - GUSELCUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO GUSELCUMABE X PLACEBO – ECRs QUASAR				
POPULAÇÃO: Pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos ou inibidores JAK				
FASE DE INDUÇÃO: Comparação guselcumabe 200 mg versus placebo, 12 semanas, metanalise dos resultados do QUASAR fase 2 b e fase 3				
FASE DE MANUTENÇÃO: Comparações guselcumabe 100 mg versus placebo e guselcumabe 200 mg versus placebo, 44 semanas, resultados do QUASAR fase 3				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
REMISSÃO ENDOSCÓPICA	**Aumento de 292% na proporção de pacientes que atingiram remissão clínica em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 18% a 1206% (RR = 3,92; IC 95%: 1,18 a 13,06).	**Aumento de 290% na proporção de pacientes tratados com guselcumabe 100 mg em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 69% a 799% (RR = 3,90; IC 95%: 1,69 a 8,99). **Para a dose de 200 mg, observou-se um aumento de 198% em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 27% a 600% (RR = 2,98; IC 95%: 1,27 a 7,00).	Nas fases de indução e de manutenção, **a certeza da evidência foi classificada como baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas (viés de atrito).	**Nas fases de indução e de manutenção, em comparação a placebo, Guselcumabe pode aumentar a proporção de pacientes com remissão endoscópica.**

RESULTADOS - GUSELCUMABE

RESULTADOS DAS COMPARAÇÕES INDIRETAS - Ananthakrishnan, 2024			
POPULAÇÃO: Pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave previamente expostos à terapia com biológicos			
	DESFECHO	**GUSELCUMABE X VEDOLIZUMABE**	**GUSELCUMABE X USTEQUINUMABE**
FASE DE INDUÇÃO	**REMISSÃO CLÍNICA**	A estimativa pontual para o desfecho de remissão clínica indicou um aumento de 73% na proporção de pacientes que atingiram remissão clínica com guselcumabe, com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 36% até um aumento de 371% (RR = 1,73; IC 95%: 0,64 a 4,71). Conforme estudo, a certeza da evidência foi classificada como baixa.	A estimativa pontual para o desfecho de remissão clínica indicou uma redução de 74% na proporção de pacientes que atingiram remissão clínica com guselcumabe, com um intervalo de confiança compatível com uma redução que varia de 95% até um aumento de 28% no risco de remissão clínica (RR = 0,26; IC 95%: 0,05 a 1,28). Conforme estudo, a certeza da evidência foi classificada como muito baixa.
	MELHORA ENDOSCÓPICA	A estimativa pontual para o desfecho de melhora endoscópica indicou um aumento de 157% na proporção de pacientes que apresentaram melhora endoscópica com guselcumabe, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 24% a 431% (RR = 2,57; IC 95%: 1,24 a 5,31). O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.	A estimativa pontual para o desfecho de melhora endoscópica indicou uma redução de 11% na proporção de pacientes que apresentaram melhora endoscópica com guselcumabe, com um intervalo de confiança compatível com uma redução que varia de 63% até um aumento de 112% no risco de melhora (RR = 0,89; IC 95%: 0,37 a 2,12). O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.

RISANQUIZUMABE

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS - RISANQUIZUMABE

Estudo (Nº registro)	INSPIRE[17,19,20] (NCT03398148)	COMMAND[18-20] (NCT03398135)
Publicação (Autor, ano)	Louis, 2024	Louis, 2024
País, cenário	41 países, 261 centros	37 países, 238 centros
Desenho	Estudo clínico randomizado, fase II/III (estudo de indução)	Estudo clínico randomizado, fase III (estudo de manutenção)
População (n)	n = 977 (85% falha após uso de anti-TNF alfa) Idade média = 42,3 anos Características clínicas: - Duração média da doença: 7,9 anos - Média do escore de Mayo adaptado: 7,1 - Pacientes com escore de Mayo adaptado > 7: 408 (42%) - Sub Escore endoscópico - 2: 302(31%)/ 3: 673(69%)	n = 584 (93% falha após uso de anti-TNF alfa) Idade média = 41 anos Características clínicas: - Duração média da doença: 8,7 anos - Média do escore de Mayo adaptado: 7,2 - Pacientes com escore de Mayo adaptado > 7: 245 (45%) - Sub Escore endoscópico - 2: 162(30%)/ 3: 386(70%)
Intervenção	risanquizumabe 1200mg administrado por via endovenosa nas semanas 0, 4 e 8 (População total randomizada n = 652) -Paciente com resposta inadequada a terapia avançada* n = 333 -Paciente com resposta inadequada a uma terapia anti-TNF alfa n = 209	risanquizumabe 180 mg administrado por via subcutânea a cada 8 semanas por 52 semanas (População total randomizada n = 193) -Paciente com resposta inadequada a terapia avançada* n = 134 -Paciente com resposta inadequada a uma terapia anti-TNF alfa n = 71 risanquizumabe 360mg administrado por via subcutânea a cada 8 semanas por 52 semanas (População total randomizada n = 195) -Paciente com resposta inadequada a terapia avançada* n = 139 -Paciente com resposta inadequada a uma terapia anti-TNF alfa n = 85
Comparador	Placebo administrado por via endovenosa nas semanas 0, 4 e 8 (População total randomizada n = 325) -Paciente com resposta inadequada a terapia avançada* n = 170 -Paciente com resposta inadequada a uma terapia anti-TNF alfa n = 112	Placebo administrado por via subcutânea a cada 8 semanas por 52 semanas (População total randomizada n = 196) -Paciente com resposta inadequada a terapia avançada* n = 138 -Paciente com resposta inadequada a uma terapia anti-TNF alfa n = 92

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS - RISANQUIZUMABE

Estudo (Nº registro)	INSPIRE[17,19,20] (NCT03398148)	COMMAND[18-20] (NCT03398135)
Desfechos e time point de avaliação	*Desfecho primário:* remissão clínica de acordo com o escore de Mayo adaptado (pontuação de frequência de evacuação ≤ 1 e não maior que a linha de base, pontuação de sangramento retal de 0 e subpontuação endoscópica ≤ 1 sem friabilidade) avaliada na semana 12 *Desfecho secundário:* (1) Resposta clínica determinada pelo escore de Mayo adaptado (diminuição de ≥30% e ≥2 pontos em relação ao valor basal e diminuição no escore de sangramento retal de ≥1 ou um escore de sangramento retal absoluto de ≤1) (2) Resposta clínica determinada pelo escore de Mayo parcialmente adaptado - avaliada apenas na semana 4 (diminuição de ≥30% e 1 ponto em relação ao valor basal e diminuição no escore de sangramento retal de ≥1 ou um escore de sangramento retal absoluto de ≤1) (3) Remissão endoscópica (subescore endoscópico de 0) (4) Remissão histológica, endoscópica e mucosa (subpontuação endoscópica de 0 e pontuação de Geboes <2,0) (5) Melhora endoscópica (subescore endoscópico ≤1 sem friabilidade) (6) Pontuação no Questionário de Doença Inflamatória Intestinal (IBDQ; intervalo de pontuação de 32 a 224 pontos; uma pontuação mais alta indica melhor qualidade de vida; uma melhoria significativa foi uma mudança de 15 pontos) (7) Hospitalizações relacionadas à colite ulcerativa (8) Melhora histológica, endoscópica e da mucosa (subescore endoscópico de 0 ou 1 sem friabilidade e Pontuação de Geboes≤3,1) (9) Ausência de urgência intestinal, dor abdominal, movimentos intestinais noturnos e tenesmo (10) Alteração da linha de base para incontinência fecal, interrupção do sono devido a sintomas de colite ulcerativa e pontuação de fadiga. *Tempo de seguimento: 12 semanas*	*Desfecho primário:* remissão clínica de acordo com o escore de Mayo adaptado (pontuação de frequência de evacuação ≤ 1 e não maior que a linha de base, pontuação de sangramento retal de 0 e subpontuação endoscópica ≤ 1 sem friabilidade) avaliada na semana 52 *Desfecho secundário:* (1) Resposta clínica determinada pelo escore de Mayo adaptado (diminuição de ≥30% e ≥2 pontos em relação ao valor basal e diminuição no escore de sangramento retal de ≥1 ou um escore de sangramento retal absoluto de ≤1) (2) Remissão endoscópica (subescore endoscópico de 0) (3) Remissão histológica, endoscópica e mucosa (subpontuação endoscópica de 0 e pontuação de Geboes <2,0) (4) Melhora endoscópica (subescore endoscópico ≤1 sem friabilidade) (5) Pontuação no Questionário de Doença Inflamatória Intestinal (IBDQ; intervalo de pontuação de 32 a 224 pontos; uma pontuação mais alta indica melhor qualidade de vida; uma melhoria significativa foi uma mudança de 15 pontos) (6) Hospitalizações relacionadas à colite ulcerativa (7) Melhora histológica, endoscópica e da mucosa (subescore endoscópico de 0 ou 1 sem friabilidade e Pontuação de Geboes≤3,1) (8) Ausência de urgência intestinal, dor abdominal, movimentos intestinais noturnos e tenesmo (9) Alteração da linha de base para incontinência fecal, interrupção do sono devido a sintomas de colite ulcerativa e pontuação de fadiga. (10) Manutenção da remissão clínica (determinada usando o escore de Mayos adaptado) na semana 0 e na semana 52 (11) Remissão clínica sem corticosteroides (12) Manutenção da melhora endoscópica na semana 0 e na semana 52. *Tempo de seguimento:* 52 semanas

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

Estudo (Nº registro)	INSPIRE[17,19,20] (NCT03398148)	COMMAND[18-20] (NCT03398135)
Principais critérios de inclusão e exclusão	*Inclusão:* (1) idade entre 18 e 80 anos com diagnóstico de retocolite ulcerativa por pelo menos 3 meses (2) pontuação Mayo adaptada de 5 a 9 pontos (intervalo, 0-9) (3) subpontuação endoscópica de 2 a 3 confirmada por revisão central (4) histórico de intolerância ou resposta inadequada à terapia convencional isoladamente ou a uma ou mais terapias avançadas (por exemplo, infliximabe, adalimumabe, golimumabe, vedolizumabe, tofacitinibe, filgotinibe, upadacitinibe, ozanimod) ou a uma combinação de terapias convencionais e avançadas. *Exclusão* Exposição prévia a inibidores de p40 (por exemplo, ustequinumabe) ou inibidores de p19 (por exemplo, risanquizumabe ou mirikizumabe).	*Inclusão* (1) ter sido inscrito em um ensaio de indução (2) resposta adequada ao risanquizumabe no acompanhamento de 12 ou 24 semanas (uma resposta adequada foi definida como uma diminuição de ≥30% em relação ao valor basal, uma redução de 2 pontos na pontuação Mayo adaptada e uma diminuição de ≥1 na pontuação de sangramento retal ou uma pontuação absoluta de sangramento retal ≤1).
Financiamento	AbbVie	AbbVie

EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS - RISANQUIZUMABE

Estudo (Registro)	Ananthakrishnan, 2024[21]	Shehab, 2025[22]
Publicação (Autor, ano)	Ananthakrishnan, 2024	Shehab, 2025
Desenho	Revisão sistemática com comparações indiretas.	Revisão sistemática com comparações indiretas.
População (n)	Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave que eram virgens de tratamento biológico ou previamente expostos à terapia biológica. A taxa de doentes com exposição prévia a antagonistas de TNF variou entre 21% e 52% nos diversos estudos que avaliaram os medicamentos de interesse deste RAC . Para o vedolizumabe, a taxa variou entre 0% e 26%. Cerca de 51% dos doentes tinham recebido qualquer terapia avançada prévia. (35 ECRs)	Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave que eram virgens de tratamento biológico ou previamente expostos à terapia biológica (36 ECRs)
Intervenção	Terapias avançadas, incluindo antagonistas do TNF, vedolizumabe, moduladores do receptor de S1P, inibidores de JAK, antagonistas de IL-12/23 ou IL-23	Biológicos ou pequenas moléculas
Comparadores de interesse	Placebo ou comparadores ativos	Placebo ou comparadores ativos
Desfechos e time point de avaliação	Manutenção da remissão clínica e melhora endoscópica na semana 14 (indução) e na semana 52 (manutenção).	Melhora endoscópica nas semanas 6 a 14 (indução) e em 30 ou mais semanas (manutenção). Remissão endoscópica, remissão histológica, remissão clínica e melhora da mucosa histo-endoscópica.
Principais critérios de inclusão e exclusão	**Critérios de inclusão:** ECRs que incluíram adultos (≥18 anos) com colite ulcerativa moderada a grave (MES entre 6 e 12, com subescore endoscópico de 2 a 3), com doença ativa no momento da inclusão ou que haviam apresentado resposta clínica à terapia de indução com o agente em avaliação. Os estudos deveriam investigar terapias avançadas — incluindo antagonistas do TNF, vedolizumabe, moduladores do receptor de S1P, inibidores de JAK e antagonistas de IL-12/23 ou IL-23 — com duração mínima de 24 semanas para a fase de manutenção. Os comparadores poderiam ser placebo ou outra intervenção ativa, e os desfechos avaliados incluíam a manutenção da remissão clínica e a melhora endoscópica. **Critérios de exclusão:** Estudos que não estratificaram os resultados por exposição prévia à biológicos, que avaliaram terapias ainda não aprovadas ou com baixa probabilidade de aprovação pela FDA (ex.: etrolizumabe, AJM300, ontamalimabe), agentes ou estratégias sem dados de ECRs de fase 3 (ex.: PRA023, olamkicept, terapias combinadas), estudos com população pediátrica e ensaios com pacientes hospitalizados por colite ulcerativa aguda grave.	**Critérios de inclusão:** (1) ECRs de fase III; (2) ensaios de indução e/ou manutenção; (3) estudos que incluíram um comparador ativo ou placebo; (4) estudos que recrutaram apenas pacientes adultos (idade acima de 18 anos); (5) pacientes diagnosticados com retocolite ulcerativa moderada a grave; (6) estudos que avaliam a eficácia de terapias avançadas, incluindo agentes biológicos ou medicamentos de moléculas pequenas; (7) estudos que incluíram pacientes não expostos à biológicos ou que haviam sido previamente expostos a pelo menos um biológico. A dosagem dos diferentes medicamentos foi determinada com base nas doses tomadas durante os ensaios clínicos de fase III **Critérios de exclusão:** Ensaios de fase II; estudos que incluíram pacientes pediátricos; estudos que não avaliaram os desfechos primários da revisão
Financiamento	American Gastroenterological Association Institute.	Nenhuma

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO RISANQUIZUAMBE X PLACEBO – ECRs INSPIRE E COMMAND				
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias avançadas				
FASE DE INDUÇÃO: ECR INSPIRE, 12 semanas				
FASE DE MANUTENÇÃO: ECR COMMAND, 52 semanas				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
RESPOSTA CLÍNICA	**A estimativa pontual indicou um aumento de 77% na proporção de pacientes que apresentaram resposta clínica ao tratamento em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 39% a 126% (RR 1,77; IC 95% 1,39 a 2,26).	**A estimativa pontual indicou um aumento de 39% a proporção de pacientes que apresentaram resposta clínica, em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 11% a 74% (RR 1,39; IC 95% 1,11 a 1,74).	**Nas fases de indução e de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como moderada**, devido às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Nas fases de indução e de manutenção, em comparação a placebo, risanquizumabe provavelmente aumenta a proporção de pacientes com resposta clínica.**

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO RISANQUIZUAMBE X PLACEBO – ECRs INSPIRE E COMMAND				
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias avançadas				
FASE DE INDUÇÃO: ECR INSPIRE, 12 semanas				
FASE DE MANUTENÇÃO: ECR COMMAND, 52 semanas				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
REMISSÃO CLÍNICA	**A estimativa pontual indicou um aumento de 235% na proporção de pacientes que apresentaram remissão clínica, em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 20% a 838% (RR 3,35; IC 95% 1,20 a 9,38).	**A estimativa pontual indicou um aumento de 85% a proporção de pacientes que apresentaram remissão clínica, em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 16% a 194% (RR 1,85; IC 95% 1,16 a 2,94).	**Na fase de indução, a certeza da evidência foi classificada como baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito. **Na fase de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como moderada**, devido às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Na fase de indução, comparado a placebo, risanquizumabe pode aumentar a proporção de pacientes com remissão clínica.** **Na fase de manutenção, comparado a placebo, risanquizumabe provavelmente aumenta a proporção de pacientes com remissão clínica.**

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO RISANQUIZUAMBE X PLACEBO – ECRs INSPIRE E COMMAND				
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias avançadas				
FASE DE INDUÇÃO: ECR INSPIRE, 12 semanas				
FASE DE MANUTENÇÃO: ECR COMMAND, 52 semanas				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
MELHORA ENDOSCÓPICA	**A estimativa pontual indicou um aumento de 158% a proporção de pacientes que apresentaram melhora endoscópica, em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 59% a 320% (RR 2,58; IC 95% 1,59 a 4,20).	**A estimativa pontual indicou um aumento de 57% a proporção de pacientes que apresentaram melhora endoscópica, em comparação ao placebo,** com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 15% a 114% (RR 1,57; IC 95% 1,15 a 2,14).	**Nas fases de indução e de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como moderada**, devido às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Nas fases de indução e de manutenção, em comparação a placebo, risanquizumabe provavelmente aumenta a proporção de pacientes com melhora endoscópica.**

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO RISANQUIZUAMBE X PLACEBO – ECRs INSPIRE E COMMAND				
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias avançadas				
FASE DE INDUÇÃO: ECR INSPIRE, 12 semanas				
FASE DE MANUTENÇÃO: ECR COMMAND, 52 semanas				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
REMISSÃO ENDOSCÓPICA	**A estimativa pontual indicou um aumento de 63% na proporção de pacientes que apresentaram remissão endoscópica, em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 39% a 338% (RR 1,63; IC 95% 0,61 a 4,38).	**A estimativa pontual indicou um aumento de 43% a proporção de pacientes que apresentaram remissão endoscópica, em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 18% a um aumento 150% (RR 1,43; IC 95% 0,82 a 2,50).	**Nas fases de indução e de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como muito baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Nas fases de indução e de manutenção, em comparação a placebo, é incerto o efeito do risanquizumabe para o desfecho remissão endoscópica**

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO RISANQUIZUAMBE X PLACEBO – ECRs INSPIRE E COMMAND				
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias avançadas				
FASE DE INDUÇÃO: ECR INSPIRE, 12 semanas				
FASE DE MANUTENÇÃO: ECR COMMAND, 52 semanas				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
QUALIDADE DE VIDA	**A estimativa pontual indicou um aumento de 16,9 pontos a qualidade de vida na escala IBDQ, em comparação ao placebo, no período de 12 semanas**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 9,7 a 24,10 pontos (DM 16,9; IC 95% 9,70 a 24,10).	**A estimativa pontual indicou um aumento de 17,5 pontos a qualidade de vida na escala IBDQ em comparação ao placebo**, com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 4,68 a 30,32 pontos (DM 17,50; IC 95% 4,68 a 30,32).	**Nas fases de indução e manutenção, a certeza da evidência foi classificada como baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Nas fases de indução e de manutenção, comparado a placebo, risanquizumabe pode melhorar a qualidade de vida.**

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO RISANQUIZUAMBE X PLACEBO – ECRs INSPIRE E COMMAND				
POPULAÇÃO: População geral do estudos INSPIRE e COMMAND				
FASE DE INDUÇÃO: ECR INSPIRE, 12 semanas				
FASE DE MANUTENÇÃO: ECR COMMAND, 52 semanas				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
EVENTOS ADVERSOS GERAIS	**A estimativa pontual indicou uma redução de 25% a proporção de pacientes que apresentaram quaisquer eventos adversos, em comparação ao placebo**, na população geral do estudo, com um intervalo de confiança compatível com uma redução que varia de 2% a 27% (RR 0,85; IC 95% 0,73 a 0,98).	**A estimativa pontual indicou uma redução de 5% a proporção de pacientes que apresentaram quaisquer eventos adversos, em comparação ao placebo**, na população geral do estudo, com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 16% a um aumento de 6% (RR 0,95; IC 95% 0,84 a 1,06).	**Na fase de indução, a certeza da evidência foi classificada como moderada**, devido às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito. **Na fase de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Na fase de indução, comparado a placebo, risanquizumabe provavelmente reduz eventos adversos gerais.** **Na fase de manutenção, comparado a placebo, risanquizumabe pode reduzir eventos adversos gerais**.

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DA COMPARAÇÃO RISANQUIZUAMBE X PLACEBO – ECRs INSPIRE E COMMAND				
POPULAÇÃO: População geral do estudos INSPIRE e COMMAND				
FASE DE INDUÇÃO: ECR INSPIRE, 12 semanas				
FASE DE MANUTENÇÃO: ECR COMMAND, 52 semanas				
DESFECHO	**FASE DE INDUÇÃO**	**FASE DE MANUTENÇÃO**	**CERTEZA DA EVIDÊNCIA**	**INTERPRETAÇÃO**
EVENTOS ADVERSOS GRAVES	**A estimativa pontual indicou uma redução de 76% a proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves, em comparação ao placebo**, na população geral do estudo, com um intervalo de confiança compatível com uma redução que varia de 57% a 87% (RR 0,24; IC 95% 0,13 a 0,43).	**A estimativa pontual indicou uma redução de 70% a proporção de pacientes que apresentaram eventos adversos graves, em comparação ao placebo**, na população geral do estudo, com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 99% a um aumento de 9% (RR 0,30; IC 95% 0,09 a 1,09).	**Na fase de indução, a certeza da evidência foi classificada como baixa**, devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito. **Na fase de manutenção, a certeza da evidência foi classificada como muito baixa** para população geral , devido à imprecisão dos resultados e às limitações metodológicas, com penalização no domínio risco de viés de atrito.	**Na fase de indução, comparado a placebo, risanquizumabe pode reduzir eventos adversos graves.** **Na fase de manutenção, é incerto o efeito do risanquizumabe para o desfecho eventos adversos graves.**

ANÁLISE POST HOC DOS ESTUDOS INSPIRE E COMMAND		
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância às terapias com anti-TNF alfa		
DESFECHO	**INDUÇÃO**	**MANUTENÇÃO**
Resposta clínica	RR 1,93; IC 95% 1,46 a 2,55	RR 1,44; IC 95% 1,15 a 1,80
Remissão clínica	RR 3,49; IC 95% 1,40 a 8,71	RR 1,74; IC 95% 1,19 a 2,55
Melhora endoscópica	RR 2,67; IC 95% 1,56 a 4,55	RR 1,68; IC 95% 1,23 a 2,29
Remissão endoscópica	RR 1,49; IC 95% 0,55 a 4,03	RR 1,57; IC 95% 0,89 a 2,76
Quaisquer eventos adversos	RR 0,82; IC 95% 0,69 a 0,99	RR 0,98; IC 95% 0,86 a 1,11
Eventos adversos graves	RR 0,10; IC 95% 0,04 a 0,29	RR 0,20; IC 95% 0,05 a 0,92
Qualidade de vida	Não avaliada	Não avaliada

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DAS COMPARAÇÕES INDIRETAS			
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância a terapias biológicas			
	DESFECHO	**RISANQUIZUMABE X VEDOLIZUMABE**	**RISANQUIZUMABE X USTEQUINUMABE**
FASE DE INDUÇÃO	**REMISSÃO CLÍNICA**	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, na comparação entre risanquizumabe e vedolizumabe, o RR foi de 1,68 (IC 95% 0,59 a 4,79), também com intervalo de confiança amplo, sugerindo desde uma redução de 41% até um aumento de 379% no risco de remissão clínica. A certeza da evidência foi classificada como baixa, devido à imprecisão dos resultados.	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, a comparação entre risanquizumabe e ustequinumabe resultou em um RR de 0,25 (IC 95% 0,05 a 1,28), com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 95% a um aumento de 28% no risco de remissão clínica. A certeza da evidência foi classificada como muito baixa, devido à imprecisão dos resultados
	MELHORA ENDOSCÓPICA	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, a comparação entre risanquizumabe e vedolizumabe resultou em um RR de 2,45 (IC 95% 1,32 a 4,56), com um intervalo de confiança compatível com um aumento que varia de 32% até 356% para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, a comparação entre risanquizumabe e ustequinumabe resultou em um RR de 0,85 (IC 95% 0,39 a 1,86), com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 61% até um aumento de 86% para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.
		Na revisão de Shehab, 2025, a comparação entre risanquizumabe e vedolizumabe resultou em um OR de 3,71 (IC 95% 1,37 a 10,09), com um intervalo de confiança compatível com um aumento de 37% até 10 vezes para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.	Na revisão de Shehab, 2025, a comparação entre risanquizumabe e ustequinumabe resultou em um OR de 1,19 (IC 95% 0,62 a 2,29), com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 38% até um aumento de 129% para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.

RESULTADOS - RISANQUIZUMABE

RESULTADOS DAS COMPARAÇÕES INDIRETAS			
POPULAÇÃO: Pacientes com histórico de resposta inadequada ou intolerância a terapias biológicas			
	DESFECHO	**RISANQUIZUMABE X VEDOLIZUMABE**	**RISANQUIZUMABE X USTEQUINUMABE**
FASE DE MANUTENÇÃO	**REMISSÃO CLÍNICA**	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, Já na comparação entre risanquizumabe 180 mg e vedolizumabe, a RR foi de 0,66 (IC 95% 0,28 a 1,54), também com intervalo de confiança amplo, sugerindo desde uma redução de 72% a um aumento de 54% no risco de remissão clínica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, a comparação entre risanquizumabe 180 mg e ustequinumabe resultou em um RR de 0,88 (IC 95% 0,32 a 2,38), com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 68% a um aumento de 138% no risco de remissão clínica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.
	MELHORA ENDOSCÓPICA	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, A comparação entre risanquizumabe 180 mg e Vedolizumabe resultou em um RR de 0,67 (IC 95% 0,39 a 1,14), com um intervalo de confiança compatível uma redução de 61% a um aumento de 14% no risco para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.	Na revisão de Ananthakrishnan, 2024, a comparação entre risanquizumabe 180 mg e ustequinumabe resultou em um RR de 0,88 (IC 95% 0,48 a 1,62), com um intervalo de confiança compatível com uma redução de 52% a um aumento de 62% no risco para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.
		Na revisão de Shehab, 2025, A comparação entre risanquizumabe 180 mg e Vedolizumabe resultou em um OR de 0,66 (IC 95% 0,27 a 1,59), com um intervalo de confiança compatível com redução de 73% a um aumento de 59% no risco para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.	Na revisão de Shehab, 2025, a comparação entre risanquizumabe 180 mg e Ustequinumabe resultou em um OR de 0,95 (IC 95% 0,53 a 1,72), com um intervalo de confiança compatível com redução de 47% a um aumento de 72% no risco para o desfecho de melhora endoscópica. O estudo não reportou a avaliação da certeza da evidência para este desfecho.

DISQUE ANS
0800 701 9656

Formulário eletrônico
www.gov.br/ans

Atendimento presencial
12 Núcleos da ANS

Atendimento exclusivo
para deficientes auditivos
0800 021 2105

ans.reguladora @ANS_reguladora company/ans_reguladora @ans.reguladora ansreguladoraofic

ANS Agência Nacional de Saúde Suplementar

Lista de Presença

44ª Reunião Técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar COSAÚDE

24/09/2025

N°	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ADALBERTO SPERB RUBIN	SANTA CASA DE PORTO ALEGRE
2	ALESSANDRA DE SOUZA	BIORED BRASIL
3	ANA LÚCIA SILVA MARÇAL PADUELLO	CNS
4	ANA PAULA DOS SANTOS	ABRAF
5	ANDREA VIEIRA	FBG/GEDIIB
6	ANETE MARIA GAMA	ANS
7	ANGELA HONDA DE SOUZA	FUNDAÇÃO PROAR
8	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
9	ANTONIO PAZIN FILHO	CNI NATS HCFMRP USP
10	BEATRIZ FERNANDA AMARAL	ABRAMGE
11	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
12	BRUNA MEYER MATTOS CORREA	NOVAGASTRO BAURU
13	CAIO CESAR FURTADO FREIRE	ABBVIE
14	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILO	ANS
15	CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES	ANS
16	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
17	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
18	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
19	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
20	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DPGE/RJ
21	FABIANA FERNANDES SANTIAGO	ABBVIE
22	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
23	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS

24	FLAVIA TANAKA	ANS
25	GABRIELA VILELA	EDWARDS LIFESCIENCES
26	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
27	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
28	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
29	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
30	JOSÉ ROBERTO MEGDA FILHO	ABRA
31	JÚLIA GONÇALVES ARAÚJO ASSIS	BIORED BRASIL
32	JULIA SIMÕES CORREA GALENDI	UNIMED DO BRASIL
33	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
34	LUANA FEREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
35	LUCIANA GOMES FERREIRA	PACIENTE
36	LUIZ RICARDO TRINDADE BACELLAR	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR
37	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
38	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
39	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CONFEDERAÇÃO DO COMERCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO
40	MARCIA REGINA DIAS ALVES	EDWARDS LIFESCIENCES
41	MARCOS HENRIQUE SANTANA DO NASCIMENTO	SANOFI
42	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
43	MARIANA MICHEL BARBOSA	UNIMED
44	MARTA BRENNER MACHADO	ABCD
45	MARTA SUNDFELD	ANS
46	MIRIAN CARVALHO LOPES	ANS
47	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
48	MUNIQUE KURTZ DE MELLO	UNIVERSIDADE DO VALE DO ITAJAÍ - CONVIDADA BIORED
49	RENATA DE SA BRITO FROES	FBG/GEDIIB
50	RENATO ALENCAR PORTO	INTERFARMA
51	RICARDO DOS SANTOS SIMOES	UNIMED DO BRASIL
52	ROGERIO SERAFIM PARRA	USP RIBEIRÃO PRETO

53	SARAH FRANCO WATANABE	SANOFI
54	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO - CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA
55	SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED DO BRASIL/BH
56	SIMONE ASSUMPÇÃO PEROBA	CNC
57	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
58	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
59	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
60	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS
61	VINICIUS JOSÉ DA SILVA NINA	SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA CARDIOVASCULAR