

**Relatório Preliminar da COSAÚDE – Lebriquizumabe para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina (UAT 175)**

No dia 21 de 2025, na 45ª reunião técnica da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar – COSAÚDE, foi realizada a discussão sobre a proposta de atualização do Rol para o *Lebriquizumabe para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina*.

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](http://www.gov.br/ans) e no canal oficial da ANS no YouTube (ANS Reguladora).

Foi realizada a apresentação da proposta de atualização do Rol pelo seu proponente Eli Lilly do Brasil Ltda, seguida da apresentação de contrapontos por representante da Associação Brasileira de Planos de Saúde / Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge), Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/FenaSaúde) e Associação Médica Brasileira (AMB). Ao final, a ANS apresentou o Relatório de Análise Crítica sobre a proposta.

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

**Registro de manifestações de membros integrantes da COSAÚDE:**

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

- A Associação Médica Brasileira (AMB), Associação Brasileira de Linfoma e Leucemia (ABRALE), o Conselho Federal de Odontologia (CFO), o Ministério do Trabalho e Emprego (TEM) endossam a posição da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia (ASBAI) e é favorável à incorporação da tecnologia UAT 175;
- O conselho Federal de Enfermagem (COFEN), a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA), a Confederação Nacional do Comércio de Bens, Serviços e Turismo (CNC), o Ministério do Desenvolvimento e Assistência Social, Família e Combate à Fome (MDS) e o NUDECON da Defensoria Pública do Estado do Rio de Janeiro e o Federação Brasileira de Hospitais (FBH) são favoráveis à incorporação da tecnologia UAT 175;
- A Unimed do Brasil apoia a excelente avaliação crítica das evidências de lebriquizumabe apresentadas no RAC da ANS e assim considera a fragilidade dos resultados de eficácia e segurança que foram obtidos em estudos contra placebo e em população diferente daquela que receberia lebriquizumabe, conforme proposta de DUT do fabricante. Em

vista da elevada incerteza de benefício em pacientes falhados a tratamentos imunossupressores e considerando o altíssimo custo do medicamento, preliminarmente recomendamos pela não incorporação desse medicamento ao rol;

- Associação Brasileira de Planos de Saúde/Sindicato Nacional das Empresas de Medicina de Grupo (ABRAMGE/Sinamge): o proponente não conseguiu comprovar a não inferioridade em relação a alternativa terapêutica já incorporada, que inclusive apresenta desconto para compra direta, fazendo com que a diferença de preço não exista. Existem dúvidas sobre a alegada comodidade posológica principalmente nos 40% dos pacientes com uso do lebriquizumabe que não atingem o desfecho primário easi 75. Diante destes fatos, nos posicionamos desfavoravelmente a incorporação do Lebriquizumabe;
- Federação Nacional das Empresas de Seguros Privados, de Capitalização e de Previdência Complementar Aberta (Fenaseg/FenaSaúde) acompanha a Abramge não recomenda, no momento, a incorporação de lebriquizumabe para pacientes adultos com dermatite atópica grave com falha ou intolerância a ciclosporina, considerando as dúvidas e questionamentos apontados na apresentação – incertezas no modelo econômico utilizado e nos parâmetros de efetividade e descontinuação, ausência de comparação direta e da evidência na população proposta. bem como ausência de cenário de impacto orçamentário que considera o desconto de Dupilumabe, como cenário adicional;
- Associação Brasileira de Planos Odontológicos - Sindicato Nacional das Empresas de Odontologia de Grupo (SINOOG): acompanhamos posicionamento desfavorável da Abramge e FenaSaúde;
- União Nacional das Instituições de Autogestão em Saúde (UNIDAS) é desfavorável à incorporação do lebriquizumabe na dermatite atópica haja vista o que foi apresentado. Já existe uma opção coberta no rol (dupilumabe). Os estudos que compararam as tecnologias foram indiretos e não demonstraram superioridade ao dupilumabe em termos de eficácia e segurança. A avaliação econômica foi inadequada e traz muita incerteza;
- A Confederação das Santas Casas de Misericórdia, Hospitais e Entidades Filantrópicas (CMB) acompanha manifestação da Unimed do Brasil, sendo desfavorável à incorporação;
- Confederação Nacional da Indústria (CNI) - UAT 175 - Favorável - Com base, sobretudo na avaliação econômica e de impacto orçamentário, recomenda-se a incorporação do lebriquizumabe como alternativa terapêutica para dermatite atópica grave, sugerindo-se o monitoramento pós incorporação para validação em contexto nacional;
- O Conselho Nacional de Saúde (CNS) é favorável à incorporação da UAT 175, em apoio a posição da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e todos os especialistas que se manifestaram aqui;
- Biored Brasil manifesta parecer favorável com atenção para uma DUT em que havendo incorporação, faça uma boa definição de grupos a serem beneficiados.

## **ANEXOS:**

### **Apresentações**

### **Lista de presença**

# **UAT 175 – Lebriquizumabe**

Proposta de incorporação de lebriquizumabe para dermatite atópica grave em adultos

**45<sup>a</sup> Reunião Técnica da COSAÚDE | 21 de outubro de 2025**

Dra. Camila de Lima Tostes (CRM-SP 159.570)

Bruce Yassuhiro Kano

# Declaração de Conflitos de Interesse

## Dra. Camila de Lima Tostes (CRM-SP 159.570)

De acordo com a resolução do **Conselho Federal de Medicina nº 1595/2000** e resolução da **Diretoria Colegiada da ANVISA nº 96/2008**, eu declaro os seguintes potenciais conflitos de interesse:

- **Funcionário da Companhia Farmacêutica: Eli Lilly**

## Bruce Yassuhiro Kano

De acordo com a resolução da **Diretoria Colegiada da ANVISA nº 96/2008**, eu declaro os seguintes potenciais conflitos de interesse:

- **Funcionário da Companhia Farmacêutica: Eli Lilly**

| *Lilly*

## Indicação proposta

**Pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) com dermatite atópica (DA) grave e indicação de tratamento sistêmico que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, atendendo a pelo menos um dos critérios:**

- **SCORAD  $> 50$ ;**
- **EASI  $> 21$ ;**
- **DLQI  $> 10$ .**

# O impacto da DA ainda é subestimado: é uma doença crônica, imunomedida, complexa e multifatorial<sup>7</sup>

## Epidemiologia

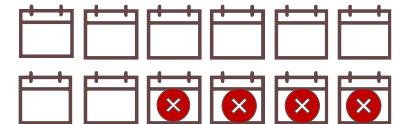


**2,7 %** da população<sup>1</sup>



Dos quais  
**8,3% Graves<sup>2</sup>**

## Perda de Produtividade<sup>3</sup>



**4,1 dias/ano** de trabalho

**16,8 dias/ano** de atividades habituais

## Condição de pele mais impactante globalmente<sup>3</sup>



O caráter imprevisível das lesões de pele e o prurido intenso persistente resultam em:

- **Problemas de sono** significativos em **81%**<sup>8</sup>
- Aumento de **ansiedade** em **59%**
- Aumento da **depressão** em **63%**
- Aumento de **tentativa de suicídio** em **36%**<sup>9</sup>

## Aumento do Risco de Doenças Graves<sup>4, 5, 6</sup>



**Sepse | Endocardite | Muscoloesquelética | Respiratória | Pele**  
HR 1,19; HR 1,75; HR 1,81; HR 1,21/1,42; HR 2,3



**Hipertensão | FA, IAM, Angina | IC | AVC**  
↑ prevalência; HR 1,4 – 1,5; HR 1,7; HR 1,22

1. Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990-2017. Br J Dermatol. Feb 2021;184(2):304-309. doi:10.1111/bjd.19580. 2. Pontes LM SN, de Souza MLP, Alves AFV, Amarante MS de LD, Silva PRS e, Brandão BJF. Perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de dermatite atópica atendidos no serviço de dermatologia. BWS Journal. 2020;3(0):1-6. 3. Bruin-Weller M, Pink AE, Patrizi A, et al. Disease burden and treatment history among adults with atopic dermatitis receiving systemic therapy: baseline characteristics of participants on the EUROSTAD prospective observational study. J Dermatolog Treat. Mar 2021;32(2):164-173. doi:10.1080/0954634.2020.1866741. 4. Droitcourt C, Vittrup I, Kerbrat S, Egeberg A, Thyssen JP. Risk of systemic infections in adults with atopic dermatitis: A nationwide cohort study. J Am Acad Dermatol. Feb 2021;84(2):290-299. doi:10.1016/j.jaad.2020.07.111. 5. Silverwood RJ, Forbes HJ, Abuabara K, et al. Severe and predominantly active atopic eczema in adulthood and long term risk of cardiovascular disease: population based cohort study. Br J Med. May 23 2018;361:k1786. doi:10.1136/bmj.k1786. 6. Davis DMR, Drucker AM, Ali Khan A, et al. American Academy of Dermatology Guidelines: Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. J Am Acad Dermatol. Jun 2022;86(6):1335-1336.e18. doi:10.1016/j.jaad.2022.01.009. 7. Hay RJ, et al. J Invest Dermatol. 2014;134(6):1527-1534. 8. Chrostowska-Plak D, et al. Clinical aspects of itch in adult atopic dermatitis patients. Acta Derm Venereol. 2009;89(4):379-383. 9. Sandhu JK, Wu KK, Bui TL, Armstrong AW. Association Between Atopic Dermatitis and Suicidality: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2019 Feb 1;155(2):178-187. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.4566. PMID: 30540348; PMCID: PMC6439544.

## Motivos para a incorporação de lebriquizumabe

**1 – Necessidades não atendidas:** a população com Dermatite Atópica Grave tem apenas dupilumabe disponível na Saúde Suplementar

**2 – Valor clínico:** lebriquizumabe é uma terapia avançada com **alto potencial de inibição da citocina chave da DA, a IL-13**, com **eficácia e segurança** comprovadas por ECR

**3 – Conveniência e economia:** posologia de manutenção mensal, possibilitando redução de custos para o sistema de saúde.

# **1 – Necessidades não atendidas**

## Existem variações na apresentação dos sintomas pelos pacientes, ressaltando a necessidade de acesso à mais opções<sup>1</sup>



### DIFICULDADE DE MANTER A DOENÇA SOB CONTROLE EM LONGO PRAZO<sup>2,3</sup>

- Evidências de vida real de dupilumabe reportam que alguns pacientes expericiam resposta parcial, falta de resposta, ou até piora da doença<sup>4-11</sup>



### EVENTOS ADVERSOS INACEITÁVEIS, TANTO EM CURTO, QUANTO EM LONGO PRAZO

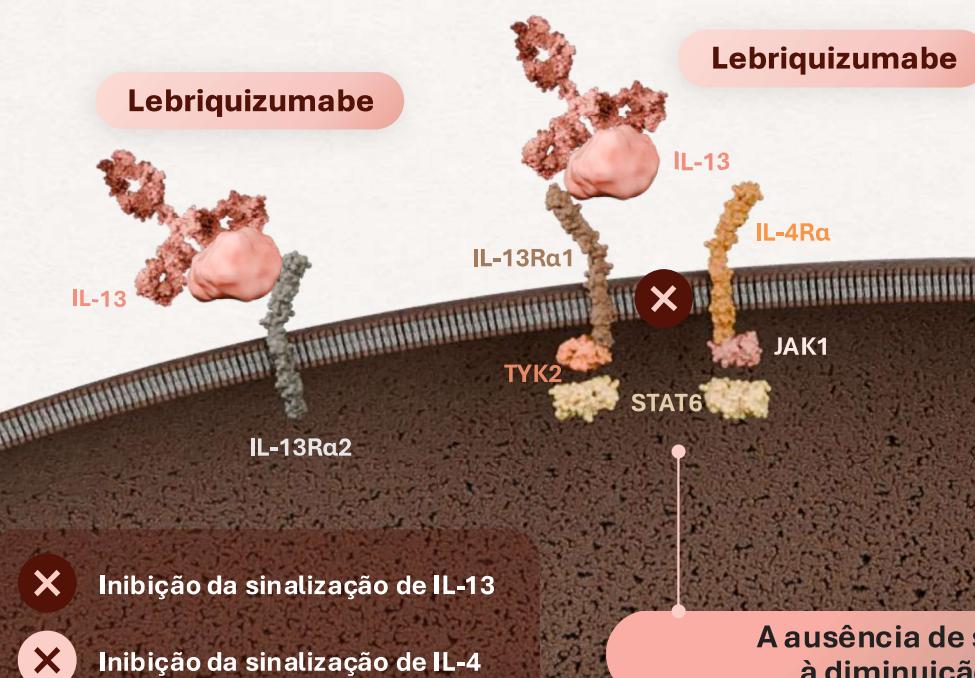
- Corticosteroides e Ciclosporina devem ser tratamentos de curta duração (<1 ano)<sup>12,13</sup>
- Na prática clínica dupilumabe tem demonstrado taxas de conjuntivite em até 65% dos casos, ou de eritema facial em até 10% dos casos.<sup>14, 15</sup>

1. Chovatiya R, Silverberg JI. The heterogeneity of atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 2022;21(2):172-176. doi:10.36849/JDD.6408; 2. Lobefaro F, et al. *Biomedicines.* 2022;10(11):2927. 3. Puar N, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126:21-31. 4. Ariëns LFM, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84:1000-1009. 5. Bosma AL, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83:1375-1384. 6. Faiz S, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:143-151. 7. Gori N, et al. *Dermatology.* 2021;237(4):535-541. 8. Linder C, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2021;35(3):e192-e194. 9. Nettis E, et al. *Br J Dermatol.* 2021;184:561-563. 10. Tavecchio S, et al. *J Clin Med.* 2020;9:2684. 11. Wang C, et al. *Int J Dermatol.* 2020;59(2):253-256. 12. Boguniewicz M, et al. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(6):1519-1531. 13. Wollenberg A, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657-682. 14. Kreshan FC, et al. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2021;11:149-160. 15. Jo CE, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(5):1339-1347.

## **2 – Valor clínico de lebriquizumabe**

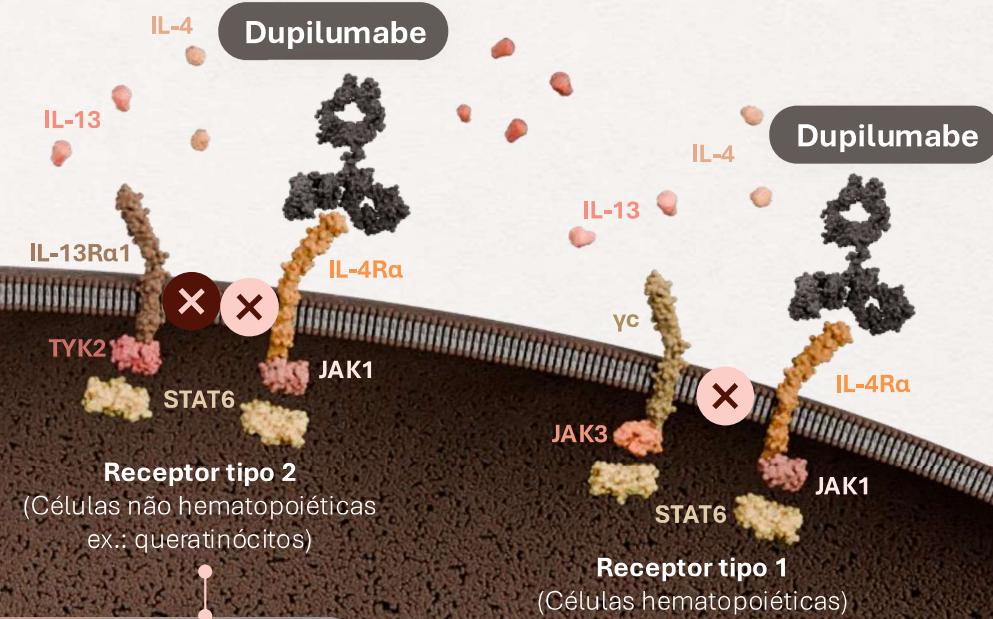
## Lebriquizumabe se liga com alta afinidade e baixa taxa de dissociação à IL-13, interleucina dominante na DA<sup>1</sup>

Lebriquizumabe permite a internalização da IL-13 via IL-13Ra2



Lebriquizumabe se liga à IL-13, impedindo a formação do complexo IL-13Ra1/ IL-4a

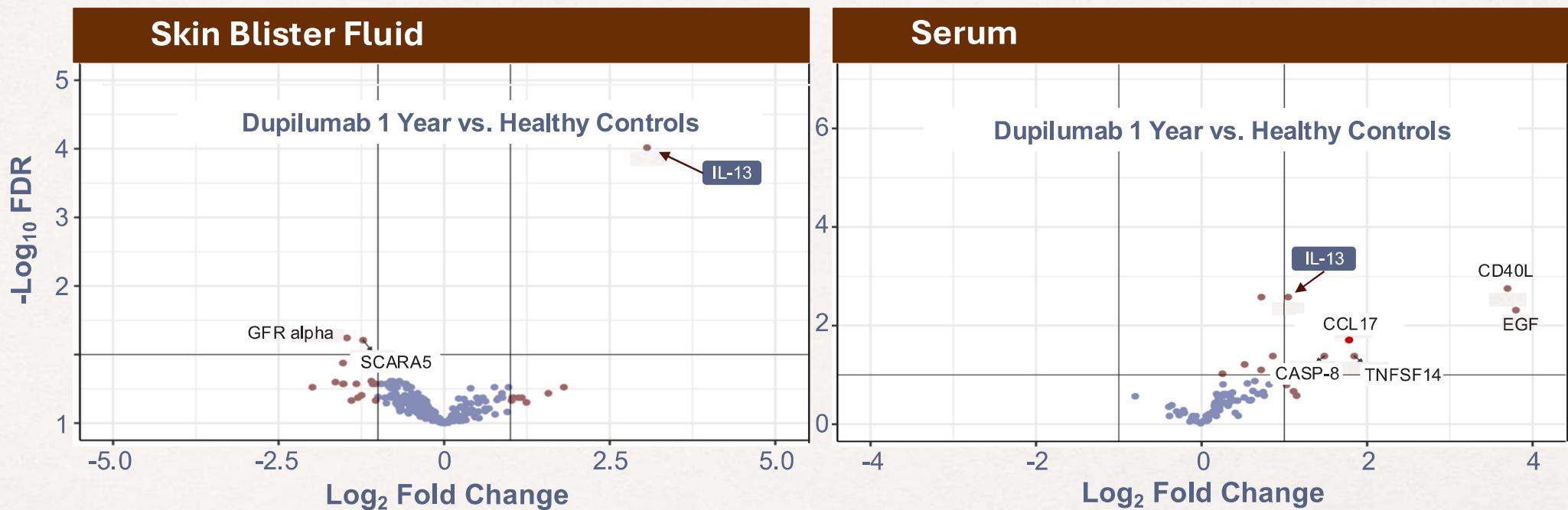
Dupilumabe se liga ao receptor IL-4Ra, impedindo a formação do complexo IL-4a/IL-13Ra1 e IL4aYc, e inibindo a sinalização de IL-4 e IL-13



Este slide tem caráter exclusivamente informativo e não se destina à comparação entre os fármacos.

yc: cadeia comum gamma; IL: Interleucina; STAT: transdutor de sinal e ativador da transcrição; JAK: janus quinase; TYK: tirosina quinase. 1. Ratnrajah K, Le M, Muntyanu A, et al. Inhibition of IL-13: A New Pathway for Atopic Dermatitis. *J Cutan Med Surg*. 2021;25(3):315-28.

## IL-13 permanece hiper-expressa mesmo após 1 ano de tratamento com dupilumabe



IL-13, um dos principais deflagradores da DA permanece elevado na pele e no sangue, **apesar de bloqueio em longo prazo IL-4Ra**, podendo explicar a **recorrência da doença** em alguns casos

AD=Atopic Dermatitis; CASP-8=Caspase 8; CCL=CC Motif Chemokine Ligand; CD=Custer of Differentiation; EGF=Epidermal Growth Factor; FDR=False-discovery Rate; IL=Interleukin; IL-4Ra=Interleukin-4 Receptor Alpha; GDNF=Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor; GFR=GDNF Family Receptor; SCARA5=Scavenger Receptor Class A Member 5; TNFSF14=Tumor Necrosis Factor Superfamily Member 14. Bangert C, et al. Sci Immunol. 2021;6(55):eabe2749.

## Lebriquizumabe possui posologia conveniente, que requer menor número de injeções na manutenção<sup>1,2</sup>



### Semanas 0 e 2<sup>a</sup>

**Duas** injeções de  
**250 mg** a cada  
2 semanas

### Semanas 4-16<sup>b</sup>

**Uma** injeção de  
**250 mg** a cada  
2 semanas

### A partir da semana 16

**Uma** injeção de  
**250 mg** por mês

### Número de injeções para um ano completo de tratamento em manutenção<sup>1,2</sup>

**13**

**26**

Esta é uma comparação  
do número de injeções  
para imunobiológicos  
aprovados para DA  
moderada a grave, não  
uma comparação de  
eficácia ou segurança<sup>1,2</sup>

**Lebriquizumabe**  
Injeções por caneta ou  
seringa pré-preenchida

**Dupilumabe**  
Injeções por caneta ou  
seringa pré-preenchida

Lebriquizumabe pode ser  
usado com ou sem TCSs  
ou TCIs.<sup>c</sup>

Não são necessários  
exames laboratoriais

Não é necessário ajuste  
de dose com base  
no peso ou na idade

a. Dose de ataque de 500 mg (duas injeções de 250 mg) nas semanas 0 e 2; b. Os pacientes que não alcançarem uma resposta clínica adequada na semana 16 podem continuar a posologia a cada duas semanas até que uma resposta clínica adequada seja alcançada; c. Os TCIs devem ser reservados apenas para áreas sensíveis, como face, pescoço, áreas intertriginosas e genitais. TCi: inibidor tópico da calcineurina; TCS: corticosteróide tópico. DA: dermatite atópica. 1. Bula do medicamento lebriquizumabe. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ebglyss>. Acesso em: 04/09/2025; 2. Bula do medicamento dupilumabe. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=dupixent>. Acesso em: 04/09/2025.



## Evidências Científicas

Revisão sistemática com base na pergunta PICOT

***“O lebriquizumabe é eficaz e seguro no tratamento de pacientes adultos (≥18 anos) com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, quando comparado ao dupilumabe ou placebo?”***

P	População	Pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina
I	Intervenção	Lebriquizumabe
C	Comparador	Dupilumabe ou placebo
O	Desfechos (endpoints)	Eficácia: resposta clínica (índices IGA, EASI, NRS), duração da resposta, qualidade de vida Segurança: eventos adversos, eventos adversos graves
T	Tipos de estudos	Ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas (com comparação direta ou indireta) e análises indiretas ancoradas ou não-ancoradas

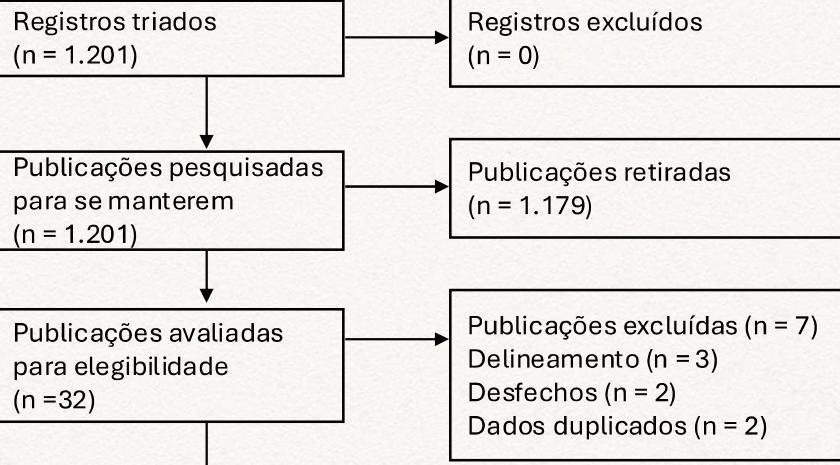
1. Adaptado do dossiê da Eli Lilly do Brasil disponibilizado a ANS.

## Identificação de estudos por meio de bancos de dados e registros

### Identificação

Registros identificados em:  
Bases de dados (n = 1.701)  
Medline (n = 345)  
Embase (n = 1.179)  
Cochrane (n = 177)  
Outras fontes<sup>a</sup> (n = 1)

### Triagem



### Incluídos

Total de publicações incluídos na revisão (n=18)  
ECRs (n=4)  
EC extensão (n=2)  
Estudo comparativo de análise indireta (n=2)  
RS (n=8)  
Literatura complementar (n=2)

**Busca sistematizada realizada em março de 2025 nas bases de dados Pubmed, Embase e Cochrane Library<sup>3</sup>**

**ECRs duplo cego  
lebriquizumabe vs placebo**

**Advocate 1 e ADvocate 2<sup>2</sup>**

**ADhere<sup>1</sup>**

# Os estudos ADvocate 1 e ADvocate 2 avaliaram a eficácia de lebriquizumabe em monoterapia<sup>1,2</sup>

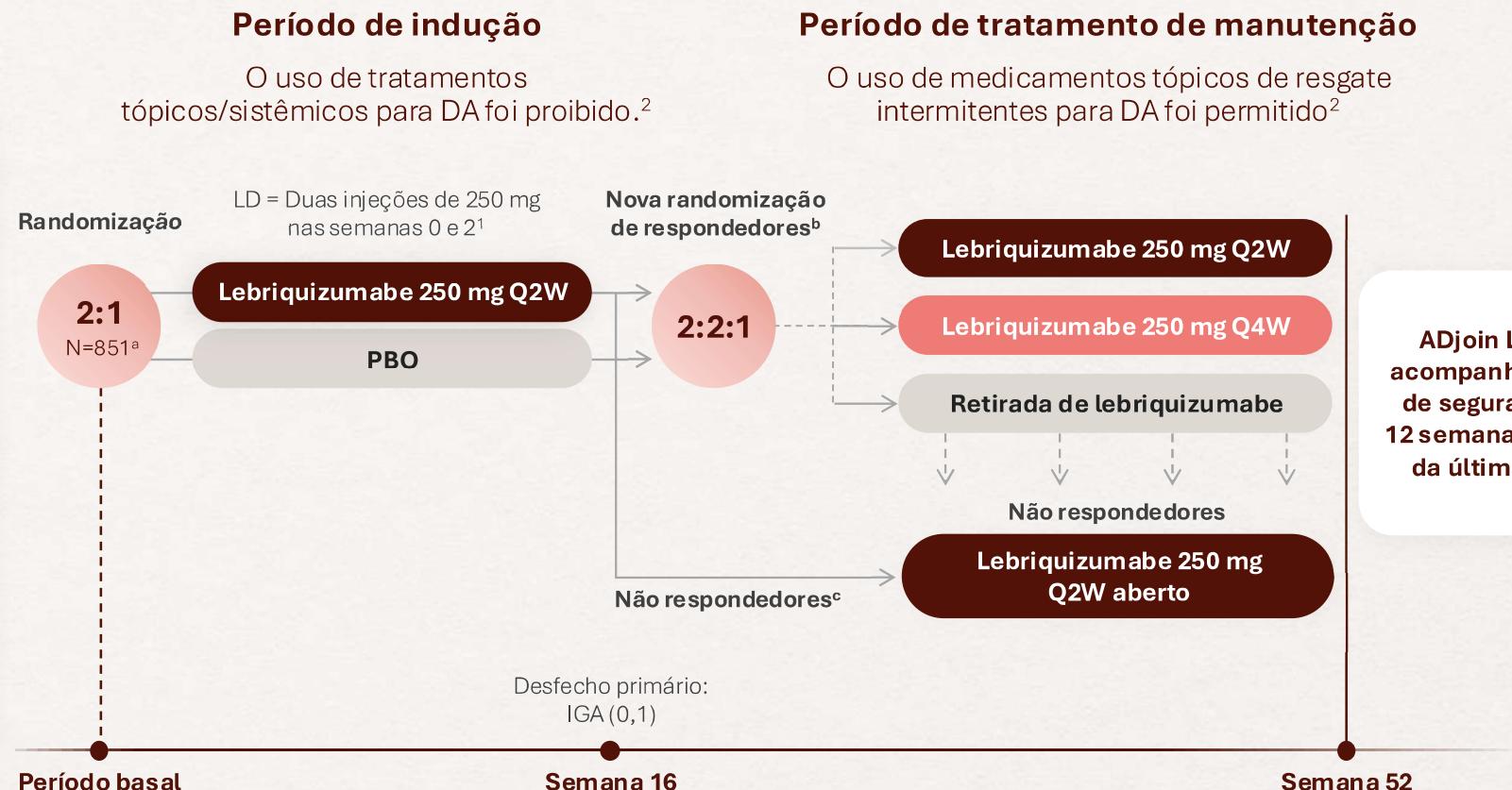
DA moderada a grave (EASI $\geq$ 16, IGA $\geq$ 3, ASC $\geq$ 10%)

Idade  $\geq$ 12 anos

Peso  $\geq$ 40 kg

Resposta inadequada à terapia tópica ou contraindicação ao seu uso

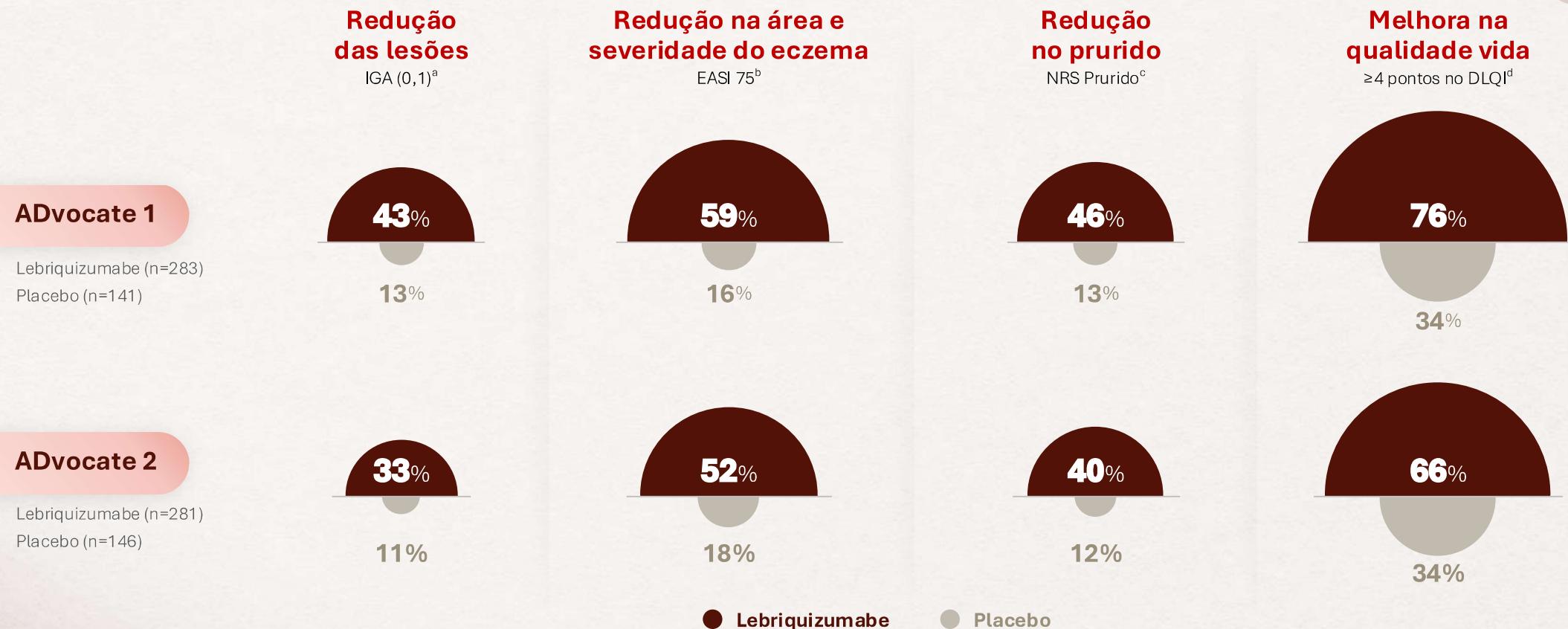
Diagnosticado com DA crônica conforme definido pelos critérios da AAD



a. No período basal, havia 424 pacientes incluídos no ADvocate 1 e 427 pacientes incluídos no ADvocate 2<sup>2</sup>; b. Os respondedores foram definidos como pacientes que alcançaram IGA 0,1 com melhora  $\geq$ 2 pontos ou EASI 75 na semana 16 sem o uso de medicação de resgate<sup>2</sup>; c. Os não respondedores foram definidos como participantes que não alcançaram IGA 0,1 ou EASI 75 na semana 16 e participantes que necessitaram de terapia de resgate durante as primeiras 16 semanas. AAD: Academia americana de dermatologia; ASC: condição de pele atópica; DA: dermatite atópica; EASI: Critérios do Índice de Área e Gravidade do Eczema; IGA: avaliação global do investigador; LD: dose de carga; LTE: extensão de longo prazo; PBO: placebo; Q2W: a cada 2 semanas; Q4W: a cada 4 semanas. 1. Bula do medicamento lebriquizumabe. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ebglyss>. Acesso em: 21/08/2025; 2. Silverberg JL, Guttman-Yassky E, Thaci D, et al. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1080-91.



## Lebriquizumabe em monoterapia mostrou benefícios clínicos significativos na semana 16 vs. placebo<sup>\*,1,2</sup>



\*O uso de tratamentos tópicos (glicocorticoides, calcineurina e crisabot) ou sistêmico (glicocorticoides orais, ciclosporina, dupilumabe, traloquinumabe ou fototerapia) foram proibidos até a semana 16, exceto quando considerado apropriado como terapia de resgate. Já o tratamento tópico com glicocorticóide de potência moderada, foi a terapia de resgate de primeira linha; a. O Investigator's Global Assessment (IGA) é uma escala que avalia globalmente o estado das lesões na dermatite atópica, variando de 0 (sem lesões) a 4 (lesões graves); b. EASI 75 se refere a uma melhora de 75% no escore Eczema Area and Severity Index (EASI); c. NRS prurido é uma escala numérica de 0 a 10 que quantifica a intensidade de prurido, onde 0 significa ausência de prurido e 10, a pior prurido; d. DLQI é um questionário com 10 itens (com pontuação de 0-3 cada e escore total de 0 a 30), que avalia o impacto na qualidade de vida, em relação às atividades de vida diária, lazer, trabalho, estudo, relações pessoais e tratamento. DLQI: Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia; EASI 75: Critérios do Índice de Área e Gravidade do Eczema para melhoria de 75% em relação ao valor basal; IGA: Avaliação Global do Investigador; NRS: Escala Numérica de Avaliação. 1. Bula do medicamento lebriquizumabe. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ebglyss>. Acesso em: 21/08/2025; 2. Silverberg JL, Guttman-Yassky E, Thaci D, et al. Two Phase 3 Trials of Lebriquizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1080-91.



**O tratamento com a posologia de manutenção mensal sustentou as respostas atingidas na semana 16 em todos aspectos clínicos avaliados até a semana 52<sup>1</sup>**

**ADvocate1 e ADvocate2 (agrupado) – 52 semanas<sup>\*,†,1</sup>**

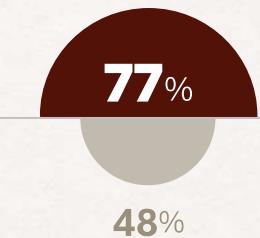
Respondedores na semana 16

**Lebriquizumabe**  
250 mg Q4W

Lebriquizumabe (n=118)  
Placebo (n=60)

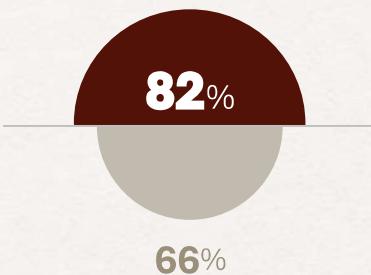
**Redução das lesões**

IGA (0,1)



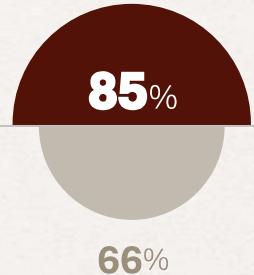
**Redução na área e gravidade do eczema**

EASI 75



**Redução no prurido**

NRS Prurido



● **Lebriquizumabe**

● **Retirada de lebriquizumabe**

\*O uso de tratamentos tópicos (glicocorticoides, calcineurina e crisabol) ou sistêmico (glicocorticoides orais, ciclosporina, dupilumabe, traloquinumabe ou fototerapia) foram proibidos até a semana 16, exceto quando considerado apropriado como terapia de resgate. Já o tratamento tópico com glicocortioides de potência moderada, foi a terapia de resgate de primeira linha; †. População primária de manutenção modificada. EASI 75: Critérios do Índice de Área e Gravidade do Eczema para melhoria de 75% em relação ao valor basal; IGA: Avaliação Global do Investigador; NRS: Escala Numérica de Avaliação; Q4W: a cada 4 semanas. 1. Blauvelt A, Thyssen JP, Guttman-Yassky E, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results of two randomized double-blinded placebo-controlled phase III trials. Br J Dermatol. 2023;188(6):740-8.



# Os pacientes mantêm uma resposta estável com flutuações mínimas ou sem flutuações durante 3 anos de tratamento contínuo com lebriquizumabe<sup>1</sup>

**Lebriquizumabe**  
250 mg Q4W

## Redução na área e gravidade do eczema

Resposta  
EASI 75 estável

**92,9%**

7,1%

n = 99

Resposta  
EASI  $\leq 7$  estável

**96,8%**

3,2%

n = 93

## Melhora do prurido

NRS  $\geq 3$  estável

**93,8%**

6,2%

n = 65

● Pacientes com resposta estável

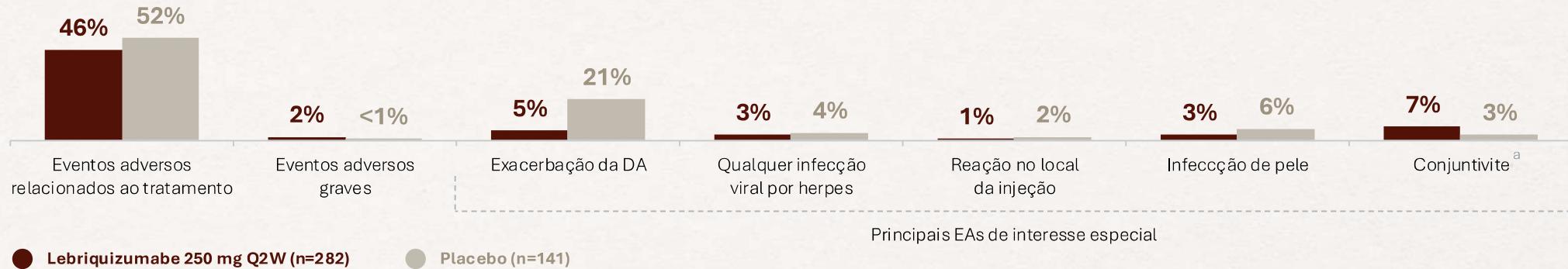
● Pacientes sem resposta estável

<sup>1</sup>Durante o ADjoin (até a semana 152), o uso de TCS foi de 9,1% (N = 9) nas categorias de potência de TCS baixa/moderada e alta para lebriquizumabe 250 mg Q4W, respectivamente. DA: dermatite atópica; EASI: Índice de Área e Gravidade do Eczema; EASI 75:  $\geq 75\%$  de melhoria em relação à linha de base no EASI; NRS: Escala de Avaliação Numérica; Q4W: a cada 4 semanas; TCS:corticosteroides tópicos. 1. Silverberg JI, Stein Gold L, Lio P, et al. Patients maintain stable response with no or minimal fluctuations during 3 years of continuous treatment with lebriquizumab during long-term extension trial. Pôster apresentado em: Revolutionizing Atopic Dermatitis (RAD) Conference; June 6-7, 2025; Nashville, USA.

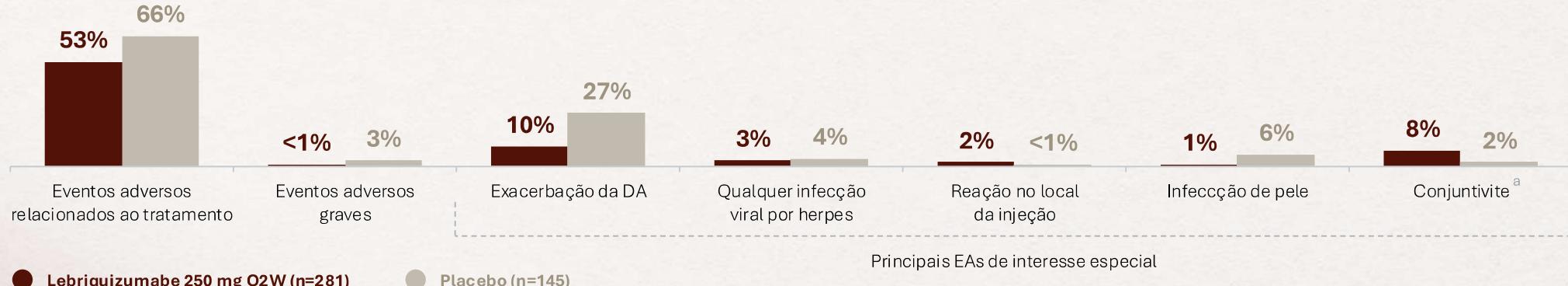


## Lebiquizumabe apresenta perfil de segurança favorável e comparável ao placebo, que permaneceu estável em 52 semanas<sup>1,2</sup>

### ADvocate1<sup>1</sup>



### ADvocate2<sup>1</sup>



[a] Conjuntivite, termo único preferido para lebiquizumabe. DA: dermatite atópica; EAs: eventos adversos; Q2W: a cada 2 semanas. 1. Silverberg JI, Guttmann-Yassky E, Thaci D, et al. Two Phase 3 Trials of Lebrikizumab for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1080-91. 2. Blauvelt A, Thyssen JP, Guttmann-Yassky E, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in moderate-to-severe atopic dermatitis: 52-week results of two randomized double-blinded placebo-controlled phase III trials. *Br J Dermatol*. 2023;188(6):740-8;

# Agências de ATS e diretrizes clínicas mundiais recomendam lebriquizumabe

## AGÊNCIAS DE ATS INTERNACIONAIS



**NICE (Reino Unido)<sup>5</sup>**



**PBAC (Austrália)<sup>6</sup>**



**SMC (Escócia)<sup>7</sup>**



**HAS (França)<sup>8</sup>**

## DIRETRIZES CLÍNICAS INTERNACIONAIS



**Guideline da American Academy of Dermatology de dermatite atópica<sup>1</sup>**



**Guideline da American Academy of Allergy, Asthma and Immunology de dermatite atópica<sup>2</sup>**



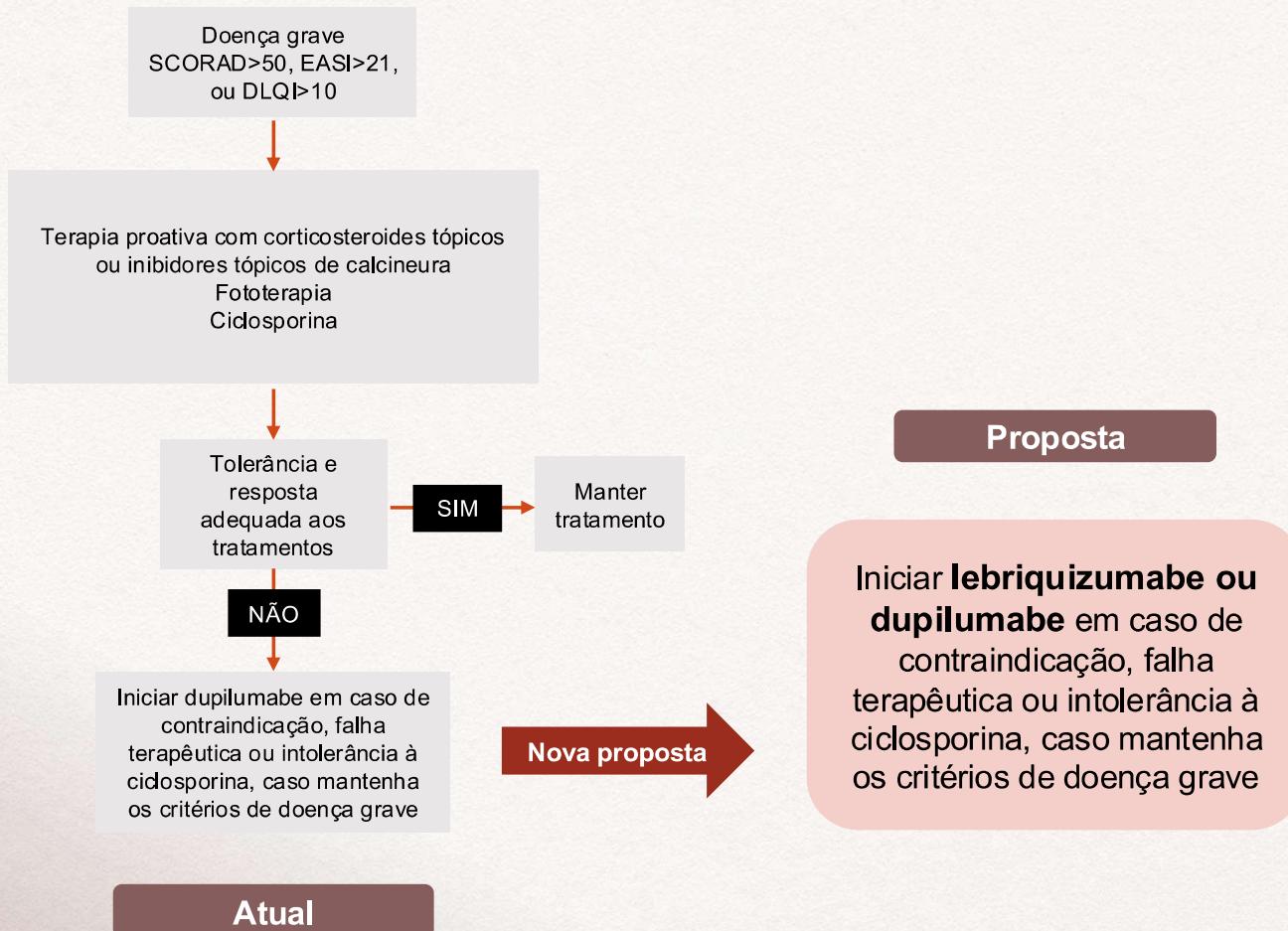
**EuroGuiDerm Guideline europeu de dermatite atópica<sup>3</sup>**



**Guideline S3 europeu de dermatite atópica<sup>\*,4</sup>**

[\*]Pacientes com 65 anos ou mais, pacientes com risco cardiovascular (como ataque cardíaco ou derrame), pacientes que fumam atualmente ou ex-fumantes de longa data e pacientes com risco aumentado de câncer. Em pacientes com fatores de risco para coágulos sanguíneos nos pulmões e em veias profundas (tromboembolia venosa [TEV]) que não pertençam aos grupos de pacientes mencionados acima, os inibidores de JAK devem ser usados com cautela. DA: dermatite atópica; JAK: inibidores da janus quinase. 1. Davis DMR, Frazer-Green L, Alikhan A, et al. J Am Acad Dermatol. 2025 Jun 17:S0190-9622(25)02125-5. doi: 10.1016/j.jaad.2025.05.1386. 2. AAAAI/ACAAI JTF Atopic Dermatitis Guideline Panel, Chu DK, Schneider L, et al. Ann Allergy Asthma Immunol. 2024;132(3):274-312; 3. Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2025 May 2. doi: 10.1111/jdv.20639. 4. Werfel T, Heratizadeh A, Aberer W, et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2024;22(2):307-20. 5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Lebrikizumab for treating moderate to severe atopic dermatitis in people 12 years and over [ID4025]. NICE. Updated 14 de junho de 2024. Accessed 14 de junho de 2024, <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ta11349/documents>. 6. Australian Government, Department of Health and Age Care. lebrikizumab. <https://www.tga.gov.au/resources/auspmid/ebglyss-lebrikizumab>. 7. Scottish Medicines Consortium. lebrikizumab. <https://scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/lebrikizumab-ebglyss-full-smc2707/>. 8. Lébrikizumab - Dermatite atópica. Disponível em: <[https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3542722/fr/ebglyss-lebrikizumab-dermatite-atopique](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3542722/fr/ebglyss-lebrikizumab-dermatite-atopique)>. Acesso em: 17 out. 2025.

# Fluxograma de Tratamento Atual e Proposto para DA Grave em Adultos



## PROPOSTA PARA A DUT

### DERMATITE ATÓPICA

Cobertura obrigatória dos medicamentos **dupilumabe e lebriquizumabe** para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contra-indicação à ciclosporina, que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

- Escore de Atividade da Dermatite Atópica - SCORAD superior a 50;
- Índice de Área e Gravidade do Eczema - EASI superior a 21;
- Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia - DLQI superior a 10.

## Mensagens finais de valor clínico

Pacientes com **DA grave ainda tem necessidades não atendidas** e, atualmente, **apenas dupilumabe está disponível** para dermatite atópica grave no Rol da ANS

Lebriquizumabe **bloqueia com alta afinidade a interleucina dominante da DA, a IL-13**, apresentando **posologia mais conveniente**

Lebriquizumabe demonstrou **eficácia e segurança** em ensaios clínicos de **curto e longo prazo**, tanto **em monoterapia**, como em associação com corticoides tópicos

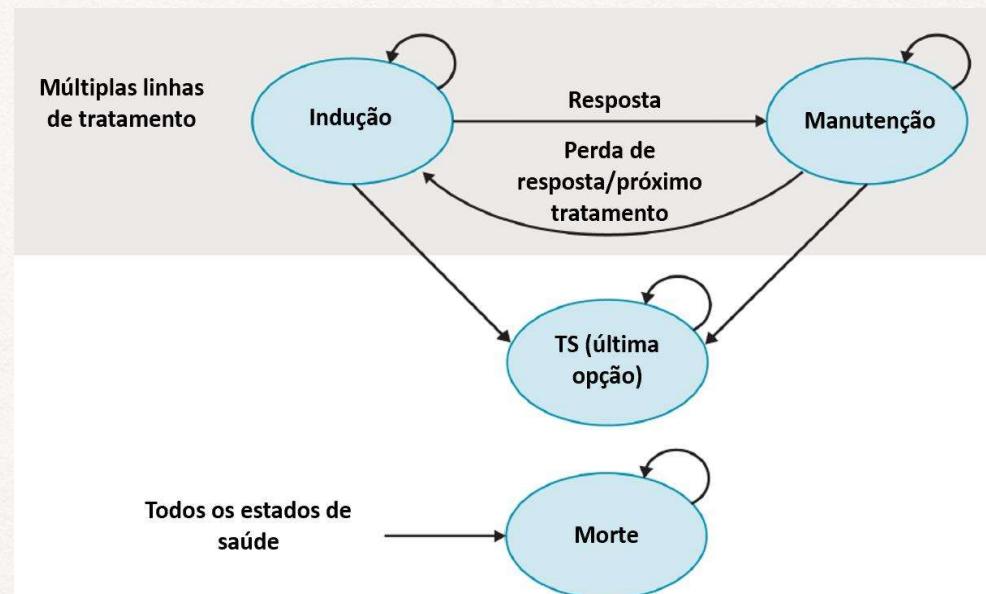
# 3 – Análise econômica

# ACU: modelo de Markov estruturado em 4 estados de saúde

**Objetivo:** avaliar a custo-utilidade do lebriquizumabe versus dupilumabe no tratamento de dermatite atópica grave em adultos após falha ou intolerância à ciclosporina, na perspectiva da Saúde Suplementar

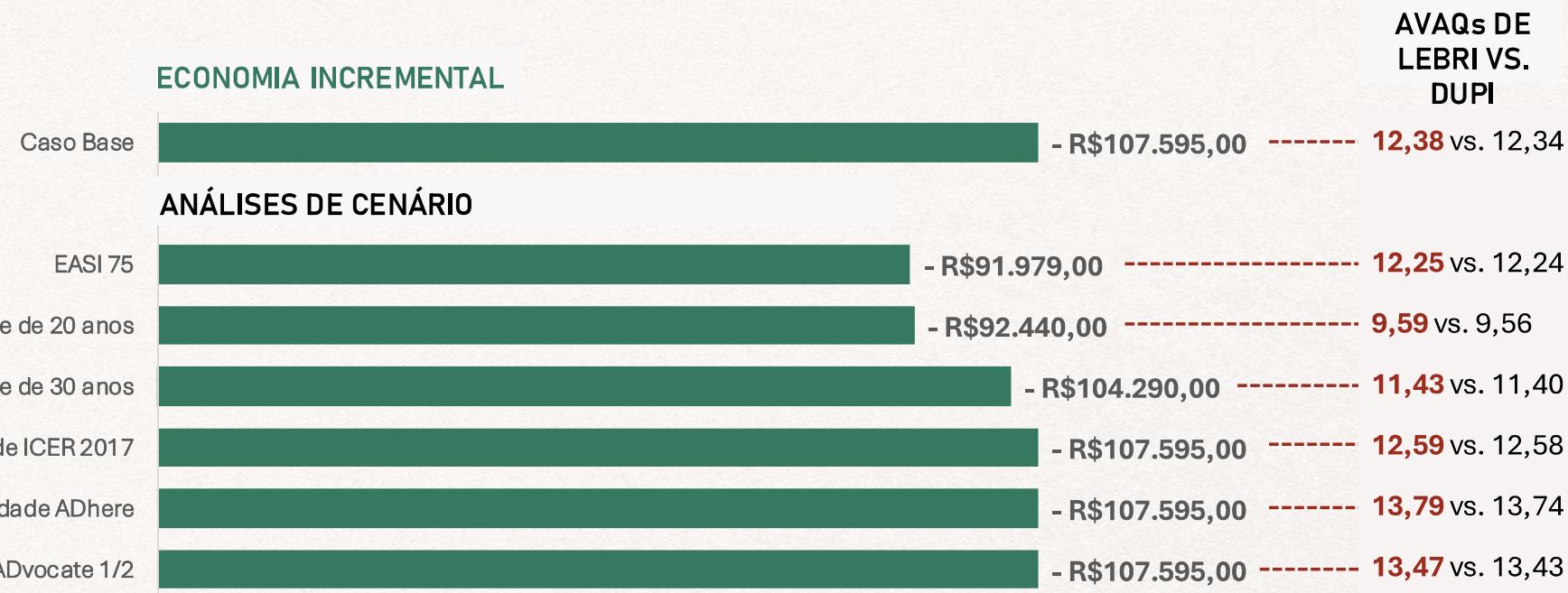
## Características do modelo econômico

- Tipo: **modelo de Markov** com ciclos de 4 semanas
- Estados: *Indução* → *Manutenção* → *Terapia de Suporte* → *Morte*
- Horizonte temporal: **40 anos (lifetime)**
- Desfechos: **AVAQ** (anos de vida ajustados por qualidade) e **AVG**
- Comparador: **Dupilumabe 300 mg Q2W**
- Perspectiva: **ANS / Saúde Suplementar**
- Desconto: **5% a.a.** para custos e efeitos
- Pacientes iniciam no estado de indução e podem progredir para manutenção ou terapia de suporte (TS) conforme resposta
- Período de indução padrão de 16 semanas



Foram considerados os custos de aquisição dos medicamentos, consultas, hospitalização, exames, procedimentos e manejo de eventos adversos

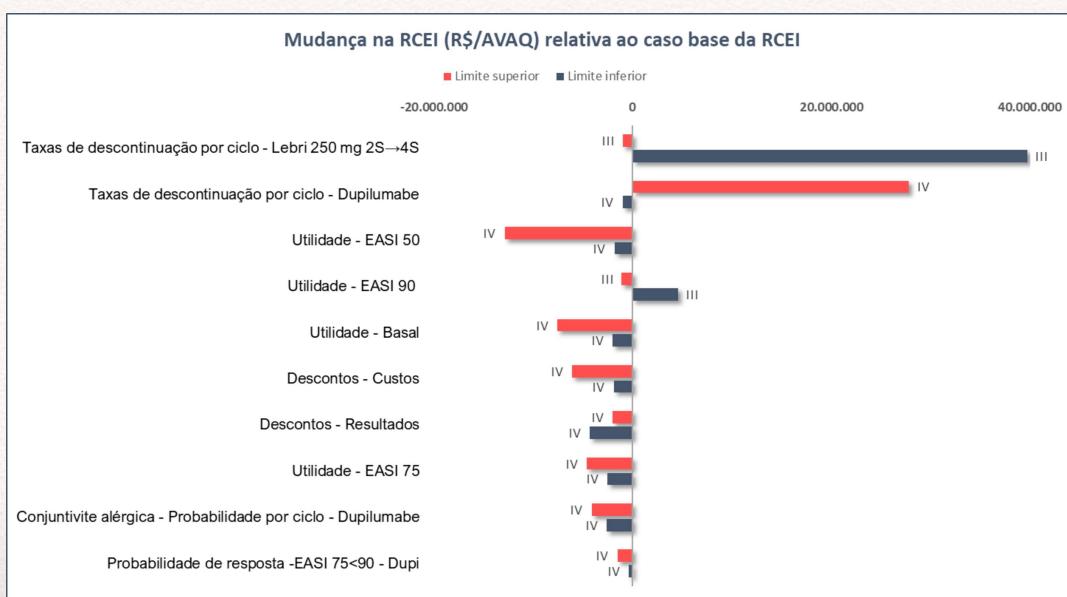
## Lebiquizumabe demonstrou dominância vs. dupilumabe em todos os cenários analisados, com maior benefício clínico a um custo menor



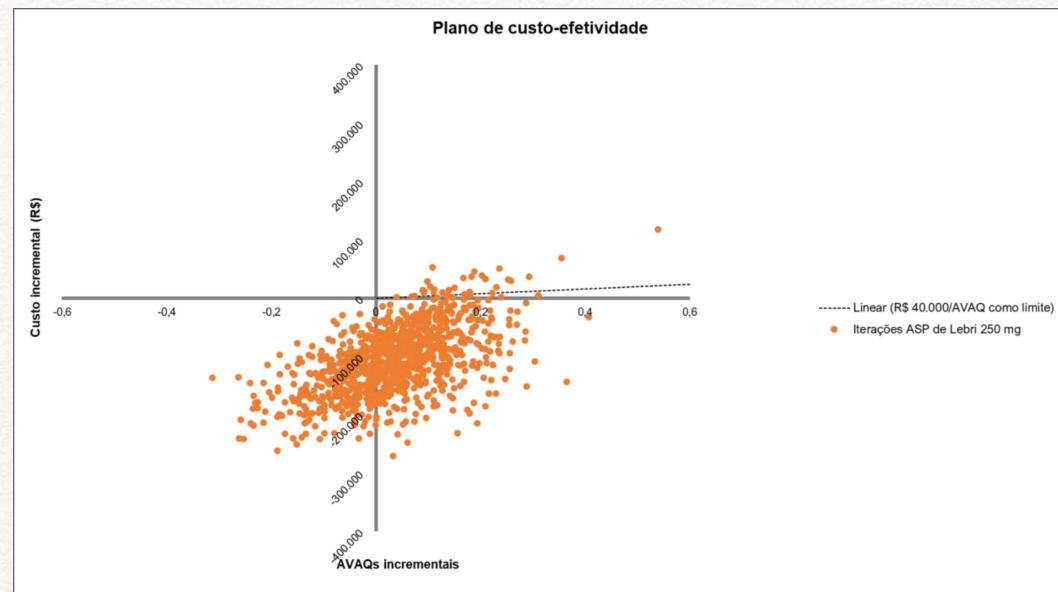
O cenário de **dominância se mostrou consistente** mesmo na variação de parâmetros chave, como desfecho, horizonte de tempo e fontes diferentes da mensuração de utilidade

## Em mais de 96% das iterações, lebriquizumabe esteve associado a economia de recursos em relação a dupilumabe na ASP

### Análise de sensibilidade determinística (ASD)



### Análise de sensibilidade probabilística (ASP)



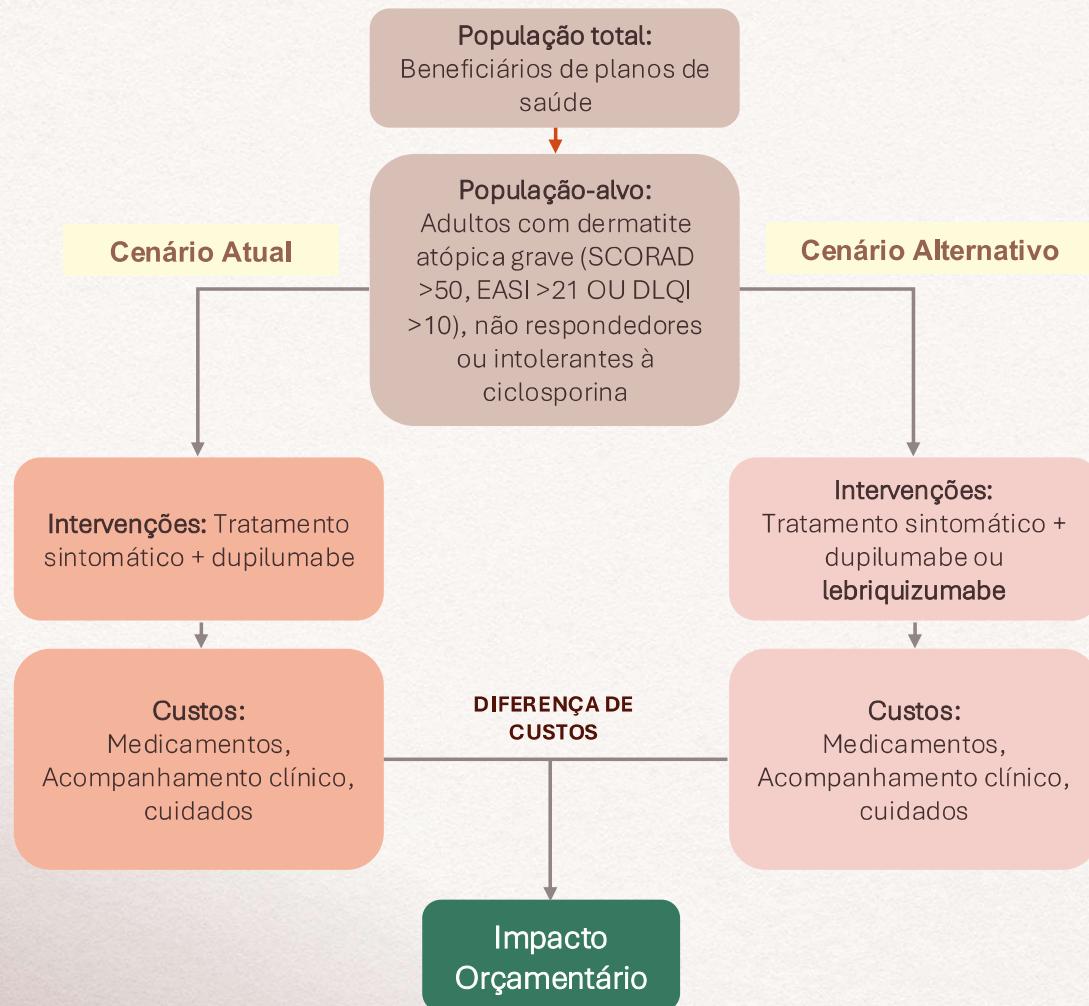
### Os três parâmetros que mais influenciaram a análise foram

- Taxas de descontinuação por ciclo do lebriquizumabe 250mg (2s→4s)
- Taxas de descontinuação por ciclo do dupilumabe
- Utilidade do estado EASI 50
- Em mais de 96% das iterações, o resultado se concentrou nos quadrantes 3 e 4 do plano de custo-efetividade, o que indica menor custo em relação à dupilumabe

ASD: Análise de sensibilidade determinística. ASP: Análise de sensibilidade probabilística. 1. Adaptado do dossier da Eli Lilly do Brasil disponibilizado a ANS.



# Análise de Impacto Orçamentário

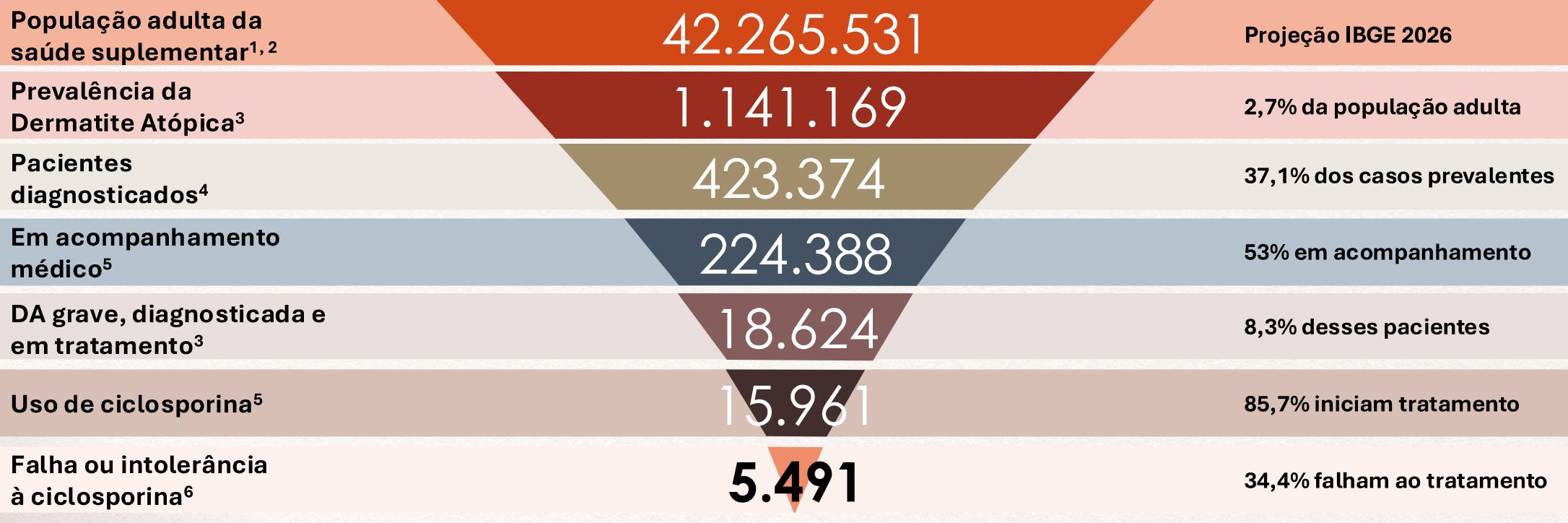


## PARÂMETROS GERAIS DA ANÁLISE

<b>Horizonte Temporal</b>	5 Anos (2026 a 2030)
<b>Cenário Atual</b>	Somente dupilumabe
<b>Cenário Alternativo</b>	Dupilumabe e lebriquizumabe
<b>Descontos anuais</b>	Sem descontos
<b>Taxas de difusão</b>	15-35% em 5 anos
<b>Interrupção</b>	Descontinuação caso não obtenha resposta terapêutica: [1] EASI-50 [2] redução de 4 pontos no DLQI

1. Adaptado do dossiê da Eli Lilly do Brasil disponibilizado a ANS.

# Estimativa epidemiológica aponta 5.491 pacientes elegíveis à lebriquizumabe em 2026



2027	2028	2029	2030
5.536	5.579	5.622	5.665

1. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação: 2000-2070. Tabelas 2026. 2. ANS TABNET - Agência Nacional de Saúde Suplementar. Informações em Saúde Suplementar - Consulta de beneficiários. 2025. 3. Pontes LM SN, de Souza MLP, Alves AFV, Amarante MS de LD, Silva PRS e, Brandão BJF. Perfil epidemiológico dos pacientes com diagnóstico de dermatite atópica atendidos no serviço de dermatologia. *BWS Journal* 2020; 3(0): 1-6. 4. Hanifin JM, Reed ML. A population-based survey of eczema prevalence in the United States. *Dermatitis* 2007; 18(2): 82-91. 5. Solé D, Mallozi MC, Sano F. Dermatite atópica em adultos: além da pele / Atopic dermatitis in adults: beyond the skin. *Arq Bras Alerg Imunol* 2020; 4(1): 103-20. 6. Garritsen FM, Roekevisch E, van der Schaft J, Deinum J, Spuls PI, de Bruin-Weller MS. Ten years experience with oral immunosuppressive treatment in adult patients with atopic dermatitis in two academic centres. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29(10): 1905-12.



# A incorporação de lebriquizumabe foi associado a economia em diferentes ordens de grandeza em todos os cenários analisados

## ECONOMIA INCREMENTAL EM 5 ANOS

Caso Base  - R\$ 151,2M / - R\$ 123,5k por paciente

## ANÁLISES DE CENÁRIO

100% desde o primeiro ano  - R\$ 724,5M / - R\$ 227,9k por paciente

Difusão Acelerada (30-70% em 5 anos)  - R\$ 309,8M / - R\$ 126,6k por paciente

Descontinuação ao fim do ciclo  - R\$ 155,2M / - R\$ 126,8k por paciente

Sem descontinuação  - R\$ 37,7M / - R\$ 19k por paciente



A economia gerada no caso base permitiria tratar ao menos **950 novos pacientes** com lebriquizumabe por um ano sem quaisquer custo adicional ao sistema

A economia gerada pela inclusão de lebriquizumabe se mostrou consistente, se mantendo independentemente da taxa de difusão ou dinâmica de descontinuação adotados.

## Mensagens finais de valor econômico

A despeito de qualquer análise econômica, lebriquizumabe apresenta **menor custo de manutenção em relação à dupilumabe**, o que, no contexto de uma doença crônica, pode gerar **economia ao sistema**, em linha com os resultados apresentados

A análise de custo-efetividade demonstrou resultado **dominante sobre dupilumabe**, que se manteve consistente independente do desfecho clínico, horizonte de tempo ou fonte de utilidade utilizada

O impacto orçamentário demonstrou **economia superior a R\$ 151 milhões em 5 anos com lebriquizumabe**, com economia consistente independente da taxa de difusão da tecnologia ou dinâmica de descontinuação

**A incorporação de lebriquizumabe representaria  
um importante avanço no manejo da DA grave,  
com posologia conveniente e que traz potencial  
economia para o sistema de saúde**

*Lilly*

# Obrigado!

# APRESENTAÇÃO COSAÚDE ANS

## NOVA TECNOLOGIA

**LEBRIQUIZUMABE** para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina.

Elaborada por Eduardo Blay  
Diretor-Sócio

Para: ABRAMGE

21/10/2025

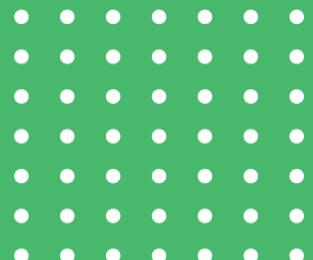
Versão 1.2



**LEBRIQUIZUMABE** para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina.

**Proponente:** ELI LILLY DO BRASIL LTDA..

**Nome Comercial:** EBGLYSS®



# DUT ATUAL – RN ANS N° 571, DE 8 DE FEVEREIRO DE 2023

65. TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA  
ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU  
SUBCUTÂNEA

65.14. DERMATITE ATÓPICA

1. Cobertura obrigatória do medicamento **Dupilumabe** para o tratamento de pacientes **adultos** com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

# DUT ATUAL – RN ANS N° 571, DE 8 DE FEVEREIRO DE 2023

65. TERAPIA IMUNOBIOLÓGICA  
ENDOVENOSA, INTRAMUSCULAR OU  
SUBCUTÂNEA

65.14. DERMATITE ATÓPICA

a. Escore de Atividade da Dermatite Atópica -  
**SCORAD** superior a 50;

b. Índice de Área e Gravidade do Eczema -  
**EASI** superior a 21;

c. Índice de Qualidade de Vida em  
Dermatologia - **DLQI** superior a 10.

# Pedido do proponente

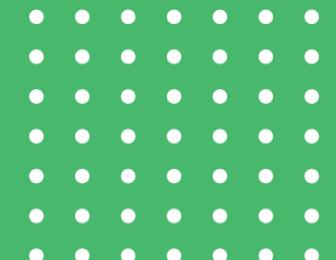
## Proposta de Diretriz de Utilização (DUT):

Cobertura obrigatória dos medicamento **dupilumabe ou lebiquizumabe** para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:

# Pedido do proponente

## Proposta de Diretriz de Utilização (DUT):

- a. Escore de Atividade da Dermatite Atópica - **SCORAD** superior a 50;
- b. Índice de Área e Gravidade do Eczema - **EASI** superior a 21;
- c. Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia - **DLQI** superior a 10.



# Comparador

- Uma vez que está incorporado para esta mesma população o **Dupilumabe, cabe ao Proponente comprovar a superioridade do Lebriquizumabe frente ao Dupilumabe**
- Veremos a seguir que o Proponente não apresenta sequer estudo de **não inferioridade do Lebriquizumabe frente ao Dupilumabe**

# Comparador

- **Não consideramos os estudos referentes ao Lebriquizumabe frente ao Placebo, pois não agregam informação comparativa entre as duas medicações**

# Evidência Científica 2



## Systemic Treatments for Atopic Dermatitis (Eczema)

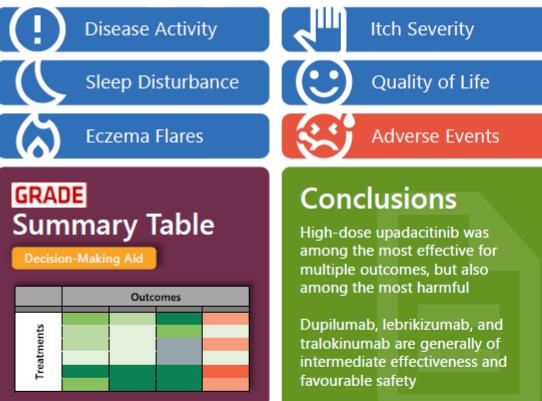
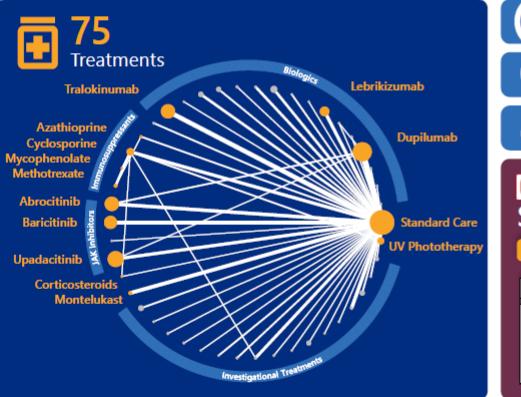
Systematic Review and Network Meta-Analysis

149  
RCTs

28 686  
Participants

Age Groups  
Pediatric + Adult

Eczema Severity  
Moderate-to-Severe



### Systemic treatments for atopic dermatitis (eczema): Systematic review and network meta-analysis of randomized trials

Alexandro W. L. Chu, BHSc, Melanie M. Wong, MD, Daniel G. Rayner, BHSc, Gordon H. Guyatt, MD, MSc, OC, Juan Pablo Diaz Martinez, MSc, Renata Ceccacci, MD, et al

**Upadacitinibe** em altas doses esteve entre os mais eficazes para múltiplos desfechos, mas também entre os mais prejudiciais.

**Dupilumabe, Lebriquizumabe** e Tralokinumabe são geralmente de **eficácia intermediária e segurança favorável**.

# Evidência Científica 2

- Este estudo de 2023 apontou que **não há superioridade** do **Lebriquizumabe** frente ao **Dupilumabe**

## Systemic treatments for atopic dermatitis (eczema): Systematic review and network meta-analysis of randomized trials

Alexandro W. L. Chu, BHSc, Melanie M. Wong, MD, Daniel G. Rayner, BHSc, Gordon H. Guyatt, MD, MSc, OC, Juan Pablo Diaz Martinez, MSc, Renata Ceccacci, MD, et al

**Upadacitinibe** em altas doses esteve entre os mais eficazes para múltiplos desfechos, mas também entre os mais prejudiciais.

**Dupilumabe, Lebriquizumabe** e Traloquinumabe são geralmente de eficácia intermediária e segurança favorável.

# Evidência Científica 3

- RESULTADOS A amostra do estudo incluiu 97 ensaios clínicos elegíveis, com um total de 24.679 pacientes.
- O **Lebiquizumabe não foi associado a nenhuma diferença importante** na alteração do **EASI** (DM, -2,0; 95% Crl, -4,5 a 0,3; **certeza moderada**), **POEM** (DM, -1,1; 95% Crl -2,5 a 0,2; **certeza moderada**), **DLQI** (DM, -0,2; 95% Crl -2,1 a 1,6; **certeza moderada**) ou **PP-NRS** (DM, 0,1; 95% Crl -0,4, 0,6; **alta certeza**) **em comparação com o Dupilumabe** entre adultos com dermatite atópica que foram tratados por até 16 semanas

JAMA Dermatology | Original Investigation

Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis  
Living Systematic Review and Network Meta-Analysis Update

Aaron M. Drucker, MD; Megan Lam, MD; David Prieto-Merino, PhD; Rayka Malek, MA; Alexandra G. Ellis, PhD; Zenas Z. N. Yiu, PhD; Bram Rochwerg, MD; Sonya Di Giorgio, MA; Bernd W. M. Arents; Tanya Mohan; Tim Burton; Phyllis I. Spuls, PhD; Jochen Schmitt, MD; Carsten Flohr, PhD

# Evidência Científica 3

- RESULTADOS O **Dupilumabe** foi associado **a maiores chances de eficácia em desfechos binários em comparação com o Lebriquizumabe.**
- Para desfechos de segurança, as baixas taxas de eventos limitaram as comparações úteis.

JAMA Dermatology | Original Investigation

Systemic Immunomodulatory Treatments for Atopic Dermatitis  
Living Systematic Review and Network Meta-Analysis Update

Aaron M. Drucker, MD; Megan Lam, MD; David Prieto-Merino, PhD; Rayka Malek, MA; Alexandra G. Ellis, PhD; Zenas Z. N. Yiu, PhD; Bram Rochwerg, MD; Sonya Di Giorgio, MA; Bernd W. M. Arents; Tanya Mohan; Tim Burton; Phyllis I. Spuls, PhD; Jochen Schmitt, MD; Carsten Flohr, PhD

# Evidência Científica 4

- CONCLUSÕES Ajustando para distribuições desiguais de modificadores de efeito entre ensaios clínicos de pacientes com DA com CsA falhada ou contraindicada, o **Lebriquizumabe demonstra eficácia igual na semana 16 em comparação com o Dupilumabe em termos de EASI 75 e IGA 0/1**, e desempenho estatisticamente superior ao Traloquinumabe para EASI75 e não superioridade estatística em IGA 0/1.
- Em relação aos **eventos adversos** gerais, o **Lebriquizumabe demonstra RR igual** em relação a ambos os comparadores.

C090

MATCHING-ADJUSTED INDIRECT COMPARISON OF EFFICACY AND SAFETY FOR LEBRIKIZUMAB, DUPILUMAB, AND TRALOKINUMAB IN PATIENTS WITH MODERATE-TO-SEVERE ATOPIC DERMATITIS NOT ADEQUATELY CONTROLLED OR NON-ELIGIBLE FOR CYCLOSPORINE

Ezzedine K,<sup>1</sup> Caillet G,<sup>2</sup> Joubert JM,<sup>3</sup> Rand K,<sup>4</sup> Estévez-Carrillo A,<sup>4</sup> Akmaz B,<sup>5</sup> Solé-Feu L<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Université Paris-Est Créteil (UPEC), Paris, Créteil, France, <sup>2</sup>Medical Affairs & Market Access Almirall SAS, Issy-les-Moulineaux, IDF, France, <sup>3</sup>Medical Affairs & Market Access Almirall SAS, PARIS, France, <sup>4</sup>Maths in Health B.V., Klimmen, Limburg, Netherlands, <sup>5</sup>Pricing and Medical Affairs Almirall S.A., Reinbek, SH, Germany, <sup>6</sup>Pricing and Medical Affairs Almirall S.A., Barcelona, B, Spain

# Evidência Científica 7

- Este estudo tem como objetivo comparar a eficácia e a segurança a longo prazo do **Lebriquizumabe** a cada 4 semanas (Q4W) e do **Dupilumabe** a cada semana ou a cada 2 semanas (QW/Q2W) entre pacientes adultos que alcançaram eficácia do tratamento após o período de indução de 16 semanas

Dermatol Ther (Heidelb) (2024) 14:169–182  
<https://doi.org/10.1007/s13555-023-01058-z>

ORIGINAL RESEARCH

Matching-Adjusted Indirect Comparison of the Long-Term Efficacy Maintenance and Adverse Event Rates of Lebrikizumab versus Dupilumab in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis

Kim Rand  · Juan Manuel Ramos-Goñi  · Bülent Akmaz ·  
Laia Solé-Feu · José-Carlos Armario-Hita 

# Evidência Científica 7

- Ambos os tratamentos demonstraram **eficácia comparável** em termos de manutenção do **EASI-75** (RR 0,937; IC 95% 0,78–1,13;  $p = 0,490$ ) e **taxas de eventos adversos semelhantes (RR)** 1,052; IC 95% 0,90–1,23;  $p = 0,526$ )

Dermatol Ther (Heidelb) (2024) 14:169–182  
<https://doi.org/10.1007/s13555-023-01058-z>

ORIGINAL RESEARCH

Matching-Adjusted Indirect Comparison of the Long-Term Efficacy Maintenance and Adverse Event Rates of Lebrikizumab versus Dupilumab in Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis

Kim Rand  · Juan Manuel Ramos-Goñi  · Bülent Akmaz ·  
Laia Solé-Feu · José-Carlos Armario-Hita 

# Evidência Científica 10

- **RESULTADOS** Analisados 13 ensaios clínicos controlados por placebo envolvendo 7.105 pacientes em 32 braços em 6 terapias direcionadas.

**Upadacitinibe 30 mg foi a terapia mais eficaz em todos os desfechos no ponto de tempo primário (semana 12 ou 16) e em pontos de tempo anteriores**, geralmente seguido por Abrocitinibe 200 mg, Upadacitinibe 15 mg, **Dupilumabe** 300 mg e **Lebiquizumabe** 250 mg ou Abrocitinibe 100 mg. Baricitinibe 2 mg e Traloquinumabe foram geralmente classificados em posições mais baixas em todos os desfechos.

Dermatol Ther (Heidelb) (2023) 13:2247–2264  
<https://doi.org/10.1007/s13555-023-01000-3>

ORIGINAL RESEARCH



**Comparative Efficacy of Targeted Systemic Therapies for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis without Topical Corticosteroids: An Updated Network Meta-analysis**

Jonathan I. Silverberg · H. Chih-ho Hong · Brian M. Calimlim · Wan-Ju Lee · Henrique D. Teixeira · Eric B. Collins · Marjorie M. Crowell · Scott J. Johnson · April W. Armstrong

Received: June 2, 2023 / Accepted: August 2, 2023 / Published online: September 1, 2023  
© The Author(s) 2023

# Evidência Científica 10

EASI-75						
Upadacitinib 30 mg	567	72.3% (56.2–84.1%)	19.07 (14.14–26.02)	1.7 (1.5–2.0)	98.5%	
Abrocitinib 200 mg	309	64.5% (44.1–81.1%)	13.27 (7.81–23.93)	1.9 (1.5–2.8)	87.3%	
Upadacitinib 15 mg	557	59.8% (42.4–75.0%)	10.88 (8.16–14.68)	2.1 (1.8–2.8)	80.2%	
Lebrikizumab 250 mg	457	45.4% (28.7–63.3%)	6.08 (4.32–8.72)	3.0 (2.2–4.7)	55.1%	
Dupilumab 300 mg	314	45.2% (28.7–62.9%)	6.04 (4.37–8.48)	3.0 (2.3–4.7)	54.8%	
Abrocitinib 100 mg	564	44.8% (26.1–65.8%)	5.93 (3.50–10.70)	3.1 (2.1–5.6)	53.1%	
Baricitinib 4 mg	248	35.8% (20.4–54.6%)	4.07 (2.64–6.31)	4.3 (2.7–8.0)	33.2%	
Baricitinib 2 mg	392	31.2% (17.8–48.8%)	3.32 (2.28–4.88)	5.3 (3.3–10.1)	20.8%	
Tralokinumab 300 mg	1196	29.2% (16.8–45.9%)	3.03 (2.20–4.23)	5.9 (3.7–10.8)	16.9%	
Placebo	2501	12.0% (6.7–20.5%)	Reference	Reference	0.0%	

# Evidência Científica 10

Outcome	Treatment	N <sup>a</sup>	Response rate	Odds ratio versus placebo	NNT	SUCRA
IGA 0/1	Upadacitinib 30 mg	567	61.8% (42.3–78.3%)	19.42 (13.53–28.55)	1.9 (1.5–2.6)	99.9%
	Upadacitinib 15 mg	557	48.1% (29.5–67.3%)	11.09 (7.72–16.36)	2.5 (1.8–4.0)	86.9%
	Abrocitinib 200 mg	309	39.3% (20.5–62.6%)	7.72 (4.31–14.95)	3.2 (2.0–6.4)	75.5%
	Dupilumab 300 mg	457	32.4% (17.8–51.5%)	5.74 (3.99–8.42)	4.1 (2.6–7.5)	62.1%
	Lebrikizumab 250 mg	564	28.0% (14.8–46.7%)	4.66 (3.16–7.06)	5.0 (3.0–9.7)	49.1%
	Baricitinib 4 mg	248	26.7% (13.1–46.8%)	4.37 (2.58–7.44)	5.3 (2.9–12.2)	45.8%
	Abrocitinib 100 mg	314	24.5% (11.4–46.0%)	3.89 (2.15–7.59)	6.0 (2.9–15.9)	38.0%
	Baricitinib 2 mg	392	22.0% (10.8–39.5%)	3.38 (2.15–5.37)	7.1 (3.7–16.5)	28.8%
	Tralokinumab 300 mg	1196	16.6% (8.3–30.7%)	2.39 (1.66–3.51)	11.4 (5.6–27.6)	14.0%
	Placebo	2501	7.7% (4.0–14.4%)	Reference	Reference	0.0%

# Evidência Científica 12

- RESULTADOS; e probabilidade inferior ao Upadacitinibe 30 mg. Além disso, o **Lebriquizumabe** apresentou probabilidade maior de melhorar o **EASI** do que o Baricitinibe 2 mg; **probabilidade semelhante** ao Baricitinibe 4 mg, Traloquinumabe, **Dupilumabe**, Abrocitinibe e Upadacitinibe 15 mg; e probabilidade menor do que o Upadacitinibe 30 mg diariamente.

Dermatol Ther (Heidelb) (2025) 15:615–633  
<https://doi.org/10.1007/s13555-025-01357-7>

REVIEW

## Lebrikizumab vs Other Systemic Monotherapies for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Network Meta-analysis of Efficacy

Jonathan I. Silverberg · Thomas Bieber · Amy S. Paller · Lisa Beck · Masahiro Kamata · Luis Puig · Marni Wiseman · Khaled Ezzedine · Alan D. Irvine · Peter Foley · James Del Rosso · Linda Stein Gold · Erin Johansson · Martin Dossenbach · Gaia Gallo · Buelent Akmaz · Marta Casillas · Andrei Karlsson · Tristan Curteis · Raj Chovatiya

Received: December 13, 2024 / Accepted: February 3, 2025 / Published online: February 14, 2025  
© The Author(s) 2025

# Evidência Científica 12

- RESULTADOS Na semana 4, o **Lebriquizumabe** apresentou probabilidade superior de melhorar a coceira em comparação ao Traloquinumabe; **probabilidade semelhante** ao Baricitinibe, **Dupilumabe** e Abrocitinibe 100 mg; e probabilidades inferiores ao Abrocitinibe 200 mg e Upadacitinibe

Dermatol Ther (Heidelb) (2025) 15:615–633  
<https://doi.org/10.1007/s13555-025-01357-7>

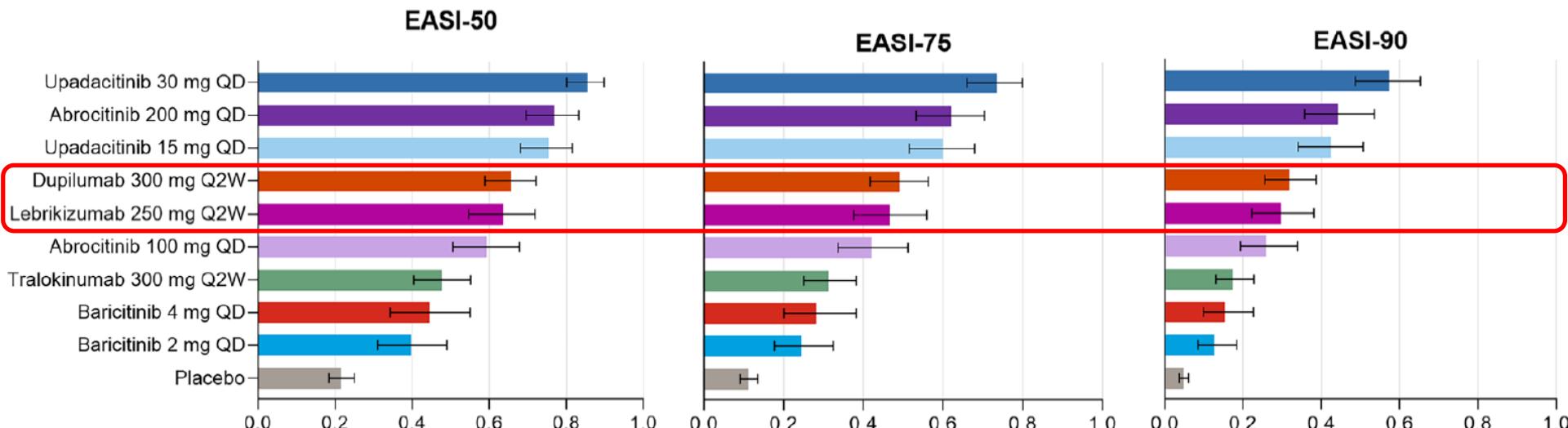
REVIEW

## Lebrikizumab vs Other Systemic Monotherapies for Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Network Meta-analysis of Efficacy

Jonathan I. Silverberg · Thomas Bieber · Amy S. Paller · Lisa Beck · Masahiro Kamata · Luis Puig · Marni Wiseman · Khaled Ezzedine · Alan D. Irvine · Peter Foley · James Del Rosso · Linda Stein Gold · Erin Johansson · Martin Dossenbach · Gaia Gallo · Buelent Akmaz · Marta Casillas · Andrei Karlsson · Tristan Curteis · Raj Chovatiya

Received: December 13, 2024 / Accepted: February 3, 2025 / Published online: February 14, 2025  
© The Author(s) 2025

# Evidência Científica 12



# Evidência Científica 14

- **OBJETIVO** Relatamos a eficácia e a segurança de 16 semanas de **Lebriquizumabe combinado com corticosteroides tópicos de baixa ou média potência (TCS)** em pacientes com DA moderada a grave não adequadamente controlada ou não elegíveis para a Ciclosporina A no estudo de fase 3 Advantage
- **Não há comparação com outros imunomoduladores sistêmicos**



Abstract N°: 3403

Efficacy and safety of lebrikizumab in combination with topical corticosteroids in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis not adequately controlled or non-eligible for cyclosporine: a placebo-controlled, randomized phase 3 clinical study (ADvantage)

# Evidência Científica 15

- **OBJETIVO** Esta meta-análise em rede visa avaliar a eficácia comparativa de monoterapias sistêmicas direcionadas no alívio do prurido entre adultos e adolescentes com DA **moderada** a grave

JOURNAL OF DERMATOLOGICAL TREATMENT  
2024, VOL. 35, NO. 1, 2432930  
<https://doi.org/10.1080/09546634.2024.2432930>

REVIEW ARTICLE

**Comparative efficacy of targeted systemic therapies for pruritus in moderate-to-severe atopic dermatitis without topical treatment: a network meta-analysis**

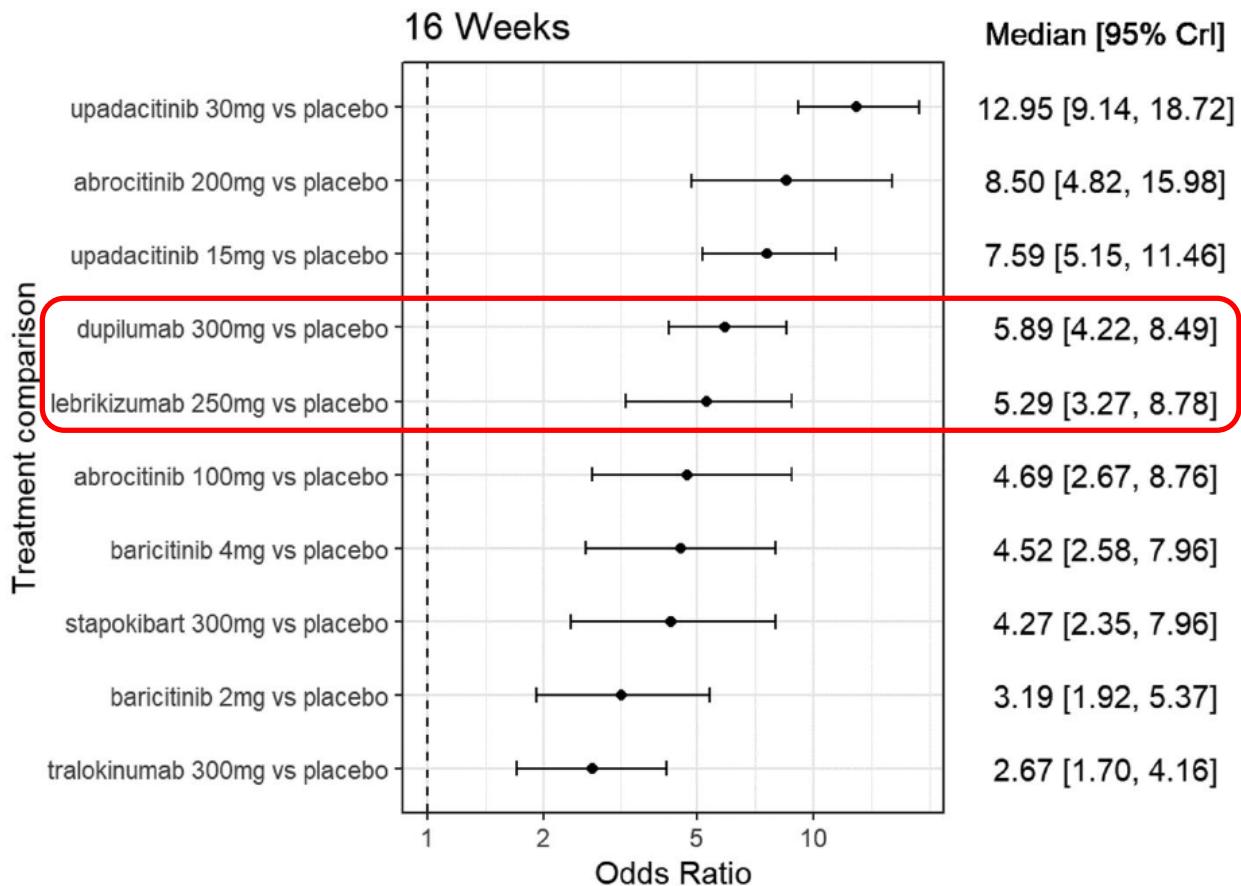
Mei Xiong<sup>a</sup> , Qiaoli Gao<sup>b</sup> , Hu Ren<sup>a</sup> and Tingting Zhong<sup>a</sup> 



OPEN ACCESS



# Evidência Científica 15



**Razão de chances**

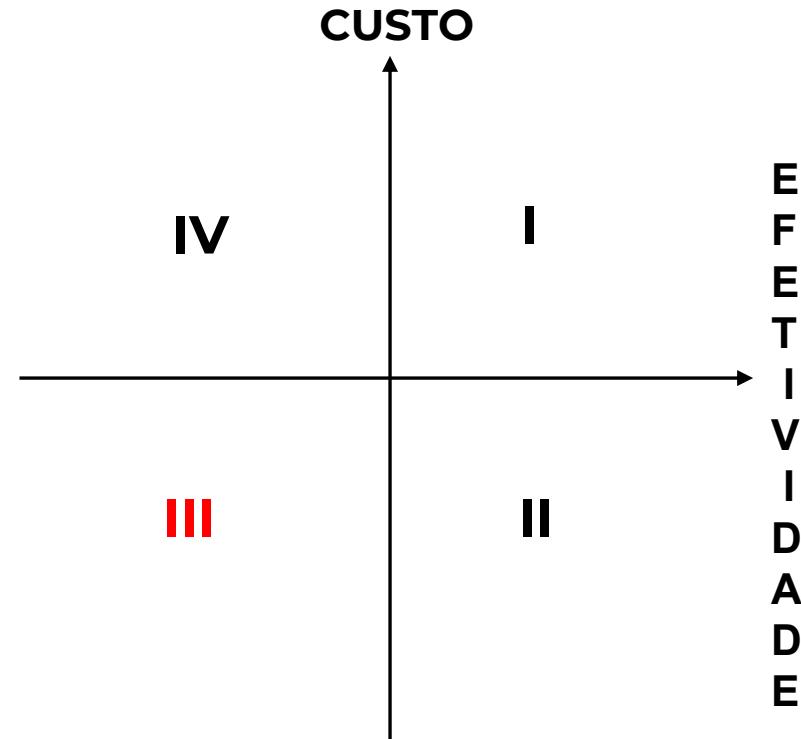
# Conclusão das Evidências

- O conjunto das evidências científicas apresentadas pelo Proponente, demonstra que em relação ao **Dupilumabe**, o **Lebriquizumabe** tem efetividade, em todos os tipos de desfechos e períodos de análise, entre **similar e inferior**
- **Ressalta-se portanto, que o Proponente não trouxe estudo que comprove a não inferioridade do Lebriquizumabe em relação ao Dupilumabe**
- **Não se sustenta a alegação de superioridade de efetividade do Lebriquizumabe** apresentada pelo Proponente no seu estudo de Avaliação Econômica em Saúde

# Conclusão das Evidências

- Sendo o **Lebiquizumabe de igual a menor efetividade do que o Dupilumabe** e de menor custo, se posiciona no **quadrante III do Gráfico de Efetividade x Custo**, a seguir apresentado

# Gráfico Efetividade x Custo



- |     |               |         |                  |
|-----|---------------|---------|------------------|
| I   | Efetividade ↑ | Custo ↑ | <b>ANALISAR</b>  |
| II  | Efetividade ↑ | Custo ↓ | <b>DOMINANTE</b> |
| III | Efetividade ↓ | Custo ↓ | *                |
| IV  | Efetividade ↓ | Custo ↑ | <b>DESCARTAR</b> |
- \* SOMENTE SE INDICA A INCORCOPRAÇÃO EM PAÍSES DE EXTREMA POBREZA, ONDE SE DESINCORPORA O PRODUTO MAIS EFETIVO, PARA A INCORPORAÇÃO DO MENOS EFETIVO E MAIS BARATO**

# Conclusão das Evidências

- No Brasil, país que não é de extrema pobreza e onde, na prática, não se executa a desincorporação de tecnologias e sim a adição, como é o caso da presente submissão, não há rationalidade para a incorporação do **Lebriquizumabe em adição ao Dupilumabe**
- **Nesta situação, as análises de custo-efetividade ou custo-utilidade e de impacto orçamentário se tornam irrelevantes**
- **No caso de se considerar a similaridade eficácia e de segurança entre os medicamentos, o Proponente deveria ter apresentado estudo de custo-minimização e não de custo-utilidade**

# Conclusão das Evidências

- As evidências da comparação de efetividade **não são** **“head to head” (diretas) e sim indiretas.**
- De acordo com o site da HTAnalyze: **“Evidência indireta: A evidência pode ser considerada indireta nos casos em que a população, as intervenções, os comparadores ou os desfechos avaliados nos estudos incluídos são diferentes daqueles definidos na questão de pesquisa da revisão sistemática. Nesses casos, pode haver penalização da qualidade da evidência em até dois níveis.”**

# PTC Parecer Técnico-Científico

## Revisão Sistemática

- Ambos os estudos pivotais, ADhere e Advocate 1 e 2, incluíram pacientes adolescentes e adultos, com DA **moderada** a grave contudo, não é esperado que a diferença das populações incluídas nos estudos diminuía a certeza na evidência da eficácia do lebriquizumabe em adultos com DA grave.

### Dossiê de Evidências Clínicas

Parecer Técnico Científico de lebriquizumabe para o tratamento de dermatite atópica grave em adultos que apresentaram falha ou intolerância à ciclosporina

Responsáveis técnicos: Thais Mazzetti, Bruna Stella Zanotto e André Azeredo

Consultores HTAnalyze

Revisores: Aline Antonace, Bruce Kano, Camila Tostes, Isadora Oliveira e Thiago Politi

Eli Lilly do Brasil

São Paulo

Junho/2025

# PTC Parecer Técnico-Científico

## Revisão Sistemática

- Adicionalmente, o **único estudo clínico disponível até o momento que teve como critério de inclusão pacientes com intolerância ou com falha à ciclosporina** utilizou a **tecnologia associada a Corticosteroides tópicos**

### Dossiê de Evidências Clínicas

Parecer Técnico Científico de lebriquizumabe para o tratamento de dermatite atópica grave em adultos que apresentaram falha ou intolerância à ciclosporina

Responsáveis técnicos: Thais Mazzetti, Bruna Stella Zanotto e André Azeredo

Consultores HTAnalyze

Revisores: Aline Antonace, Bruce Kano, Camila Tostes, Isadora Oliveira e Thiago Politi

Eli Lilly do Brasil

São Paulo

Junho/2025

# PTC Parecer Técnico-Científico

## Revisão Sistemática

- Em função destas limitações o Proponente **não apresentou uma Revisão Sistemática com Meta Análise** da comparação entre a efetividade, segurança e custo do **Lebriquizumabe** versus o **Dupilumabe**, que é **uma exigência legal obrigatória para a submissão de nova tecnologia à ANS**

### Dossiê de Evidências Clínicas

Parecer Técnico Científico de lebriquizumabe para o tratamento de dermatite atópica grave em adultos que apresentaram falha ou intolerância à ciclosporina

Responsáveis técnicos: Thais Mazzetti, Bruna Stella Zanotto e André Azeredo

Consultores HTAnalyze

Revisores: Aline Antonace, Bruce Kano, Camila Tostes, Isadora Oliveira e Thiago Politi

Eli Lilly do Brasil

São Paulo

Junho/2025

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

## Estudo de Avaliação Econômica

### **Custo-utilidade do lebriquizumabe para tratamento de dermatite atópica grave na Saúde Suplementar**

**Tabela 3 - Resultados da metanálise em rede para eficácia considerando EASI como desfecho.**

Opção de tratamento	EASI 50	EASI 75	EASI 90
Lebriquizumabe 250mg	0,787	0,599	0,374
Dupilumabe	0,823	0,647	0,424
TS	0,477	0,273	0,120

TS=tratamento de suporte; EASI=Índice de Severidade e Área do Eczema (Eczema Area and Severity Inex).

Responsáveis técnicos: Rafael Venson e André Azeredo

Consultores HTAnalyze

Revisores: Aline Antonace, Bruce Kano e Thiago Politi

Eli Lilly do Brasil

São Paulo

Junho de 2025

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

**Tabela 4** - Taxas de eventos adversos na semana 16, em porcentagem (população geral).

	Lebriquizumabe 250mg	Dupilumabe
Reação no local da injeção	2,76%	5,33%
Conjuntivite alérgica	4,83%	10,60%
Conjuntivite infecciosa	0,38%	5,53%
Herpes oral	1,38%	2,76%
Infecção do trato respiratório superior	0,00%	3,69%

Fonte: Gold, et al.<sup>20</sup> e dados em arquivo da Lilly para o lebriquizumabe e<sup>5</sup> para o dupilumabe.

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

## 3.2.2 Eventos adversos

As taxas de EAs para o lebriquizumabe foram retiradas de um estudo publicado em 2023<sup>20</sup> e, para o dupilumabe, de parâmetros obtidos a partir de relatório do NICE<sup>5</sup>. Os dados das taxas de eventos adversos usados no modelo estão detalhados na Tabela 4.

**Tabela 4** - Taxas de eventos adversos na semana 16, em porcentagem (população geral).

	Lebriquizumabe 250mg	Dupilumabe
Reação no local da injeção	2,76%	5,33%
Conjuntivite alérgica	4,83%	10,60%
Conjuntivite infecciosa	0,38%	5,53%
Herpes oral	1,38%	2,76%
Infecção do trato respiratório superior	0,00%	3,69%

Fonte: Gold, et al.<sup>20</sup> e dados em arquivo da Lilly para o lebriquizumabe e<sup>5</sup> para o dupilumabe.

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

20. Gold LS, Thaçi D, Thyssen JP, Gooderham M, Laquer V, Moore A, et al. Safety of Lebrikizumab in Adults and Adolescents with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: An Integrated Analysis of Eight Clinical Trials. *Am J Clin Dermatol.* 2023 Jul;24(4):595–

**Results:** A total of 1720 patients received lebrikizumab (1637.0 PY exposure). In All-PC Week 0-16, the frequency of treatment-emergent adverse events (TEAEs) was similar between treatment groups; most events were nonserious and mild or moderate in severity. The most frequently reported TEAEs were atopic dermatitis (placebo) and conjunctivitis (LEBQ2W). Frequencies of conjunctivitis cluster were 2.5% (placebo) and 8.5% (LEBQ2W), and all events were mild or moderate (All-LEB 10.6%, IR, 12.2).

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

5. NICE. Abrocitinib, tralokinumab or upadacitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis - TA814 [Internet]. 2022 [citado em 2025 Feb 21]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta814>

## Abrocitinib, tralokinumab or upadacitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis

Technology appraisal guidance | TA814 | Published: 03 August 2022

Guidance

Tools and resources

Information for the public

Evidence

History

Download guidance (PDF)

### Overview

Overview

1 Recommendations

2 Information about abrocitinib,

Evidence-based recommendations on abrocitinib (Cibinql), tralokinumab (Adtralza) or upadacitinib (Rinvoq) for treating moderate to severe atopic dermatitis.

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

## NICE

Treatment-Emergent Adverse Events

In All-PC Week 0–16 the overall frequency of patients with  $\geq 1$  TEAE was similar in the placebo (53.1%) and LEBQ2W (49.2%) groups, and the majority of TEAEs were mild or moderate in severity (placebo, 91.6%; LEBQ2W, 95.3%; Table 3). Conjunctivitis and atopic dermatitis (single preferred terms) were the most frequently reported events, with atopic dermatitis reported more frequently in the placebo group (18.4% versus 6.0%) and conjunctivitis reported more frequently in LEBQ2W (6.5% versus 1.8%; Table 4). In addition to conjunctivitis, nasopharyngitis, headache, allergic conjunctivitis, dry eye, and allergic rhinitis were reported more frequently in LEBQ2W versus placebo (Table 4). No clinically relevant imbalance in TEAEs were found for sex, weight, race, and ethnicity. In All-LEB the most frequently reported TEAEs (single preferred terms,  $> 5.0\%$ ) were nasopharyngitis (9.1%), coronavirus disease 2019 (COVID-19; 7.7%), atopic dermatitis (7.4%), and conjunctivitis (6.5%; Table 4).

Estudo de Avaliação Econômica

**Custo-utilidade do lebriquizumabe**  
Tratamento de dermatite atópica grave na Saúde Suplementar

Coordenadores técnicos: Rafael Venson e André Azeredo

Consultores HTAnalyze

Parceiros: Aline Antonace, Bruce Kano e Thiago Politi

Eli Lilly do Brasil

São Paulo

Junho de 2025

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

**NICE**

Table 4.

Estudo de Avaliação Econômica

**Custo-utilidade do lebriquizumabe  
tratamento de dermatite atópica grave na Saúde Suplementar**

Common treatment-emergent adverse events reported in  $\geq 1\%$  of patients in All-LEB

All-PC Week 0-16		All-LEB <sup>a</sup> (N = 1720)
Placebo (N = 404)	LEB 250 mg Q2W (N = 783)	[PY = 1637.0]
		[PY = 113.8] [PY = 233.3]

Responsáveis técnicos: Rafael Venson e André Azeredo

Consultores HTAnalyze

Revisores: Aline Antonace, Bruce Kano e Thiago Politi

Eli Lilly do Brasil

São Paulo

Junho de 2025

## **TEAE by PT reported in $\geq 1.0\%$ of patients in All-LEB, n (adj %) [adj IR]<sup>b</sup>**

Nasopharyngitis	13 (3.2) [11.8]	34 (4.4) [15.2]	157 (9.1) [10.2]
COVID-19	5 (1.3) [4.4]	9 (1.1) [3.8]	133 (7.7) [8.4]
Atopic dermatitis	74 (18.4) [76.9]	47 (6.0) [21.2]	128 (7.4) [8.3]
Conjunctivitis	7 (1.8) [6.2]	51 (6.5) [22.8]	112 (6.5) [7.2]
Headache	12 (2.9) [10.5]	34 (4.4) [15.0]	81 (4.7) [5.1]
Conjunctivitis, allergic	3 (0.7) [2.6]	14 (1.8) [6.1]	70 (4.1) [4.4]

# Custo-utilidade do Lebriquizumabe

**Tabela 4** - Taxas de eventos adversos na semana 16, em porcentagem (população geral).

	Lebriquizumabe 250mg			Dupilumabe
Reação no local da injeção	2,76%	<b>NICE</b>	<b>GOLD</b>	5,33% ?
Conjuntivite alérgica	4,83%			10,60% ?
Conjuntivite infecciosa	0,38%	<b>6,5%</b>	<b>8,5%</b>	5,53% ?
Herpes oral	1,38%			2,76% ?
Infecção do trato respiratório superior	0,00%	<b>9,1%</b>		3,69% ?

Fonte: Gold, et al. <sup>20</sup> e dados em arquivo da Lilly para o lebriquizumabe e <sup>5</sup> para o dupilumabe.

# Impacto Orçamentário do Lebiquizumabe

Tabela 6 – Custos combinados das tecnologias incluindo administração e períodos de uso.

Custos combinados lebiquizumabe			
Período de uso	Posologia	Seringas	Custo
Lebiquizumabe (16 semanas iniciais)		10	R\$ 83.588,00
Lebiquizumabe (52 semanas iniciais)	<b>Indução:</b> 250 mg em S0 e S2, SC. <b>Manutenção:</b> 250 mg Q4W, SC.	19	R\$ 158.621,90
Lebiquizumabe - Ano 1		19	R\$ 158.621,90
Lebiquizumabe - Ano 2 a 5		13	R\$ 108.382,30
Custos combinados do dupilumabe			
Período de uso	Posologia	Seringas	Custo
Dupilumabe (16 semanas iniciais)		9	R\$ 44.465,08
Dupilumabe (52 semanas iniciais)	<b>Indução:</b> 600 mg em S0, SC. <b>Manutenção:</b> 300 mg Q2W, SC.	27	R\$ 132.997,54
Dupilumabe - Ano 1		27	R\$ 132.997,54
Dupilumabe - Ano 2 a 5		26	R\$ 127.880,22

Q2W: a cada duas semanas; Q4W: a cada quatro semanas; SC: subcutâneo; S: semana.

Fonte: elaboração própria.

Diferença = 14,3%

# Lebrikizumab for treating moderate to severe atopic dermatitis in people 12 years and over

Technology appraisal guidance | TA986 | Published: 10 July 2024

**PARECER DE  
AGÊNCIAS  
ESTRANGEIRAS**

Guidance

Tools and resources

Information for the public

Evidence

History

[Download guidance \(PDF\)](#)

## Overview

[Evidence-based recommendations](#) on lebrikizumab (Ebglyss) for treating moderate to severe atopic dermatitis in people 12 years and over.

Last reviewed: 10 July 2024

Next review: This guidance will be reviewed if there is new evidence that is likely to change the recommendations.

## Commercial arrangement

There is a simple discount patient access scheme for lebrikizumab. NHS organisations can get details on the Commercial Access and Pricing (CAP) Portal. Non-NHS organisations can contact [pasuk@almirall.com](mailto:pasuk@almirall.com) details.

# NICE – Aprovação mediante a imposição de desconto comercial

## PARECER DE AGÊNCIAS ESTRANGEIRAS

### Price

- 2.3 The list price for lebrikizumab is £2,271.26 per 2-pack of 250 mg/2 ml solution for injection prefilled pens or syringes (excluding VAT; company submission, accessed April 2024).
- 2.4 The company has a commercial arrangement. This makes lebrikizumab available to the NHS with a discount. The size of the discount is commercial in confidence.

# NICE – Aprovação condicional

## 1 Recommendations

- 1.1 Lebrikizumab is recommended as an option for treating moderate to severe atopic dermatitis that is suitable for systemic treatment in people 12 years and over with a body weight of 40 kg or more, only if:
- the atopic dermatitis has not responded to at least 1 systemic immunosuppressant or these treatments are not suitable, and
  - dupilumab or tralokinumab would otherwise be offered, and
  - the company provides it according to the [commercial arrangement](#).
- 1.2 Stop lebrikizumab after 16 weeks if the atopic dermatitis has not responded adequately. An adequate response is:
- at least a 50% reduction in the Eczema Area and Severity Index score (EASI 50) from when treatment started and
  - at least a 4-point reduction in the Dermatology Life Quality Index (DLQI) from when treatment started.

## PARECER DE AGÊNCIAS ESTRANGEIRAS



# lebrikizumab

## PARECER DE AGÊNCIAS ESTRANGEIRAS

### Reimbursement Reviews

[About Reimbursement Reviews](#)

[Procedures, Templates, and Fee Schedule](#)

[Filing an Application](#)

[Clinician Input Instructions](#)

[Patient Input Instructions](#)

[Open Calls](#)

[Provisional Funding Algorithms](#)

[Pharmaceutical Review Update](#)

[Advisory Committees](#)

[Participating Drug Programs](#)

### Details

[Files](#)

Generic Name:  
**lebrikizumab**

Project Status:  
**Complete**

Therapeutic Area:  
**atopic dermatitis**

Manufacturer:  
**Eli Lilly Canada, Inc.**

Call for patient/clinician input open:  
**September 20, 2023**

Brand Name:  
**Ebglyss**

Project Line:  
**Reimbursement Review**

Project Number:  
**SR0819-000**

Call for patient/clinician input closed:  
**November 14, 2023**

NOC Status at Filing:  
**Pre NOC**



## PARECER NEGATIVO

### Reimbursement Recommendation

# Lebrikizumab (Ebglyss)

**Indication:** For the treatment of moderate to severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years of age and older with a body weight of at least 40 kg, whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable. Lebrikizumab can be used with or without topical corticosteroids.

**Sponsor:** Eli Lilly Canada Inc.

**Final recommendation:** Do not reimburse

## PARECER DE AGÊNCIAS ESTRANGEIRAS



## PARECER NEGATIVO

## PARECER DE AGÊNCIAS ESTRANGEIRAS

### Summary

#### What Is Canada's Drug Agency Reimbursement Recommendation for Ebglyss?

Canada's Drug Agency (CDA-AMC) recommends that Ebglyss should not be reimbursed by public drug plans for the treatment of moderate to severe atopic dermatitis (AD) in adults and adolescents aged 12 years and older with a body weight of at least 40 kg, whose disease is not adequately controlled with topical prescription therapies or when those therapies are not advisable.





## PARECER NEGATIVO

- A CDA-AMC no seu **parecer negativo** pela incorporação, analisa que a **necessidade clínica é de que na falha de um imunobiológico, haja outro que possa suprir esta falha e que o Lebriquizumabe não cumpre esta função**

## PARECER DE AGÊNCIAS ESTRANGEIRAS

## lebrikizumab (Ebglyss)

[Home](#) / [Medicines advice](#) / [lebrikizumab \(Ebglyss\)](#)

# PARECER DE AGÊNCIAS ESTRANGEIRAS

## Advice

following a full submission:

**lebrikizumab (Ebglyss®)** is accepted for restricted use within NHSScotland.**Indication under review:** for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis in adults and adolescents 12 years and older with a body weight of at least 40 kg who are candidates for systemic therapy.**SMC restriction:** patients who have had an inadequate response to an existing systemic immunosuppressant such as ciclosporin, or in whom such treatment is considered unsuitable and where a biologic would otherwise be offered.

Four phase III studies demonstrated superiority of lebrikizumab in improving signs and symptoms of atopic dermatitis when compared with placebo, as monotherapy or in combination with topical corticosteroids in patients with moderate to severe atopic dermatitis.

This advice applies only in the context of an approved NHSScotland Patient Access Scheme (PAS) arrangement delivering the cost-effectiveness results upon which the decision was based, or a PAS/ list price that is equivalent or lower.



Aprovação da Agência Escocesa condicionada ao “preço de lista” igual ou inferior

**CONITEC** – não há

**Min da Saúde: Protocolos Clínicos e  
Diretrizes Terapêuticas (PCDT)** – não há

## **PARECER DAS AGÊNCIAS NACIONAIS**

- Trata-se de pedido de adição ao **Dupilumabe** para a mesma população
- **Não há evidência científica de superioridade de efetividade ou de segurança e nem sequer de não inferioridade do Lebiquizumabe frente ao Dupilumabe. Comparações indiretas**
- **Não existe** uma população ou parcela da população não atendida pelo **Dupilumabe**
- Aprovação da **NICE (condicional)** e **Agência da Escócia**, ambas com a imposição de **desconto comercial**
- **Parecer negativo** da **CDA-AMC do Canadá**

## CONCLUSÕES

# CONCLUSÃO GERAL

MANIFESTAMOS A NOSSA NÃO  
RECOMENDAÇÃO À  
INCORPORAÇÃO AO ROL ANS



# Comparação dos modelos econômicos de dermatite atópica e impacto orçamentário de lebriquizumabe

**COSAÚDE – 21 de outubro de 2025**

# DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

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.

<b>Proposta</b>	<b>DERMATITE ATÓPICA</b> Cobertura obrigatória dos medicamentos dupilumabe ou lebriquizumabe para o tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave com indicação de tratamento sistêmico e que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina, que atendam a pelo menos um dos seguintes critérios:  <ul style="list-style-type: none"><li>a. Escore de Atividade da Dermatite Atópica - SCORAD superior a 50;</li><li>b. Índice de Área e Gravidade do Eczema - EASI superior a 21;</li><li>c. Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia - DLQI superior a 10.</li></ul>
-----------------	---

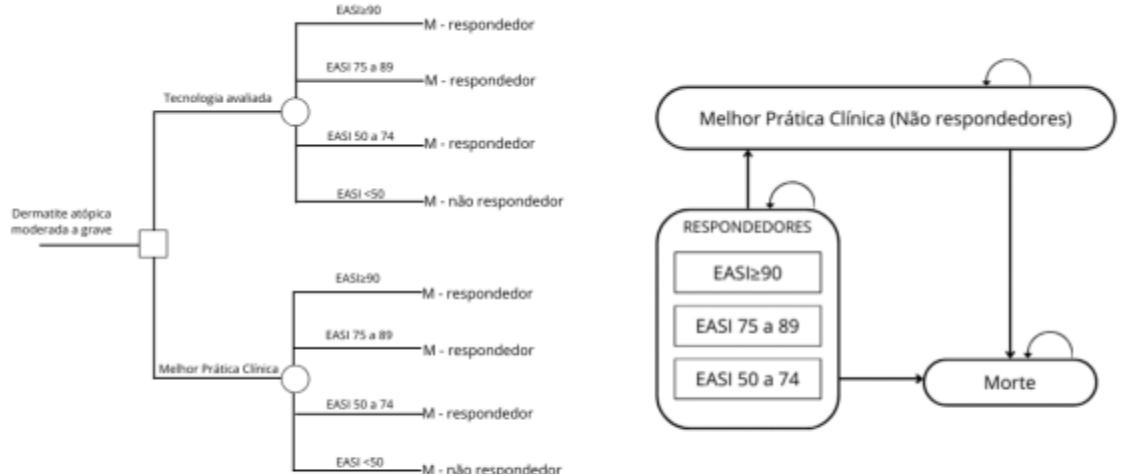
**DUT proposta não inclui critérios de descontinuação de acordo com a ausência de resposta, apesar de estar presente nas análises econômicas.**

# Comparações entre as avaliações econômicas

	<b>Lebriquizumabe- ANS</b>	<b>DA – Conitec</b>	<b>Dupilumabe- ANS</b>
Modelo	Modelo de Markov	Híbrido (árvore de decisão – período de indução, seguido de Markov – período de manutenção)	Híbrido (árvore de decisão – período de indução, seguido de Markov – período de manutenção)
Intervenção	Lebriquizumabe	Abrocitinibe, baricitinibe, dupilumabe e upadacitinibe	Dupilumabe
Comparador	Dupilumabe	Melhor prática clínica	Cuidados usuais
Horizonte temporal	Lifetime	Lifetime	Lifetime

# Comparações entre as avaliações econômicas

## CONITEC

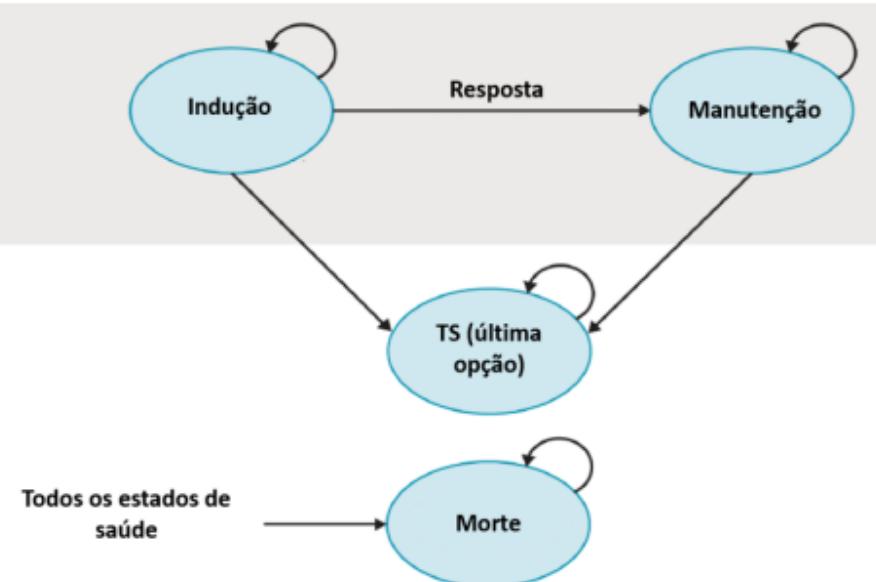


**Figura 7** Representação da árvore de decisão (16 semanas) e modelo de Markov (vida toda) – avaliação de custo-efetividade em adultos

Legenda: M-respondedor: entra no modelo de Markov como respondedor; M-não respondedor: entra no modelo de Markov como não respondedor.

## Lebriquizumabe - PAR

**Figura 1** - Estrutura do Modelo de Markov.

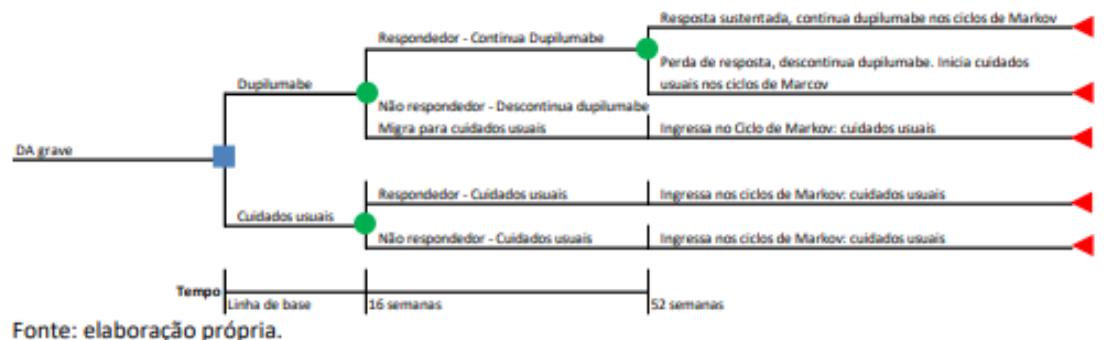


Fonte: elaboração própria. TS=terapia de suporte.

# Comparações entre as avaliações econômicas

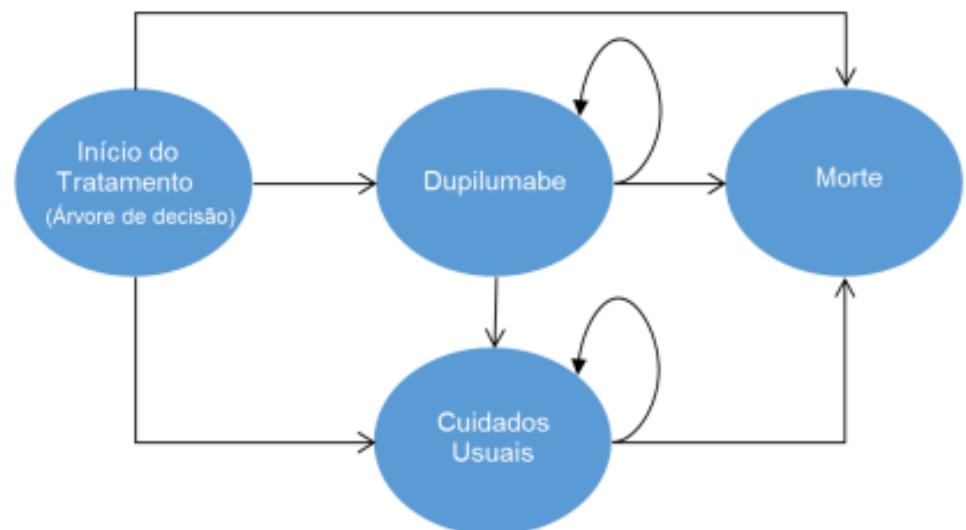
## Dupilumabe - UAT 55 - 2023

Figura 1: Árvore de decisão, estrutura utilizada no primeiro ano do modelo.



Fonte: elaboração própria.

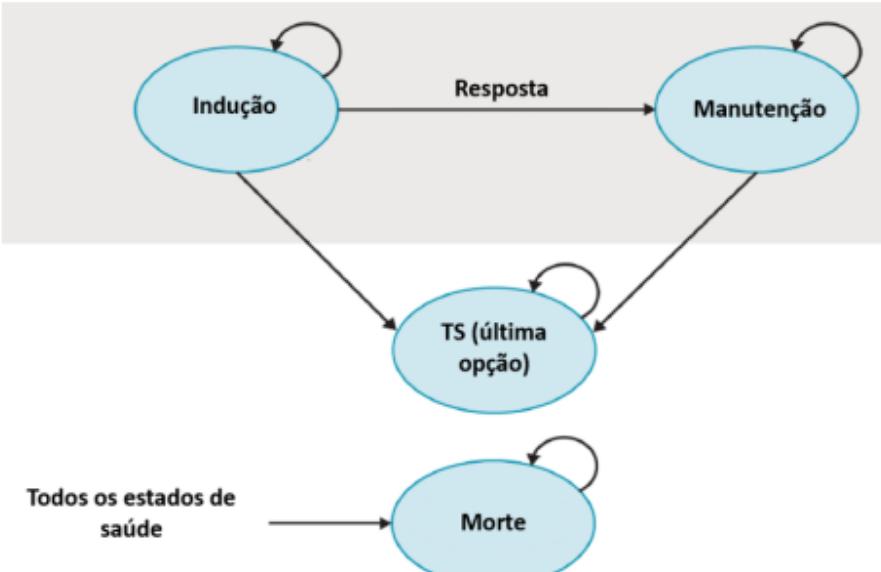
Figura 2: Cadeias de Markov, estrutura utilizada a partir do segundo ano do modelo.



Fonte: elaboração própria.

## Lebiquizumabe - PAR

Figura 1 - Estrutura do Modelo de Markov.



Fonte: elaboração própria. TS=terapia de suporte.

# AVALIAÇÃO ECONÔMICA – custo-utilidade

**Tabela 11** - Estimativas de utilidade.

Fonte	NICE TA681 (caso-base)	ADvocate-1, ADvocate-2	ADhere	ICER	
				Moderada	Grave
Fonte	NICE <sup>11</sup>	NCT04250337, NCT04760314 <sup>25,26</sup>	NCT04250337 <sup>27</sup>	ICER <sup>9</sup>	
Baseline	0,6203	0,7235	0,7913	0,684	0,535
EASI 50	0,8002	0,8616	0,8540	0,892	0,882
EASI 75	0,8519	0,8875	0,8887	0,893	0,890
EASI 90	0,8519	0,9051	0,9015	0,907	0,911
IGA 0/1		0,7823	0,8427		
IGA > 1		0,8913	0,8957		
PP-NRS4 respondedor (semana 4)		0,7872	0,8359		
PP-NRS4 não respondedor (semana 4)		0,8735	0,9016		

Fonte: elaboração própria. EASI=Índice de Severidade e Área do Eczema (Eczema Area and Severity Inex); ICER=Instituto de Revisão Clínica e Econômica (Institute for Clinical and Economic Review); IGA=Avaliação Global do Investigador (Investigator's Global Assessment); NICE=Instituto Nacional para Excelência em Saúde e Cuidado (National Institute for Health and Care Excellence); PP-NRS4= redução de  $\geq 4$  pontos em relação ao valor inicial na pontuação de Prurido Máximo na escala de classificação numérica.

- Dados de *utility* provenientes da submissão de baricitinibe ao NICE
- Os estudos ADvocate-1 e ADvocate-2 (pivotais de lebriquizumabe) realizam análise da qualidade de vida e foram considerados em cenários alternativos

# AVALIAÇÃO ECONÔMICA – custo-utilidade

- As estimativas de descontinuação utilizadas foram as mesmas para lebriquizumabe e dupilumabe
- Os relatórios de NICE e CADTH para a tecnologia criticam o uso da mesma taxa para as tecnologias citadas

**Tabela 13 - Estimativas de descontinuação por ciclo de 4 semanas.**

Tratamento	Descontinuação	Fonte
Lebriquizumabe 250mg	0,48%	CADTH <sup>13</sup>
Dupilumabe	0,48%	CADTH <sup>13</sup>

Fonte: elaboração própria.

**NICE**

The EAG noted that the company had used the average discontinuation rate in its model for lebrikizumab and its comparators without a clear explanation why. The EAG preferred to use individual treatment-specific discontinuation rates when available, to align with [TA814](#). The company considered that using treatment-specific rates was unsuitable. This was because the data was from trial populations that differed (for example, in their previous use of systemic treatments, see [section 3.5](#)), and adjustments had not been made to account for the differences. It also noted that the discontinuation data was not based on the same outcomes (for example, EASI 50 plus DLQI improvement of at least 4, see [section 3.6](#)) and may have been flawed.

**CADTH/CDA**

**Uncertain, but unlikely to have an important effect on the ICER.**  
 Clinical expert feedback received by CDA-AMC indicated that discontinuation rates maybe higher among patients who respond to JAK inhibitors than to biologics, due to safety concerns, particularly with long-term use; however, data to inform treatment-specific discontinuation rates were not available.

# AVALIAÇÃO ECONÔMICA

- **Incertezas** relacionadas aos resultados os parâmetros utilizados apresentados

**Tabela 16 - Resumo dos resultados determinísticos do caso base.**

Tratamento	Custos totais (R\$)	Custos incrementais (R\$)	AVAQs líquidos	AVAQs incrementais	RCEI (R\$)	Interpretação
Lebri 250 mg	1.241.606	Referência	12,38	Referência		Dominância de
Dupi 300 mg	1.349.201	107.595	12,34	-0,04	-3.175.819	lebiquizumabe sobre dupilumabe

Fonte: elaboração própria. Lebri=lebiquizumabe; Dupi=dupilumabe; TS=terapia de suporte; AVAQs=anos de vida ajustados por qualidade; RCEI=relação custo-efetividade incremental; SE=sudeste.

- Os dados de AVAQ são estimativas provenientes de submissão no NICE para outro tratamento,
- Os dados de descontinuação não necessariamente refletem a realidade, provenientes da submissão de dupilumabe ao CADTH

# 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)

**Tabela 1 – Parâmetros aplicados na estimativa epidemiológica do tamanho da população-alvo.**

Parâmetro	Estimativa	Fonte
<b>Brasil: população total</b>		
2026	214.211.951	
2027	214.959.713	
2028	215.667.282	IBGE 2024 <sup>4</sup>
2029	216.337.693	
2030	216.973.093	
<b>Cobertura saúde suplementar (em relação à população brasileira)</b>		
Geral	25,45%	IBGE 2024 <sup>4</sup> e
Adultos	24,56%	ANS TABNET 2025 <sup>5</sup>
Prevalência de dermatite atópica na população adulta	2,70%	Pontes 2020 <sup>6</sup>
Proporção de pacientes com dermatite atópica diagnosticada	37,10%	Hanifin 2007 <sup>7</sup>
Proporção de pacientes em acompanhamento médico, entre aqueles com a doença diagnosticada	53%	Solé 2020 <sup>8</sup>
Dermatite atópica grave, entre os pacientes em acompanhamento médico	8,30%	Pontes 2020 <sup>6</sup>
Proporção de pacientes que iniciaram ciclosporina	85,70%	Solé 2020 <sup>8</sup>
Falha ou intolerância à ciclosporina	34,40%	Garritsen 2015 <sup>9</sup>

Fonte: elaboração própria.

# ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

*Market share subestimado – 15% a 35%*

**Quadro 1 – Taxas de difusão das tecnologias para o cenário de referência e futuro**

Cenário de referência (atual)	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Lebiquizumabe	0%	0%	0%	0%	0%
Dupilumabe	100%	100%	100%	100%	100%
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
Cenário futuro (Caso-base ou Cenário 1, incorporação Lebiquizumabe)					
Lebiquizumabe	15%	20%	25%	30%	35%
Dupilumabe	85%	80%	75%	70%	65%
<b>Total</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>

Fonte: elaboração própria.

# ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

## Seletor de Cenário

Cenário 1	15,0%	20,0%	25,0%	30,0%	35,0%
<b>Avaliação do impacto orçamentário incremental (2026 – 2030)</b>					
	Ano 2026	Ano 2027	Ano 2028	Ano 2029	Ano 2030
População Saúde Suplementar	52.481.928	52.665.130	52.838.484	53.002.735	53.158.408
Pacientes em uso de lebriquizumabe	824	1.107	1.395	1.687	1.983
Pacientes que obtiveram controle adequado	596	764	924	1.077	1.224
Custo com cenário atual (sem lebriquizumabe)	680.017.715,37	642.272.400,70	606.155.657,70	572.348.324,53	540.696.436,88
Custo com cenário proposto (com lebriquizumabe)	691.375.856,99	613.677.887,67	569.305.695,07	527.588.003,83	488.358.456,19
Impacto orçamentário (cumulativo)	<b>11.358.141,63</b>	<b>- 28.594.513,03</b>	<b>- 36.849.962,63</b>	<b>- 44.760.320,70</b>	<b>- 52.337.980,69</b>

- **Incerteza em relação a evidência clínica submetida** – RSMA conduzida pelo próprio proponente, ausência de estudos com comparação direta entre lebriquizumabe e demais tratamentos para DA
- **Curto seguimento da comparação indireta** – compromete análise a longo prazo de uma doença de curso crônico
- **Metanálise não foi capaz de demonstrar superioridade de lebriquizumabe** frente aos demais comparadores utilizados, inclusive em relação ao dupilumabe
- **Parâmetros utilizados na análise econômica comprometeram o resultado final** – como, por exemplo, o uso da mesma taxa de descontinuação para lebriquizumabe e demais terapias disponíveis

- Qual seria a razão de custo utilidade incremental, utilizando o modelo híbrido?
- Seria possível solicitarmos à CONITEC o modelo e inserirmos os dados desta tecnologia?
- Qual o impacto da evidência indireta no modelo apresentado, uma vez que o AVAQ incremental é de 0,04?
- Se o desconto de dupilumabe viesse sendo percebido, na totalidade por todas operadoras, qual seria o valor do impacto?



Federação Nacional  
de Saúde Suplementar



[www.fenasaudede.org.br](http://www.fenasaudede.org.br)



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



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



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



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



[/fenasaudedeoficial](https://www.twitter.com/fenasaudedeoficial)

# DERMATITE ATÓPICA

PAULO OLDANI

CRM: 47865-9 RJ

COMITE DE ACESSO E NOVAS TECNOLOGIAS DA SOC. BRASILEIRA  
DE DERMATOLOGIA

# Declaração de Conflitos de Interesse – PAULO A OLDANI FELIX

	Advisory Board	Preparação material científico/promocional	Apoio para participação em eventos	Pesquisa clínica	Palestrante
NOVARTIS	X	X	X		X
JANSSEN-CILAG	X	X	X	X	X
ABBVIE	X	X	X		X
PFIZER	X	X	X		X
SANOFI			X		X
LEOPHARMA	X	X			X
UCB	X				
SANDOZ	X				X
LILLY	X	X			X
BOEHRING	X		X		

# DERMATOSES ECZEMATOSAS

## MUITO FREQUENTES

- 30% das consultas dermatológicas

## ALGUNS SUBTIPOS SÃO MAIS COMUNS EM ALGUNS GRUPOS ETÁRIOS

- Dermatite atópica é muito mais comum nas crianças
- 1/3 dos casos persistem na idade adulta

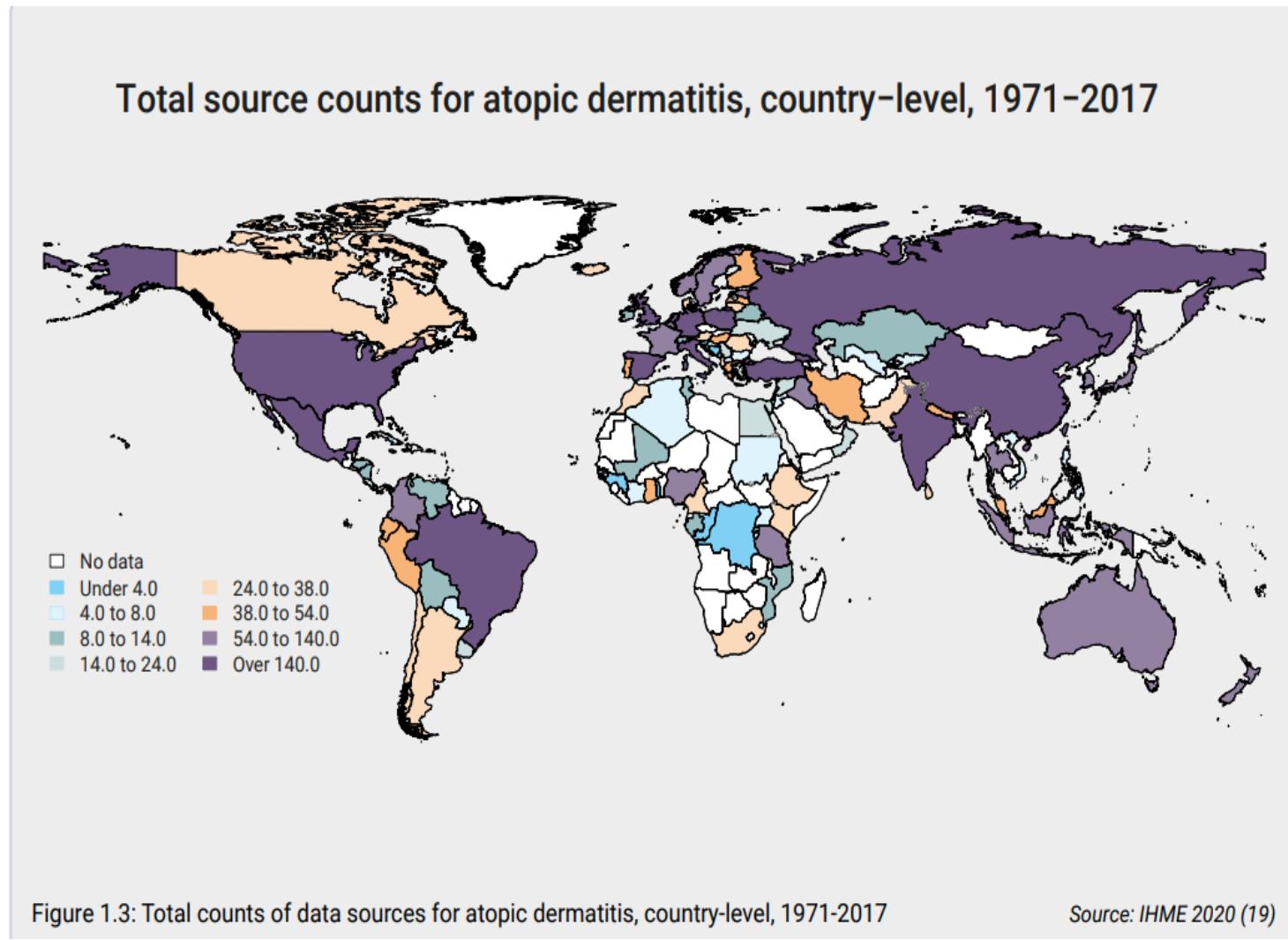
## ECZEMA E DERMATITE SÃO TERMOS INTERCAMBIÁVEIS

- Eczema isoladamente refere-se a dermatite atópica
- Neurodermite,

## CLINICAMENTE, CARACTERIZAM-SE POR

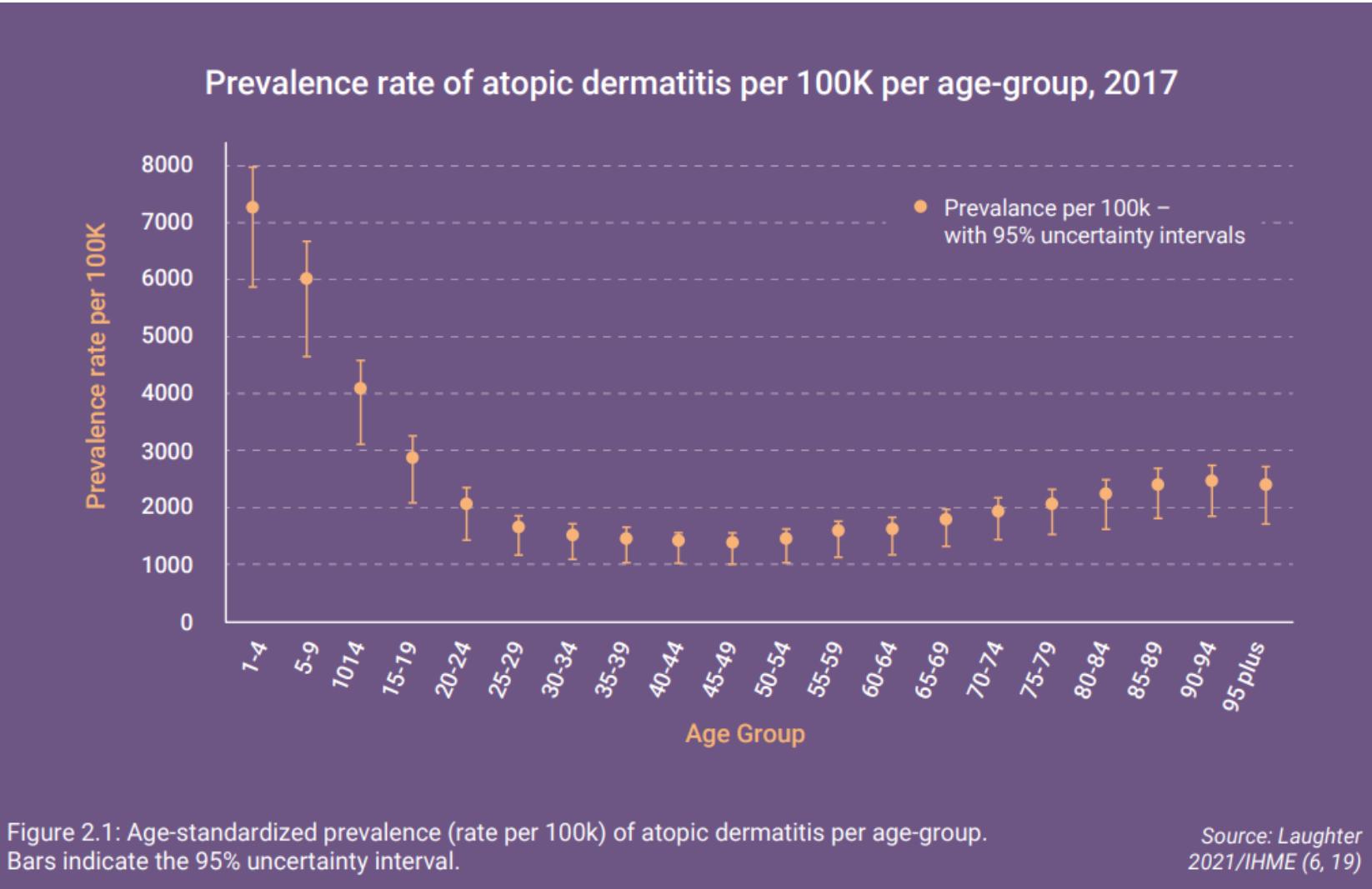
- Descamação
- Crostas
- Exsudação
- Eritema
- Prurido
- Morfologia e distribuição típicas

# EPIDEMIOLOGIA

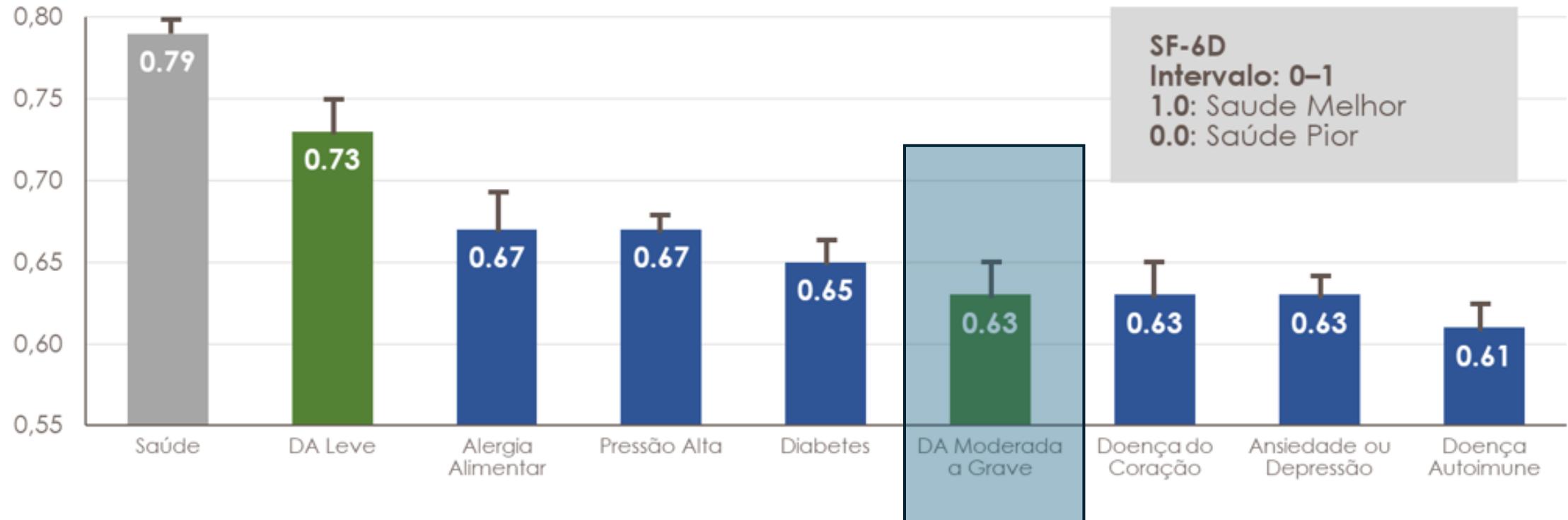


- A prevalência da DA no mundo é de até 20% em crianças e 10% em adultos.
- Ocupa o 15º lugar no ranking de doenças Não fatais e a 1º loenças de pele em DALYs<sup>1</sup>
- 2-7% em adultos e 15-20% crianças<sup>2</sup>
- 8-10% moderada a grave<sup>2</sup>
- 8.6% - HOSPITALIZAÇÃO<sup>2</sup>
- 79.1% descontinuou ou alterou o tratamento de DA

# PREVALENCIA POR FAIXA ETÁRIA



# IMPACTO NA SAÚDE



# DERMATITE ATÓPICA (DA) É UMA DOENÇA MULTIFATORIAL

Pele seca e descamativa



Eritema e edema

Exsudato e crostas

Liquenificação

Uma das doenças inflamatórias crônicas da pele mais comuns que afetam as populações pediátrica e adulta<sup>1</sup>

**Doença sistêmica debilitante complexa e multifatorial<sup>1-6</sup>**



Imagens cedidas do acervo pessoal Dr Ana Rossi

1. Weidinger S, et al. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:1. 2. Leung DYM, Guttman-Yassky E. J Allergy Clin Immunol. 2014;134:769-779 / 3. Kim BE, et al. Clin Immunol. 2008;126:332-337. 4. Darsow U, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010;24:317-328. 5. Williams MR, Gallo RL. Curr Allergy Asthma Rep. 2015;15:65. 6. Hoffjan S, Stemmler S. Arch Dermatol Res. 2015;307:659-670.

# Apesar de sua heterogeneidade, a fisiopatologia subjacente da DA é impulsionada pela inflamação do tipo 2



Th2	↑↑↑
Th22	↑↑↑
Th17	↑↑↑
Th1	Ausente

Th2	↑↑↑
Th22	↑↑↑
Th17	↑
Th1	↑↑

Th2	↑↑↑
Th22	↑↑↑↑
Th17	↑↑↑
Th1	↑

Th2	↑↑↑
Th22	↑↑
Th17	Ausente
Th1	Ausente

Imagens de Czarnowicki T, et al. 2019.

DA, dermatite atópica; Th, célula T auxiliar.

Czarnowicki T, et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143(1):1-11.

# O DIAGNÓSTICO DA DERMATITE ATÓPICA É CLÍNICO & PRÁTICO, EMBASADO PELO POSICIONAMENTO CONJUNTO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNOLOGIA E DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017



# NECESSIDADES NÃO ATENDIDAS

## Prurido diário:

- 86% dos adultos com DA moderada a grave
- 42% com duração > 18h/dia
- 61% prurido intenso ou insuportável

## Surtos da doença:

- 1/3 dos dias do ano

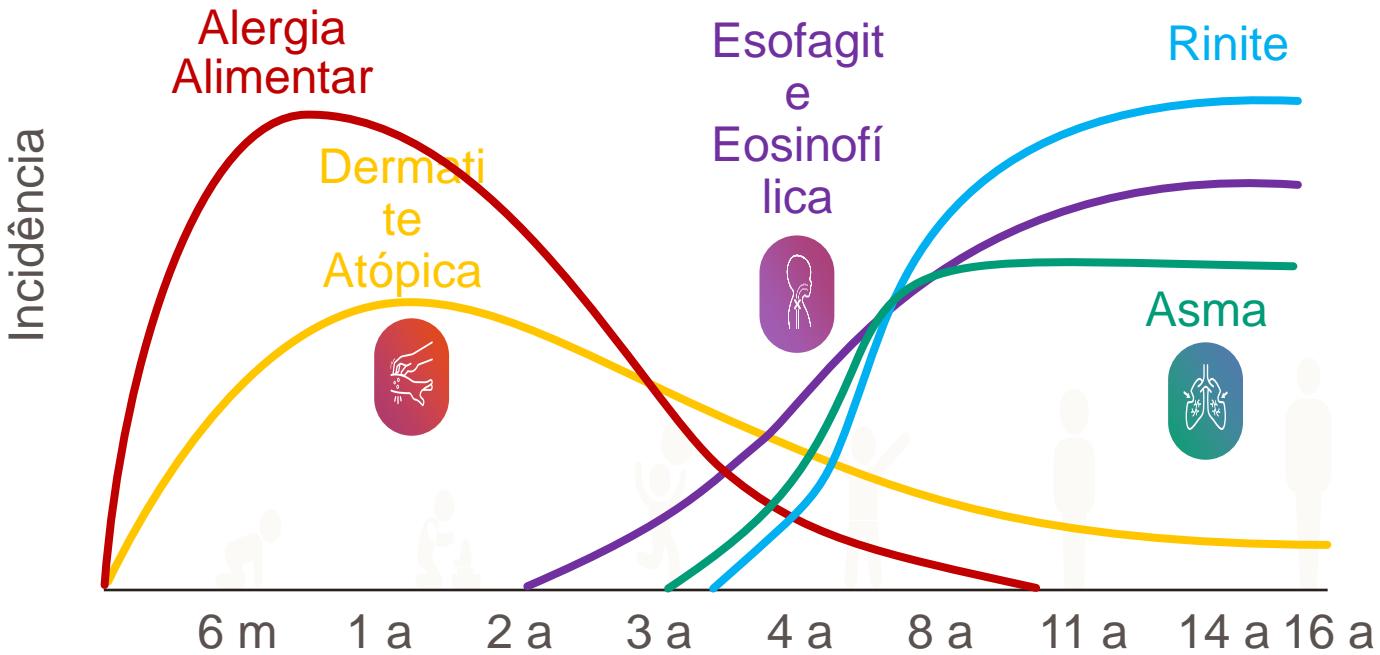
## Disturbios psiquiátricos

- 32% dificuldade de concentração
- 35% ansiedade e depressão

## Hospitalização

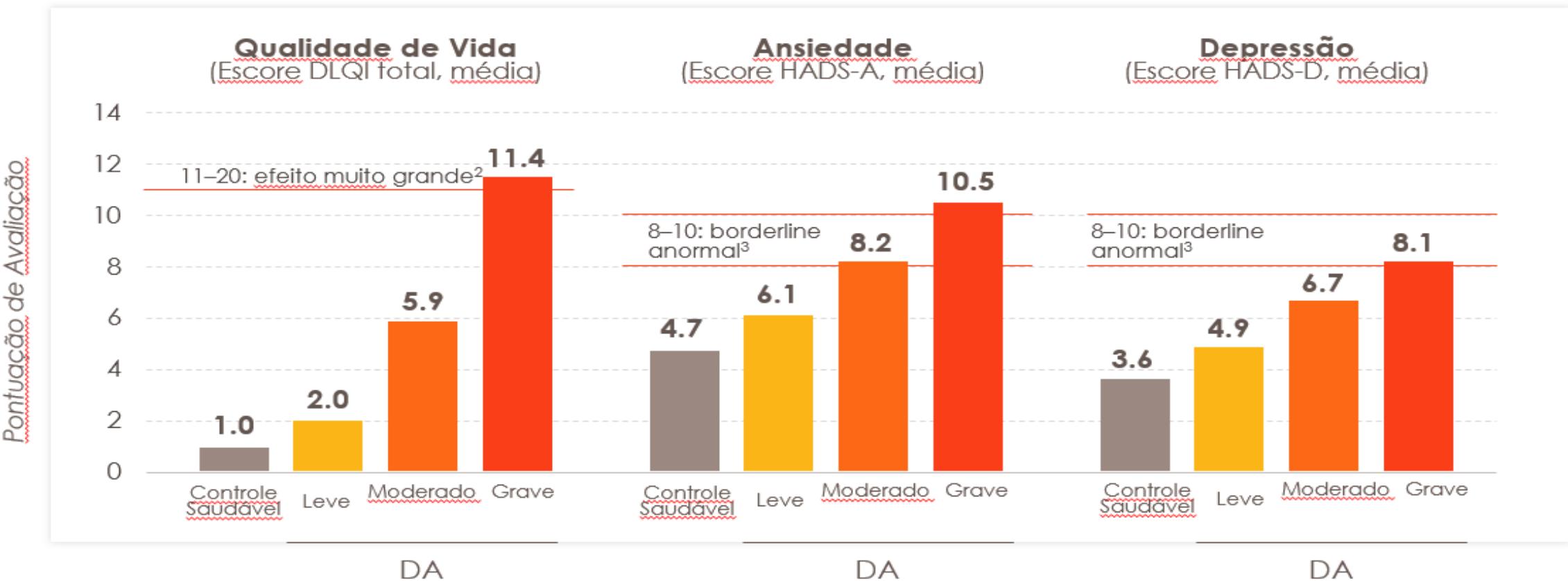
- 20% dos pacientes tiveram internação

# A Marcha Atópica



- 34-51% rinite alérgica
- 8-47% asma brônquica
- 17-38% alergia alimentar

# Aumenta o risco de distúrbios psicológicos<sup>3</sup>



Cross-sectional study based on data from the Atopic Dermatitis in America survey: healthy control (n=1185); assessment scores are stratified by disease severity according to POEM score;

clear/mild, POEM 0-7 (n=362); moderate, POEM 8-16 (n=174); severe, POEM 17-24 (n=66).<sup>1</sup>

DLQI=Dermatology Life Quality Index; HADS-A=Hospital Anxiety and Depression Scale—Anxiety; HADS-D=Hospital Anxiety and Depression Scale—Depression.

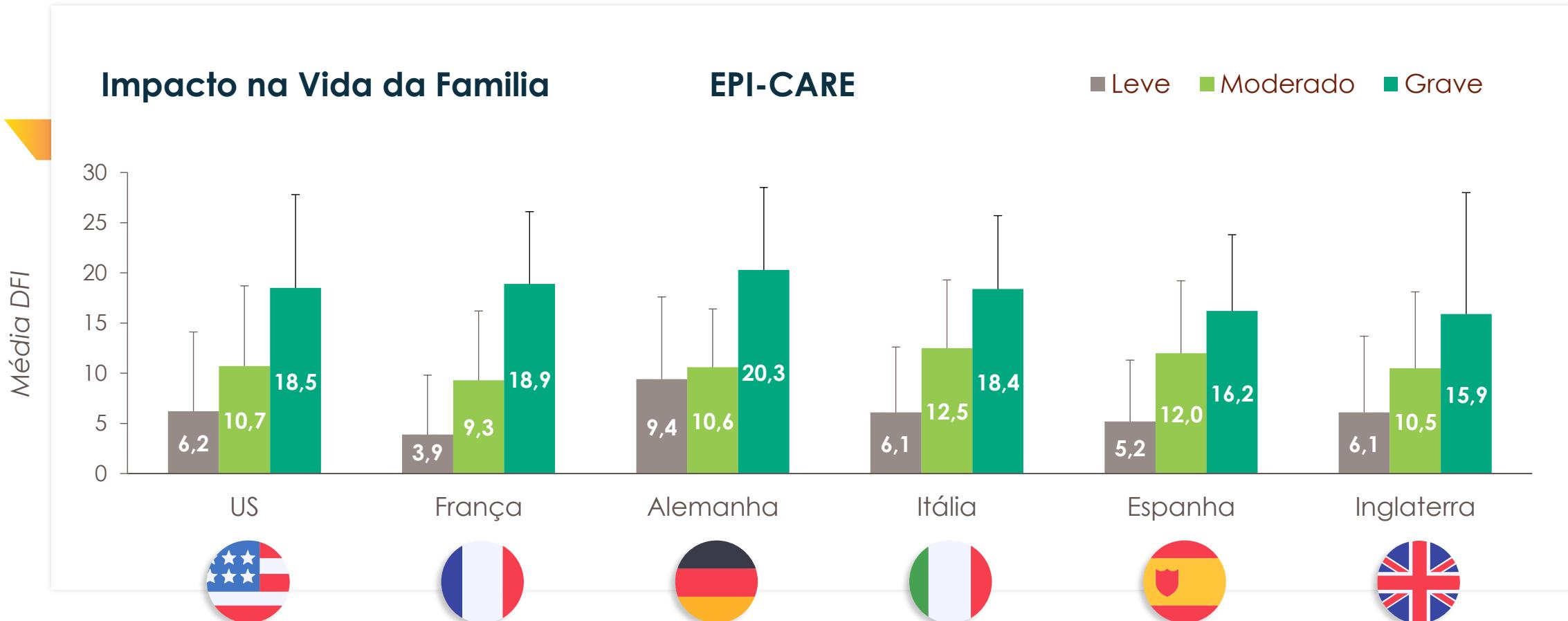
1. Chiesa-Fuxench ZC, et al. J Invest Dermatol. 2019;139(3):583-590. 2. Hongbo Y, et al. J Invest Dermatol. 2005;125(4):659-664.

3. HADS. Available at: <http://www.svri.org/sites/default/files/attachments/2016-01-13/HADS.pdf> [Accessed October 2019].

1. Simpson EL et al. J Am Acad Dermatol 2016;74:491-498. 2. Yu SH et al. Dermatitis 2016;27:50-58. 3. Silverberg JI et al. J Invest Dermatol 2015;135:56-66. 4. Guttman-Yassky E et al. Patient-reported disease burden in adults with atopic dermatitis: A US-cross sectional study. EADV Annual Congress 2016. 5. Eckert L et al. J Am Acad Dermatol 2017;77:274-279 e273. 6. Eckert L et al. Presented at: American Academy of Dermatology Annual Meeting; March 4-8, 2016; Washington, DC, USA. Poster 2814. /

\*Maior alteração do sono tem sido observada em pacientes com DA moderada a grave comparado com a DA leve<sup>4</sup> POEM é um questionário para avaliar a frequência de sintomas da DA e seu impacto no sono 1 %Porcentagens foram calculadas com N=380 como o denominador<sup>1</sup>

# DA EM ADOLESCENTES AFETA SIGNIFICATIVAMENTE A QV DOS CUIDADORES



**Nas famílias não afetadas**, a DFI média foi de 0,4 e os escores variaram de 0 a 3

**Nas famílias afetadas**, a DFI média foi de 9,6

QV: Qualidade de vida

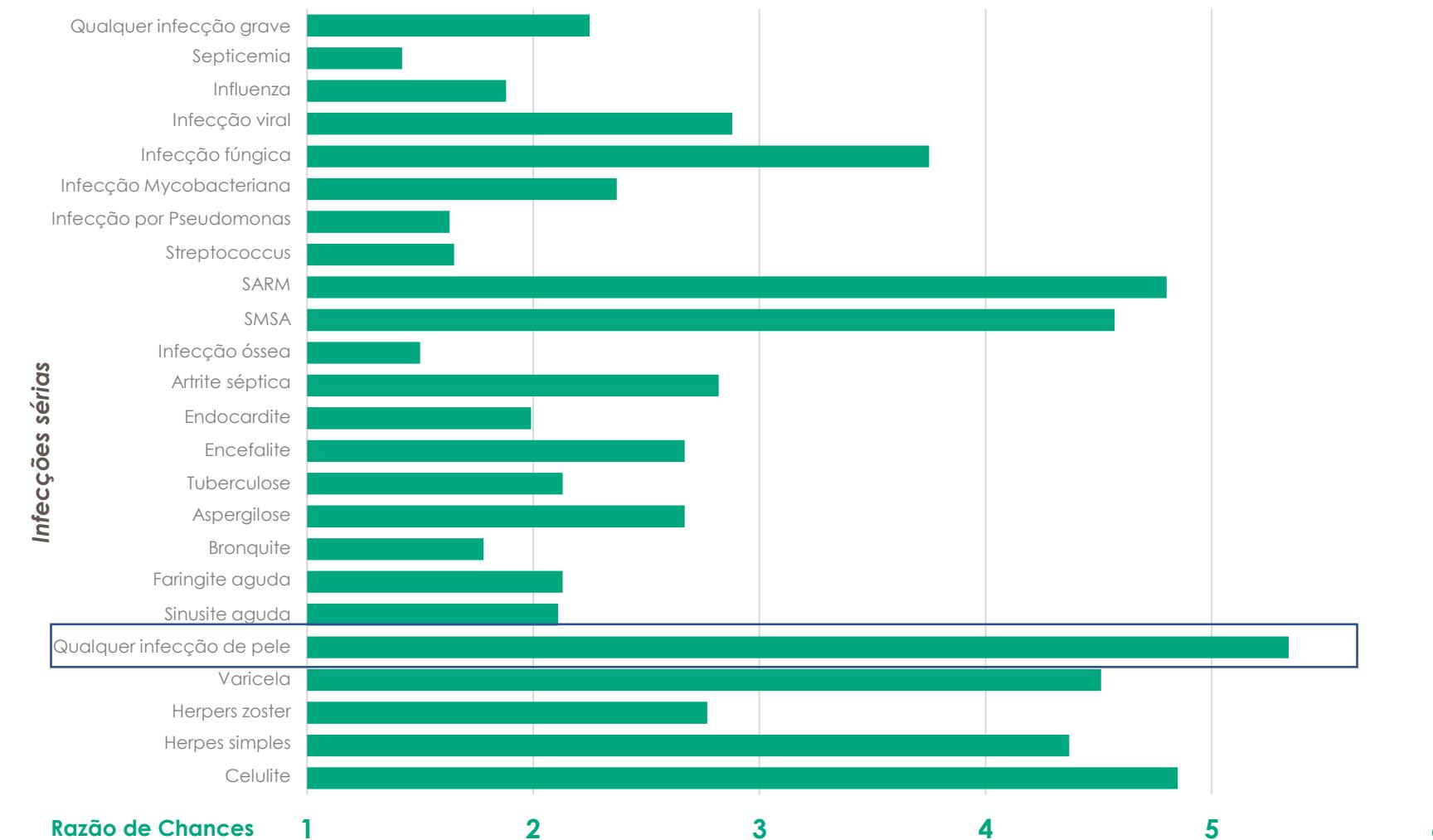
Patients were stratified according to severity based on PGA. DFI (scores 0-30) was used to assess the impact of AD in adolescent patients on caregivers' and family's lives. Error bars represent SD. DFI, Dermatitis Family Impact.

Barbarot S, et al. Presented at: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV); October 9-13, 2019; Madrid, Spain. E-poster P1459.

# OS PACIENTES COM DERMATITE ATÓPICA (DA) TÊM UM MAIOR RISCO DE INFECÇÕES GRAVES

Diferença entre o  
risco de Infecções  
em Pacientes com  
DA vs. sem DA<sup>1</sup>

Narla S, Silverberg JI. Association  
between atopic dermatitis and  
serious cutaneous, multiorgan  
and systemic infections in US  
adults. Annals of Allergy, Asthma  
& Immunology. 2018 Jan  
1;120(1):66-72



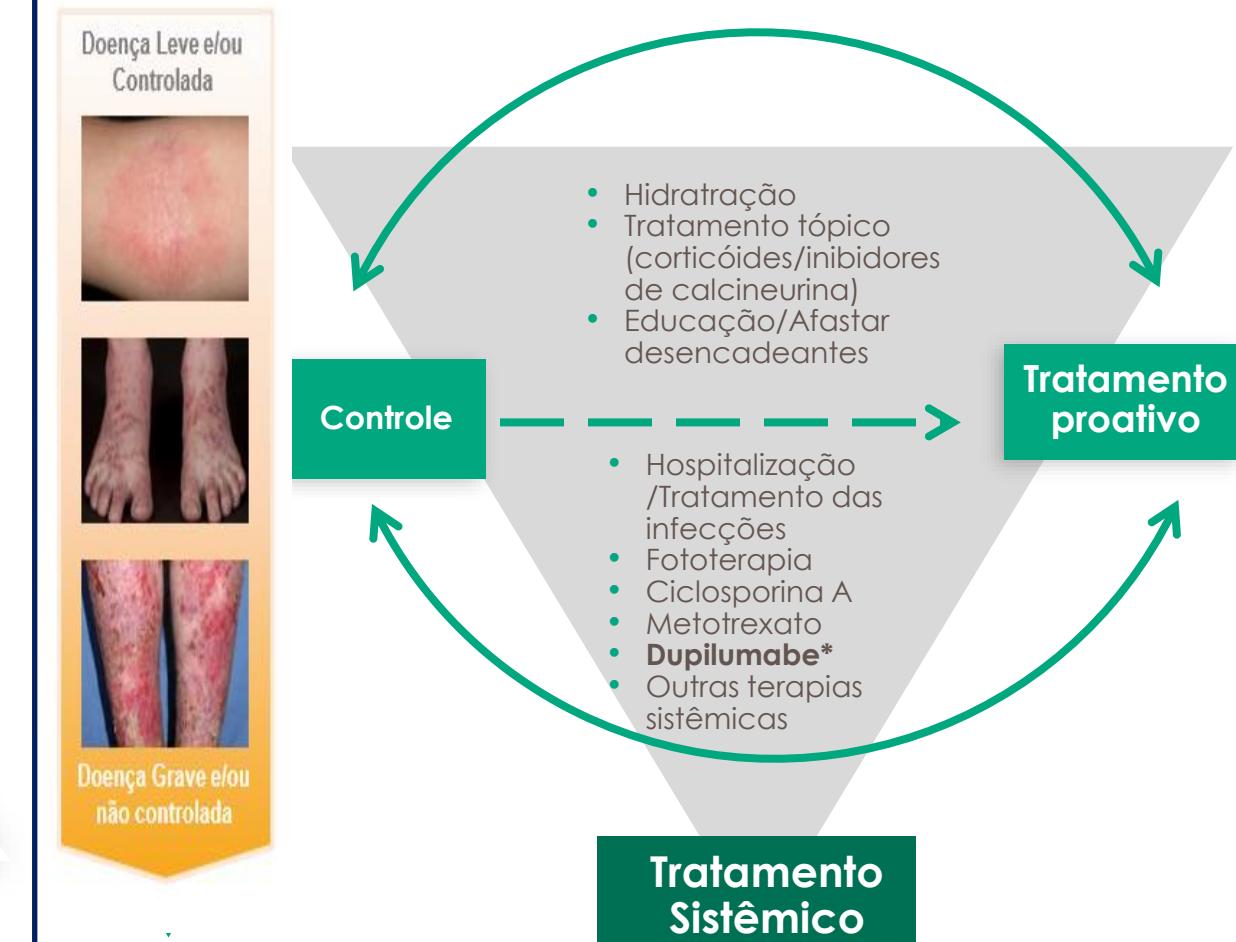
# Recomendação de manejo da dermatite atópica pelas Sociedades Médicas do Brasil

MANEJO DA DERMATITE ATÓPICA PELA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA E DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017<sup>1</sup>



1. Adaptada de Carvalho VO, et Al Arq Asma Alerg Imunol. 2017, 1(2) 157-82

MANEJO DA DERMATITE ATÓPICA PELA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2019<sup>1</sup>



\*\*Sociedade Brasileira de Dermatologia

\*Uso em adultos e adolescentes acima de 12 anos

1. Aoki V et al. An Bras Dermatol. 2019;94(2 Suppl 1):S67-75.

## Impacto da Dermatite atópica grave- Hospitalizações

Hospitalizations	Dupilumab			
	Control (n = 1,091)	300 mg q2w (n = 746)	300 mg qw (n = 1,095)	Combined (n = 1,841)
Hospitalization causes/diagnoses <sup>†</sup>	46 (9.0)	17 (5.8)	14 (2.7)	31 (3.8)
Exacerbation of AD <sup>‡</sup>	13 (2.6)	5 (1.7)	1 (0.2)	6 (0.7)
Other causes (nonexacerbation of AD)	33 (6.5)	12 (4.1)	13 (2.5)	25 (3.1)
Skin and soft tissue infections	4 (0.8)	2 (0.7)	2 (0.4)	4 (0.5)
Acute myocardial infarction	0	0	2 (0.4)	2 (0.2)
Decompensation of mood disorder (anxiety/depression)	0	2 (0.7)	0	2 (0.2)
Suicidal ideation	2 (0.4)	0	0	0
Hospitalization events per patient				
Patients with 0 hospitalizations, n (%)	1,050 (96.2)	730 (97.9)	1,082 (98.8)	1,812 (98.4)
Patients with 1 hospitalization, n (%)	36 (3.3)	15 (2.0)	12 (1.1)	27 (1.5)
Patients with 2 hospitalizations, n (%)	5 (0.5)	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.1)
Patients with ≥ 3 hospitalizations, n	0	0	0	0
Duration of hospitalization for patients with ≥ 1 hospitalization event				
Days, mean (SD)	10.4 (7.8)	5.3 (1.0)	19.0 (18.4)	8.8 (9.4)
Days, median (minimum, maximum)	8.0 (4, 38)	5.0 (4, 7)	19.0 (6, 32)	5.5 (4, 32)

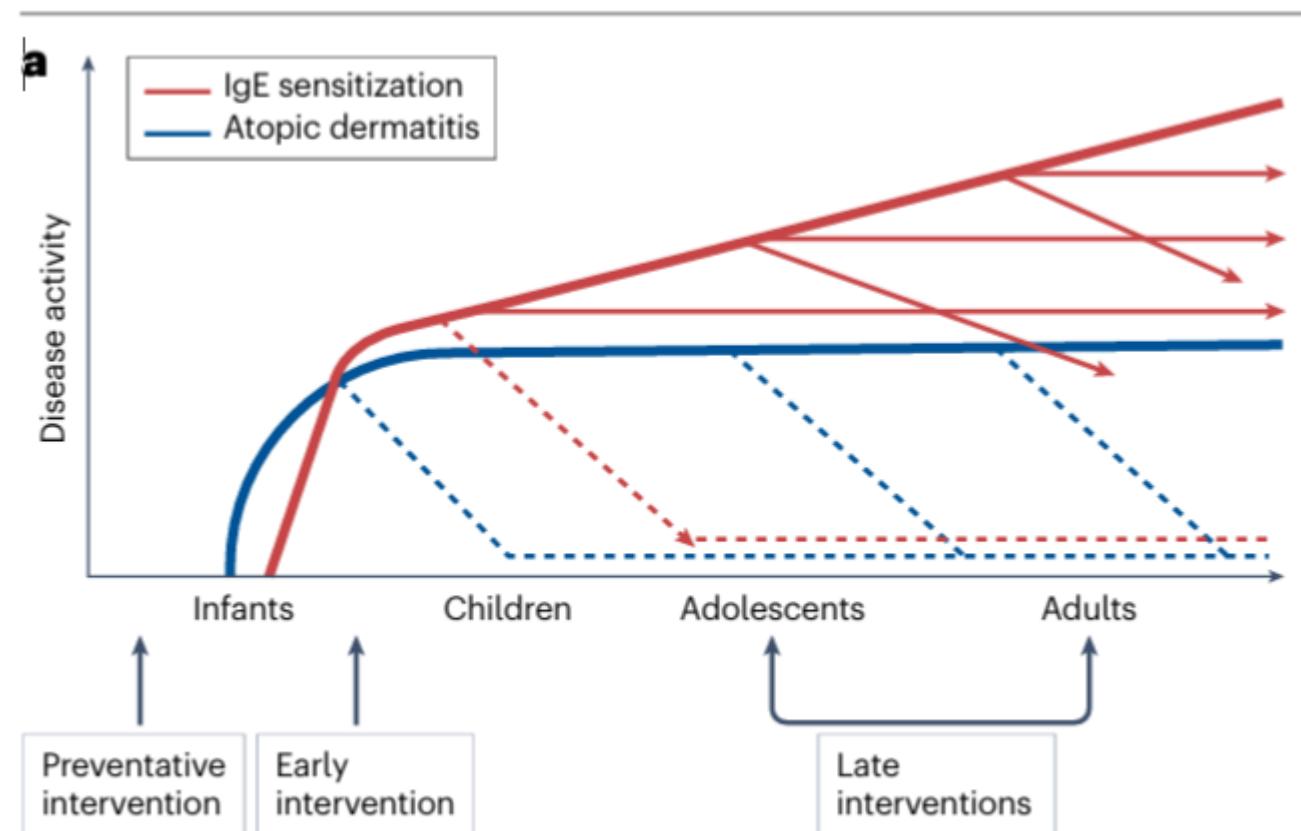
\*Diagnoses were extracted from SAE reports. Only diagnoses with > 1 event are shown.

†Values are given as events (events per 100 PY).

‡Exacerbation of AD includes both exacerbation of AD and exacerbation of AD (erythrodermic AD).

➤ Dupilumabe reduz em 49% todas as causas de hospitalização . 60% das causas de internação relacionada a DA. Reduz a duração da hospitalização de 38.9 dias para 10.9 dias

# MODIFICAÇÃO DE DOENÇA



**UAT 175**

# **LEBRIQUIZUMABE PARA DERMATITE ATÓPICA GRAVE EM ADULTOS QUE APRESENTEM FALHA, INTOLERÂNCIA OU CONTRAINDICAÇÃO À CICLOSPORINA**

**RELATÓRIO DE ANÁLISE CRÍTICA - RAC**

**45ª REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE**

**21/10/2025**

- **Protocolo:** 2025.2.000283
- **Proponente:** ELI LILLY DO BRASIL LTDA
- **Nº UAT:** 175
- **Tipo de PAR:** Incorporação
- **Tecnologia:** Lebriquizumabe
- **Indicação de uso:** Tratamento de pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina
- **Tecnologias alternativas disponíveis no Rol:** Dupilumabe

**O uso do lebriquizumabe é eficaz/efetivo e seguro para pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina quando comparado ao dupilumabe ou placebo?**

<b>P (população)</b>	Pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina.
<b>I (intervenção)</b>	Lebriquizumabe
<b>C (comparadores)</b>	Dupilumabe ou placebo
<b>O (desfecho)</b>	<p><b>Primários (CRÍTICOS):</b>            Resposta Clínica (índice IGA, EASI, Prurido-NRS, SCORAD);            Qualidade de vida (DLQI);            Eventos adversos graves;</p> <p><b>Secundários (IMPORTANTES):</b>            Duração da resposta;            Qualquer evento adverso.</p>
<b>T (tipos de estudos)</b>	Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados com ou sem meta-análise direta ; Ensaio clínico randomizado fase III ; Estudos observacionais prospectivos com seguimento superior a um ano para avaliação de manutenção da efetividade e segurança;

- Os pareceristas **não identificaram estudos que atendessem aos critérios estabelecidos para a população-alvo**, definida como pacientes adultos com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina.
- Os estudos avaliados na fase de elegibilidade, mediante leitura completa, foram os mesmos estudos pivotais mencionados pelo proponente (**ADvocate 1, ADvocate 2, ADhere**). No entanto, tais estudos não contemplam o critério populacional estabelecido.
- Nos estudos **ADvocate 1, ADvocate 2**, a população investigada não é refratária à ciclosporina e, adicionalmente, os participantes apresentam dermatite atópica de moderada a grave, sem estratificação dos resultados segundo o grau de gravidade.
- Apenas o estudo **ADhere** incluiu uma porcentagem pequena de pacientes que realizaram uso de ciclosporina (6,1% no grupo placebo versus 12,4% no grupo lebiquizumabe).
- O estudo **ADvantage**, incluído pelo PROPONENTE, não foi listado na tabela de exclusão dos pareceristas, pois se encontrava apenas em formato de resumo de congresso, tendo sido excluído já na etapa inicial de triagem por título e resumo.
- O estudo **ADvantage** é o único estudo que responde à PICO proposta em relação a refratariedade a ciclosporina. Entretanto, esse estudo não foi analisado pelos PARECERISTAS devido a **ausência de publicação analisada por pares**, pois **consta apenas como protocolo no Clinical.Trials e em uma publicação em formato de resumo de congresso**.
- Dessa forma, para fins de análise, os pareceristas procederam à avaliação crítica dos estudos primários incluídos pelo proponente.

## CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Publicação (Autor, ano)	Desenho	População	Intervenção	Comparador	Principais critérios de inclusão	Principais critérios de exclusão
<u>Adhere</u> (NCT04250337) <sup>49</sup>	Ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Pacientes com dermatite atópica moderada a grave	Lebriquizumabe em combinação com corticosteroide tópico (CT)	Placebo mais CT	<p><u>Critérios de inclusão:</u></p> <p>A população estudada incluiu adultos e adolescentes (<math>\geq 12</math> anos e <math>&lt;18</math> anos, com peso <math>\geq 40</math> kg) com diagnóstico de dermatite atópica crônica (conforme critérios da American Academy of Dermatology), com duração mínima de um ano antes da triagem, EASI <math>\geq 16</math>, IGA <math>\geq 3</math> (escala de 0 a 4), envolvimento de pelo menos 10% da superfície corporal e histórico de <b>resposta inadequada a tratamentos tópicos</b>.</p>	<p><u>Critérios de exclusão:</u></p> <p>Participação prévia em estudos com lebriquizumabe, uso recente de drogas experimentais, dupilumabe, biológicos depletores de células B (como rituximabe) ou outros biológicos, vacinação com vacinas vivas atenuadas nas 12 semanas anteriores ou planejadas durante o estudo, doença crônica descontrolada que pudesse requerer uso de corticosteroides sistêmicos, evidência de hepatite aguda ou crônica, infecção por HIV, histórico de malignidade (incluindo micose fungóide) nos últimos 5 anos, gravidez ou lactação, e mulheres planejando engravidar ou amamentar durante o estudo.</p> <p>A intervenção consistiu na administração subcutânea de lebriquizumabe (500 mg como dose de ataque nas semanas 0 e 2, seguido de 250 mg a cada 2 semanas até a semana 14) em associação ao uso de CT, enquanto o grupo comparador recebeu placebo subcutâneo nas mesmas datas e também CT. O estudo foi financiado pela Eli Lilly and Company e Dermira, Inc.</p>

## CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Publicação (Autor, ano)	Desenho	População	Intervenção	Comparador	Principais critérios de inclusão	Principais critérios de exclusão
Advocate 1 (NCT04146363)	Ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Pacientes com dermatite atópica moderada a grave	Lebriquizumabe como monoterapia	Placebo	<u>Critérios de inclusão:</u> A população do estudo incluiu adultos e adolescentes de ambos os sexos, com <b>idade igual ou superior a 12 anos</b> e peso $\geq 40$ kg, portadores de dermatite atópica crônica (conforme critérios da American Academy of Dermatology), com duração mínima de um ano antes da triagem, escore EASI $\geq 16$ , escore IGA $\geq 3$ (escala de 0 a 4), acometimento de pelo menos 10% da superfície corporal e histórico de <b>resposta inadequada ao tratamento tópico, ou contraindicação médica ao uso de tópicos.</b>	<u>Critérios de exclusão:</u> Tratamento prévio com dupilumabe ou traloquinumabe, uso recente de corticosteróides tópicos, inibidores de calcineurina ou fosfodiesterase-4 tópicos na semana anterior ao baseline, uso de imunossupressores sistêmicos ou imunomoduladores (por exemplo, corticosteróides sistêmicos, <b>ciclosporina</b> , micofenolato-mofetil, IFN- $\gamma$ , inibidores da Janus quinase, azatioprina, metotrexato, etc.), fototerapia ou fotoquimioterapia <b>nas 4 semanas anteriores</b> , uso de drogas experimentais em até 8 semanas ou 5 meias-vidas, biológicos depletores celulares em até 6 meses, outros biológicos em até 16 semanas, vacinação com vacina viva atenuada nas 12 semanas anteriores ou planejada durante o estudo, doença crônica descontrolada que pudesse requerer uso de corticosteroides sistêmicos, hepatite ativa aguda ou crônica, infecção por HIV, histórico de malignidade nos últimos 5 anos (exceto carcinoma in situ de colo uterino tratado ou carcinoma de pele não metastático tratado), gravidez, lactação ou intenção de engravidar/amamentar durante o estudo.

## CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

Publicação (Autor, ano)	Desenho	População	Intervenção	Comparador	Principais critérios de inclusão	Principais critérios de exclusão
Advocate 2 (NCT04178967)	Ensaio clínico de fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Pacientes com dermatite atópica moderada a grave	Lebriquizumabe como monoterapia	Placebo	Foram incluídos adultos e adolescentes de ambos os性s, com idade $\geq 12$ anos e peso $\geq 40$ kg, portadores de dermatite atópica crônica (segundo os critérios da American Academy of Dermatology), presente há pelo menos um ano antes da triagem, escore EASI $\geq 16$ , escore IGA $\geq 3$ (escala de 0 a 4), acometimento de pelo menos 10% da superfície corporal, e histórico de <b>resposta inadequada ao tratamento tópico ou contraindicação médica ao uso de tópicos</b> .	Tratamento prévio com dupilumabe ou traloquinumabe, uso recente de corticosteróides tópicos, inibidores de calcineurina ou fosfodiesterase-4 tópicos na semana anterior ao baseline, uso de imunossupressores sistêmicos ou imunomoduladores (por exemplo, corticosteróides sistêmicos, <b>ciclosporina</b> , micofenolato-mofetil, IFN- $\gamma$ , inibidores da Janus quinase, azatioprina, metotrexato, etc.), fototerapia ou fotoquimioterapia <b>nas 4 semanas anteriores</b> , uso de drogas experimentais em até 8 semanas ou 5 meias-vidas, biológicos depletores celulares em até 6 meses, outros biológicos em até 16 semanas, vacinação com vacina viva atenuada nas 12 semanas anteriores ou planejada durante o estudo, doença crônica descontrolada que pudesse requerer uso de corticosteróides sistêmicos, hepatite ativa aguda ou crônica, infecção por HIV, histórico de malignidade nos últimos 5 anos (exceto carcinoma in situ de colo uterino tratado ou carcinoma de pele não metastático tratado), gravidez, lactação ou intenção de engravidar/amamentar durante o estudo.

# RESULTADOS

Estudo (Autor, ano)	Proporção de pacientes com pontuação IGA 0 ou 1 com redução ≥2 pontos	EASI-75 (≥75% de melhora no Índice de Área e Gravidade do Eczema)	EASI-90 (≥90% de melhora no Índice de Área e Gravidade do Eczema)	Pruritus NRS (Redução ≥4 pontos na escala de prurido)	DLQI (Dermatology Life Quality Index) — melhora ≥4 pontos	EA graves	Quaisquer EA
Simpson et al.2023 (ADhere) <sup>49</sup>	<u>Seteira 16:</u> LEB+CT: 41,2% dos pacientes atingiram o desfecho (60/145; IC 95%: 33,0–49,4)  PBO+CT: 22,1% dos pacientes atingiram o desfecho (15/66; IC 95%: 11,6–32,7)  <b>Significância estatística:</b> <b>Diferença: 18,3%; p =</b> <b>0,01</b>	<u>Seteira 16:</u> LEB+CT: 69,5% (101/145; IC 95%: 61,9–77,2)  PBO+CT: 42,2% (28/66; IC 95%: 30,1– 54,4)  <b>Significância</b> <b>estatística:</b> <b>Diferença: 26,4%; p &lt;</b> <b>0,001</b>	<u>Seteira 16:</u> LEB+CT: 41,2% (60/145; IC 95%: 33,0–49,3)  PBO+CT: 21,7% (14/66; IC 95%: 11,4–32,0)  <b>Significância</b> <b>estatística:</b> <b>Diferença:</b>	<u>Seteira 16:</u> LEB+CT: 50,6% (66/130; IC 95%: 41,8–59,4)  PBO+CT: 31,9% (18/57; IC 95%: 19,3–44,4)	<u>Seteira 16:</u> LEB+CT: 77,4% (81/105; IC 95%: 69,3–85,5)  PBO+CT: 58,7% (28/48; IC 95%: 44,1–73,2)	<u>Seteira 16:</u> LEB+CT: n=63/145 (43,4%) dos pacientes tiveram EA; maioria leve ou moderada.  PBO+CT: n= 23/66 (34,8%) dos pacientes tiveram EA.	<u>Seteira 16:</u> LEB+CT: n= 2/145 (1,4%);  PBO+CT: n= 1/66 (1,5%).

# RESULTADOS

Estudo (Autor, ano)	Proporção de pacientes com pontuação IGA 0 ou 1 com redução $\geq 2$ pontos	EASI-75 ( $\geq 75\%$ de melhora no Índice de Área e Gravidade do Eczema)	EASI-90 ( $\geq 90\%$ de melhora no Índice de Área e Gravidade do Eczema)	Pruritus NRS (Redução $\geq 4$ pontos na escala de prurido)	DLQI (Dermatology Life Quality Index) — melhora $\geq 4$ pontos	EA graves	Quaisquer EA
Silverberg et al. 2023 <b>(Advocate 1 )<sup>50</sup></b>	<u>Sete semanas:</u> Advocate 1: 43,1% (lebriquizumabe) vs 12,7% (placebo) Diferença: 29,7 pontos percentuais (IC 95%: 21,6 a 37,8) <b>Significância: P &lt; 0,001</b>	<u>Sete semanas:</u> Advocate 1: Lebriquizumabe: 58,8% Placebo: 16,2% Diferença: 42,0 pontos percentuais (IC 95%: 33,3 a 50,6) <b>Significância: P &lt; 0,001</b>	<u>Sete semanas:</u> Advocate 1: Lebriquizumabe: 38,3% Placebo: 9,0% Diferença: 28,8 pontos percentuais (IC 95%: 21,3 a 36,3) <b>Significância: P &lt; 0,001</b>	<u>Sete semanas:</u> Advocate 1: Lebriquizumabe: 45,9% Placebo: 13,0% Diferença: 32,9 pontos percentuais (IC 95%: 24,6 a 41,3) <b>Significância: P &lt; 0,001</b>	x	<u>Sete semanas:</u> Advocate 1: Lebriquizumabe: n= 6/282 (2,1%) Placebo: n = 1/141 0,7%)	<u>Sete semanas:</u> Advocate 1: Lebriquizumabe: n= 129/282 (45,7%) Placebo: n = 73/141 51,8%)

# RESULTADOS

Estudo (Autor, ano)	Proporção de pacientes com pontuação IGA 0 ou 1 com redução $\geq 2$ pontos	EASI-75 ( $\geq 75\%$ de melhora no Índice de Área e Gravidade do Eczema)	EASI-90 ( $\geq 90\%$ de melhora no Índice de Área e Gravidade do Eczema)	Pruritus NRS (Redução $\geq 4$ pontos na escala de prurido)	DLQI (Dermatology Life Quality Index) — melhora $\geq 4$ pontos	EA graves	Quaisquer EA
Silverberg et al. 2023 <b>(Advocate 2)<sup>50</sup></b>	<u>Semana 16:</u>  ADvocate2: 33,2% (lebriquizumabe ) vs 10,8% (placebo)  Diferença: 21,9 pontos percentuais (IC 95%: 14,2 a 29,6)  <b>Significância: P &lt; 0,001</b>	<u>Semana 16:</u>  ADvocate 2: Lebriquizumabe: 52,1%  Diferença: 33,3 pontos percentuais (IC 95%: 24,4 a 42,2)  <b>Significância: P &lt; 0,001</b>	<u>Semana 16:</u>  ADvocate 2: Lebriquizumabe: 30,7%  Diferença: 20,7 pontos percentuais (IC 95%: a 28,1)	<u>Semana 16:</u>  ADvocate 2: Lebriquizumabe: 39,8%  Diferença: 28,3 pontos percentuais (IC 95%: 20,0 a 36,5)  <b>Significância: P &lt; 0,001</b>	x	<u>Semana 16:</u>  ADvocate 2: Lebriquizumabe: n= 4/281 (2,8%)  Placebo: n= 2/145 (0,7%)	<u>Semana 16:</u>  ADvocate 2: Lebriquizumabe: n= 150/281 (53,4%)  Placebo: n= 96/145 (66,2%)

- Os pareceristas conduziram a avaliação do risco de viés por desfecho, utilizando a ferramenta **Rob-2.0**.
- Os PARECERISTAS refizeram a análise do risco de viés para os ensaios clínicos incluídos na análise. Na reavaliação os PARECERISTAS chegaram aos mesmos resultados que o PROPONENTE. Os ensaios clínicos apresentaram baixo risco de viés para todos os domínios avaliados.

Study	Risk of bias domains					
	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
ADhere	+	+	+	+	+	+
ADVocate 1	+	+	+	+	+	+
ADVocate 2	+	+	+	+	+	+

Círculos verdes representam baixo risco de viés.

D1: Viés no processo de randomização;

D2: Desvios da intervenção pretendida;

D3: Viés devido a dados faltantes;

D4: Viés na aferição dos desfechos;

D5: Viés no relato dos desfechos.

Fonte: elaboração própria.

- Os PARECERISTAS identificaram que os estudos selecionados pelo proponente incluíram pacientes não refratários à ciclosporina, população distinta daquela para a qual o medicamento está sendo proposto. Tendo em vista essa limitação, ocorreu o **rebaixamento da certeza da evidência em dois níveis, classificando-a como baixa**.
- A não consideração da refratariedade à ciclosporina compromete a aplicabilidade dos resultados e pode superestimar os benefícios e a segurança do tratamento na prática clínica.

## CONSIDERAÇÕES SOBRE A ANÁLISE DE EFICÁCIA E SEGURANÇA

- Os PARECERISTAS não incluíram nenhum estudo na sua análise, pois nenhum atendia à PICO proposta.
- Apenas o estudo ADhere incluiu uma porcentagem pequena de pacientes que utilizaram de ciclosporina (6,1% no grupo placebo versus 12,4% no grupo lebriquizumabe).
- Desta forma, não há evidências de eficácia e/ou segurança do tratamento com lebriquizumabe comparado ao placebo ou dupilumabe para pacientes com dermatite atópica grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina.

- **CONITEC:** até o momento, não avaliada.
- **CDA-AMC:** O lebriquizumabe **não é recomendado** pela agência CDA-AMC (Canada's Drug Agency) para o tratamento da dermatite atópica moderada a grave em adultos e adolescentes com 12 anos ou mais e peso corporal de pelo menos 40 kg, cuja doença não foi adequadamente controlada com terapias tópicas prescritas ou quando essas terapias não são aconselháveis. **A agência concluiu que não há evidências suficientes para afirmar que o lebriquizumabe atende adequadamente essa necessidade.**
- **NICE, Inglaterra:** dermatite atópica moderada a grave em pessoas com 12 anos ou mais, com peso corporal igual ou superior a 40 kg, para paciente que não tenha respondido a pelo menos um imunossupressor sistêmico ou se esses tratamentos não forem adequados. É uma alternativa somente se dupilumabe ou tralocinumabe não forem outra opção de tratamento.
- **PBS, Austrália:** Pacientes adultos e adolescentes (a partir de 12 anos de idade) com dermatite atópica moderada a grave que são candidatos a terapia sistêmica.

### Dados da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE:

- **Tipo de estudo:** Custo-utilidade
- **Comparador:** Dupilumabe
- **Horizonte temporal:** 40 anos
- **Resultado:** Lebriquizumabe se mostrou dominante (menor custo e maior utilidade) em comparação com dupilumabe

### Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- O horizonte temporal de 40 anos não captura os benefícios e prejuízos do uso do medicamento ao longo de toda a vida da população de interesse da análise, que é de pacientes a partir de 18 anos de idade.
- A PICO define que a população de interesse é de pacientes adultos com DA grave que apresentem falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina. Os pacientes dos estudos ADvocate-1 e ADvocate-2 apresentam DA de moderada a grave, e não fica claro a existência de falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina nesses pacientes.
- Além disso, os pacientes desses estudos apresentam idade > 12 anos. A presença de pacientes na faixa etária de 12-18 anos interfere na média de idade dos pacientes do estudo.

### Elementos para cautela na interpretação dos resultados:

- Há incerteza quanto aos dados que alimentam as probabilidades de transição, oriundos de uma metanálise em rede que não está publicada e não foi disponibilizada pelo demandante. A referência citada no dossiê é o relatório do lebiquizumabe do NICE, no qual todos os dados relativos à metanálise em rede estão ocultos.
- Os pareceristas propõem a ampliação da análise de cenários incluindo taxas de descontinuação alternativas, em virtude do impacto desse parâmetro na RCUI, conforme demonstrado na análise de sensibilidade determinística.
- Na análise de sensibilidade probabilística, uma parte considerável das iterações (34,8%) demonstrou menor custo incremental de lebiquizumabe, porém com menor efetividade (AVAQ) incremental.
- Portanto, conforme apresentado, o estudo apresenta limitações que agregam incertezas à análise.

## AIO recalculada pelo parecerista na planilha padrão da ANS

- **População alvo:** Calculada pelo método epidemiológico, média anual de 4.045 pacientes
- **Comparador:** Dupilumabe
- **Cenários:** difusão de 15% a 35% e de 20% a 50%, em 5 anos  
Após aplicação do market share estima-se que, no cenário de 15% a 35%, 1.015 pacientes em média por ano fariam o uso da tecnologia em caso de incorporação e, no cenário de 20% a 50%, 1.421 pacientes
- **Impacto orçamentário incremental:** Economia variando de R\$ 64,1 a R\$ 82,9 milhões em 5 anos, média anual de economia variando de R\$ 12,8 a R\$ 16,6 milhões

## Considerações sobre AIO

- A fim de manter a comparabilidade, para estimar a população alvo, os pareceristas utilizaram o mesmo funil epidemiológico adotado na incorporação de dupilumabe para a mesma indicação de uso no rol.
- No recálculo da ANS foi mantido o mesmo market share, 15 a 35%, do proponente para o caso-base e adicionado outro cenário com taxa de difusão acelerada de 20 a 50% em 5 anos, sendo a participação inicial no mercado de 20% baseada na proporção dos pacientes que não completaram o tratamento com dupilumabe em 52 semanas (Liberty AD Chronos), que seriam potenciais candidatos a lebiquizumabe.
- Dadas as incertezas associadas às taxas de interrupção do tratamento, os pareceristas optaram por adotar uma abordagem conservadora baseada no modelo estático de AIO.
- As diferenças observadas nos resultados da AIO podem ser atribuídas à estimativa da população elegível e aos modelos dinâmico e estático, adotados pelo proponente e pareceristas.



DISQUE ANS  
0800 701 9656



Formulário eletrônico  
[www.gov.br/ans](http://www.gov.br/ans)



Atendimento presencial  
12 Núcleos da ANS



Atendimento exclusivo  
para deficientes auditivos  
0800 021 2105



[ans.reguladora](#)



[@ANS\\_reguladora](#)



[compay/ans\\_reguladora](#)



[@ans.reguladora](#)



[ansreguladoraofic](#)

**45ª Reunião Técnica da COSAÚDE**
**21/10/2025**

Nº	NOME	INSTITUIÇÃO
1	ANA LÚCIA PADUELLO	CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS)
2	ANNE KARIN DA MOTA BORGES	ANS
3	ANTONIO PAZIN FILHO	NATS - HCFMRP-USP
4	BARBARA ALEMAR BESERRA	ROCHE PRODUTOS QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS
5	BEATRIZ AMARAL	ABRAMGE
6	BRUCE KANO	ELI LILLY
7	BRUNA ALESSANDRA VALE DELOCCO	ANS
8	CAMILA DE LIMA TOSTES	ELI LILLY
9	CARLA CRISTINA DAS NEVES GRILLO	ANS
10	CARLA VALÉRIA MARTINS RODRIGUES	ANS
11	CARMEM LUCIA LUPI MONTEIRO GARCIA	COFEN
12	CAROLINA MARIA DIAS DA SILVA	CONSELHO FEDERAL DE FONOAUDIOLOGIA
13	CASSIO IDE ALVES	ABRAMGE
14	CLARICE ALEGRE PETRAMALE	UNIMED DO BRASIL
15	CLAUDIA SOARES ZOUAIN	ANS
16	DANIEL BARAUNA	CONFEDERAÇÃO DAS SANTAS CASAS DE MISERICÓRDIA, HOSPITAIS E ENTIDADES FILANTRÓPICAS - CMB
17	DANIELE DUARTE SAMBUGARO	NUDECON - DPRJ
18	EDUARDO BLAY LEIDERMAN	ASSECTOR CONSULTORIA
19	EDUARDO GOMES LIMA	INCOR
20	FABIANO VARELA	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO - MTE
21	FLÁVIA CRISTINA DE ARAÚJO CORDEIRO	ANS
22	GRACCHO BOGÉA DE MELO E ALVIM NETO	FBH- FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS
23	GUILHERME MUZY	CNS

24	GUSTAVO GUIDA GODINHO DA FONSECA	SBGM
25	HELAINE CARNEIRO CAPUCHO	INTERFARMA
26	HELLEN HARUMI MIYAMOTO	FENASAÚDE
27	IONE AYALA GUALANDI DE OLIVEIRA	NOVARTIS
28	ISABELLA VASCONCELLOS DE OLIVEIRA	UNIDAS
29	JEANE REGINA DE OLIVEIRA MACHADO	ANS
30	JOAQUIM CUSTÓDIO DA SILVA JÚNIOR	SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM)
31	JOSÉ BRUNO DE ALENCAR PINTO	ANS
32	JULIA TEIXEIRA TUPINAMBÁS	UNIMED
33	KARINA BARREIRA SOBRINHO	ANS
34	LEONARDO MOTTA SOARES	ANS
35	LUANA FERREIRA LIMA	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE LINFOMA E LEUCEMIA (ABRALE)
36	LUIZA LEAL DO NASCIMENTO COSTA	FENASAÚDE
37	MARA JANE CAVALCANTE CHAGAS PASCOAL	AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS
38	MARCELO FERNANDES DE QUEIROZ	CONFEDERAÇÃO DO COMERCIO DE BENS, SERVIÇOS E TURISMO
39	MARCUS CARVALHO BORIN	UNIMED DO BRASIL/BH
40	MARIA DE FÁTIMA TORRES FARIA VIEGAS	MINISTÉRIO DO TRABALHO E EMPREGO
41	MILTON DAYRELL LUCAS FILHO	ANS
42	MIYUKI GOTO	ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA AMB
43	NORMA DE PAULA MOTTA RUBINI	ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALERGIA E IMUNOLOGIA
44	PAULO ANTONIO OLDANI FELIX	SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA
45	PRISCILA TORRES DA SILVA	BIORED BRASIL
46	SIDNEY RAFAEL DAS NEVES	CFO
47	SILVANA MÁRCIA BRUSCHI KELLES	UNIMED BRASIL/BH
48	SIMONE HAASE KRAUSE	ANS
49	TALITA BARBOSA GOMES	CFF
50	TATIANA CALI DE OLIVEIRA	FENASAÚDE
51	VÂNIA CRISTINA DOS SANTOS TAVARES	ANS
52	VERONICA MATA	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.

53	WAGNER GUIMARAES GALVAO CESAR	PRODERMA
54	WALACE DIAS FREITAS	MINISTÉRIO DO DESENVOLVIMENTO E ASSISTÊNCIA SOCIAL, FAMÍLIA E COMBATE À FOME - MDS.
55	WOLFGANG WILLIAM SCHMIDT AGUIAR	SBCT