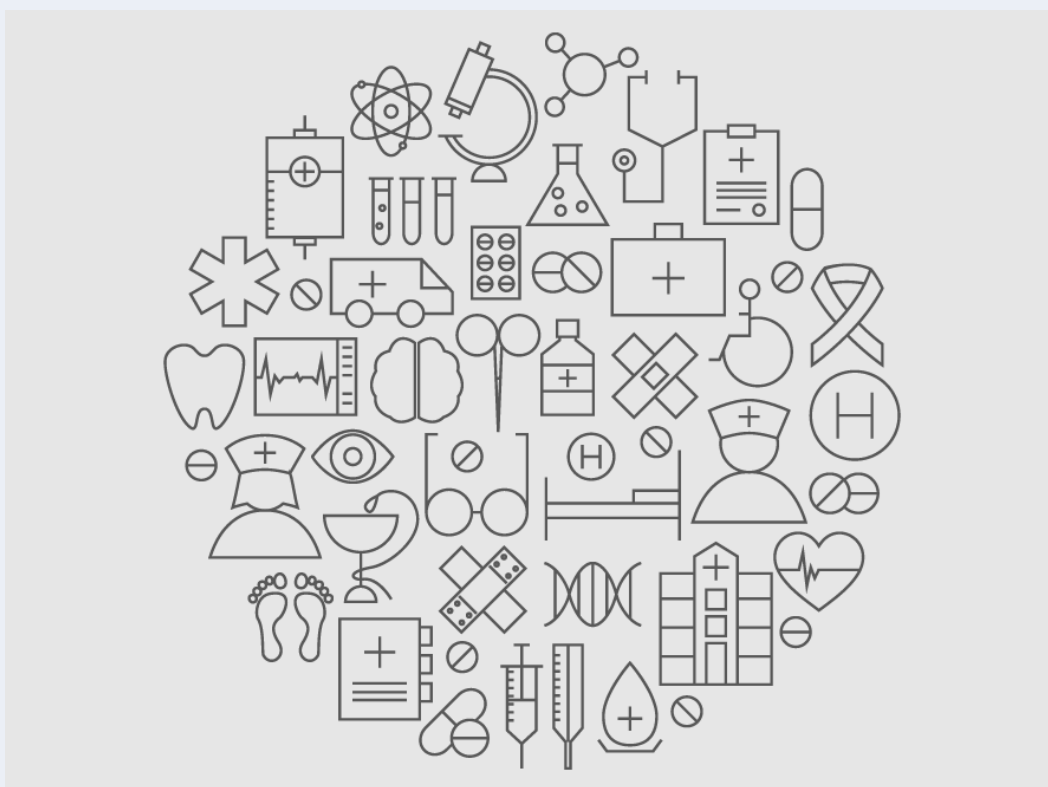


# Relatório de Análise Crítica

# Proposta de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde

# Bimequizumabe para adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave



Este *template* foi elaborado pelo Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês, como entrega do projeto ‘Apoio às ações de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar’, desenvolvido no âmbito do Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde (PROADI-SUS), triênio 2021-23. O *template* foi elaborado a partir do modelo utilizado durante o processo de atualização do rol da ANS 2019/2020, e considerando as versões mais recentes das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde para elaboração de pareceres técnico-científicos<sup>1</sup>, de revisões sistemáticas<sup>2</sup>, de avaliações econômicas<sup>3</sup> e de análises de impacto orçamentário<sup>4</sup>.

Em 2024, na vigência do projeto ‘Apoio às ações de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar’, PROADI-SUS triênio 2024-26, o *template* foi atualizado para contemplar necessidades identificadas ao longo dos três anos da sua utilização. A versão atual foi reformatada e os seguintes componentes foram adicionados: resumo em linguagem acessível, resumo em inglês, resumo em espanhol, conteúdo sobre o processo de participação social referente à tecnologia, incluindo contribuições provenientes de consultas e audiências públicas, bem como dos debates realizados no âmbito das reuniões da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar (Cosaúde).

A necessidade de atualizações do conteúdo e do formato deste relatório será analisada continuamente pela ANS.

**AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR**

Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos

Gerência Geral de Regulação Assistencial

Gerência de Assistência à Saúde

**Bimequizumabe para adultos com hidradenite  
supurativa ativa moderada a grave**

Rio de Janeiro - RJ

Abril/2026

## Sumário

1. IDENTIFICAÇÃO.....	9
2. CONTEXTUALIZAÇÃO.....	9
3. RESUMO EXECUTIVO.....	10
4. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL.....	14
5.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos.....	16
5.2. Tratamento recomendado.....	18
6. TECNOLOGIA.....	20
6.1. Fluxograma da linha de cuidado.....	20
6.2. Descrição.....	21
6.3. Ficha técnica.....	22
7. AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA/EFETIVIDADE E SEGURANÇA.....	26
7.1. Pergunta estruturada.....	27
7.2. Critérios de elegibilidade.....	29
7.3. Busca por evidências.....	30
7.4. Seleção de estudos e extração de dados.....	32
7.5. Resultados.....	40
7.5.1 Características dos estudos incluídos.....	40
7.5.2 Resultados dos estudos incluídos.....	48
7.5.3 Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos.....	59
7.5.4 Certeza no conjunto final das evidências.....	62
7.6 Discussão e conclusões.....	69
7.7 Elementos pós-texto.....	71
8. AVALIAÇÃO ECONÔMICA.....	72
8.1 Métodos.....	72

8.2 Resultados .....	77
8.3 Discussão e conclusões .....	81
8.4 Elementos pós-texto .....	83
9. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....	84
9.1 Métodos .....	84
9.2 Resultados .....	91
9.3 Discussão e conclusões .....	96
9.4 Elementos pós-texto .....	97
10. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	98
10.1 Avaliação por outras agências de ATS .....	98
10.2 Considerações sobre a implementação .....	102
10.3. Conclusões.....	102
12. REFERÊNCIAS .....	104

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Cenário atual e cenário proposto o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave no âmbito da saúde suplementar. ....	21
Figura 2. Mecanismo de ação do bimequizumabe.....	22
Figura 3. Fluxograma da seleção dos estudos apresentado pelo PROPONENTE .....	34
Figura 4. Fluxograma da seleção dos estudos, versão dos PARECERISTAS. ....	36
Figura 5. Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados apresentado pelo PROPONENTE, utilizando a ferramenta RoB 2.0. ....	60

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento	9
Quadro 2. Resumo executivo .....	10
Quadro 3. Participação social e recomendações preliminar e final.....	14
Quadro 4. Resumo em linguagem acessível.....	14
Quadro 5. Ficha técnica da tecnologia .....	22
Quadro 6. Pergunta estruturada (PICOT) (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) .....	28
Quadro 7. Critérios de elegibilidade (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) .....	29
Quadro 8. Estratégias de busca em bases eletrônicas (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) .....	30
Quadro 9. Fontes de buscas adicionais (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) .....	31
Quadro 10. Características do processo de seleção dos estudos e extração de dados (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS) .....	32

Quadro 11. Estudos excluídos e razões para exclusão (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)	37
Quadro 12. Estudos em andamento (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)	40
Quadro 13. Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos apresentadas pelo PROPONENTE.	41
Quadro 14. Características das revisões sistemáticas incluídas apresentadas pelo PROPONENTE. ....	42
Quadro 15. Características dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS.	43
Quadro 16. Resultados dos ensaios clínicos randomizados incluídos apresentados pelo PROPONENTE.	49
Quadro 17. Resultados das revisões sistemáticas incluídas apresentados pelo PROPONENTE. ....	50
Quadro 18. Resultados dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS, considerando os desfechos de eficácia.....	51
Quadro 19. Resultados dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS, considerando desfechos de segurança. ....	53
Quadro 20. Características do processo de avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos.....	59
Quadro 21. Qualidade das revisões sistemáticas apresentada pelo PROPONENTE, utilizando a ferramenta AMSTAR-2. ....	60
Quadro 22. Qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas na análise do PARECERISTAS, utilizando a ferramenta AMSTAR-2.....	61
Quadro 23. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada pelo PROPONENTE. ....	63
Quadro 24. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada na análise do PARECERISTAS. ....	64
Quadro 25. Componentes da discussão e das conclusões.....	69

Quadro 26. Componentes dos elementos pós-texto.....	71
Quadro 27. Parâmetros da avaliação econômica. ....	72
Quadro 28. Principais resultados apresentados pelo PROPONENTE. ....	77
Quadro 29. Diferença de custo da avaliação econômica elaborada pelo PROPONENTE. ....	80
Quadro 30. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) da avaliação econômica elaborada pelo PROPONENTE .....	80
Quadro 31. Componentes da discussão e conclusões .....	81
Quadro 32. Elementos pós-texto. ....	83
Quadro 33. Principais parâmetros da AIO (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS). ....	84
Quadro 34. Estimativa da população elegível (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS). ....	89
Quadro 35. Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelo PROPONENTE. ....	90
Quadro 36. Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelos PARECERISTAS....	90
Quadro 37. Estimativa da população abrangida estimada após a aplicação dos percentuais de participação de mercado (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS). ....	91
Quadro 38. Resumo dos resultados da AIO. ....	92
Quadro 39. Parâmetros de custo e fontes de dados (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS). ....	93
Quadro 40. Impacto orçamentário total (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS). ....	94
Quadro 41. Impacto orçamentário incremental (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS). ....	95
Quadro 42. Componentes da discussão e das conclusões.....	96
Quadro 43. Elementos pós-texto. ....	97
Quadro 44. Avaliação de outras agências de ATS. ....	98



## 1. IDENTIFICAÇÃO

Esse relatório se refere à análise crítica de proposta de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) por meio do FormRol. Trata de aspectos relativos à eficácia, à efetividade, à segurança, ao custo-efetividade e ao impacto orçamentário do BIMEQUIZUMABE, para o tratamento de PACIENTES ADULTOS COM HIDRADENITE SUPURATIVA ATIVA MODERADA A GRAVE QUE FALHARAM, APRESENTARAM INTOLERÂNCIA OU CONTRAINDICAÇÃO À TERAPIA COM ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS, visando avaliar sua INCORPORAÇÃO no Rol.

### Quadro 1. Identificação da(s) proposta(s) de atualização do rol analisada(s) no presente documento

Nº de Protocolo (PAR)	Nº da Unidade de Análise Técnica (UAT)	Proponente
2025.2.000301	188	UCB Biopharma

## 2. CONTEXTUALIZAÇÃO

Não se aplica.

### 3. RESUMO EXECUTIVO

**Quadro 2. Resumo executivo**

TECNOLOGIA	
Bimequizumabe (Bimzelx®)	
INDICAÇÃO	
Pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos.	
INTRODUÇÃO	
A hidradenite supurativa (HS) é uma doença inflamatória e crônica, caracterizada por nódulos dolorosos, abscessos recorrentes e cicatrizes em áreas com glândulas apócrinas (como axilas e região inguinal), gerando comprometimentos físico, emocional e social. Atualmente, no âmbito da saúde suplementar, para o tratamento da HS moderada a grave estão disponíveis o adalimumabe (anti-TNF) e secuquinumabe (IL-17A), destinados a pacientes que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos. Bimequizumabe, cuja proposta de incorporação inclui esta indicação, é o único anticorpo monoclonal humanizado da imunoglobulina G1 que se liga seletivamente e inibe simultaneamente as citocinas IL-17A e IL-17F.	
PERGUNTA ESTRUTURADA	
<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
<p>P (população): Adultos com hidradenite supurativa moderada ou grave</p> <p>I (intervenção): Bimequizumabe em posologia definida em bula</p> <p>C (comparadores): Placebo, adalimumabe ou secuquinumabe</p> <p>O (desfechos): Resposta clínica, qualidade de vida, dor, eventos adversos graves, eventos adversos sérios</p> <p>S (desenhos de estudos): Ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas</p>	<p>P (população): Idem</p> <p>I (intervenção): Idem</p> <p>C (comparadores): Adalimumabe ou secuquinumabe</p> <p>O (desfechos):</p> <p><i>Primários:</i> Resposta clínica e eventos adversos graves</p> <p><i>Secundários:</i> dor, qualidade de vida, eventos adversos sérios e qualquer evento adverso</p> <p>S (desenhos de estudos): Idem</p>
EFICÁCIA/EFETIVIDADE/SEGURANÇA	
<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
Foram incluídos dois ensaios de fase III idênticos (BE HEARD I e II) e um ensaio de fase II, todos randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, avaliando adultos com hidradenite supurativa moderada a grave. Ambos os estudos apresentaram baixo risco de viés para todos os desfechos avaliados. Foram incluídos nas metanálises os estudos BE HEARD I e II, com avaliação dos desfechos em 16 semanas. De acordo com as metanálises conduzidas, após 16 semanas de tratamento, bimequizumabe	Foram incluídas cinco revisões sistemáticas com comparações indiretas. A curto prazo (12 a 16 semanas), as estimativas de eficácia do bimequizumabe em relação ao adalimumabe variaram de ausência de diferença estatisticamente significativa (qualidade da evidência baixa) à superioridade do bimequizumabe (qualidade da evidência moderada) – comparado ao adalimumabe 40 mg semanal em alguns limiares de resposta clínica investigados por Naik <i>et al.</i> (OR: 1,60 e IC 95%: 1,10 a 2,55 para HiSCR75; OR: 1,56 e IC 95%: 1,09 a

<p>aumentou a probabilidade de HiSCR50 versus placebo (RR 1,62; IC95% 1,25 a 2,09), HiSCR75 (RR 2,02; 1,39 a 2,93) e HiSCR90 (RR 2,54; IC95% 1,24 a 5,17). Resultados consistentes foram observados em maior tempo de seguimento e no estudo de fase II. Bimequizumabe também melhorou a qualidade de vida e reduziu a dor. O tratamento foi bem tolerado, e eventos adversos sérios foram pouco frequentes (3 a 4% dos pacientes). A certeza da evidência foi avaliada como alta para todos os desfechos. Todas as seis revisões sistemáticas incluídas realizaram comparações indiretas entre bimequizumabe, adalimumabe e/ou secuquimumabe. Após 12 a 16 semanas de tratamento, as revisões apontam que bimequizumabe apresenta eficácia semelhante ao adalimumabe e tendência de superioridade frente ao secuquimumabe; em prazos mais longos, foi observada superioridade de bimequizumabe em relação a ambos os comparadores.</p>	<p>2,27 para HiSCR90), além da melhora do DLQI encontrada por Gupta <i>et al.</i> na comparação com o adalimumabe 40 mg a cada 2 semanas (DM: -0,85 e IC 95%: -1,22 a -0,47). Nas comparações com o secuquimumabe, apesar de estudos sem diferenças significativas (qualidade da evidência baixa), Naik <i>et al.</i> apresentaram resultados estatisticamente superiores para o bimequizumabe em todos os desfechos e posologias avaliadas (qualidade da evidência moderada) – em relação ao secuquimumabe 300 mg a cada 4 semanas: OR variando de 1,62 (IC 95%: 1,13 a 2,35) a 1,91 (IC 95%: 1,18 a 3,06) para HiSCR90 e IHS4-55, respectivamente; e comparado ao secuquimumabe 300 mg a cada 2 semanas: OR variando de 1,70 (IC 95%: 1,13 a 2,43) a 2,02 (IC 95%: 1,39 a 3,16) para HiSCR50 e HiSCR75, respectivamente. Quanto à eficácia no período de 48 a 52 semanas, Tzellos <i>et al.</i> encontraram que o bimequizumabe teve melhor resposta clínica em relação ao secuquimumabe (a cada 2 ou 4 semanas) para os desfechos de HiSCR (50/75/90/100) e IHS4 (IHS4-55/75/90), além da melhoria da qualidade de vida (DLQI-MCID), com razões de chances variando aproximadamente entre 1,70 e 2,68 (qualidade da evidência baixa). Nesta revisão, comparado ao adalimumabe 40 mg semanal, o bimequizumabe teve chances 2,57 e 1,84 vezes maiores de atingir HiSCR50 e HiSCR75, respectivamente (qualidade da evidência baixa). No que se refere à segurança, não houve diferença estatística entre as comparações de interesse (qualidade da evidência baixa), exceto quanto à maior ocorrência de eventos adversos encontrada por Calabrese <i>et al.</i> para o tratamento com o bimequizumabe comparado ao adalimumabe 40 mg semanal – OR: 1,91; IC 95%: 1,17 a 3,13 (qualidade da evidência moderada).</p>
<b>AValiação EconôMica</b>	
<p>O PROPONENTE apresentou a análise de custo-utilidade sob a perspectiva da saúde suplementar, em um horizonte temporal por toda a vida. Os custos totais acumulados ao longo do horizonte temporal do modelo (65 anos) foram de R\$ 1.525.648,00 para o grupo bimequizumabe, R\$ 1.744.182,00 para o grupo adalimumabe e R\$ 1.340.268,00 para o grupo secuquimumabe. Em comparação ao adalimumabe, bimequizumabe resulta em uma economia de R\$ 218.534; em comparação ao secuquimumabe, bimequizumabe possui um custo incremental de R\$ 185.380. O número total de AVAQs no modelo foi de 9,83 no grupo bimequizumabe, 9,20 no grupo adalimumabe e 9,19 no grupo secuquimumabe, com bimequizumabe resultando em um ganho incremental de 0,63 e 0,64 AVAQs, respectivamente, em relação aos seus comparadores. A RCUI foi de -R\$ 344.792 / AVAQ em relação ao adalimumabe – ou seja, bimequizumabe é dominante, associado a maiores ganhos em saúde e economia de recursos. Em comparação a secuquimumabe, a RCUI é de R\$ 287.898 /AVAQ, com bimequizumabe apresentando maiores ganhos em saúde e</p>	

custos. As principais limitações são referentes à inexistência de estudos de comparação direta entre as opções analisadas e ausência de uma técnica estatística formal de comparação indireta.	
IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	
<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
Por meio de uma abordagem epidemiológica, o PROPONENTE estimou impacto orçamentário incremental com o cenário projetado considerando a disponibilização do bimequizumabe de -R\$ 178.741.542,57 (economia) em comparação com o cenário atual, em um horizonte de 5 anos, correspondente a uma economia média de -R\$ 35.748.308,51 para o atendimento de 1.867 pessoas, em média, ao ano.	Uma nova análise foi realizada utilizando o instrumento padrão da ANS.  O impacto orçamentário incremental com o cenário projetado considerando a disponibilização do bimequizumabe foi de R\$ 27.636.634,31 em comparação com o cenário atual, em um horizonte temporal de 5 anos, correspondente a uma despesa média anual de R\$ 5.527.326,86 para o atendimento de 1.859 pessoas, em média, ao ano.
EXPERIÊNCIA INTERNACIONAL	
<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE, Inglaterra e País de Gales) não avaliou a tecnologia até o momento. No Canadá, a Canada's Drug Agency (CDA) encontra-se em fase de avaliação da incorporação. Na Escócia, o Scottish Medicines Consortium (SMC) recomenda desde abril de 2025 o uso de bimequizumabe em adultos com hidradenite supurativa moderada a grave com resposta inadequada à terapia sistêmica convencional. Na Austrália, o Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) recomendou em maio de 2025 a incorporação para adultos com hidradenite supurativa moderada a grave após resposta inadequada ou intolerância a antibioticoterapia. Na França, a Haute Autorité de Santé (HAS) recomenda desde novembro de 2024 para adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave com resposta inadequada ou falha a antibióticos sistêmicos, em monoterapia ou em combinação com antibioticoterapia.	O bimequizumabe foi recomendado para o tratamento de adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave segundo as agências internacionais: <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> (PBAC/ Austrália), desde que atendidos critérios administrativos e clínicos específicos; <i>Scottish Medicines Consortium</i> (SMC/Escócia), para casos que não responderam ou perderam a resposta ao tratamento com adalimumabe, mantendo-se o acordo aprovado pelo <i>NHSScotland Patient Access Scheme</i> (PAS); <i>Haute Autorité de santé</i> (HAS/França), como alternativa de segunda linha após antibioticoterapia; <i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i> (G-BA/Alemanha), para pacientes com resposta inadequada à terapia sistêmica convencional; e, <i>National Centre for Pharmacoeconomics</i> (NCPE/Irlanda), como linha de tratamento após um biológico de menor custo. O processo encontra-se temporariamente suspenso <i>Canada's Drug Agency</i> (CDA-AMC/Canadá) e não possui recomendação final pelo <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (NICE/Inglaterra) – uma vez que a UCB Pharma desistiu da avaliação.
CONSIDERAÇÕES FINAIS	
<i>Proponente</i>	<i>Pareceristas</i>
Considerando o elevado impacto da doença, as limitações das opções atualmente incorporadas no sistema suplementar e a evidência clínica de eficácia e segurança do bimequizumabe, conclui-se que o	De modo geral, as estimativas de eficácia do bimequizumabe comparado ao adalimumabe e ao secuquimumabe foram heterogêneas entre os estudos incluídos, com qualidade da evidência de moderada a baixa. Para o período

<p>medicamento atende importantes necessidades não atendidas, ampliando o arsenal terapêutico e garantindo liberdade prescritiva e medicina personalizada para a escolha da terapia mais adequada a cada paciente.</p>	<p>de 12 a 16 semanas, Naik et al. encontraram resultados estatisticamente favoráveis ao bimequizumabe nas comparações com secuquimabe (HiSCR50, HiSCR75, HiSCR90, HiSCR100 e IHS4-55) e, em alguns casos, com o adalimumabe (HiSCR75 e HiSCR90). Ademais, foram identificadas diferenças pontuais relação ao adalimumabe, no que se refere à melhora da qualidade de vida (Gupta et al.) e maior ocorrência de eventos adversos no tratamento com o bimequizumabe (Calabrese et al.).</p> <p>Quanto à eficácia de longo prazo (48 a 52 semanas), Tzellos et al. mostraram superioridade estatisticamente significativa do bimequizumabe nas comparações com o secuquimabe (HiSCR50, HiSCR75, HiSCR90, HiSCR100, IHS4-55, IHS4-75, IHS4-90 e DLQI) e, para alguns desfechos, com o adalimumabe (HiSCR50 e HiSCR75).</p> <p>O estudo de custo-utilidade mostrou uma razão de custo-efetividade incremental de -R\$ 344.792 por QALY e de R\$ 287.898 por QALY com o uso de bimequizumabe em comparação com adalimumabe e secuquimabe, respectivamente, considerando a perspectiva da saúde suplementar.</p> <p>O impacto orçamentário incremental apresentado pelo proponente com o cenário projetado considerando a disponibilização do bimequizumabe foi de -R\$ 178.741.542,57 em comparação com o cenário atual, em um horizonte temporal de 05 anos, correspondente a uma economia média anual de R\$ 35.748.308,51 para uma população elegível de 1.867 pessoas, em média, ao ano. No modelo revisado, o impacto orçamentário incremental com o cenário projetado considerando a disponibilização do bimequizumabe foi de R\$ 27.636.634,31 em comparação com o cenário atual, em um horizonte temporal de 05 anos, correspondente a uma despesa média anual de R\$ 5.527.326,86 para uma população elegível de 1.859 pessoas, em média, ao ano.</p>
--	---

**Quadro 3. Participação social e recomendações preliminar e final**

<b>REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE – DISCUSSÃO PRELIMINAR</b>
<p>Reunião Técnica nº 50, em 28/04/2026.</p> <p>Gravação: <a href="https://www.youtube.com/watch?v=fBfvc7di5ic">https://www.youtube.com/watch?v=fBfvc7di5ic</a></p>
<b>RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA ANS</b>
<p>Recomendação preliminar desfavorável, aprovada na 7ª Reunião Extraordinária da Diretoria Colegiada, em 08/05/2026.</p> <p>Gravação: <a href="https://www.youtube.com/watch?v=eywKCnQTzHM">https://www.youtube.com/watch?v=eywKCnQTzHM</a></p>
<b>CONSULTA PÚBLICA</b>
<p>Consulta Pública nº 172, aberta no período de 13/05 a 02/06/2026.</p> <p>Página: <a href="https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/172">https://componentes-portal.ans.gov.br/link/ConsultaPublica/172</a></p>
<b>AUDIÊNCIA PÚBLICA</b>
<p>Audiência Pública nº 66, em 22/05/2026, das 9h30 às 12h30.</p> <p>Gravação: <a href="https://www.youtube.com/live/WbV0dpAhY9A">https://www.youtube.com/live/WbV0dpAhY9A</a></p>
<b>REUNIÃO TÉCNICA DA COSAÚDE – DISCUSSÃO FINAL</b>
<p>A informar, após a respectiva reunião técnica da COSAÚDE.</p>
<b>RECOMENDAÇÃO FINAL DA ANS</b>
<p>A informar, após a respectiva reunião da DICOL.</p>

**4. RESUMO EM LINGUAGEM ACESSÍVEL**
**Quadro 4. Resumo em linguagem acessível**

<p><b>Por que este relatório foi feito?</b></p> <p>Este relatório foi feito para descobrir os benefícios, riscos e custos do bimequizumabe para o tratamento de adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que não responderam aos antibióticos sistêmicos ou não podem usá-los.</p>
<p><b>O que é a hidradenite supurativa e como ela é tratada?</b></p>

- A hidradenite supurativa é uma doença crônica da pele que causa inflamação repetida em regiões com pelos e muita fricção, como axilas, virilha e região das nádegas. Nesses lugares, podem surgir caroços doloridos, áreas inchadas com pus, feridas que inflamam e, com o tempo, cicatrizes.
- Na saúde suplementar, os medicamentos adalimumabe e secuquimumabe – que atuam sobre substâncias do sistema imunológico que aumentam a inflamação – são recomendados para o tratamento de pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave que não responderam aos antibióticos sistêmicos ou não podem usá-los.
- O bimequizumabe é um medicamento bloqueia dois sinais do sistema imunológico ligados à inflamação. Dessa forma, ele reduz a ativação de vias inflamatórias, ajudando a diminuir a inflamação e o dano crônico nos tecidos.

**Como este relatório foi feito?**

Este relatório envolveu a busca e avaliação das melhores evidências científicas que avaliaram o bimequizumabe para adultos com hidradenite supurativa moderada a grave que não responderam aos antibióticos sistêmicos ou não podem usá-los, bem como uma avaliação dos custos deste tratamento.

**Quais foram os principais resultados encontrados?**

- Foram selecionadas cinco revisões sistemáticas que investigaram a resposta clínica, dor, qualidade de vida e efeitos colaterais do bimequizumabe comparado ao adalimumabe e secuquimumabe.
- No geral, o bimequizumabe apresentou resultados parecidos aos do adalimumabe e superiores aos do secuquimumabe. A segurança desses medicamentos foi semelhante, embora haja estudo em que o bimequizumabe teve mais chances de efeitos colaterais que o adalimumabe. A confiança desses achados varia de moderada a baixa.
- O bimequizumabe teve a melhor relação entre custo e benefício quando comparado ao adalimumabe, podendo gerar economia ao sistema. Em comparação ao secuquimumabe, o bimequizumabe tende a ter custo mais elevado, mas com benefícios clínicos adicionais.
- Na análise de impacto orçamentário, o cenário inicial indicou que a incorporação do bimequizumabe poderia resultar em economia ao longo de cinco anos. No cenário revisado, observou-se um aumento moderado dos gastos, distribuído ao longo do período avaliado.

## 5. CONDIÇÃO CLÍNICA

### 5.1. Aspectos clínicos e epidemiológicos

A hidradenite supurativa é uma doença inflamatória crônica que afeta áreas da pele com folículos capilares terminais e glândulas apócrinas, como axilas, virilha, região glútea e perianal.<sup>1</sup> [Caracteriza-se] por nódulos dolorosos e abscessos recorrentes, com presença de secreção e odores, além de cicatrizes, levando a um grande desconforto físico e prejuízo do bem-estar.<sup>1,2</sup>

A doença pode escalar com complicações, como infecções bacterianas e fúngicas, decorrentes principalmente da alteração da microbiota local.<sup>3</sup> A inflamação ativa, associada ao aumento de temperatura e umidade nas áreas afetadas, favorece a proliferação de patógenos, que, por sua vez, intensificam o processo inflamatório e contribuem para o desenvolvimento de abscessos e fístulas, estabelecendo um ciclo de retroalimentação.<sup>4,5</sup>

[Sua] patogênese envolve oclusão folicular, disfunção de glândulas sudoríparas, desequilíbrios hormonais, alterações na microbiota da pele e desregulação imunológica.<sup>6</sup> É considerada uma condição multifatorial, sem causa exata definida: fatores genéticos e alterações nas vias de sinalização celular contribuem para falhas na regeneração da pele, levando ao desenvolvimento das lesões; fatores externos associados ao estilo de vida, como tabagismo e obesidade, atuam sinergicamente e podem levar ao agravamento da doença.<sup>4,6</sup>

A via inflamatória da IL-17 possui um papel pivotal na fisiopatologia da hidradenite supurativa. A IL-17 é uma família de citocinas pró-inflamatórias, secretadas principalmente por linfócitos T auxiliares 17 (Th17). As isoformas IL-17A e IL-17F encontram-se aumentadas em lesões da hidradenite supurativa, incluindo fístulas, em comparação a peles saudáveis.<sup>7-11</sup> No contexto da hidradenite supurativa, essas citocinas também são secretadas por queratinócitos e células epiteliais, contribuindo para a amplificação e manutenção da inflamação crônica.<sup>12-14</sup> A inibição da IL-17 tem demonstrado benefícios clínicos importantes em pacientes com hidradenite, reforçando seu papel central no desenvolvimento e manutenção da doença.<sup>15,16</sup>

A prevalência da hidradenite supurativa varia significativamente entre países, com dados majoritariamente provenientes da Europa, Estados Unidos da América e Austrália.<sup>17</sup> Uma metanálise global estimou a prevalência de hidradenite supurativa em 0,40% (intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0,26 a 0,63), ressaltando a escassez de estudos populacionais representativos em regiões da África, Ásia e América Latina.<sup>18</sup> No Brasil, [é estimada] uma prevalência de 0,41% (IC95% 0,32 a 0,50), sem variações intrarregionais significativas.<sup>19</sup>



[Sua] manifestação clínica geralmente ocorre após a puberdade, na segunda ou terceira década de vida. Tem maior prevalência em mulheres, acometendo sobretudo as regiões axilar, mamária, infra-mamária, e virilha, enquanto nos homens é mais frequentemente observada nas regiões glútea, perianal e retroauricular.<sup>1</sup>

O diagnóstico da hidradenite supurativa é de alta complexidade e demorado, considerando que não há exame específico e seus sinais se assemelham a outras condições dermatológicas. Estima-se um atraso de 7 a 10 anos entre o início dos sintomas e o diagnóstico da doença, e, em média, três diagnósticos incorretos antes da identificação da condição, resultando em complicações e sequelas para o paciente.<sup>20,21</sup>

Três critérios sustentam o diagnóstico clínico: presença de lesões típicas, como nódulos (inflamatórios ou não, únicos ou múltiplos, dolorosos e/ou profundos), fístulas, abscessos ou cicatrizes (atróficas, em malha, vermelhas, hipertróficas ou lineares); localização característica das lesões nas axilas, virilha, região perineal e perianal, nádegas ou dobras mamárias; e, recorrência das lesões mais de duas vezes em seis meses.<sup>1</sup>[Adicionalmente, a ultrassonografia e a ressonância magnética podem ser utilizadas para avaliar a extensão e morfologia das lesões ou para o diagnóstico diferencial da hidradenite supurativa, além da biópsia e da cultura bacteriana.<sup>1</sup>]

No Brasil, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de hidradenite supurativa<sup>1</sup> recomenda a classificação de acordo com [as seguintes ferramentas:

1. Estágios de Hurley: I – abscesso único ou múltiplos, sem fístulas ou cicatrizes; II – abscesso recorrente único ou múltiplos, separados, com formação de fístulas e cicatrizes; e, III – múltiplas fístulas interconectados e abscessos em pelo menos uma área anatômica completa);

2. *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System* (IHS4): considera uma pontuação obtida a partir do número e tipo de lesões (nódulo, abscesso ou fístula drenante), classificando a doença em leve (< 3 pontos), moderada (4 a 10 pontos) e grave (> 11 pontos); e,

3. *The Physician Global Assessment Tool for Hidradenitis Suppurativa* (HS-PGA): classifica a gravidade da doença em seis níveis – sem lesões ou escore 0, mínima ou escore 1 (apresenta apenas nódulos não inflamatórios), leve ou escore 2 (com 1-4 nódulos inflamatórios ou 1 abscesso ou fístula), moderada ou escore 3 (apresenta 5 nódulos inflamatórios; ou 1 abscesso ou fístula e > 1 nódulo inflamatório; ou 2-5 abscessos ou fístulas e < 10 nódulos inflamatórios), grave ou escore 4 (2-5 abscessos ou fístulas e > 10 nódulos inflamatórios) e muito grave ou escore 5 (> 5 abscessos ou fístulas)].

A condição apresenta caráter crônico, com alta incidência de recorrências e lesões de longa duração. Durante os períodos de crise, as lesões cutâneas, além de intensamente dolorosas, frequentemente produzem secreções com mau odor e geram cicatrizes quando resolvidas. As lesões costumam ser recorrentes e associadas a dor intensa e desconforto que podem gerar importantes limitações funcionais e até mesmo incapacidade de movimento.<sup>1,2</sup>

[Dessa forma,] a hidradenite supurativa exerce um impacto significativo nos âmbitos físico e emocional dos indivíduos afetados. O comprometimento da qualidade de vida é diretamente relacionado à intensidade dos sintomas, em especial, a dor e coceira.<sup>22</sup> A dor é relatada por até 90% dos pacientes, e é descrita por muitos como o sintoma mais insuportável, sendo caracterizada como a pior dor que já sentiram por 6 a cada 10 pacientes.<sup>23–26</sup>

Ademais, fatores como o odor desagradável e o caráter imprevisível do início das crises contribuem para níveis elevados de ansiedade nessa população.<sup>27</sup> [Outras repercussões psicossociais] incluem a depressão, isolamento social, baixa autoestima, prejuízo na performance profissional e [absenteísmo] no trabalho, além de maior ideação suicida.<sup>20,23</sup>

Além da carga da doença em si, a hidradenite supurativa frequentemente se associa a diversas comorbidades, como doenças cardiovasculares, incluindo eventos cardiovasculares maiores e hipertensão; doenças psiquiátricas, como a depressão; outras doenças dermatológicas, como psoríase e dermatite atópica; além de síndrome metabólica, esteatose hepática não alcoólica, diabetes mellitus e síndrome dos ovários policísticos.<sup>4,28–32</sup> [Destaca-se, ainda, sua associação com o] aumento de mortalidade por todas as causas, mesmo após ajuste para fatores de confusão (como idade, sexo, status socioeconômico, tabagismo, comorbidades e medicamentos em uso), com razão de taxa de incidência de 1,35 em comparação a pacientes sem a doença.<sup>28</sup>

[Texto transferido do documento submetido pelo PROPONENTE – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática, páginas 16 a 21, 24 e 25, com supressão e alteração da ordem de alguns trechos, além de edição realizada pelo PARECERISTA identificada entre colchetes].

## **5.2. Tratamento recomendado**

Os tratamentos atuais para hidradenite supurativa se baseiam nos pilares de educação do paciente sobre a sua saúde, tratamento clínico da inflamação e intervenção cirúrgica de fístulas, nódulos e tecido cicatricial.<sup>33</sup>

O principal objetivo do tratamento medicamentoso é a remissão ou o controle de crises e da inflamação, evitando também a progressão para estágios avançados com fibrose e cicatrizes e

envolvimento de áreas extensas e/ou múltiplas; além de melhorar a qualidade de vida, principalmente no que diz respeito à dor e presença de lesões e secreções.<sup>34</sup> Em quadros leves a moderados, recomenda-se a antibioticoterapia oral e tópica. Em quadros graves e/ou refratários, a imunoterapia é indicada isoladamente ou associada aos antibióticos,<sup>1,14</sup> a fim de minimizar a cronificação da doença e melhorar a resposta ao tratamento.<sup>35</sup>

Uma ferramenta comumente utilizada para avaliar a resposta ao tratamento, especialmente em contexto de estudos clínicos, é a escala *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR). A HiSCR50 foi validada e demonstrou adequada sensibilidade a mudanças clinicamente relevante, sendo adotada por agências regulatórias internacionais como desfecho primário em estudos de fase III para hidradenite supurativa. Pontos de corte mais rigorosos também são utilizados – por exemplo, pode-se considerar como respondedores ao tratamento apenas os pacientes que apresentarem redução de no mínimo 75% (HiSCR75), 90% (HiSCR90) ou 100% (HiSCR100) na quantidade de abscessos e nódulos inflamatórios.<sup>36</sup> Entre as suas limitações, destaca-se o fato de que não há avaliação da dor, da qualidade de vida ou da redução de fístulas, desfechos de grande impacto para os pacientes.

Na última década, a introdução de imunoterápicos no tratamento de hidradenite supurativa moderada ou grave representou um avanço importante no manejo da doença, ampliando as chances de controle clínico. Atualmente, imunoterápicos aprovados no Brasil e com indicação em bula para hidradenite supurativa moderada a grave incluem adalimumabe, secuquinumabe e bimequizumabe.

O primeiro imunobiológico com aprovação para uso em hidradenite supurativa foi o adalimumabe, um inibidor de TNF, e representou uma melhora importante no arsenal terapêutico para o tratamento da doença. Apesar disso, adalimumabe apresenta altas taxas de não respondedores (cerca de 50%) e tem sua eficácia reduzida quando há atraso terapêutico – ou seja, quanto maior o tempo entre o início dos sintomas da hidradenite supurativa e o tratamento com adalimumabe, menor é a resposta ao tratamento.<sup>37</sup> Em bula, o adalimumabe apresenta contraindicação para pacientes com insuficiência cardíaca moderada a grave, já que o uso do medicamento pode ser associado a agravamentos ou novos episódios da doença, o que não ocorre com os demais biológicos aprovados para hidradenite supurativa.<sup>38</sup>

[O] secuquinumabe é um anticorpo anti-IL-17A que atua inibindo a cascata inflamatória desencadeada por essa citocina. No entanto, secuquinumabe atua apenas na isoforma IL-17A.<sup>51</sup> A IL-17A é uma isoforma de IL-17 com alta potência inflamatória; entretanto, a IL-17F é a que está presente em maior quantidade.<sup>39</sup> Assim, o bloqueio apenas da IL-17A resulta em inflamação residual mediada pela IL-17F, o que ajuda a explicar a resposta parcial observada em alguns pacientes. Como

consequência, nos estudos pivotais, observou-se que até 58% dos pacientes não atingiram resposta terapêutica.<sup>40</sup> Resultados semelhantes também foram observados em estudos de vida real.<sup>41,42</sup>

[No âmbito do SUS, o adalimumabe é indicado para pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam a terapia com antibióticos sistêmicos ou que apresentam intolerância ou contraindicação aos antibióticos sistêmicos. Recomenda-se uma dose de indução de 160 mg (administrada como quatro injeções subcutâneas de 40 mg em um único dia ou como duas injeções de 40 mg em dois dias consecutivos), seguida de 80 mg (duas injeções de 40 mg) no dia 15 (duas semanas depois). Da 4ª a 12ª semana de tratamento, mantém-se uma injeção semanal de 40 mg. A resposta terapêutica é então avaliada pelo índice HiSCR e, na ausência de benefício clínico adequado, a continuidade da terapia deve ser cuidadosamente reconsiderada.<sup>1</sup>

Adicionalmente ao adalimumabe, o rol da ANS também inclui o secuquinumabe para os casos em questão.<sup>43,44</sup> O esquema posológico recomendado é de 300 mg por injeção subcutânea nas semanas 0, 1, 2, 3, e 4, seguido por administração de manutenção mensal. Dependendo da resposta clínica, esta dose pode ser aumentada para 300 mg a cada 2 semanas. Cada dose de 300 mg pode ser aplicada em uma única injeção ou fracionada em duas injeções subcutâneas de 150 mg realizadas na mesma ocasião.<sup>39</sup>]

[Nesse contexto,] considerando que uma parcela dos pacientes não responde adequadamente ou evoluem com inflamação residual às terapias atualmente disponíveis, o bimequizumabe surge como uma opção dentro do arsenal para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave. [Por se tratar do medicamento proposto para a incorporação no rol da ANS avaliado no presente RAC, esta tecnologia será detalhada na seção 6].

[Texto transferido do documento submetido pelo PROPONENTE – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática, páginas 22 a 24, 27 e 28 , com supressão e alteração da ordem de alguns trechos, além de edição realizada pelo PARECERISTA identificada entre colchetes].

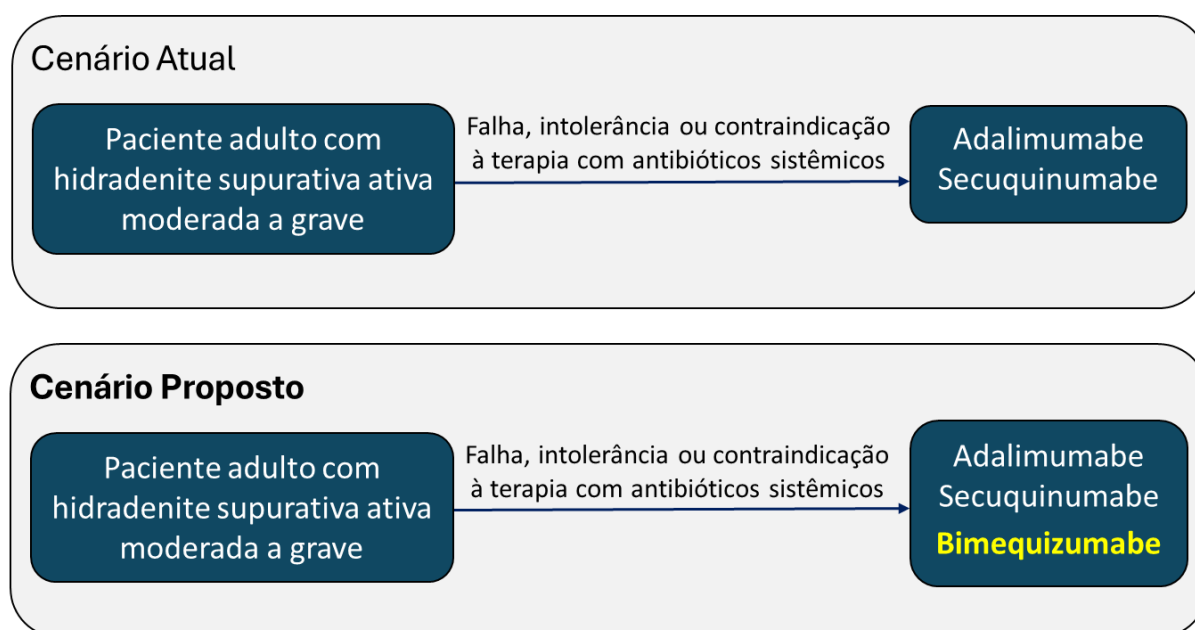
## **6. TECNOLOGIA**

### **6.1. Fluxograma da linha de cuidado**

[Conforme representado na Figura 1, o PROPONENTE apresentou o fluxograma atual para o tratamento de adultos com hidradenite supurativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos, em consonância com a DUT

“65.8 Hidradenite supurativa” da Resolução Normativa (RN) nº 465/2021<sup>43</sup> e da RN nº 624/2024<sup>44</sup>. O cenário proposto também foi representado, considerando a incorporação de bimequizumabe no rol da ANS.]

**Figura 1.** Cenário atual e cenário proposto o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave no âmbito da saúde suplementar.



[Figura elaborada pelo PARECERISTA com base no fluxograma da linha de cuidado apresentado pelo PROPONENTE – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática, página 28].

## 6.2. Descrição

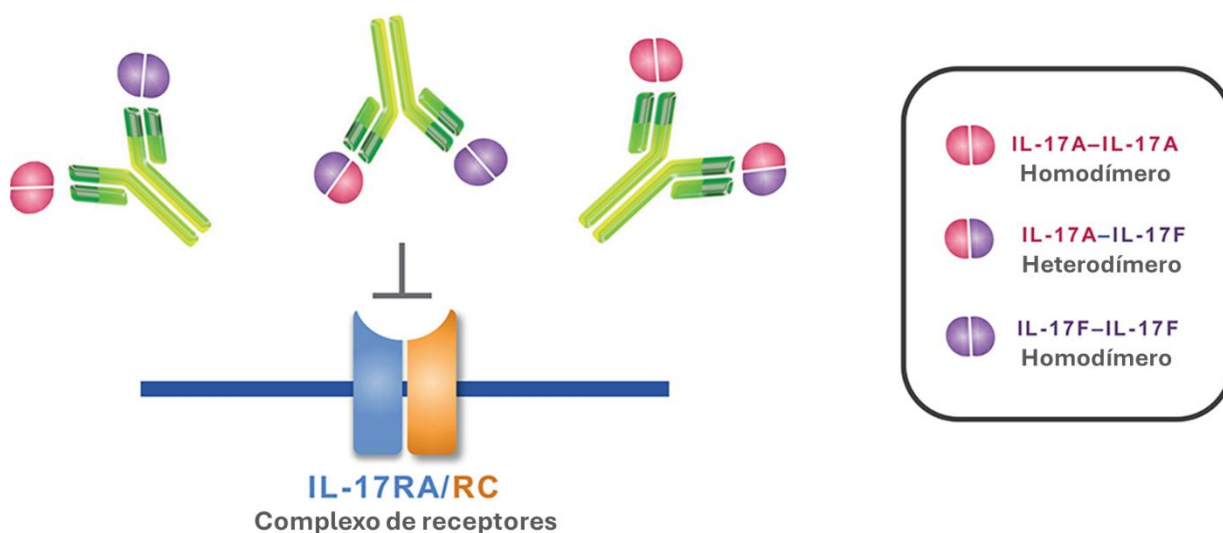
Bimequizumabe é o primeiro e único anticorpo monoclonal humanizado da imunoglobulina G1 que se liga seletivamente e inibe simultaneamente as citocinas IL-17A e IL-17F<sup>45</sup>. [Ao bloquear sua] interação com o complexo de receptores IL-17RA e IL-17RC, [o fármaco interrompe a ativação de vias inflamatórias dependentes de IL-17, reduzindo a produção de quimiocinas pró-inflamatórias, citocinas, fatores de crescimento e metaloproteinases envolvidas na infiltração neutrofílica e no dano tecidual crônico (Figura 2)].<sup>14,46,47</sup>

Nesse contexto, o bimequizumabe é indicado para o tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave, artrite psoriásica, espondiloartrite axial radiográfica e não radiográfica e hidradenite supurativa – condições inflamatórias imunomediadas associadas à via da IL-

17.<sup>48-50</sup>

Na hidradenite supurativa moderada a grave, a via IL-23/Th17/IL-17 desempenha papel central na fisiopatologia, com alta expressão de IL-17A e IL-17F em pele lesional e perilesional, associada ao aumento de mediadores envolvidos no recrutamento de neutrófilos e na manutenção de um microambiente inflamatório crônico.<sup>51-53</sup> Portanto, o bimequizumabe configura uma opção terapêutica para a interrupção do ciclo inflamatório sustentado que caracteriza a doença em estágios moderados e graves, particularmente em pacientes com uma resposta inadequada às terapias sistêmicas convencionais.<sup>49,50]</sup>

**Figura 2.** Mecanismo de ação do bimequizumabe.



Fonte: Traduzido de Adams et al (2020) <sup>47</sup>

[Texto transferido do documento submetido pelo PROPONENTE – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática, páginas 23 e 30 , com supressão e alteração da ordem de alguns trechos, além de edição realizada pelo PARECERISTA identificada entre colchetes].

### 6.3. Ficha técnica

#### Quadro 5. Ficha técnica da tecnologia

	Item	Descrição
1	<b>Tipo</b>	Medicamento
2	<b>Princípio ativo</b>	Bimequizumabe [Fonte: Registro Anvisa <sup>54]</sup>

3	<b>Nome comercial</b>	Bimzelx® [Fonte: Registro Anvisa <sup>54</sup> ]
4	<b>Fabricante</b>	Vetter Pharma-Fertigung GmbH & Co. KG, Ravensburg, Alemanha. [Fonte: Registro Anvisa <sup>54</sup> ]
5	<b>Detentor do registro</b>	UCB Biopharma Ltda., São Paulo – SP, Brasil [Fonte: Registro Anvisa <sup>54</sup> ]
6	<b>Apresentação</b>	Solução injetável na concentração de 160 mg/mL, acondicionada em caneta preenchida. [Fonte: Informada pelo proponente e conferida com o Registro Anvisa <sup>54</sup> e tabela CMED <sup>55</sup> ]
7	<b>Indicação aprovada na Anvisa</b>	Tratamento de hidradenite supurativa moderada a grave ativa (acne inversa) em adultos que apresentaram resposta inadequada à terapia convencional para hidradenite supurativa sistêmica. [Transcrição da indicação que consta em bula <sup>50</sup> ]
8	<b>Indicação proposta pelo proponente</b>	Pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos. [Transcrição da indicação apresentada pelo proponente – 20252000301_PTC - Revisão Sistemática, página 29].
9	<b>Posologia e forma de administração</b>	A dose recomendada para pacientes adultos com hidradenite supurativa é de 320 mg (administrada como 2 injeções subcutâneas de 160 mg cada) a cada 2 semanas até a semana 16 e a cada 4 semana após. Deve-se considerar descontinuar o tratamento em pacientes que não apresentaram melhora após 16 semanas de tratamento. [Transcrição da posologia e modo de usar segundo a bula <sup>50</sup> ]
10	<b>Patente / registro na ANVISA</b>	A principal família de patentes do bimequizumabe deriva do pedido internacional WO 2008/047134, intitulado “ <i>Antibody molecules which bind IL-17A and IL-17F</i> ”, que descreve anticorpos monoclonais dirigidos simultaneamente às citocinas IL-17A e IL-17F, incluindo a molécula de bimequizumabe e variantes relacionadas <sup>56</sup> . No Brasil, existe depósito correspondente no INPI,

		<p>de titularidade da UCB Biopharma SRL (BE), sob o número PI 0717768-2 – “<i>Anticorpo, epítipo, sequência de DNA isolada, vetor de clonagem ou expressão, processo para a produção do anticorpo, composição farmacêutica e uso de um anticorpo</i>”, cujo prazo de vigência irá até 18/10/2027.<sup>57</sup></p> <p>O Bimzelx® possui registro na Anvisa (nº 123610095), com validade até novembro de 2033.<sup>54</sup></p>
11	<b>Requisitos obrigatórios</b>	Não foram identificados requisitos obrigatórios na bula.
12	<b>Contraindicações</b>	<p>Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer excipiente. Infecções ativas clinicamente importantes (por exemplo, tuberculose ativa).</p> <p>[Fonte: Transcrição das contraindicações conforme consta em bula<sup>50</sup>]</p>
13	<b>Precauções</b>	<p><b>Infecções:</b> o medicamento pode aumentar o risco de infecções, por isso não deve ser iniciado em pacientes com infecção ativa clinicamente importante até que esta seja resolvida ou tratada adequadamente. Caso o paciente desenvolva infecção, este deve ser monitorado e, diante de infecção grave ou refratária ao tratamento padrão, descontinuar o uso de bimequizumabe até sua resolução.</p> <p><b>Avaliação de pré-tratamento para tuberculose:</b> não deve ser administrado para pacientes com TB ativa. A terapia anti-TB deve ser considerada antes de iniciar bimequizumabe em pacientes com histórico de TB latente ou ativa sem confirmação de tratamento adequado. Pacientes recebendo bimequizumabe devem ser monitorados quanto a sinais e sintomas de TB ativa.</p> <p><b>Doença inflamatória intestinal (DII):</b> tendo em vista relatos de surgimento ou agravamento de DII durante o uso de bimequizumabe, o medicamento não é recomendado para esses pacientes e deve ser descontinuado se houver aparecimento ou</p>



		<p>piora de sinais e sintomas de DII, com instituição de tratamento adequado.</p> <p><b>Hipersensibilidade:</b> no caso de uma reação de hipersensibilidade grave, deve ser descontinuada a administração de bimequizumabe e iniciada a terapia adequada.</p> <p><b>Vacinas:</b> vacinas vivas não devem ser administradas a pacientes tratados com bimequizumabe.</p> <p><b>Gravidez:</b> categoria B de risco de medicamentos para grávidas. Dada a escassez de dados, é preferível evitar seu uso durante a gravidez.</p> <p><b>Fertilidade:</b> mulheres em idade fértil devem utilizar um método contraceptivo eficaz durante o tratamento e por pelo menos 17 semanas após o tratamento.</p> <p><b>Amamentação:</b> como não se sabe se o bimequizumabe é excretado no leite humano, a decisão entre descontinuar a amamentação ou o uso deste medicamento deve ponderar os benefícios da amamentação para a criança e da terapia para a mãe.</p> <p><b>Interações medicamentosas:</b> A inflamação crônica pode suprimir enzimas do sistema CYP450 e o tratamento com bimequizumabe pode normalizar essa atividade, reduzindo a exposição a fármacos metabolizados por essas enzimas. Por isso, deve-se considerar monitorização terapêutica ao iniciar bimequizumabe em pacientes em uso de medicamentos com faixa terapêutica estreita e dose individualizada, como a varfarina.</p> <p>[Fonte: Transcrição das advertências e precauções segundo a bula<sup>50</sup>]</p>
14	<b>Eventos adversos</b>	<p>As reações adversas mais frequentemente relatadas no tratamento de hidradenite supurativa com bimequizumabe foram infecções do trato respiratório superior (8,8%) e candidíase oral</p>

		<p>(5,6%). Uma vez que se trata de um imunobiológico inibidor de IL-17, é importante mencionar reações incomuns compreendendo candidíase mucocutânea, neutropenia e DII, além dos cuidados quanto à tuberculose (vide detalhes no item sobre precauções). Ainda que com menor frequência eventos, tais eventos exigem monitorização clínica cuidadosa durante o tratamento, devido à gravidade potencial.</p> <p>[Fonte: Transcrição das reações adversas listadas na bula<sup>50]</sup></p>
--	--	--

Comentários gerais sobre a ficha técnica
<p>O PROPONENTE detalhou as características de tecnologia, incluindo: princípio ativo, nome comercial, número e validade do registro na Anvisa, detentor do registro no Brasil e fabricante no exterior, além do mecanismo de ação, indicação aprovada pela Anvisa, indicação proposta pelo demandante, posologia e forma de administração para hidradenite supurativa, contraindicações, principais advertências e precauções (20252000301_PTC - Revisão Sistemática, páginas 29 e 30).</p> <p>Tais informações foram conferidas e ampliadas por meio de consulta à bula do medicamento bimequizumabe e a bases de patentes da <i>World Intellectual Property Organization</i> (WIPO) e do Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).</p>

## 7. AVALIAÇÃO DE EFICÁCIA/EFETIVIDADE E SEGURANÇA

A avaliação da eficácia/efetividade e segurança foi analisada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS e considerando as Diretrizes Metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de parecer técnico-científico (PTC)<sup>58</sup>.

O proponente apresentou o seguinte tipo de síntese de evidências:

- ( ) Revisão sistemática.
- ( x ) Parecer técnico-científico (PTC).
- ( ) Outra síntese de evidência. Qual? \_\_\_\_\_.

### Comentários gerais sobre escolha do tipo de síntese

Alinhado ao informado na capa, na declaração dos autores e na ficha catalográfica do dossiê de evidências clínicas (20252000301\_PTC - Revisão Sistemática), o objetivo apresentado na seção 1 (CONTEXTO) refere tratar-se de um parecer técnico-científico (PTC) com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do bimequizumabe no tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave.

Por outro lado, em trechos do resumo e da seção 5 (EVIDÊNCIAS SOBRE A EFICÁCIA E SEGURANÇA DA TECNOLOGIA), é mencionada a realização de uma revisão sistemática da literatura. Nesse contexto, o PARECERISTA considerou que o PROPONENTE se refere ao processo sistemático de busca e seleção das evidências científicas.

A escolha do PTC atende ao objetivo e metodologia empregada para a avaliação das evidências de eficácia e segurança da tecnologia proposta para inclusão no ROL da ANS, sendo este o tipo de síntese também considerado pelo PARECERISTA.

#### 7.1. Pergunta estruturada

PROponente: O uso do bimequizumabe é eficaz e seguro para pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos. quando comparado ao placebo, adalimumabe ou secuquimumabe?

PARECERISTA: O uso do bimequizumabe é eficaz e seguro para pacientes adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que falharam, apresentaram intolerância ou contraindicação à terapia com antibióticos sistêmicos. quando comparado ao adalimumabe ou secuquimumabe?

**Quadro 6. Pergunta estruturada (PICOT) (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)**

Componente	Proponente	Pareceristas
<b>População</b>	Adultos com hidradenite supurativa moderada ou grave	Idem
<b>Intervenção (tecnologia)</b>	Bimequizumabe em posologia definida em bula	Idem
<b>Comparador</b>	Placebo, adalimumabe ou secuquinumabe	Adalimumabe ou secuquinumabe
<b>Desfechos (outcomes)</b>	Resposta clínica, qualidade de vida, dor, eventos adversos graves, eventos adversos sérios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Primários:</i> resposta clínica e eventos adversos graves</li> <li>• <i>Secundários:</i> dor, qualidade de vida, eventos adversos sérios e qualquer evento adverso</li> </ul>
<b>Tipo de estudo</b>	Ensaio clínico randomizado e revisões sistemáticas	Idem

<b>Comentários gerais sobre adequação da pergunta estruturada considerando a definição dos componentes do acrônimo PICOT</b>
<p>A pergunta de pesquisa formulada pelo PROPONENTE está alinhada ao presente pedido de inclusão de medicamento no Rol da ANS. Ainda assim, visando o refinamento da pergunta PICOT, o PARECERISTA realizou as alterações nos seguintes componentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nos comparadores, mantendo especificamente os medicamentos disponíveis no âmbito da saúde suplementar para a indicação proposta, no caso, o adalimumabe e o secuquinumabe.</li> <li>• nos desfechos, classificando-os em primários e secundários, sem ultrapassar três desfechos primários e indicando ao menos um de eficácia e um de segurança, conforme recomendado pelas diretrizes metodológicas de PTC. Adicionalmente, foi incluído o desfecho de qualquer evento adverso.</li> </ul>

## 7.2. Critérios de elegibilidade

Com base na pergunta PICOT estruturada no item 7.1, o proponente adotou os critérios de elegibilidade descritos no Quadro 7.

**Quadro 7. Critérios de elegibilidade (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)**

Critérios	Proponente	Pareceristas
<b>Inclusão (PICOT)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• População: adultos com hidradenite supurativa moderada ou grave</li> <li>• Intervenção: bimequizumabe em posologia definida em bula</li> <li>• Comparador: placebo, adalimumabe ou secuquimumabe</li> <li>• Desfechos: resposta clínica, qualidade de vida, dor, eventos adversos graves, eventos adversos sérios</li> <li>• Tipo de estudo: ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idem</li> <li>• Idem</li> <li>• Comparador: adalimumabe ou secuquimumabe</li> <li>• Desfechos: incluídos estudos que relatassem pelo menos um dos desfechos de interesse: resposta clínica, eventos adversos graves, dor, qualidade de vida, eventos adversos sérios e qualquer evento adverso</li> <li>• Idem</li> </ul>
<b>Exclusão (PICOT)</b>	Não especificado	Estudos que não compreendem os componentes da PICOT
<b>Outros critérios</b>	Estudos publicados em inglês, português ou espanhol, no formato de artigo completo ou resumo de congresso.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não foram aplicadas restrições adicionais para data, idioma ou <i>status</i> da publicação.</li> <li>• Priorizou-se revisões sistemáticas com maior alinhamento ao escopo da PICOT, maior rigor metodológico e buscas mais recentes. Na falta de estudos <i>head-to-head</i>, foram consideradas revisões sistemáticas com meta-análise em rede ou com comparação indireta ajustada por correspondência (<i>matching-adjusted indirect comparison</i> – MAIC). Caso</li> </ul>

		identificado ensaio clínico não abarcado nas revisões sistemáticas, este também seria incluído no RAC.
<b>Comentários gerais sobre os critérios de elegibilidade</b>		
<p>Tanto o PROPONENTE quanto o PARECERISTA incluíram estudos que compreenderam a questão PICOT de interesse.</p> <p>Adicionalmente, o PARECERISTA utilizou critérios de priorização em relação ao tipo de estudo incluído: primeiramente, buscou revisões sistemáticas com maior alinhamento ao escopo da PICOT, de maior rigor metodológico e com buscas bibliográficas mais recentes. Na falta de estudos <i>head-to-head</i>, foram consideradas evidências provenientes de meta-análise em rede ou comparação indireta ajustada por correspondência. Adicionalmente, foi investigada a existência de ensaios clínicos não incluídos nas revisões sistemáticas. Não houve restrições adicionais quanto à data, idioma ou <i>status</i> da publicação.</p>		

### 7.3. Busca por evidências

**Quadro 8. Estratégias de busca em bases eletrônicas (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)**

Base de dados	Estratégia	Resultados
<b>MEDLINE, via Pubmed</b>	<b>Proponente</b>	49 [30 de maio de 2025]
	(bimekizumab [Supplementary Concept] OR "bimekizumab" OR "bimzelx" OR "cdp 4940" OR "cdp4940" OR "ucb 4940" OR "ucb4940") AND ("Hidradenitis Suppurativa"[Mesh] OR "Suppurative Hidradenitis" OR "Acne Inversa" OR "Acne Inversas" OR "Inversa, Acne" OR "Inversas, Acne" OR "Hidradenitides, Suppurative" OR "Hidradenitis, Suppurative" OR "Suppurative Hidradenitides")	
	<b>Pareceristas</b>	84 [10 de abril de 2026]
	("Hidradenitis Suppurativa"[Mesh] OR "Hidradenitis Suppurativa" OR "Suppurative Hidradenitis" OR "Acne Inversa") AND ("bimekizumab" [Supplementary Concept] OR "bimekizumab" OR "UCB4940" OR "UCB-4940" OR "bimzelx")	
<b>Embase</b>	<b>Proponente</b>	141 [30 de maio de 2025]
	'bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab' OR 'bimekizumab bkzx' OR 'bimekizumab-bkzx' OR 'bimzelx' OR 'cdp 4940' OR 'cdp4940' OR 'ucb4940' OR 'ucb4940') AND ('suppurative hidradenitis'/exp OR 'acne inversa' OR 'apocrinitis' OR 'hidradenitis suppurativa' OR 'suppurativa, hidradenitis' OR 'suppurative hidradenitis')	

	<b>Pareceristas</b>	92 [10 de abril de 2026]
	('suppurative hidradenitis'/exp OR 'acne inversa' OR 'apocrinitis' OR 'hidradenitis suppurativa' OR 'suppurativa, hidradenitis' OR 'suppurative hidradenitis') AND ('bimekizumab'/exp OR 'bimekizumab bkzx' OR 'bimekizumab-bkzx' OR 'bimzelx' OR 'cdp 4940' OR 'cdp4940' OR 'ucb 4940' OR 'ucb4940' OR 'bimekizumab') AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)	
<b>Cochrane Library</b>	<b>Proponente</b>	20 [30 de maio de 2025]
	("bimekizumab" OR "bimzelx" OR "cdp 4940" OR "cdp4940" OR "ucb 4940" OR "ucb4940") AND ("Hidradenitis Suppurativa" OR "Suppurative Hidradenitis" OR "Acne Inversa" OR "Acne 16 Inversas" OR "Inversa, Acne" OR "Inversas, Acne" OR "Hidradenitides, Suppurative" OR "Hidradenitis, Suppurative" OR "Suppurative Hidradenitides")	
	<b>Pareceristas</b>	34 [10 de abril de 2026]
	#1: MeSH descriptor: [Hidradenitis Suppurativa] explode all trees #2: "Hidradenitis Suppurativa" OR "Suppurative Hidradenitis" OR "Acne Inversa" #3: #1 OR #2 #4: "bimekizumab" OR "UCB4940" OR "UCB-4940" OR "bimzelx" #5: #3 AND #4	
<b>LILACS</b>	<b>Proponente</b>	0 [30 de maio de 2025]
	bimekizumab OR bimzelx OR bimequizumabe	
	<b>Pareceristas</b>	11 [10 de abril de 2026]
	bimekizumab OR bimzelx OR bimequizumabe	

**Quadro 9. Fontes de buscas adicionais (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)**

Fonte	Proponente	Pareceristas
<b>Busca manual</b>	Não informado	Listas de referências das revisões sistemáticas identificadas na busca na literatura
<b>ClinicalTrials.gov</b>	bimekizumab OR bimzelx n= não informado [30 de maio de 2025]	"Hidradenitis Suppurativa" AND bimekizumab OR bimzelx n=8 [10 de abril de 2026]

<b>WHO/ICTRP</b>	Não informado	"Hidradenitis Suppurativa" AND bimekizumab OR bimekelx n=10 [10 de abril de 2026]
<b>Literatura cinzenta</b> (DANS EASY Archive)	Não informado.	bimekizumab OR bimekelx n=0 [10 de abril de 2026]
<b>Anais de congresso</b>	Busca por resumos realizada nas bases de dados (Pubmed, LILACS, Cochrane Library e Embase).	Idem

<b>Comentários gerais sobre as fontes e estratégias de busca</b>
<p>O PROPONENTE utilizou diferentes fontes de informações e estratégias de buscas incluindo vocabulário estruturado e sinônimos relacionados à condição clínica (hidradenite supurativa) e à intervenção (bimekizumabe) de interesse. Tais estratégias não empregaram termos nem filtros referentes aos comparadores, desfechos ou tipo de estudo. Também não houve restrições quanto à data ou tipo de publicação (resumo de congresso ou artigo completo).</p> <p>Adicionalmente às bases consideradas pelo PROPONENTE (PubMed, Embase, Cochrane, LILACS e <i>ClinicalTrials.gov</i>), o PARECERISTA incluiu a WHO/ICTRP e a DANS EASY Archive, além de consultar as listas de referências das revisões sistemáticas identificadas.</p>

#### 7.4. Seleção de estudos e extração de dados

**Quadro 10. Características do processo de seleção dos estudos e extração de dados (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)**

<b>Seleção de estudos</b>			
<b>Crítérios</b>	<b>Proponente</b>	<b>Análise da proposta</b>	<b>Pareceristas</b>
<b>Plataforma</b>	Títulos e resumos: Rayyan Textos completos: tabela de MS Excel	Adequado	Rayyan

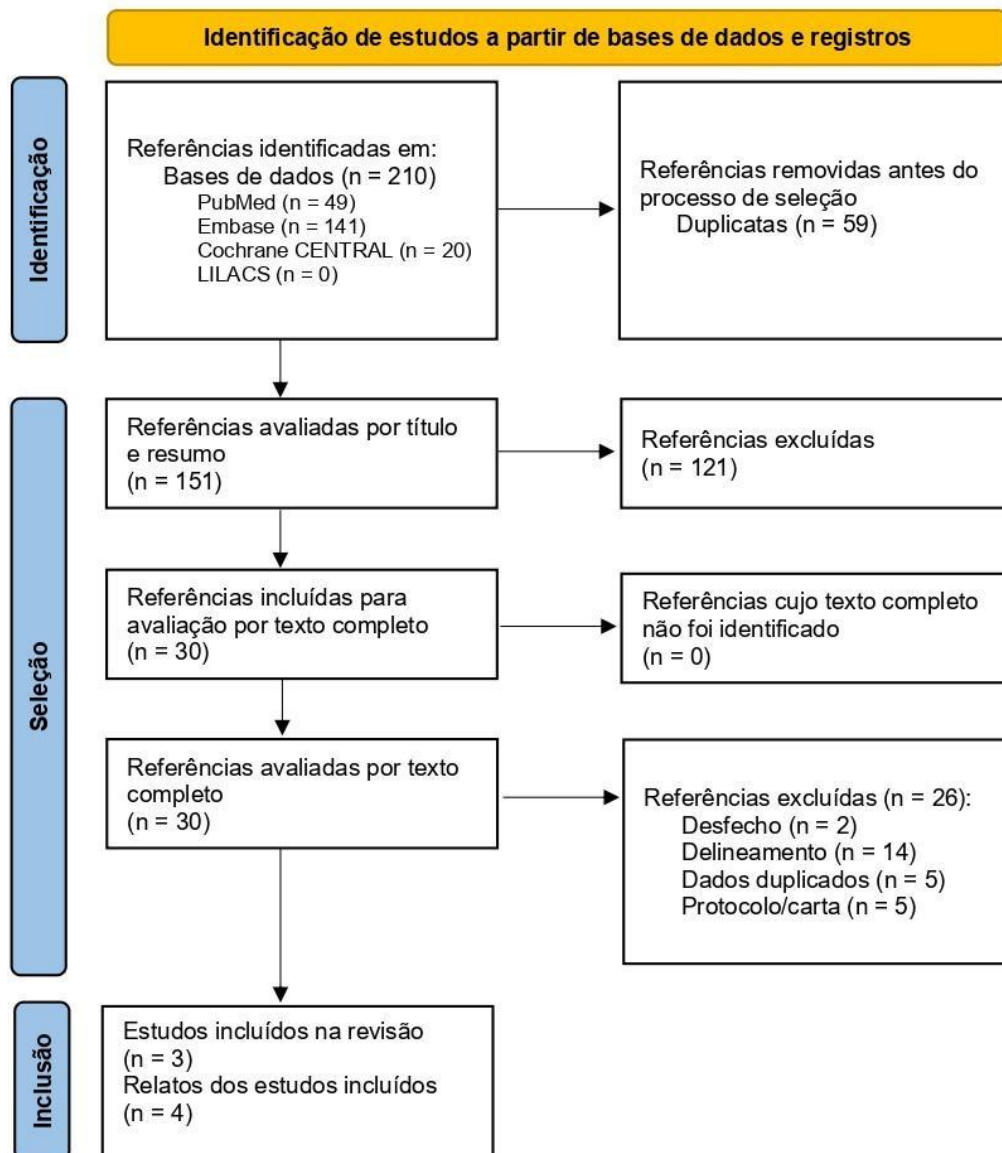


<b>Revisores envolvidos</b>	Dois revisores independentes	Adequado	Um revisor conduziu todas as etapas de seleção dos estudos, e um segundo revisor participou da seleção dos estudos elegíveis para leitura do texto completo
<b>Resolução divergências</b>	Consenso ou terceiro revisor	Adequado	Consenso
<b>Extração de dados</b>			
<b>Critérios</b>	<b>Proponente</b>	<b>Análise da proposta</b>	<b>Pareceristas</b>
<b>Organização dos dados</b>	Tabela de extração no MS Excel	Adequado	Formulário padronizado em Microsoft Office Excel
<b>Revisores envolvidos</b>	Realizada por um revisor com checagem de um segundo revisor	Adequado	Um revisor e confirmação por um segundo
<b>Resolução divergências</b>	Não informado	Recomenda-se um terceiro revisor ou consenso.	Consenso

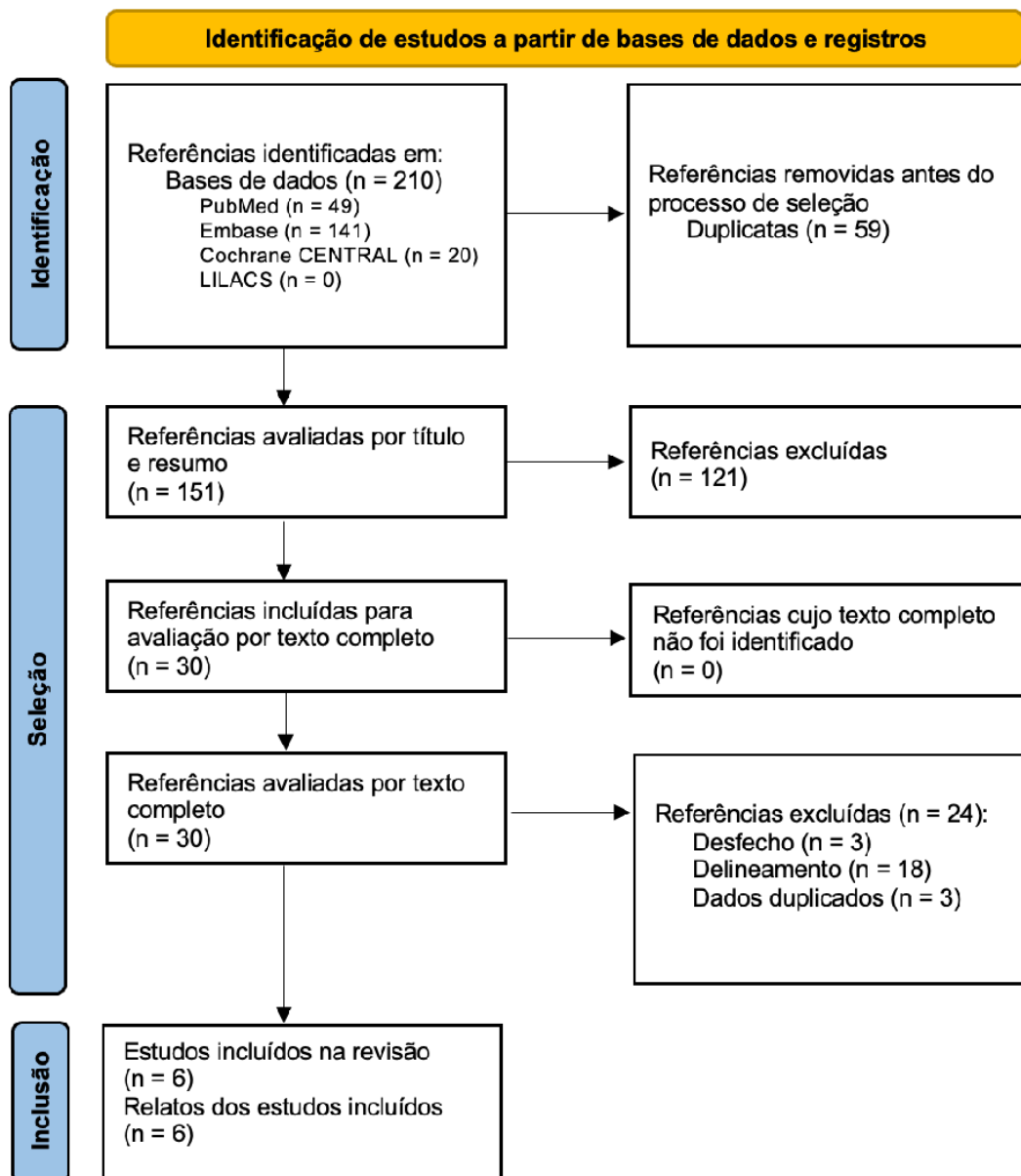
<b>Comentários gerais sobre o processo de seleção dos estudos e extração de dados</b>
Sem comentários adicionais.

**Figura 3. Fluxograma da seleção dos estudos apresentado pelo PROPONENTE**

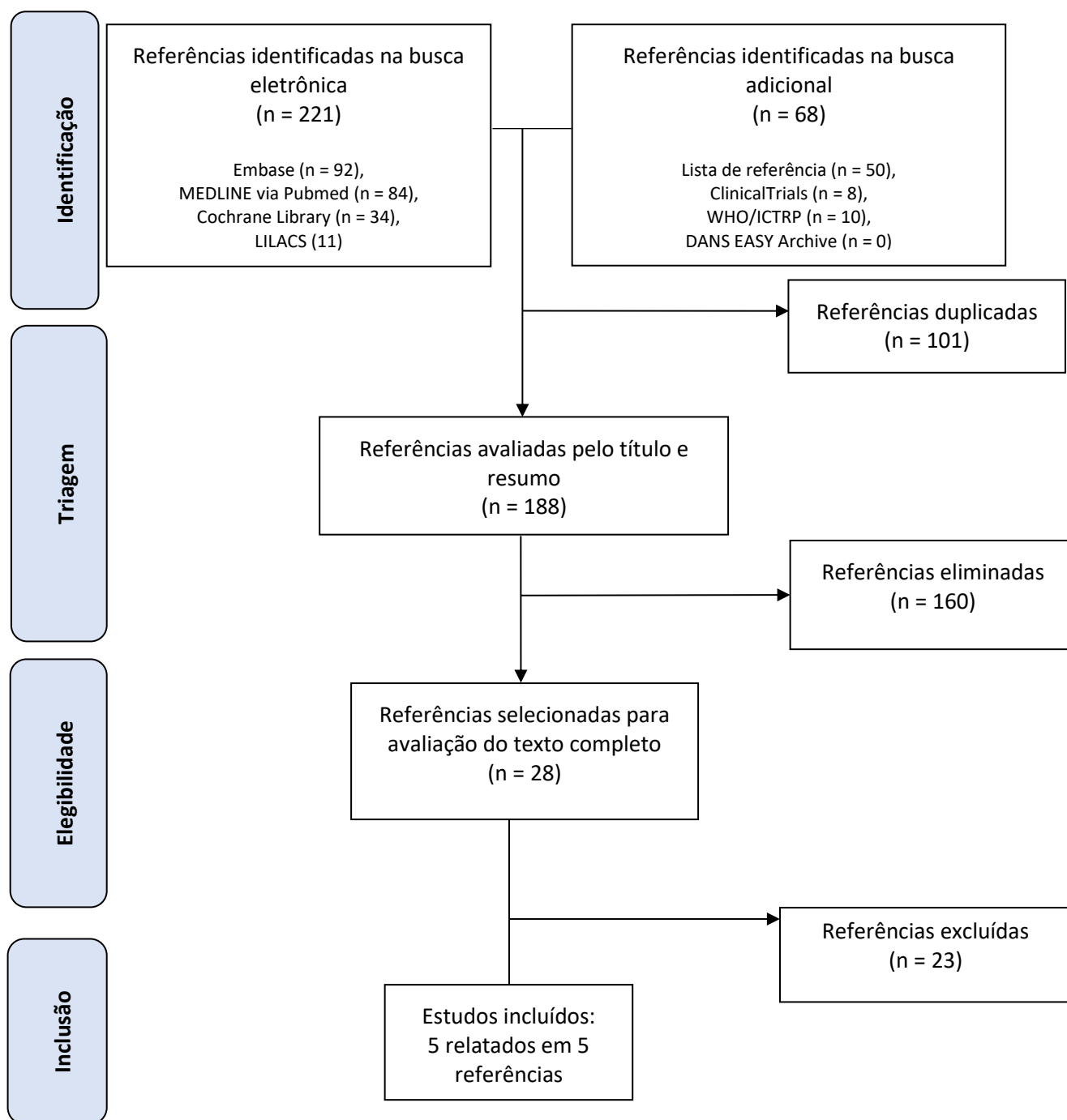
a. Para a seleção de ensaios clínicos randomizados



b. Para a seleção de revisões sistemáticas



**Figura 4. Fluxograma da seleção dos estudos, versão dos PARECERISTAS.**



### Comentários gerais sobre o fluxograma PRISMA

O PROPONENTE apresentou dois fluxogramas referentes à seleção dos estudos, sendo um para ensaios clínicos randomizados e o outro para revisões sistemáticas. Tendo em vista a sobreposição desse processo, poderia ter sido elaborado um fluxograma único.

As diferenças entre o fluxograma apresentado pelo PROPONENTE e pelo PARECERISTA se devem, especialmente, à atualização das buscas , e aos critérios de elegibilidade empregados por cada um .

O PROPONENTE incluiu três ensaios clínicos (BE HEARD I, BE HEARD II e NCT03248531), relatados em quatro publicações<sup>59–62</sup>. Além disso, foram incluídas seis revisões sistemáticas<sup>37,63–67</sup>, das quais uma foi também foi selecionada pelo PARECERISTA<sup>64</sup>. As outras quatro revisões consideradas pelo PARECERISTA<sup>68–71</sup> foram publicadas posteriormente à data de realização das buscas pelo PROPONENTE (maio de 2025). Apesar da sobreposição parcial dos estudos primários e desfechos avaliados em tais revisões, o PARECERISTA optou por incluí-las por apresentarem diferentes abordagens metodológicas, o que permitiu explorar as convergências, as diferenças, as contribuições e as limitações de cada uma.

### Quadro 11. Estudos excluídos e razões para exclusão (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)

PROponente	
Estudo	Razão para exclusão
Ali et al., 2024 <sup>72</sup>	Desfecho <sup>ab</sup>
Bechara et al., 2024 <sup>60</sup>	Delineamento <sup>b</sup>
Bisen et al., 2024 <sup>73</sup>	Delineamento <sup>a</sup> ; Dados duplicados <sup>b</sup>
Calabrese et al., 2025 <sup>64</sup>	Delineamento <sup>a</sup>
Fang et al., 2025 <sup>74</sup>	Delineamento <sup>ab</sup>
Garg et al., 2024 <sup>66</sup>	Delineamento <sup>a</sup>
Glatt et al., 2021 <sup>62</sup>	Delineamento <sup>b</sup>
Gottlieb et al., 2024 <sup>75</sup>	Delineamento <sup>ab</sup>
Gupta et al., 2022 <sup>65</sup>	Delineamento <sup>a</sup>
Heidari et al., 2025 <sup>76</sup>	Delineamento <sup>a</sup> ; desfecho <sup>b</sup>
Horvath et al., 2024 <sup>77</sup>	Dados duplicados <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>

Huang et al., 2022 <sup>78</sup>	Delineamento <sup>a</sup> ; desfechos <sup>b</sup>
Husein-ElAhmed et al., 2024 <sup>63</sup>	Delineamento <sup>a</sup>
Ingram et al., 2023 <sup>79</sup>	Dados duplicados <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
Ingram et al., 2024 <sup>80</sup>	Desfecho <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
Jemec et al., 2022 <sup>81</sup>	Dados duplicados <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
Kimball et al., 2024 <sup>59</sup>	Delineamento <sup>b</sup>
Kirby et al., 2023 <sup>82</sup>	Desfecho <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
Di Lellis, 2025 <sup>83</sup>	Delineamento <sup>a</sup>
Manzar et al., 2025 <sup>84</sup>	Letter <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
Naik et al., 2024 <sup>67</sup>	Delineamento <sup>a</sup>
NCT, 2018 <sup>85</sup>	NCT <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
NCT, 2021 <sup>86</sup>	NCT <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
NCT, 2020 <sup>87</sup>	NCT <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
Orenstein et al., 2024 <sup>88</sup>	Delineamento <sup>b</sup>
Raja et al., 2025 <sup>89</sup>	Delineamento <sup>a</sup> ; dados duplicados <sup>b</sup>
Tsai et al., 2023 <sup>37</sup>	Delineamento <sup>a</sup>
Willems et al., 2020 <sup>90</sup>	Delineamento <sup>a</sup> ; dados duplicados <sup>b</sup>
Zhang et al., 2024 <sup>91</sup>	Letter <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
Zouboulis et al., 2024 <sup>92</sup>	Dados duplicados <sup>a</sup> ; delineamento <sup>b</sup>
<b>PARECERISTAS</b>	
<b>Estudo</b>	<b>Razão para exclusão</b>
Ali et al., 2024 <sup>72</sup>	Revisão sistemática sem resultados comparativos do bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Al-wattar-Ceballos et al., 2025 <sup>93</sup>	Revisão sistemática sem resultados comparativos do bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Assiri et al., 2026 <sup>94</sup>	Revisão sistemática sem resultados comparativos do bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Bisen et al., 2024 <sup>73</sup>	Resumo de trabalho apresentado em congresso, sem o relato de estimativas comparando bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Branyiczky et al., 2025 <sup>95</sup>	<i>Brief report</i> de revisão sistemática com menor abrangência da PICOT e menor rigor metodológico em relação a revisões incluídas.
Cascio Ingurgio et al., 2025 <sup>96</sup>	Revisão da literatura (não sistemática) sem o relato de estimativas comparando bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Garg et al., 2024 <sup>66</sup>	Resumo de trabalho apresentado em congresso, com menor atualização das buscas e menor rigor metodológico em relação a revisões incluídas

Greene et al., 2025 <sup>97</sup>	Outro desfecho
Gupta et al., 2022 <sup>65</sup>	Revisão sistemática com menor atualização das buscas (agosto de 2020) e menor rigor metodológico em relação a revisões incluídas
Haselgruber et al., 2026 <sup>98</sup>	Revisão sistemática sem resultados comparativos do bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Heidari et al., 2025 <sup>76</sup>	Revisão sistemática sem resultados comparativos do bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Huang et al., 2022 <sup>78</sup>	Revisão sistemática com menor atualização das buscas (maio de 2022) sem resultados comparativos do bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Husein-ElAhmed et al., 2024 <sup>63</sup>	Revisão sistemática com menor atualização das buscas (fevereiro de 2023) e menor rigor metodológico em relação a revisões incluídas
Koulentaki et al., 2025 <sup>99</sup>	Outro delineamento
Lim et al., 2019 <sup>100</sup>	Revisão sistemática com menor atualização das buscas (dezembro de 2018) sem resultados comparativos do bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Manzar et al., 2025 <sup>84</sup>	<i>Research Letter</i> compreendendo revisão sistemática sem resultados comparando o bimequizumabe ao adalimumabe ou secuquinumabe
Martora et al., 2025 <sup>101</sup>	Revisão da literatura (não sistemática) sem o relato de estimativas comparando bimequizumabe com adalimumabe ou secuquinumabe
Naik et al., 2024 <sup>67</sup>	Trabalho apresentado em congresso, com relato compreendendo menor abrangência da PICOT e menor rigor metodológico em relação a revisões incluídas
Pham et al., 2026 <sup>102</sup>	Revisão sistemática com menor abrangência da PICOT e menor rigor metodológico em relação a revisões incluídas
Raja, 2025 <sup>89</sup>	<i>Research Letter</i> compreendendo revisão sistemática sem resultados comparando o bimequizumabe ao adalimumabe ou secuquinumabe
Ring et al., 2025 <sup>103</sup>	Outro delineamento
Tsai et al., 2023 <sup>37</sup>	Revisão sistemática com menor atualização das buscas (janeiro de 2023) e menor rigor metodológico em relação a revisões incluídas
Willems et al., 2020 <sup>90</sup>	Resumo de trabalho apresentado em congresso, com menor atualização das buscas e sem o relato das estimativas dos desfechos comparando o bimequizumabe ao adalimumabe ou secuquinumabe

<sup>a</sup> Estudo excluído pelo proponente em sua síntese de evidências provenientes de ECR.

<sup>b</sup> Estudo excluído pelo proponente em sua síntese de evidências provenientes de revisões sistemáticas.

Comentários gerais sobre a lista de estudos excluídos e razões para exclusão
O PROPONENTE apresentou a lista de estudos excluídos com os respectivos motivos em apêndices distintos de acordo com o tipo de desenho de interesse: Apêndice 1, referente à seleção de ensaios clínicos randomizados (26 estudos excluídos); Apêndice 3, para as revisões sistemáticas (24 estudos excluídos) (20252000301_PTC - Revisão Sistemática, páginas 97-101 e 113-116). O PARECERISTA

organizou tais referências e razões para exclusão em um único quadro (Quadro 11), o que totalizou 30 referências excluídas pelo PROPONENTE após leitura do texto completo.

Considerando a atualização das buscas e seleção dos estudos, o PARECERISTA também apresentou sua lista de estudos excluídos na etapa de elegibilidade, com as respectivas justificativas (Quadro 11). Tais motivos compreenderam delineamentos não correspondentes à revisão sistemática e a ausência de comparação direta ou indireta do bimequizumabe com os medicamentos de interesse (adalimumabe ou secuquimumabe), além de revisões sistemáticas com menor rigor metodológico, menor abrangência da PICOT e/ou atualização das buscas anterior à das revisões incluídas.

**Quadro 12. Estudos em andamento (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS)**

PROponente	
Estudo	PICO
Não informado.	Não informado.
PARECERISTAS	
Estudo	PICO
Não identificado.	Não foram identificados ECR em andamento comparando os medicamentos de interesse no tratamento de adultos com hidradenite supurativa moderada a grave.

**Comentários gerais sobre a lista de estudos em andamento**

Sem comentários adicionais.

## 7.5. Resultados

### 7.5.1 Características dos estudos incluídos

O PROPONENTE incluiu nove estudos, provenientes de dois ensaios clínicos randomizados de fase 3 (BE HEARD I e BE HEARD II) e um de fase 2 (NCT03248531), relatados em quatro publicações<sup>59-62</sup>, bem como de seis revisões sistemáticas<sup>37,63-67</sup> (Quadro 13 e Quadro 14).

O PARECERISTA selecionou quatro novas revisões sistemáticas<sup>68-71</sup>, além de uma revisão<sup>64</sup> também incluída pelo PROPONENTE (Quadro 15).



**Quadro 13. Características dos ensaios clínicos randomizados incluídos apresentadas pelo PROPONENTE.**

Estudo (NCT)	Delineamento	População e tamanho amostral	Grupos de intervenções <sup>a</sup>	Idade (anos) – mediana (IQQ) ou média (DP)	Homens (%)	Duração do tratamento
<b>BE HEARD I</b> (NCT04242446) <sup>59–61</sup>	ECR de fase III	Adultos (≥ 18 anos) com HS moderada a grave  Bimequizumabe: 289 Placebo: 72	Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 16, seguido por q4w até a semana 48	Bimequizumabe: 36,0 (26,0 a 46,0)	Bimequizumabe: 113 (39%)	48 semanas
			Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 48	Placebo: 33,5 (26,0 a 46,0)	Placebo: 28 (39%)	
			Placebo até a semana 16, seguido por bimequizumabe q2w até a semana 48			
<b>BE HEARD II</b> (NCT04242498) <sup>59–61</sup>	ECR de fase III	Adultos (≥ 18 anos) com HS moderada a grave  Bimequizumabe: 291 Placebo: 74	Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 16, seguido por q4w até a semana 48	Bimequizumabe: 35,0 (27,0 a 45,0)	Bimequizumabe: 141 (48%)	48 semanas
			Bimequizumabe 320 mg q2w até a semana 48	Placebo: 37,0 (28,0 a 47,0)	Placebo: 43 (58%)	
			Placebo até a semana 16, seguido por bimequizumabe q2w até a semana 48			
<b>Glatt et al. (2021)</b> (NCT03248531) <sup>62</sup>	ECR de fase II	Adultos (≥ 18 anos) com HS moderada a grave  Bimequizumabe: 46 Placebo: 22	Bimequizumabe com dose de ataque de 640 mg, seguido de 320 mg q2w até a semana 10	Bimequizumabe: 37,4 (11,9)	Bimequizumabe: 16 (35%)	10 semanas
			Placebo	Placebo: 40,7 (12,8)	Placebo: 7 (33%)	

<sup>a</sup> Foram incluídos os grupos de interesse com base na dose aprovada em bula. O grupo que recebeu bimequizumabe a cada duas semanas durante todo o estudo foi incluído nas análises até a semana 16, razão pela qual consta na tabela.

DP: desvio padrão; ECR: ensaio clínico randomizado; HS: hidradenite supurativa; IQQ: intervalo interquartil; q2w: a cada duas semanas; q4w: a cada quatro semanas.

[Trecho transferido do documento submetido pelo PROPONENTE, com atualização das citações numéricas – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática – página 36]

**Quadro 14. Características das revisões sistemáticas incluídas apresentadas pelo PROPONENTE.**

Autor, ano	Questão de pesquisa (PICOT)	Data da busca	Estudos incluídos
<b>Husein-ElAhmed et al., 2024<sup>63</sup></b>	P: pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave I/C: imunobiológicos (adalimumabe, secuquinumabe, bimequizumabe), placebo O: resposta clínica (HiSCR50) em 12 a 16 semanas T: ECR	Fevereiro de 2023	13 estudos (sendo 7 de interesse para esta revisão, incluindo SHARPS, <sup>80</sup> Glatt et al., 2021, <sup>78</sup> Kimball et al., 2012, <sup>81</sup> PIONEER I e II, <sup>82</sup> SUNSHINE e SUNRISE) <sup>53</sup>
<b>Tsai et al., 2023<sup>37</sup></b>	P: pacientes com hidradenite supurativa I/C: imunobiológicos (adalimumabe, secuquinumabe, bimequizumabe), pequenas moléculas farmacêuticas, placebo ou comparador ativo O: resposta clínica (HiSCR50), qualidade de vida (DLQI) e eventos adversos em 12 a 16 semanas T: ECR	Janeiro de 2023 <sup>a</sup>	12 estudos (sendo 4 de interesse para esta revisão, incluindo SHARPS, <sup>80</sup> SUNSHINE e SUNRISE <sup>53</sup> e Glatt et al., 2021) <sup>78</sup>
<b>Calabrese et al., 2025<sup>64</sup></b>	P: pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave I/C: imunobiológicos (adalimumabe, secuquinumabe, bimequizumabe), placebo ou comparador ativo O: resposta clínica (HiSCR50), eventos adversos e eventos adversos graves em 12 a 16 semanas T: ECR de fase III	Junho de 2023	6 estudos (PIONEER I e II, <sup>82</sup> SUNSHINE e SUNRISE, <sup>53</sup> BE HEARD I e II) <sup>57</sup>
<b>Gupta et al., 2022<sup>65</sup></b>	P: pacientes com hidradenite supurativa I/C: intervenções não cirúrgicas (adalimumabe e bimequizumabe) O: resposta clínica (HiSCR50) em 12 a 16 semanas T: ECR	Agosto de 2020	10 estudos (sendo 4 de interesse para esta revisão, incluindo Miller et al., 2011, <sup>85</sup> PIONEER I e II, <sup>82</sup> e o registro do NCT03248531) <sup>86</sup>
<b>Garg et al., 2024<sup>66</sup></b>	P: pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave previamente tratados I/C: bimequizumabe e secuquinumabe O: resposta clínica (HiSCR50) em 16 e 52 semanas T: ECR	Abril de 2023	5 estudos
<b>Naik et al., 2024<sup>67</sup></b>	P: pacientes com hidradenite supurativa I/C: bimequizumabe, adalimumabe, secuquinumabe O: resposta clínica (HiSCR50, HiSCR75, HiSCR90) em 48 a 52 semanas T: ECR	—	6 estudos (BE HEARD I e II, SUNSHINE, SUNRISE, PIONEER-OLE I e II)

<sup>a</sup> O protocolo e a metodologia da revisão de Tsai e colaboradores (2023) mencionam a inclusão de estudos até janeiro de 2013; no entanto, acredita-se tratar-se de erro de digitação, uma vez que os estudos incluídos são mais recentes.

DLQI: índice de qualidade de vida em dermatologia (*Dermatology Life Quality Index*); ECR: ensaio clínico randomizado; HiSCR50/75/90: redução de, no mínimo, 50%/75%/90% no quantitativo de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento do número de abscessos e fístulas, de acordo com a escala *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*.

[Trecho transferido do documento submetido pelo PROPONENTE, com atualização das citações numéricas – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática – páginas 70 e 71].

**Quadro 15. Características dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS.**

Estudo	Desenho	População	Intervenção/ comparador <sup>a</sup>	Desfechos <sup>b</sup>	ECRs incluídos	Financiamento / Conflitos de interesse
Calabrese et al., 2025 <sup>64</sup>	Revisão sistemática com meta-análise em rede frequentista incluindo ECR de fase III.	Adultos com hidradenite supurativa moderada a grave.	Agentes biológicos sistêmicos, incluindo adalimumabe, secuquinumabe ou bimequizumabe, em monoterapia ou em combinação com antibióticos sistêmicos ou antissépticos tópicos.	<p><i>Primários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HiSCR50</li> <li>- EA</li> </ul> <p><i>Secundários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-EAG</li> </ul> <p><i>Timepoint:</i> 12 – 16 semanas</p>	<p>6 estudos, sendo</p> <p><i>Bimequizumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BE HEARD I</li> <li>- BE HEARD II</li> </ul> <p><i>Adalimumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PIONEER I</li> <li>- PIONEER II</li> </ul> <p><i>Secuquinumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SUNRISE</li> <li>- SUNSHINE.</li> </ul>	<p>Um autor recebeu apoio financeiro para seu grupo de pesquisa (fora deste trabalho) de empresas do setor biofarmacêutico, incluindo a UCB. Outro autor recebeu honorários por apresentações não relacionadas ao trabalho e sem ser da UCB.</p> <p>O estudo foi financiado pelo <i>Munich Clinician Scientist Program da Ludwig Maximilian University</i>.</p> <p>Foi informado que os financiadores não tiveram papel no desenho do estudo, coleta, análise e interpretação dos dados, redação do manuscrito ou decisão de publicação.</p>
Garg et al., 2025 <sup>68</sup>	Revisão sistemática com meta-análise em rede frequentista incluindo ECR de fases II e III.	Adultos com hidradenite supurativa moderada a grave	Intervenções médicas sistêmicas, incluindo inibidores de citocinas, inibidores de pequenas moléculas, inibidores celulares e outros moduladores imunológicos ou inflamatórios inovadores	<p><i>Primário:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HiSCR50</li> </ul> <p><i>Secundário:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HiSCR75</li> </ul> <p><i>Timepoint:</i> 12 – 16 semanas</p>	<p>30 estudos, sendo:</p> <p><i>Bimequizumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BE HEARD I</li> <li>- BE HEARD II</li> <li>- Glatt et al.</li> </ul> <p><i>Adalimumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glatt et al.</li> <li>- SHARPS</li> <li>- Kimball et al.</li> <li>- PIONEER I</li> <li>- PIONEER II</li> <li>- MIRA</li> </ul> <p><i>Secuquinumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-SUNRISE</li> <li>- SUNSHINE</li> </ul>	<p>Um autor recebeu financiamento e honorários profissionais de empresas do setor biofarmacêutico, incluindo a UCB, além de possuir patentes relacionadas ao escopo da pesquisa. Os demais autores não relataram conflitos de interesse.</p>

Gupta et al., 2025 <sup>70</sup>	Revisão sistemática com meta-análise em rede bayesiana incluindo ECR de fases II e III.	Pessoas com hidradenite supurativa.	Monoterapias imunomoduladoras sistêmicas	<p><i>Primários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HiSCR50</li> <li>- DLQI</li> <li>- NRS30</li> </ul> <p><i>Secundários:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- EA emergentes do tratamento</li> </ul> <p><i>Timepoint:</i> 16 semanas</p>	<p>17 estudos, sendo:</p> <p><i>Bimequizumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BE HEARD I</li> <li>- BE HEARD II</li> </ul> <p><i>Adalimumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kimball et al.</li> </ul> <p><i>Secuquinumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SUNRISE</li> <li>- SUNSHINE.</li> </ul>	Os autores declaram não ter recebido financiamento e não possuir conflitos de interesse relacionados a este estudo.
Naik et al., 2025 <sup>69</sup>	Revisão sistemática com meta-análise em rede bayesiana incluindo ECR de fases II e III.	Adultos com hidradenite supurativa moderada a grave	Bimequizumabe, secuquinumabe ou adalimumabe	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HiSCR50</li> <li>- HiSCR75</li> <li>- HiSCR90</li> <li>- HiSCR100</li> <li>- IHS4-55</li> </ul> <p><i>Timepoint:</i> 12 – 16 semanas</p>	<p>9 estudos, sendo:</p> <p><i>Bimequizumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BE HEARD I</li> <li>- BE HEARD II</li> <li>- Glatt et al.</li> </ul> <p><i>Adalimumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Glatt et al.</li> <li>- SHARPS</li> <li>- Kimball et al.</li> <li>- PIONEER I</li> <li>- PIONEER II</li> </ul> <p><i>Secuquinumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SUNRISE</li> <li>- SUNSHINE.</li> </ul>	Dois autores são funcionários e acionistas da UCB. As análises estatísticas e a redação foram realizadas pela <i>Source Health Economics</i> , financiada pela UCB. A gestão editorial foi realizada pela <i>Costello Medical</i> , financiada pela UCB. A autora principal recebeu honorários de consultoria incluindo a UCB, além de possuir ações de empresa privada. Outros autores relataram vínculos com diversas empresas farmacêuticas, incluindo: financiamento para pesquisa, consultorias, participação em conselhos científicos e recebimento de honorários.
Tzellos et al., 2026 <sup>71</sup>	Revisão sistemática com comparação indireta ajustada por correspondência – <i>matching-adjusted indirect comparison</i> (MAIC) – incluindo ECR de fase III e estudo de extensão aberto	Adultos com hidradenite supurativa moderada a grave	Bimequizumabe, secuquinumabe ou adalimumabe	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HiSCR-50</li> <li>- HiSCR75</li> <li>- HiSCR90</li> <li>- HiSCR100</li> <li>- IHS4-55</li> <li>- IHS4-75</li> <li>- IHS4-90</li> <li>- DLQI-DMCI</li> </ul> <p><i>Timepoint:</i> 48 – 52 semanas</p>	<p>7 estudos, sendo:</p> <p><i>Bimequizumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- BE HEARD I</li> <li>- BE HEARD II</li> </ul> <p><i>Adalimumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PIONEER I</li> <li>- PIONEER II</li> <li>- PIONEER OLE</li> </ul> <p><i>Secuquinumabe</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SUNRISE</li> <li>- SUNSHINE.</li> </ul>	Quatro autores são funcionários e acionistas da UCB. Dois autores são funcionários da <i>Source Health Economics</i> . As análises estatísticas e a redação foram realizadas pela <i>Source Health Economics</i> , financiada pela UCB. A gestão editorial foi realizada pela <i>Costello Medical</i> , financiada pela UCB. O autor principal atuou como investigador clínico e consultor de empresas farmacêuticas, incluindo a UCB. Os demais autores relataram múltiplos vínculos com empresas do setor

						biofarmacêutico, incluindo financiamento à pesquisa, honorários, consultorias, participação em conselhos científicos e, em um caso, ações de empresa privada.
--	--	--	--	--	--	---

DLQI: *Dermatology Life Quality Index* – avalia o impacto da doença na qualidade de vida por meio de pontuação de 0 a 30, sendo que escores mais altos indicam maior comprometimento; DMCI: diferença mínima clinicamente importante – é a menor mudança em um resultado de tratamento que um paciente percebe como benéfica ou significativa. EA: eventos adversos; EAG: eventos adversos graves; ECR: ensaio clínico randomizado; HiSCR: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* – resposta clínica definida pela redução de  $\geq 50\%$  (HiSCR50),  $\geq 75\%$  (HiSCR75),  $\geq 90\%$  (HiSCR90) ou 100% (HiSCR100) no número total de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento no número de abscessos ou túneis drenantes; HS-IGA: *Hidradenitis Suppurativa – Investigator’s Global Assessment* – classifica a gravidade da hidradenite supurativa em níveis de 0 (sem lesões) a 4 (grave) ou 5 (muito grave), segundo a contagem de nódulos inflamatórios, abscessos e túneis drenantes. IHS4: *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System* – escore obtido a partir do número e tipo de lesões (nódulo, abscesso ou fístula drenante), classificando a doença em leve ( $\leq 3$  pontos), moderada (4 a 10 pontos) e grave ( $\geq 11$  pontos); IHS4-55/75/90: redução de ao menos 55%, 75% ou 90% no escore IHS4 em relação ao valor basal, respectivamente ; NRS30: *Numeric Rating Scale 30*, redução de ao menos 30% na intensidade da dor comparada ao valor basal.

<sup>a</sup> Além de comparadores correspondentes às intervenções, todos os estudos incluíram o placebo e Naik incluiu também a cirurgia.

<sup>b</sup> Neste campo constam os desfechos cujas estimativas do bimequimabe comparado ao adalimumabe ou secuquimabe foram relatadas. Calabrese et al. planejaram avaliar a redução da dor (NRS30), porém mencionaram que não foi possível por insuficiência de dados. Garg et al. relataram achados de EAG e descontinuação do tratamento devido a EA, com estimativas em relação ao placebo. Ademais, mencionaram que abordarão em publicações futuras os desfechos: HiSCR90, IHS4-55, HS-IGA, DLQI e EA individuais – infecção, qualquer neoplasia maligna, ideação suicida, depressão, doença inflamatória intestinal e evento cardiovascular adverso maior. Naik et al. compreenderam também os desfechos IHS4, alteração percentual no número de abscessos e nódulos inflamatórios e alteração absoluta no número de túneis drenantes. Tzellos et al. relataram ainda os desfechos de ocorrência de surtos durante o *follow-up*, alteração percentual de abscessos e nódulos inflamatórios e de túneis drenantes, redução  $\geq 50\%$  na contagem de abscessos e nódulos inflamatórios, ausência de aumento de número de túneis drenantes, alteração absoluta no número de túneis drenantes e mudança em relação à linha de base no IHS4.

### Comentários gerais sobre o quadro de características dos estudos incluídos

Além de estruturar informações sobre as características dos estudos incluídos a partir dos Quadro 13 e Quadro 14, o PROPONENTE apresentou maior detalhamento de forma textual – seções “5.3.1.3. Descrição dos ensaios clínicos randomizados incluídos” e “5.3.2.2. Caracterização e descrição das revisões sistemáticas e comparações indiretas” do dossiê de evidências clínicas (20252000301\_PTC - Revisão Sistemática). O PARECERISTA verificou a adequação das informações, por meio da consulta ao registro do estudo e respectivas publicações incluídas pelo PROPONENTE.

Os ensaios BE HEARD I (NCT04242446) e BE HEARD II (NCT04242498) consistiram em dois estudos fase 3, multicêntricos, randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, conduzidos com desenho idêntico e seguimento de 48 semanas. Avaliou a eficácia e a segurança do bimequizumabe em adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, com resposta inadequada a antibióticos sistêmicos. Foram randomizados 505 participantes no BE HEARD I e 509 no BE HEARD II, com alocação 2:2:2:1 para receber bimequizumabe em diferentes esquemas de administração subcutânea (incluindo 320 mg a cada 2 semanas por 48 semanas ou 320 mg a cada 2 semanas até a semana 16, com manutenção a cada 4 semanas até a semana 48) ou placebo até a semana 16, com transição para tratamento ativo na fase subsequente (bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas até a semana 48). O desfecho primário em ambos os ensaios foi a proporção de participantes que alcançaram HiSCR50 (redução de no mínimo 50% na quantidade de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento do número de abscessos e fístulas, segundo a escala *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* – HiSCR) na semana 16, com avaliações adicionais ao longo das 48 semanas quanto à eficácia e perfil de segurança. Os desfechos secundários principais incluíram HiSCR75 e medidas centradas no paciente relacionadas a qualidade de vida (*Dermatology Life Quality Index* – DLQI) e dor cutânea (*Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary* – HSSDD), também avaliadas na semana 16, com seguimento de eficácia até 48 semanas. Adicionalmente, foram avaliados limiares mais estritos de resposta (HiSCR90 e HiSCR100), além da mudança no número de abscessos e nódulos inflamatórios e da mudança no número de fístulas drenantes em relação ao valor basal. Os desfechos de segurança incluíram eventos adversos emergentes do tratamento, eventos adversos graves e descontinuações por evento adverso e óbito.<sup>59,87,104</sup>

O ensaio clínico NCT03248531 (Glatt et al., 2021) foi um estudo fase 2, multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, com braço de referência ativo (adalimumabe). Avaliou a eficácia e a segurança do bimequizumabe em adultos com hidradenite supurativa moderada a grave,

com intolerância, contraindicação ou resposta inadequada a três meses ou mais de tratamento antibiótico oral ou apresentar recorrência após a descontinuação do tratamento. Os 90 participantes randomizados foram alocados na razão 2:1:1 para receber bimequizumabe (dose de ataque 640 mg na semana 0, seguida de 320 mg a cada 2 semanas), placebo, ou adalimumabe como referência (160 mg na semana 0, 80 mg na semana 2 e 40 mg semanal nas semanas 4–10). O desfecho primário de eficácia foi a proporção de participantes que atingiram HiSCR50 na semana 12 (redução  $\geq 50\%$  no total de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento de abscessos ou túneis/fístulas drenantes), enquanto desfechos exploratórios incluíram respostas mais estritas (HiSCR75/HiSCR90), mudanças na gravidade da doença (*Hidradenitis Suppurativa Severity Score System – IHS4*), dor (*Patient’s Global Assessment – PGA* – para a dor de pele) e qualidade de vida (DLQI), além da avaliação dos eventos adversos e eventos adversos graves. A última dose da medicação do estudo foi administrada na semana 10. Após as 10 semanas de tratamento, o estudo teve mais 20 semanas de acompanhamento de segurança.<sup>62,105</sup>

Ademais, o PROPONENTE incluiu seis revisões sistemáticas que apresentaram estimativas de eficácia e segurança do bimequizumabe comparado ao placebo, adalimumabe e/ou secuquimumabe. Todas tiveram como população de estudo pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave e incluíram evidências provenientes de ensaios randomizados, que, no caso do bimequizumabe, correspondem aos mesmos estudos detalhados de modo individual pelo PROPONENTE (BE HEARD I, BE HEARD II e Glatt et al., 2021). Quanto aos medicamentos de comparação, tais revisões incluíram os ensaios clínicos SHARPS (NCT02808975), Kimball et al. (NCT00918255), PIONEER I (NCT02906930) e PIONEER II (NCT02863328) sobre o adalimumabe, e o SUNSHINE (NCT03713632) e SUNRISE (NCT03713632) sobre o secuquimumabe.

Por outro lado, o PARECERISTA priorizou evidências clínicas provenientes de revisões sistemáticas com meta-análise em rede ou comparação indireta ajustada por correspondência, dada a ausência de estudos comparativos entre o bimequizumabe e os medicamentos atualmente disponíveis no Rol para a indicação ora proposta (no caso, adalimumabe e secuquimumabe). Destaca-se que todos os estudos primários incluídos pelo PROPONENTE estão contemplados nas revisões selecionadas pelo PARECERISTA.

Na falta de uma única revisão que abordasse todos os desfechos de interesse, o PARECERISTA incluiu cinco estudos. Assim como para as revisões selecionadas pelo PROPONENTE, houve diferença no número de ensaios clínicos compreendidos nas revisões incluídas pelo PARECERISTA, em

consonância com seus critérios de elegibilidade, fontes e data de realização das buscas bibliográficas. Particularmente em relação aos medicamentos de interesse, tais revisões abordaram todos os estudos primários identificados nas revisões incluídas pelo PROPONENTE, além do ensaio clínico MIRA (NCT05322473).

Apesar das limitações inerentes a evidências provenientes de comparações indiretas, as revisões incluídas pelo PARECERISTA correspondem às publicações de maior rigor metodológico, abrangência da PICOT e/ou atualização das buscas, que reportam resultados possibilitando a comparação do bimequizumabe com o adalimumabe e o secuquimumabe.

#### **7.5.2 Resultados dos estudos incluídos**

Os resultados foram detalhados nas páginas 34 a 63 e 70 a 81 do dossiê de evidências clínicas submetido pelo PROPONENTE (20252000301\_PTC - Revisão Sistemática). Foram relatados de forma narrativa, além de incluir tabelas e figuras para cada estudo incluído. Os principais achados relacionados aos desfechos reportados nos ensaios clínicos e revisões sistemáticas incluídas pelo PROPONENTE são apresentados no Quadro 16 e Quadro 17, respectivamente.

O PARECERISTA estruturou as estimativas por desfecho de eficácia e segurança apresentadas nas meta-análises em rede incluídas em sua síntese de evidências clínicas no Quadro 18 e



Quadro 19, respectivamente.

**Quadro 16. Resultados dos ensaios clínicos randomizados incluídos apresentados pelo PROPONENTE.**

Estudo	HiSCR50 <sup>a</sup>	HiSCR75 <sup>a</sup>	HiSCR90	Qualidade de vida (DLQI)	Dor cutânea (HSSDD)	Eventos adversos
<b>BE HEARD I</b> (NCT04242446) <sup>59-61</sup>	OR 2,23 (IC95% 1,16 a 4,31)	OR 2,18 (IC95% 1,02 a 4,64)	21,9% (IC95% 14,8 a 29,0) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w e 20,6% (IC95% 13,8 a 26,9) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w/q4w, vs. 11,3% (IC95% 3,9 a 18,6) do placebo	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -2,68 (IC975% -4,39 a -0,97)	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -1,19 (IC975% -2,05 a -0,32), considerando a pior dor apresentada	Qualquer evento adverso foi observado em 67% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 67% do placebo. Eventos adversos sérios foi observado em 2% vs. 0%. Nenhum óbito foi registrado.
<b>BE HEARD II</b> (NCT04242498) <sup>59-61</sup>	OR 2,29 (IC95% 1,22 a 4,29)	OR 3,01 (IC95% 1,37 a 6,58)	19,9% (IC95% 13,3 a 26,6) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w e 23,2% (IC95% 16,2 a 30,2) dos participantes do grupo bimequizumabe q2w/q4w, vs. 5,8% (IC95% 0,3 a 11,3) do placebo	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -2,31 (IC975% -3,71 a -0,91)	Diferença de médias entre bimequizumabe e placebo -1,27 (IC975% -1,98 a -0,55)	Qualquer evento adverso foi observado em 64% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 57% do placebo. Eventos adversos sérios foram observados em 3% vs. 0%. Nenhum óbito foi registrado.
<b>Glatt et al. (2021)</b> (NCT03248531) <sup>62</sup>	63% (IC95% 47 a 76) dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 28% (IC95% 13 a 51) do placebo	50% (IC95% 35 a 65) dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 11% (IC95% 3 a 33) do placebo	35% (IC95% 22 a 51) dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 0% do placebo	36% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 0% do placebo atingiram escore representativo de ausência de impacto da doença na qualidade de vida	64% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 37% do placebo atingiram redução de ≥ 30% e ≥ 1 unidades no escore de dor	Qualquer evento adverso foi observado em 70% dos participantes do grupo bimequizumabe vs. 62% do placebo. Eventos adversos sérios foram observados em 4% vs. 10%. Nenhum óbito foi registrado.

<sup>a</sup> Para avaliação desse desfecho, nos estudos BE HEARD I e BE HEARD II, os dois grupos que receberam bimequizumabe a cada duas semanas durante as primeiras 16 semanas foram combinados, conforme estabelecido em protocolo.

Os resultados dos estudos BE HEARD I e BE HEARD II referem-se à avaliação de 16 semanas, enquanto os resultados do estudo de Glam et al. (2021) referem-se à avaliação em 12 semanas. Foram incluídos os grupos de interesse com base na dose aprovada em bula.

DP: desvio padrão; DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; HiSCR: *Hidradenites Suppurativa Clinical Response*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; HSSDD: *hidradenites suppurativa symptom daily diary*; NR: não reportado; OR: razão de chances (*odds ratio*); q2w: a cada duas semanas; q4w: a cada quatro semanas.

[Trecho transferido do documento submetido pelo PROPONENTE, com atualização das citações numéricas – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática – páginas 37 e 38]

**Quadro 17. Resultados das revisões sistemáticas incluídas apresentados pelo PROPONENTE.**

Autor, ano	Principais resultados
<b>Husein-ElAhmed et al., 2024<sup>63</sup></b>	<u>Resposta clínica (HiSCR50):</u> Bimequizumabe demonstrou benefício clínico versus placebo (RR 0,38; IC95% -0,01 a 0,89), com estimativa pontual alinhada à observada para adalimumabe (RR 0,37; IC95% 0,06 a 0,63) e secuquinumabe (RR 0,24; IC95% 0,10 a 0,46) em comparação a placebo. Nas comparações indiretas, adalimumabe apresentou vantagem estatisticamente significativa sobre secuquinumabe e placebo. Bimequizumabe apresentou melhor desempenho do que secuquinumabe e placebo, embora sem significância estatística.
<b>Tsai et al., 2023<sup>37</sup></b>	<u>Resposta clínica (HiSCR50):</u> Bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe mostraram maior probabilidade de atingir HiSCR50 vs. placebo (RR 1,79; RR 1,79 e RR 1,35, respectivamente) em 12 a 16 semanas, todas com significância estatística. Bimequizumabe foi superior a secuquinumabe (RR 1,32; IC95% 0,82 a 2,13), porém sem significância estatística, e similar a adalimumabe (RR 1,00; IC95% 0,66 a 1,51). Secuquinumabe foi estatisticamente inferior a adalimumabe (RR 0,76; IC95% 0,59 a 0,97). <u>Qualidade de vida (DLQI 0/1):</u> Bimequizumabe e adalimumabe foram superiores ao placebo nas semanas 12 e 16 (RR 9,57; IC95% 2,75 a 33,32 e RR 3,99; IC95% 1,71 a 9,32, respectivamente), sem diferença significativa entre si (RR 2,40; IC95% 0,88 a 6,50). <u>Eventos adversos:</u> não foram observadas diferenças significativas entre as intervenções ou em relação ao placebo.
<b>Calabrese et al., 2025<sup>64</sup></b>	<u>Resposta clínica (HiSCR50):</u> Bimequizumabe, adalimumabe e secuquinumabe foram significativamente mais eficazes que o placebo (OR 2,81; IC95% 2,01 a 3,92; OR 2,28; IC95% 1,54 a 3,36; e OR 1,63; IC95% 1,21 a 2,21, respectivamente), sem diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos. <u>Eventos adversos:</u> não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos. <u>Eventos adversos graves:</u> não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os tratamentos.
<b>Gupta et al., 2022<sup>65</sup></b>	<u>Resposta clínica (HiSCR50):</u> Após 12 semanas, bimequizumabe apresentou a maior eficácia frente ao placebo (OR 3,89; IC95% 0,58 a 27,66), seguido por adalimumabe (OR 3,30; IC95% 1,09 a 11,28). Embora sem diferença significativa, bimequizumabe apresentou maior eficácia que adalimumabe (OR 0,86; IC95% 0,13 a 5,71).
<b>Garg et al., 2024<sup>66</sup></b>	<u>Resposta clínica (HiSCR50):</u> Bimequizumabe mostrou eficácia clínica estatisticamente superior a secuquinumabe considerando metanálise de rede ancorada bayesiana (OR 1,69; IC95% 1,02 a 2,82) e análise MAIC.
<b>Naik et al., 2024<sup>67</sup></b>	<u>Resposta clínica (HiSCR50):</u> Bimequizumabe apresentou maior probabilidade de atingir HiSCR50 em comparação a adalimumabe (OR 2,29; IC95% 1,30 a 4,05) e secuquinumabe (OR 3,14; IC95% 1,94 a 5,07), com significância estatística. <u>Resposta clínica elevada (HiSCR75 e HiSCR90):</u> Bimequizumabe apresentou maiores taxas de HiSCR75 (OR 1,58; IC95% 0,92 a 2,72) e HiSCR90 (OR 1,36; IC95% 0,77 a 2,42) em comparação a adalimumabe, porém sem significância estatística. Foi observada superioridade estatisticamente significativa de bimequizumabe em relação a secuquinumabe para os desfechos HiSCR75 (OR 2,53; IC95% 1,67 a 3,82) e HiSCR90 (OR 2,16; IC95% 1,40 a 3,33).

<sup>a</sup> O protocolo e a metodologia da revisão de Tsai e colaboradores (2023) mencionam a inclusão de estudos até janeiro de 2013; no entanto, acredita-se tratar-se de erro de digitação, uma vez que os estudos incluídos são mais recentes.

DLQI: índice de qualidade de vida em dermatologia (*Dermatology Life Quality Index*); ECR: ensaio clínico randomizado; HiSCR50/75/90: redução de, no mínimo, 50%/75%/90% no quantitativo de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento do número de abscessos e fístulas, de acordo com a escala *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response*; IC95%: intervalo de confiança de 95%; MAIC: comparação indireta ajustada por pareamento (*matching-adjusted indirect comparison*); OR: razão de chances (*odds ratio*); RR: risco relativo.

[Trecho transferido do documento submetido pelo PROPONENTE, com atualização das citações numéricas – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática – páginas 70 e 71]

**Quadro 18. Resultados dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS, considerando os desfechos de eficácia.**

Bimequizumabe 320 mg a cada 2/4 semanas <sup>a</sup> versus						
Desfecho	Estudo	Adalimumabe 40 mg semanal	Adalimumabe 40 mg a cada 2 semanas	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	Placebo
HiSCR50 – OR (IC 95%/ICr 95%)						
	Calabrese et al., 2025	0,81 (0,49 a 1,35)	–	1,39 (0,85 a 2,28)	1,41 (0,86 a 2,31)	<b>2,28 (1,55 a 3,36)</b>
	Garg et al., 2025	0,89 (0,58 a 1,35) <sup>b</sup>	1,88 (0,20 a 4,42)	1,44 (0,90 a 2,29)	1,46 (0,91 a 2,33)	<b>2,33 (1,63 a 3,33)</b>
	Gupta et al., 2025	1,0 (0,4 a 1,9)	–	1,1 (0,8 a 1,6)	1,1 (0,8 a 1,6)	<b>1,5 (1,2 a 2,0)</b>
	Naik et al., 2025	1,31 (0,87 a 1,91)	–	<b>1,69 (1,12 a 2,42)</b>	<b>1,70 (1,13 a 2,43)</b>	<b>3,18 (2,34 a 4,24)</b>
	Tzellos et al., 2026	<b>2,57 (1,48 a 4,44)</b>		<b>2,68 (1,71 a 4,19)</b>	<b>2,37 (1,52 a 3,67)</b>	–
HiSCR75 – OR (IC 95%/ICr 95%)						
	Garg et al., 2025	1,02 (0,59 a 1,78) <sup>b</sup>	–	1,43 (0,80 a 2,55)	1,57 (0,88 a 2,81)	<b>2,91 (1,89-4,49)</b>
	Naik et al., 2025	<b>1,60 (1,10 a 2,55)</b>	–	<b>1,85 (1,27 a 2,86)</b>	<b>2,02 (1,39 a 3,16)</b>	<b>4,07 (3,14 a 5,73)</b>
	Tzellos et al., 2026	<b>1,84 (1,08 a 3,13)</b>		<b>2,20 (1,48 a 3,26)</b>	<b>1,87 (1,27 a 2,75)</b>	–
HiSCR90 – OR (ICr 95%)						
	Naik et al., 2025	<b>1,56 (1,09 a 2,27)</b>	–	<b>1,62 (1,13 a 2,35)</b>	<b>1,87 (1,28 a 2,74)</b>	<b>4,28 (3,46 a 5,29)</b>
	Tzellos et al., 2026	1,57 (0,90 a 2,75)		<b>2,00 (1,32 a 3,02)</b>	<b>1,94 (1,29 a 2,92)</b>	–
HiSCR100 – OR (ICr 95%)						
	Naik et al., 2025	1,57 (0,41 a 8,23)	–	<b>1,88 (1,19 a 3,07)</b>	<b>1,77 (1,13 a 2,85)</b>	<b>4,40 (3,35 a 5,79)</b>
	Tzellos et al., 2026	–		<b>1,84 (1,17 a 2,90)</b>	<b>1,88 (1,20 a 2,95)</b>	–
IHS4-55 – OR (ICr 95%)						
	Naik et al., 2025 <sup>c,d</sup>	1,12 (0,70 a 1,78)	–	<b>1,91 (1,18 a 3,06)</b>	<b>1,96 (1,22 a 3,17)</b>	<b>3,14 (2,18 a 4,55)</b>
	Tzellos et al., 2026 <sup>e</sup>	–		<b>2,27 (1,48 a 3,48)</b>	<b>2,29 (1,51 a 3,48)</b>	–
IHS4-75 – OR (ICr 95%)						
	Tzellos et al., 2026 <sup>e</sup>	–		<b>2,09 (1,41 a 3,09)</b>	<b>1,93 (1,31 a 2,84)</b>	–
IHS4-90 – OR (ICr 95%)						
	Tzellos et al., 2026 <sup>e</sup>	–		<b>2,52 (1,64 a 3,86)</b>	<b>2,38 (1,57 a 3,62)</b>	–
DLQI – DM (ICr 95%)/OR (IC 95%) <sup>f</sup>						
	Gupta et al., 2025	–	<b>-0,85 (-1,22 a -0,47)</b>	–	–	–
	Tzellos et al., 2026 <sup>g</sup>	–		<b>2,18 (1,38 a 3,44)</b>	<b>1,70 (1,10 a 2,63)</b>	
NRS30 – OR (ICr 95%)						
	Gupta et al., 2025	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	–

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; DM: Diferença de médias; HiSCR(50/75/90/100): *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (50%/75%/90%/100%); IC95%: intervalo de confiança; ICr: intervalo de credibilidade; IHS4-55: redução ≥55% do IHS4 (*International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*); NRS30: redução ≥30% na escala numérica de dor (*Numeric Rating Scale*); n.s.: diferença estatística não significativa, com estimativas não relatadas na revisão; OR: *Odds ratio* (razão de chances).

<sup>a</sup> As evidências referentes ao período de 12–16 semanas compreendem o esquema de bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas. A avaliação de longo prazo (Tzellos et al) considerou o esquema de bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas até a semana 16, seguido de 320 mg a cada 4 semanas.

<sup>b</sup> O esquema de adalimumabe 80 mg a cada 2 semanas (avaliado em um estudo incluído na revisão sistemática) foi agrupado ao de 40 mg semanal, tendo em vista a exposição farmacocinética considerada comparável entre essas duas posologias e a investigação desse agrupamento na análise de sensibilidade realizada pelos autores.

<sup>c</sup> Desfecho de interesse para o qual, na rede para a população com uso prévio de biológicos, o bimequizumabe se manteve com diferença em relação ao secuquinumabe a cada 2 semanas (OR: 4,02 e ICr 95%: 1,10 a 17,96) ou 4 semanas (OR: 4,68 e ICr 95%: 1,27 a 21,44). O adalimumabe não foi incluído nesta rede devido à indisponibilidade de dados para esta população.

<sup>d</sup> Em relação à gravidade da doença, houve diferenças do bimequizumabe com o secuquinumabe cada 4 semanas (DM = -6,88; ICr 95%: -11,04 a -2,83), o secuquinumabe a cada 2 semanas (DM = -4,79; ICr 95%: -8,96 a -0,66) e o placebo (OR = 3,14; ICr 95%: 2,18 a 4,55) para a alteração no IHS4 em relação ao baseline; entre bimequizumabe e placebo (DM = -27,10 e ICr 95%: -37,37 a -16,87) para a diferença percentual na quantidade de abscessos e nódulos; e entre bimequizumabe comparado ao secuquinumabe a cada 4 semanas (DM = -1,14; ICr 95%: -1,97 a -0,34) e ao placebo (DM = -1,54; ICr 95%: -2,17 a -0,92) para a alteração do número de túneis drenantes. Na rede com uso prévio de biológicos, a redução percentual no número de abscessos e nódulos foi estatisticamente significativa na comparação do bimequizumabe com placebo (DM: -39,04; ICr 95%: -60,17 a -18,44).

<sup>e</sup> Em relação à gravidade da doença, o bimequizumabe teve diferença comparado ao adalimumabe semanal para a melhora percentual de abscessos e nódulos inflamatórios (DM: -28,62; IC 95%: -38,06 a -19,19) e de túneis drenantes (DM: -28,80; IC 95%: -51,30 a -6,30). Também foi superior em relação ao secuquinumabe a cada 4 semanas, no que se refere à menor ocorrência de surtos (OR: 0,58; IC 95%: 0,38, 0,88), redução do IHS4 (DM: -6,55; IC 95%: -10,34 a -2,75), redução percentual de abscessos e nódulos inflamatórios (DM: -19,44; IC 95%: -31,34 a -7,55), redução do número de túneis drenantes (DM: -0,87; IC 95%: -1,59 a -0,15) e redução  $\geq 50\%$  do número de abscessos e nódulos inflamatórios (OR: 3,75; IC 95%: 2,15 a 6,55) em relação ao valor basal. Similarmente, houve diferença entre o bimequizumabe e o secuquinumabe a cada 2 semanas, no que se refere à redução do IHS4 (DM: -7,51; IC 95%: -11,33 a -3,70), redução percentual de abscessos e nódulos inflamatórios (DM: -18,98; IC 95%: -31,70 a -6,27), redução do número de túneis drenantes (DM: -1,16; IC 95%: -1,95 a -0,36) e redução  $\geq 50\%$  do número de abscessos e nódulos inflamatórios (OR: 3,63; IC 95%: 2,10 a 6,26) em relação ao valor basal.

<sup>f</sup> Valores negativos correspondem à DM negativa, favorecendo o bimequizumabe em relação ao comparador (melhor qualidade de vida). Valores acima de 1, correspondem a OR a favor do bimequizumabe no alcance da diferença mínima clinicamente importante da DLQI.

<sup>g</sup> Desfecho de interesse para o qual, na rede para a população com uso prévio de biológicos, o bimequizumabe se manteve estatisticamente significativo quando comparado ao secuquinumabe a cada 4 semanas (OR: 3,57 e IC 95%: 1,29 a 9,86). O adalimumabe não foi investigado devido à indisponibilidade de dados para esta população.

**Quadro 19. Resultados dos estudos incluídos na análise dos PARECERISTAS, considerando desfechos de segurança.**

Desfecho	Bimequizumabe 320 mg a cada 2 semanas <i>versus</i>					
	Estudo	Adalimumabe 40 mg semanal	Adalimumabe 40 mg a cada 2 semanas	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	Placebo
Eventos adversos graves – OR (IC 95%)						
	Calabrese et al., 2025	8 (0,83 a 77,14)	–	5,32 (0,58 a 49,16)	5,33 (0,58 a 49,26)	4.28 (0,56 a 32,61)
	Garg et al., 2025 <sup>a</sup>	–	–	–	–	2,74 (0,58–12,97)
Qualquer evento adverso – OR (IC 95%/ICr 95%)						
	Calabrese et al., 2025	<b>1,91 (1,17 a 3,13)</b>	–	1,36 (0,84 a 2,22)	1,32 (0,81 a 2,16)	1,33 (0,91 a 1,94)
	Gupta et al., 2025	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

IC95%: intervalo de confiança; ICr: intervalo de credibilidade; n.s.: diferença estatística não significativa, com estimativas não relatadas na revisão; OR: *Odds ratio* (razão de chances).

<sup>a</sup> Também reportaram estimativas da descontinuação do tratamento devido a eventos adversos comparando bimequizumabe ao placebo (OR: 6,14; IC: 0,83 a 45,6).

**Comentários gerais sobre o quadro de resultados, por desfecho, dos estudos incluídos**

O PROPONENTE apresentou os resultados de eficácia e segurança dos ensaios clínicos randomizados na subseção “5.3.1.2. Síntese da evidência de eficácia e segurança do bimequizumabe nos ensaios clínicos randomizados” do dossiê de evidências clínicas (20252000301\_PTC - Revisão Sistemática), com o detalhamento dos achados por estudo e por desfecho – incluindo a apresentação de meta-análises após 16 semanas realizadas para o desfecho de resposta clínica). Ademais, o PROPONENTE detalhou os resultados das revisões sistemáticas por estudo, na subseção “ 5.3.2.2. Caracterização e descrição das revisões sistemáticas e comparações indiretas”. Essas informações foram apresentadas de modo textual, além de figuras e tabelas sumarizando os principais achados.

A síntese dos ensaios clínicos realizada pelo PROPONENTE trouxe evidências de eficácia e segurança do bimequizumabe no período de 12 a 48 semanas de tratamento, contudo, sem comparadores ativos.

Além de corroborar tais evidências comparativas entre bimequizumabe e placebo, para o período de 12 a 16 semanas de tratamento, as revisões incluídas pelo PROPONENTE mostraram ausência de diferença significativa para desfechos de eficácia e segurança nas comparações deste medicamento com o adalimumabe e secuquinumabe. Para 48 a 52 semanas de tratamento, as evidências foram provenientes de dois trabalhos apresentados em eventos científicos (portanto, com relato insuficiente para sua avaliação crítica), os quais apontaram estimativas superiores do bimequizumabe para o secuquinumabe em desfechos de resposta clínica e gravidade da doença provenientes de comparação indireta ajustada por correspondência (MAIC).

Tendo em vista as revisões incluídas em sua síntese de evidências clínicas, o PARECERISTA estruturou os resultados para os desfechos de eficácia e segurança reportados em cada estudo, considerando as intervenções e comparadores de interesse (Quadros 18 e 19). Para fins de comparação com as evidências apresentadas pelo PROPONENTE, foram incluídas também as estimativas referentes às comparações entre bimequizumabe e placebo, cujas estimativas corroboraram maior eficácia para o bimequizumabe e perfil de segurança similar.

Na meta-análise em rede de Calabrese et al.<sup>64</sup>, não houve diferenças significativas entre as estimativas do bimequizumabe comparado ao adalimumabe e secuquinumabe para HiSCR50 (Quadro 18). O perfil de segurança se mostrou similar entre os medicamentos de estudo, exceto quanto à menor ocorrência de eventos adversos para o tratamento com o adalimumabe (40

mg/semana) quando comparado ao bimequizumabe (Quadro 19). Na análise de sensibilidade para o desfecho HiSCR50, os pacientes incluídos nos estudos BE HEARD I e II e tratados com um antibiótico sistêmico foram classificados como não respondedores apenas se o antibiótico sistêmico fosse utilizado como terapia de resgate para a hidradenite supurativa. Como menos pacientes destes ensaios foram considerados como não respondedores na análise de sensibilidade, esperava-se que o efeito do bimequizumabe fosse maior, o que de fato foi observado em sua comparação com o secuquinumabe a cada 2 semanas (OR: 1,65; IC 95%: 1,01 a 2,68). Na análise de sensibilidade para segurança, o agravamento da hidradenite supurativa não foi contado como um evento adverso, visando uma análise mais precisa da ocorrência de eventos adversos verdadeiramente associados ao medicamento – uma vez que aqueles relacionados à doença são pelo menos parcialmente contabilizados. Ainda assim, os resultados permaneceram similares aos da análise primária.

Garg et al.<sup>68</sup> não encontraram diferenças estatísticas entre o bimequizumabe comparado ao adalimumabe e secuquinumabe para os desfechos de HiSCR50 e HiSCR75 (Quadro 18). Foram realizadas análises de sensibilidade para avaliar o impacto de potenciais fontes de viés e heterogeneidade nas estimativas encontradas, incluindo a fase do ensaio clínico, diferenças nas características basais identificadas a partir da análise dos modificadores de efeito (incluindo idade, sexo, índice de massa corporal, número de abscessos, nódulos inflamatórios e fístulas drenantes, estágio de Hurley, IMC, uso basal de antibióticos e exposição prévia a biológicos), uso prévio de antibiótico e agregação de doses para o adalimumabe (considerando o agrupamento do esquema de 80 mg a cada 2 semanas, avaliado em um ensaio clínico, ao grupo de 40 mg semanal – dada a exposição farmacocinética comparável entre essas duas posologias). Tais resultados indicaram consistência dos achados da análise primária, frente à estabilidade das estimativas de efeito e da significância estatística.

Gupta et al.<sup>70</sup> também não encontraram diferenças nos desfechos de HiSCR50, NRS30 e eventos adversos para o bimequizumabe comparado ao adalimumabe e secuquinumabe. Por outro lado, a qualidade de vida, mensurada pelo DLQL, foi significativamente melhor para o bimequizumabe do que para o adalimumabe 40 mg a cada duas semanas (DM: -0,85, IC 95%: -1,22 a -0,47) (Quadro 18). Esses achados foram apoiados por análises de sensibilidade levando em consideração o ajuste por sexo e idade. Os autores relataram que os dados disponíveis para gravidade basal não permitiram a realização de uma metarregressão em rede, assim como para as variáveis de idade e sexo.



Naik et al.<sup>69</sup> reanalisaram os dados relacionados ao bimequizumabe provenientes do BE HEARD I e do BE HEARD II para alinhamento com a metodologia de tratamento de eventos intercorrentes (uso de antibióticos de resgate para o manejo da doença, descontinuação devido a eventos adversos e falta de eficácia) e de imputação de não respondedores utilizada nos ensaios compreendendo o secuquimumabe – o único outro comparador de IL-17 e o tratamento da rede aprovado mais recentemente na ocasião. Encontraram um aumento de cerca de 60 a 100% nas chances de alcance de resposta clínica (HiSCR 50/75/90/100) e de IHS4-55 entre indivíduos tratados com bimequizumabe em comparação com o secuquimumabe (a cada 2 ou 4 semanas), bem como em relação ao adalimumabe 40 mg semanal para os desfechos HiSCR75 e HiSCR90 (Quadro 18). Especificamente na rede com exposição prévia a biológicos, além das diferenças quanto ao placebo, a eficácia do bimequizumabe se manteve significativa apenas para IHS4-55, quando comparado ao secuquimumabe a cada 2 ou 4 semanas (aumento de chances de aproximadamente quatro vezes) (Quadro 18). Destaca-se que os estudos com adalimumabe não relataram dados sobre pacientes com experiência prévia em biológicos e foram excluídos desta rede específica. A análise de sensibilidade considerando a técnica de imputação de não respondedores apontou consistência nos achados do cenário base para HiSCR50 (único desfecho para o qual os dados necessários estavam disponíveis para todos os ensaios incluídos): pacientes tratados com bimequizumabe tiveram chances significativamente superior de atingir o HiSCR50 em comparação com o secuquimumabe a cada 4 semanas (OR: 1,71; ICr 95%: 1,12 a 2,56) e ao secuquimumabe a cada 2 semanas (OR: 1,69; ICr 95%: 1,11 a 2,55), além do placebo (OR: 2,94; ICr 95%: 2,08 a 4,08).

Tzellos et al.<sup>71</sup> realizaram uma revisão sistemática com comparação indireta ajustada por correspondência (MAIC) para avaliar a eficácia de longo prazo do bimequizumabe. Para isso, os autores utilizaram dados individuais de pacientes dos estudos BE HEARD I e II, que foram ponderados por modelo de escore de propensão para reproduzir as características basais agregadas dos estudos com secuquimumabe (SUNRISE e SUNSHINE) e adalimumabe (PIONEER I/II e extensão aberta), com ajuste para variáveis clinicamente relevantes como sexo, raça, idade, índice de massa corporal, contagem de abscessos e nódulos inflamatórios, túneis drenantes, tabagismo, estágio de Hurley e uso prévio de biológicos. Os resultados demonstraram que o bimequizumabe apresentou melhora da resposta clínica em comparação ao secuquimumabe (seja a cada 4 ou 2 semanas) para os desfechos HiSCR (50/75/90/100), além de superioridade nos desfechos baseados no IHS4 (IHS4-55/75/90) e qualidade de vida (DLQI-MCID), com razões de chances variando aproximadamente entre 1,70 e 2,68. Na comparação com o adalimumabe 40 mg semanal, o bimequizumabe teve chances 2,57 e 1,84

vezes maiores de atingir HiSCR50 e HiSCR75, respectivamente. Na análise considerando especificamente os pacientes com exposição prévia a biológicos, o bimequizumabe comparado ao secuquinumabe mostrou-se semelhante para desfechos de resposta clínica e estatisticamente superior quanto à melhora clínica da qualidade de vida (chances aproximadamente 3,5 vezes maiores). Também foi realizada análise de sensibilidade com imputação de não respondedores nas comparações entre bimequizumabe e secuquinumabe (ambas as posologias), obtendo-se estimativas semelhantes às do cenário principal (*observed case*).

Sendo assim, observa-se que as revisões sistemáticas incluídas pelo PARECERISTA corroboram os resultados apresentados pelo PROPONENTE quanto à maior eficácia e perfil de segurança semelhante do bimequizumabe em relação ao placebo.

Em relação aos comparadores ativos de interesse, no período de 12 a 16 semanas de tratamento, as estimativas variaram entre as revisões incluídas, indicando tanto a ausência de diferença estatística (predominante em Calabrese et al.<sup>64</sup>, Garg et al.<sup>68</sup> e Gupta et al.<sup>70</sup>) quanto uma maior eficácia do bimequizumabe (conforme Naik et al.<sup>69</sup>). Tais divergências refletem as diferentes abordagens metodológicas adotadas em cada revisão, da seleção dos estudos à análise dos dados.

Entre os desafios inerentes a todas as meta-análises apresentadas estão a geometria da rede e escassez de comparações diretas – resultando em uma rede essencialmente indireta via placebo, com pouca ou nenhuma oportunidade de *loops* para testar incoerência. Adicionalmente, destaca-se a heterogeneidade clínica e metodológica entre os estudos primários, como diferenças nas características basais das populações, no regime posológico, nas estratégias para imputação de dados ausentes e no manejo de eventos intercorrentes.

Tais desafios evidenciam a importância do emprego de estratégias como o ajuste pela resposta do placebo e a realização de análises de sensibilidade, conforme realizado nas revisões incluídas. Abordagens mais sofisticadas, como metarregressões em rede e a harmonização de dados configuram um avanço na comparabilidade entre estudos.

No caso da revisão de Naik et al.<sup>69</sup>, destaca-se como a única meta-análise que reanalisou dados dos ensaios clínicos buscando harmonizar as definições de desfechos e as estratégias de imputação de dados ausentes entre os estudos incluídos, além de realizar o ajuste pelo risco placebo-basal e estratificação segundo uso prévio de biológicos. A análise é bayesiana em WinBUGS, mas o material disponível não explicita *prioris* (parâmetros,  $\tau$ , *vague vs informative*), nem diagnósticos

(convergência, *burn-in*, iterações), então não é possível afirmar com segurança que a escolha das distribuições a priori foi apropriada. Embora os autores tenham avaliado diferentes especificações de modelo e selecionado aquelas com melhor ajuste e robustez, optou-se por modelos de efeitos fixos segundo o princípio da parcimônia. Tal escolha pode ter subestimado a incerteza das estimativas, especialmente em uma rede pequena e com poucas comparações por tratamento, nas quais a heterogeneidade residual entre estudos tende a ser pouco capturada, resultando em intervalos de credibilidade artificialmente estreitos. Apesar de descrever as características basais dos ensaios e estratificar a análise por histórico prévio de biológicos, não foi realizada avaliação analítica formal de modificadores de efeito, de modo que eventuais diferenças entre populações e desenhos dos estudos permanecem apenas controladas de forma indireta e não testadas estatisticamente.

Para a eficácia a longo prazo, Tzellos et al.<sup>71</sup> destaca-se como a única revisão compreendendo a avaliação de desfechos em 48 a 52 semanas. Apesar dos cuidados metodológicos adotados, a ausência de comparador comum nos estudos requereu o uso de MAIC não ancorado, o que pressupõe ajuste completo para fatores prognósticos e modificadores de efeito. Portanto, devem ser ponderadas incertezas inerentes ao método e à possibilidade de viés por confundimento residual não mensurado.

No que se refere à segurança, não houve diferença estatística entre as comparações de interesse, exceto quanto à menor ocorrência de eventos adversos para o tratamento com o adalimumabe (40 mg/semana) comparado ao bimequizumabe, reportada por Calabrese et al.<sup>64</sup>. Contudo, é necessário considerar a elevada imprecisão das estimativas decorrente da escassez de dados disponíveis, bem como a variabilidade nos critérios adotados para a definição dos desfechos de segurança. Ademais, as revisões não trouxeram resultados comparativos para eventos adversos sérios.

### 7.5.3 Risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos

**Quadro 20. Características do processo de avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos.**

<b>CrITÉRIOS</b>	<b>Proponente</b>	<b>Análise da proposta</b>	<b>Pareceristas</b>
<b>Ferramenta</b>	RoB 2 (para avaliação do risco de viés dos ECR) e AMSTAR 2 (para avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas).	Adequado	AMSTAR-2
<b>Revisores envolvidos</b>	Dois revisores independentes	Adequado	Um revisor e confirmação por um segundo
<b>Resolução divergências</b>	Por consenso ou consulta a um terceiro revisor.	Adequado	Consenso

<b>Comentários adicionais sobre as características do processo de avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos</b>
Sem comentários adicionais.

**Figura 5. Risco de viés dos ensaios clínicos randomizados apresentado pelo PROPONENTE, utilizando a ferramenta RoB 2.0.**

	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
BE HEARD I e II (Resposta clínica)	+	+	+	+	+	+
BE HEARD I e II (Exacerbação)	+	+	+	+	+	+
BE HEARD I e II (Qualidade de vida)	+	+	+	+	+	+
BE HEARD I e II (Dor)	+	+	+	+	+	+
BE HEARD I e II (Segurança)	+	+	+	+	+	+
Glatt et al., 2021 (Resposta clínica)	+	+	+	+	+	+
Glatt et al., 2021 (Severidade da HS)	+	+	+	+	+	+
Glatt et al., 2021 (Qualidade de vida)	+	+	+	+	+	+
Glatt et al., 2021 (Dor)	+	+	+	+	+	+
Glatt et al., 2021 (Segurança)	+	+	+	+	+	+

Círculos verdes representam baixo risco de viés. D1: Viés no processo de randomização; D2: Viés devido a desvios da intervenção pretendida; D3: Viés devido a dados faltantes; D4: Viés na aferição dos desfechos; D5: Viés no relato dos desfechos.

**Quadro 21. Qualidade das revisões sistemáticas apresentada pelo PROPONENTE, utilizando a ferramenta AMSTAR-2.**

Questão	Husein-ElAhmed et al., 2024 <sup>79,a</sup>	Tsai et al., 2023 <sup>49,b</sup>	Calabrese et al., 2025 <sup>83,c</sup>	Gupta et al., 2022 <sup>84,d</sup>
1. As perguntas de pesquisa e os critérios de inclusão para a revisão incluíram os componentes do PICO (população, intervenção, comparação e desfecho)?	Sim	Sim	Sim	Sim
2. O relatório da revisão continha uma declaração explícita de que os métodos de revisão foram estabelecidos antes da condução da revisão e justificou qualquer alteração significativa do protocolo?	Sim	Sim	Sim	Sim
3. Os autores da revisão explicaram sua seleção dos desenhos dos estudos incluídos?	Sim <sup>e</sup>	Sim <sup>e</sup>	Sim <sup>e</sup>	Sim <sup>e</sup>
4. Os autores da revisão utilizaram uma estratégia abrangente da literatura?	Não	Parcialmente sim	Sim	Sim
5. Os autores da revisão realizaram a seleção dos estudos em duplicata?	Não	Sim	Sim	Não
6. Os autores da revisão realizaram a extração de dados em duplicata?	Não	Sim	Sim	Sim
7. Os autores da revisão forneceram uma lista de estudos excluídos e justificativa das exclusões?	Sim	Parcialmente sim	Sim	Sim
8. Os autores da revisão descreveram os estudos incluídos em detalhes adequados?	Sim	Sim	Sim	Sim
9. Os autores da revisão utilizaram uma técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (RoB) nos estudos individuais que foram incluídos na revisão?	Não	Sim	Sim	Não
10. Os autores da revisão relataram as fontes de financiamento para estudos incluídos na revisão?	Não	Não	Não	Não
11. Se a meta-análise foi realizada, os autores da revisão utilizaram métodos apropriados para combinação de resultados?	Sim	Sim	Sim	Sim
12. Se uma meta-análise foi realizada, os autores da revisão avaliaram o impacto potencial do risco de viés dos estudos individuais sobre os resultados da meta-análise ou outra síntese de evidências?	Não	Não	Sim	Não
13. Os autores da revisão levaram em conta o risco de viés dos estudos individuais ao interpretar/discutir os resultados da revisão?	Não	Não	Sim	Não
14. Os autores da revisão forneceram na discussão uma explicação satisfatória para qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão?	Sim	Sim	Sim	Sim
15. Se realizaram síntese quantitativa, os autores da revisão realizaram uma adequada investigação do viés de publicação (viés de pequeno estudo) e discutiram seu provável impacto nos resultados da revisão?	Não	Não	Sim	Não
16. Os autores da revisão relataram qualquer potencial fonte de conflito de interesse, incluindo qualquer financiamento que eles receberam para a condução da revisão?	Sim	Sim	Sim	Sim
Qualidade metodológica final	Muito baixa	Muito baixa	Alta	Muito baixa

<sup>a</sup> Estratégia de busca, seleção e extração de estudos não detalhadas; métodos da análise do viés dos estudos não elucidados e resultados não discutidos junto à metanálise; sem apresentação do viés de publicação e fonte de financiamento dos estudos.

<sup>b</sup> Resultados do viés não discutidos junto à metanálise; sem apresentação do viés de publicação e fonte de financiamento dos estudos.

<sup>c</sup> Não apresentou fonte de financiamento dos estudos.

<sup>d</sup> Não detalha o processo de seleção dos estudos; métodos da análise do viés dos estudos insatisfatórios e resultados não discutidos junto à metanálise; sem apresentação do viés de publicação e fonte de financiamento dos estudos.

<sup>e</sup> Todas as revisões sistemáticas incluíram apenas ensaios clínicos randomizados, o maior nível de evidência dentro estudos intervencionais, por esta questão, não houve penalizações na questão 3.

**Quadro 22. Qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas na análise do PARECERISTAS, utilizando a ferramenta AMSTAR-2.**

AMSTAR 2: Ferramenta de avaliação crítica para revisões sistemáticas que incluam estudos randomizados ou não randomizados de intervenções em saúde, ou ambos	Calabrese et al., 2025	Garg et al., 2025	Gupta et al., 2025	Naik et al., 2025	Tzellos et al., 2026
1. A pergunta de pesquisa e os critérios de inclusão da revisão incluíram os componentes do PICO?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
2. <i>(Domínio Crítico)</i> O relatório da revisão contém uma declaração explícita de que os métodos da revisão foram definidos antes de sua realização e justifica qualquer desvio significativo do protocolo?	Sim	Sim	Sim	Não	Não
3. Os autores da revisão explicaram sua escolha dos desenhos de estudo incluídos?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
4. <i>(Domínio Crítico)</i> Os autores utilizaram uma estratégia abrangente de busca na literatura?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
5. A seleção dos estudos foi feita em duplicata?	Sim	Sim	Sim	Sem informação	Sim
6. A extração de dados foi feita em duplicata?	Sim	Sim	Sim	Sem informação	Sim
7. <i>(Domínio Crítico)</i> Os autores forneceram uma lista de estudos excluídos e justificaram as exclusões?	Sim	Sim	Não	Não	Não
8. Os estudos incluídos foram descritos em detalhes adequados?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
9. <i>(Domínio Crítico)</i> Os autores utilizaram técnica satisfatória para avaliação do risco de viés dos estudos incluídos?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
10. Os autores relataram as fontes de financiamento dos estudos incluídos?	Sim	Sim	Não	Não	Não
11. <i>(Domínio Crítico)</i> Se foi realizada metanálise, os métodos estatísticos utilizados foram apropriados?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
12. Se houve meta-análise, os autores avaliaram o impacto potencial do risco de viés nos resultados?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
13. <i>(Domínio Crítico)</i> Os autores consideraram o Risco de viés ao interpretar/discutir os resultados?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
14. Houve explicação e discussão satisfatória sobre qualquer heterogeneidade observada?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
15. <i>(Domínio Crítico)</i> Os autores investigaram viés de publicação e discutiram seu impacto?	Sim	Sim	Não	Não	Não
16. Os autores relataram potenciais conflitos de interesse, incluindo financiamento da revisão?	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
<b>Classificação da confiança geral nos resultados da revisão</b>	<b>Alta</b>	<b>Alta</b>	<b>Criticamente baixa<sup>a</sup></b>	<b>Criticamente baixa<sup>b</sup></b>	<b>Criticamente baixa<sup>c</sup></b>

<sup>a</sup> A revisão não apresentou uma lista dos estudos excluídos após a leitura do texto completo, acompanhada das respectivas justificativas para exclusão. Além disso, os autores não informaram as fontes de financiamento dos estudos primários incluídos e não realizaram investigação sobre possível viés de publicação.

<sup>b</sup> A revisão não apresentou declaração explícita de que os métodos foram definidos previamente à sua condução, nem justificou eventuais desvios relevantes do protocolo. Também não foi disponibilizada uma lista dos estudos excluídos após a leitura do texto completo com suas respectivas justificativas. Ademais, os autores não relataram as fontes de financiamento dos estudos primários incluídos e não avaliaram a presença de viés de publicação.

<sup>c</sup> A revisão não apresentou declaração explícita de que os métodos foram definidos previamente à sua condução, nem justificou eventuais desvios relevantes do protocolo. Apesar de apresentar uma lista dos ensaios clínicos excluídos da MAIC, com seus respectivos motivos, não é disponibilizada a lista de todos os estudos excluídos após a triagem de texto completo na revisão sistemática propriamente dita. Também não foram reportadas as fontes de financiamento dos estudos primários incluídos nem a presença de viés de publicação.

<b>Comentários gerais sobre a avaliação do risco de viés ou qualidade metodológica dos estudos incluídos</b>
--

O PROPONENTE aplicou adequadamente as ferramentas RoB 2 e AMSTAR-2 na avaliação de risco de viés dos ECR e da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas em sua síntese de evidências clínicas.

O PARECERISTA também aplicou a AMSTAR-2, considerando a inclusão de revisões sistemáticas, tendo avaliado o estudo de Calabrese et al.<sup>64</sup> como de alta qualidade metodológica (assim como na avaliação do PROPONENTE), além da revisão de Garg et al.<sup>68</sup> Gupta et al.<sup>70</sup>, Naik et al.<sup>69</sup> e Tzellos et al.<sup>71</sup> foram classificadas como criticamente baixa, devido a aspectos como a ausência de registro do protocolo ou declaração explícita de que os métodos foram definidos previamente à sua condução, a falta de lista de estudos excluídos com seus respectivos motivos; ausência do relato das fontes de financiamento dos estudos incluídos e a não avaliação do viés de publicação.

#### **7.5.4 Certeza no conjunto final das evidências**



**Quadro 23. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada pelo PROPONENTE.**

Avaliação da certeza							Sumário de Resultados
Participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza da evidência	
Resposta clínica (avaliado pela escala HiSCR50; seguimento: 12 e 16 semanas)							
1.081 (3 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	BE HEARD I e BE HEARD II: RR 1,62 (IC95% 1,25 a 2,09) <u>Glatt et al., 2021</u> : 57,3% no grupo bimequizumabe vs. 26,1% no placebo (ICr95% 11,0% a 50,4%).
Qualidade de vida (avaliado pelo DLQI; seguimento: 16 semanas)							
1.014 (2 ECR) <sup>d</sup>	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	<u>BE HEARD I</u> : DM -2,68 (IC97,5% -4,39 a -0,97); <u>BE HEARD II</u> : DM -2,31 (IC97,5% -3,71 a -0,91)
Dor (avaliado pela escala HSSDD; seguimento: 12 e 16 semanas)							
1.081 (3 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	<u>BE HEARD I</u> : 32% no grupo bimequizumabe q2w, vs. 15% no placebo; <u>BE HEARD II</u> : 32% no grupo bimequizumabe q2w, vs. 11% no placebo; <u>Glatt et al., 2021</u> : 64% no grupo bimequizumabe vs. 37% no placebo.
Eventos adversos sérios (seguimento: 12 e 16 semanas)							
1.081 (3 ECR)	não grave	não grave	não grave	não grave	não detectado	⊕⊕⊕⊕ ALTA	<u>BE HEARD I</u> : 3% no grupo bimequizumabe q2w vs. 0% no placebo <u>BE HEARD II</u> : 4% no grupo bimequizumabe q2w vs. 3% no placebo <u>Glatt et al., 2021</u> : 4% no grupo bimequizumabe vs. 10% no placebo

<sup>a</sup> De acordo com o GRADE Book, não é possível avaliar a inconsistência em casos nos quais o desfecho é apresentado por um único estudo. Dessa forma, a certeza de evidência não é rebaixada.

<sup>b</sup> O número de eventos em ambos os grupos (118 na intervenção e 21 no controle) pode ser insuficiente para garantir poder estatístico adequado e afirmar ausência de imprecisão. Apesar disso, possui amplo intervalo de confiança, o qual inclui a linha de nulidade.

<sup>c</sup> Desvio padrão elevado em relação ao resultado da medida central, indicando imprecisão.

<sup>d</sup> O estudo de Glatt e colaboradores (2021) avaliou a qualidade de vida pela escala DQLI, entretanto, os resultados são apresentados como proporção de pacientes que atingiram o escore 0 a 1 da escala, desta forma, não foi incluído junto à análise deste desfecho.

DM: diferença média; DP: desvio padrão; ECR: ensaio clínico randomizado; HiSCR50: *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response 50* (definido como uma redução de  $\geq 50\%$  em relação à linha de base na contagem total de nódulos inflamatórios, sem aumento, em relação à linha de base, na contagem de abscessos ou fistulas drenantes); HSSDD: *Hidradenitis Suppurativa Symptom Daily Diary*; IC97,5%: intervalo de confiança de 97,5%; ICr: intervalo de credibilidade; IHS4: *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*; OR: razão de chances (*odds ratio*); q2w: a cada duas semanas; q4w: a cada quatro semanas.

[Trecho transferido do documento submetido pelo PROPONENTE – 20252000301\_PTC - Revisão Sistemática – página 66]



**Quadro 24. Avaliação da certeza no conjunto final das evidências (abordagem GRADE) apresentada na análise do PARECERISTAS.**

Desfecho	Revisão	Comparador	Efeito relativo (IC95% ou ICr 95%)	Certeza da evidência (GRADE-NMA <sup>a</sup> ou GRADE <sup>b</sup> )	Interpretação dos resultados
<b>HISCR50</b>					
	Calabrese et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	OR= 0,81 (0,49–1,35) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Garg et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	OR= 0,89 (0,58 a 1,35) <sup>c</sup> Estimativa da rede	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Gupta et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	OR= 1,0 (0,4 a 1,9) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Naik et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	OR= 1,31 (0,87 a 1,91) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Tzellos et al., 2026	Adalimumabe 40 mg semanal	<b>OR= 2,57</b> <b>(1,48 a 4,44)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Garg et al., 2025	Adalimumabe 40 mg a cada duas semanas	OR= 1,88 (0,20 a 4,42) Estimativa da rede	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Calabrese et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	OR= 1,39 (0,85 a 2,28) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Garg et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	OR= 1,44 (0,90 a 2,29) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Gupta et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	OR= 1,1 (0,8 a 1,6) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
	Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 1,69</b> <b>(1,12 a 2,42)</b> Estimativa indireta	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
	Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 2,68</b> <b>(1,71 a 4,19)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Calabrese et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	OR= 1,41 (0,86 a 2,31) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Garg et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	OR= 1,46 (0,91 a 2,33) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Gupta et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	OR= 1,1 (0,8 a 1,6) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,70</b> <b>(1,13 a 2,43)</b> Estimativa indireta	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 2,37</b> <b>(1,52 a 3,67)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>HiSCR75</b>				
Garg et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	OR= 1,02 (0,59 a 1,78) <sup>c</sup> Estimativa da rede	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	<b>OR= 1,60</b> <b>(1,10 a 2,55)</b> Estimativa indireta	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Adalimumabe 40 mg semanal	<b>OR= 1,84</b> <b>(1,08 a 3,13)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Garg et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	OR= 1,43 (0,80 a 2,55) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 1,85</b> <b>(1,27 a 2,86)</b> Estimativa indireta	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 2,20</b> <b>(1,48 a 3,26)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Garg et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	OR= 1,57 (0,88 a 2,81) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 2,02</b> <b>(1,39 a 3,16)</b>	⊕⊕⊕○ MODERADA	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de

		Estimativa indireta	Redução de 1 nível devido à evidência indireta	que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,87</b> <b>(1,27 a 2,75)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>HiSCR90</b>				
Naik et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	<b>OR= 1,56</b> <b>(1,09 a 2,27)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕⊕○</b> MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Adalimumabe 40 mg semanal	<b>OR= 1,57</b> <b>(0,90 a 2,75)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 1,62</b> <b>(1,13 a 2,35)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕⊕○</b> MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 2,00</b> <b>(1,32 a 3,02)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,87</b> <b>(1,28 a 2,74)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕⊕○</b> MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,94</b> <b>(1,29 a 2,92)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>HiSCR100</b>				
Naik et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	<b>OR= 1,57</b> <b>(0,41 a 8,23)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 1,88</b> <b>(1,19 a 3,07)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕⊕○</b> MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 1,84</b> <b>(1,17 a 2,90)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,77</b> <b>(1,13 a 2,85)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕⊕○</b> MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,88</b> <b>(1,20 a 2,95)</b> Estimativa indireta	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>IHS4-55</b>				
Naik et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	<b>OR= 1,12</b> <b>(0,70 a 1,78)</b> Estimativa da rede	<b>⊕⊕○○</b> BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 1,91</b> <b>(1,18 a 3,06)</b> Estimativa indireta	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 2,27</b> <b>(1,48 a 3,48)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Naik et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,96</b> <b>(1,22 a 3,17)</b> Estimativa indireta	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 2,29</b> <b>(1,51 a 3,48)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>IHS4-75</b>				
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 2,09</b> <b>(1,41 a 3,09)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,93</b> <b>(1,31 a 2,84)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>IHS4-90</b>				
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 2,52</b> <b>(1,64 a 3,86)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 2,38</b> <b>(1,57 a 3,62)</b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>DLQI</b>				
Gupta et al., 2025	Adalimumabe 40 mg a cada 2 semanas	<b>DM= -0,85</b> <b>(-1,22 a -0,47)<sup>d</sup></b> Estimativa da rede	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	<b>OR= 2,18</b> <b>(1,38 a 3,44)<sup>d</sup></b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Tzellos et al., 2026	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	<b>OR= 1,70</b> <b>(1,10 a 2,63)<sup>d</sup></b> Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta.	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>Eventos adversos graves</b>				
Calabrese et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	OR= 8 (0,83 a 77,14) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Calabrese et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	OR= 5,32 (0,58 a 49,16) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

Calabrese et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	OR= 5,33 (0,58 a 49,26) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
<b>Qualquer evento adverso</b>				
Calabrese et al., 2025	Adalimumabe 40 mg semanal	OR= 1,91 (1,17 a 3,13) Estimativa indireta	⊕⊕⊕○ MODERADA Redução de 1 nível devido à evidência indireta	É provável que o efeito verdadeiro seja próximo da estimativa do efeito, mas existe a possibilidade de que seja substancialmente diferente.
Calabrese et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 4 semanas	OR= 1,36 (0,84 a 2,22) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.
Calabrese et al., 2025	Secuquinumabe 300 mg a cada 2 semanas	OR= 1,32 (0,81 a 2,16) Estimativa indireta	⊕⊕○○ BAIXA Redução de 2 níveis devido à evidência indireta e imprecisão	O efeito real pode ser substancialmente diferente da estimativa do efeito.

DLQI: *Dermatology Life Quality Index*; DM: Diferença de médias; HiSCR(50/75/90/100): *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (50%/75%/90%/100%); IC95%: intervalo de confiança; ICr: intervalo de credibilidade; IHS4-55: redução ≥55% do IHS4 (*International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System*); NMA: *Network Meta-analysis*; NRS30: redução ≥30% na escala numérica de dor (*Numeric Rating Scale*); OR: *Odds ratio* (razão de chances).

<sup>a</sup> A qualidade das evidências das revisões sistemáticas com meta-análise em rede foi avaliada pelo GRADE-NMA. Garg et al. aplicou os testes metodológicos pertinentes e apresentou resultados compatíveis com o princípio da transitividade. Portanto, não houve rebaixamento da certeza da evidência por incoerência no resultado desta e das demais revisões sistemáticas, uma vez que os estudos primários incluídos apresentaram convergência entre as revisões. Houve rebaixamento da certeza da evidência por evidência indireta, visto que todas as redes de comparação eram esparsas e a maior parte das estimativas foi derivada de comparações indiretas. Para o domínio da imprecisão, procedeu-se ao rebaixamento da certeza da evidência em um nível quando o intervalo de confiança de 95% ultrapassou a linha da nulidade ou foi amplo a ponto de impedir conclusões precisas sobre a direção do efeito ou o número de eventos foi muito pequeno. Considerando que a literatura não dispõe de limiares de relevância clínica bem estabelecidos para os desfechos avaliados, adotou-se uma abordagem mais conservadora e padronizada para o julgamento da imprecisão em todos os resultados analisados.

<sup>b</sup> A qualidade das evidências da revisão sistemática com comparação indireta ajustada por correspondência (Tzellos et al.) foi avaliada pelo sistema GRADE original, sendo reduzida em dois níveis devido a preocupações pela ausência de ensaios clínicos *head-to-head* ou comparador placebo comum entre os estudos primários.

<sup>c</sup> O esquema de adalimumabe 80 mg a cada 2 semanas (avaliado em um estudo incluído na revisão sistemática) foi agrupado ao de 40 mg semanal, tendo em vista a exposição farmacocinética considerada comparável entre essas duas posologias e a investigação desse agrupamento na análise de sensibilidade realizada pelos autores.

<sup>d</sup> Valores de DM negativos e OR acima de 1 favorecem o bimequimabe em relação ao comparador (melhor qualidade de vida).

Comentários gerais sobre a avaliação da certeza no conjunto final das evidências
<p>O PROPONENTE realizou apenas a avaliação da qualidade das evidências por desfecho considerando as estimativas provenientes de cada ensaio clínico randomizado incluído em sua síntese (sem estimativa sumário), utilizando sistema GRADE (<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>). A alta confiança encontrada reflete a robustez dos achados comparativos do bimequizumabe em relação ao placebo.</p> <p>Tendo em vista as particularidades das evidências obtidas a partir de meta-análises de rede, o PARECERISTA avaliou a certeza no conjunto final das evidências pelo GRADE-NMA (<i>Network Meta-Analysis</i>). Nesse contexto, foram ponderadas preocupações devido à obtenção de estimativas exclusivamente a partir de comparações indiretas na rede e à amplitude do intervalo de confiança ou credibilidade. Dessa forma, o PARECERISTA avaliou a qualidade das evidências como moderada a baixa. Por outro lado, é importante relatar que não foi possível avaliar a confiança nos achados de Gupta et al. para os desfechos de NRS30 e eventos adversos, uma vez que os autores apenas informaram que não houve diferenças estatisticamente significativas, sem apresentar as respectivas estimativas.</p> <p>A única exceção foi a revisão sistemática de Tzellos et al., cuja qualidade das evidências foi avaliada a partir do sistema GRADE original, pois não compreendeu meta-análise de rede. Neste estudo, todos os desfechos apresentaram baixa evidência, uma vez que as estimativas de efeito foram obtidas por meio de comparações indiretas ajustadas via MAIC não ancorada, sem ensaios clínicos <i>head-to-head</i> ou comparador placebo comum entre os estudos primários.</p>

## 7.6 Discussão e conclusões

**Quadro 25. Componentes da discussão e das conclusões.**

Componente	Proponente	Análise da proposta
<b>Sumário da evidência</b>	“De acordo com as metanálises conduzidas, após 16 semanas de tratamento, bimequizumabe aumentou a probabilidade de HiSCR50 versus placebo (RR 1,62; IC95% 1,25 a 2,09), HiSCR75 (RR 2,02; 1,39 a 2,93) e HiSCR90 (RR 2,54; IC95% 1,24 a 5,17).	O sumário da evidência apresenta uma síntese estruturada e consistente dos principais achados de eficácia e segurança do bimequizumabe, com descrição adequada dos desenhos dos estudos incluídos, das características da população avaliada e dos desfechos

	<p>Resultados consistentes foram observados em maior tempo de seguimento e no estudo de fase II.</p> <p>Bimequizumabe também melhorou a qualidade de vida e reduziu a dor. O tratamento foi bem tolerado, e eventos adversos sérios foram pouco frequentes (3 a 4% dos pacientes). A certeza da evidência foi avaliada como alta para todos os desfechos. Todas as revisões sistemáticas incluídas realizaram comparações indiretas entre bimequizumabe, adalimumabe e/ou secuquimumabe. Após 12 a 16 semanas de tratamento, as revisões apontam que bimequizumabe apresenta eficácia semelhante ao adalimumabe e tendência de superioridade frente ao secuquimumabe; em prazos mais longos, foi observada superioridade de bimequizumabe em relação a ambos os comparadores.”</p>	<p>analisados. Os resultados dos ensaios clínicos randomizados de fase III (BE HEARD I e II) e do ensaio de fase II são apresentados de forma quantitativa, com indicação das medidas de efeito, respectivos intervalos de confiança e tempo de seguimento. A avaliação da certeza da evidência é explicitada, com classificação como alta para todos os desfechos principais. Entretanto, observa-se que a avaliação da certeza da evidência realizada considera exclusivamente as comparações diretas entre bimequizumabe e placebo.</p>
<b>Limitações</b>	<p>“Comparações indiretas, ancoradas em placebo ou com ajuste de população, indicam que, no curto prazo, o bimequizumabe apresenta resultados em geral superiores aos do secuquimumabe e semelhantes aos do adalimumabe. Todavia, a longo prazo, a superioridade do bimequizumabe torna-se consistente [...] Esses achados são observados apesar de os estudos de bimequizumabe terem incluído pacientes mais graves e com maior exposição prévia a imunoterapias, condições associadas a menores taxas de resposta.”</p>	<p>As limitações são discutidas de forma parcial, com reconhecimento explícito de que as comparações entre o bimequizumabe e os comparadores ativos se baseiam predominantemente em comparações indiretas. Entretanto, embora essas limitações sejam mencionadas, observa-se uma tendência à atenuação de seu impacto, ao se enfatizar que as diferenças entre os estudos tenderiam a subestimar a eficácia do bimequizumabe. Nota-se a ausência de uma discussão mais ponderada acerca de como a imprecisão dos resultados, evidenciada pelo fato de que os intervalos de confiança ultrapassam a nulidade em todas as comparações com medicamentos ativos, pode reduzir a confiança nas estimativas comparativas, especialmente no que se refere aos desfechos de médio e longo prazo.</p>

		Ainda assim, as limitações apresentadas estão alinhadas aos objetivos do parecer e aos métodos empregados, embora pudessem ser exploradas de forma mais crítica.
<b>Conclusões</b>	“Considerando o elevado impacto da doença, as limitações das opções atualmente incorporadas no sistema suplementar e a evidência clínica de eficácia e segurança do bimequizumabe, conclui-se que o medicamento atende importantes necessidades não atendidas, ampliando o arsenal terapêutico e garantindo liberdade prescricional e medicina personalizada para a escolha da terapia mais adequada a cada paciente.”	A formulação das implicações para a prática não incorpora de forma explícita eventuais incertezas decorrentes da imprecisão dos resultados, o que poderia contribuir para uma conclusão mais equilibrada e alinhada ao grau de certeza da evidência comparativa entre tecnologias.

<b>Comentários gerais sobre a discussão e as conclusões</b>
Sem comentários adicionais.

## 7.7 Elementos pós-texto

**Quadro 26. Componentes dos elementos pós-texto.**

<b>Elemento</b>	<b>Proponente</b>	<b>Análise da proposta</b>
<b>Declaração de conflito de interesse</b>	Não se aplica.	A declaração de conflitos de interesse é objeto de análise pela ANS devido à proteção de dados confidenciais. Os PARECERISTAS não tiveram acesso ao documento.
<b>Referências</b>	Adequadas	Todas as referências relevantes foram citadas e apresentadas de modo adequado.

<b>Comentários gerais sobre os elementos pós-texto</b>
Sem comentários adicionais.



## 8. AVALIAÇÃO ECONÔMICA

O estudo de avaliação econômica foi analisado a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS e considerando as Diretrizes Metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de avaliações econômicas <sup>3</sup> e adaptadas para o contexto da saúde suplementar.

Tipo de avaliação econômica apresentada pelo proponente:

- ( ) Custos (análise parcial)
- ( ) Custo-efetividade
- (X) Custo-utilidade
- ( ) Custo-benefício
- ( ) Custo-minimização

Comentários sobre o tipo de avaliação econômica apresentada pelo proponente
A escolha do modelo de custo-utilidade é consistente com as atuais diretrizes metodológicas brasileiras de avaliação econômica em saúde dado o caráter crônico da hidradenite supurativa e seu impacto significativo na qualidade de vida. A utilização do HiSCR como principal critério de resposta, incluindo diferentes pontos de corte (HiSCR25, HiSCR50, HiSCR75 e HiSCR90), reflete a prática consolidada em estudos pivotais e permite discriminar níveis graduais de benefício clínico relevantes para desfechos de qualidade de vida. Todavia, ressalta-se que suas estimativas são provenientes de comparações indiretas entre seus estudos pivotais, sendo assim, necessário considerar os intervalos de incertezas nos resultados obtidos.

### 8.1 Métodos

A avaliação econômica apresentada pelo proponente foi construída considerando os parâmetros apresentados e comentados no Quadro 27.

**Quadro 27. Parâmetros da avaliação econômica.**

Parâmetro	Proponente	Análise da proposta
<b>Perspectiva</b>	Saúde suplementar	Perspectiva adequada: Sim
<b>Horizonte temporal</b>	Por toda a vida (equivalente a um horizonte temporal de 65 anos para o caso-base com idade inicial de 35 anos)	Tempo adequado: Sim

		Adequado ao caráter crônico e epidemiológico da hidradenite supurativa
<b>População-alvo</b>	Pacientes adultos ( $\geq 18$ anos) com diagnóstico de hidradenite supurativa moderada a grave, com uso prévio e resposta inadequada ou falha ao tratamento com antibióticos sistêmicos	Alinhado ao PICO: Sim Adequado às características epidemiológicas da hidradenite supurativa, características basais dos estudos clínicos pivotais e com a população indicada nas diretrizes de utilização vigentes da ANS
<b>Tecnologia</b>	Bimequizumabe (320 mg por via subcutânea) A dose considerada é de 320 mg a cada 2 semanas até a semana 16, seguida de aplicações de 320 mg a cada 4 semanas	Alinhado ao PICO: Sim Consistente coma dose indicada em bula e adotada nos estudos clínicos.
<b>Comparador</b>	Adalimumabe (160 mg por via subcutânea) e secuquinumabe (300 mg por via subcutânea)  A dose considerada de adalimumabe para hidradenite supurativa é de 160 mg no dia 1, seguida de 80 mg no dia 15. Após, deve-se realizar manutenção do tratamento com 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias.  A dose considerada de secuquinumabe é de 300 mg por injeção subcutânea, com administração inicial nas semanas 0, 1, 2, 3, e 4, seguida por administração de manutenção mensal. Baseado na resposta clínica, a dose de manutenção pode ser aumentada para 300 mg a cada 2 semanas.	Alinhado ao PICO: Sim Consistente coma dose indicada em bula e adotada nos estudos clínicos.
<b>Taxa de desconto anual</b>	5 %	Apropriado: Sim Adequado ao horizonte temporal adotado e diretrizes metodológicas vigentes
<b>Desfechos de saúde</b>	Anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ)	Apropriado: Sim O desfecho é adequado ao caráter crônico da hidradenite supurativa e seu impacto significativo na qualidade de vida.

<b>Mensuração da efetividade</b>	<p>A efetividade dos tratamentos foi avaliada a partir da proporção de pacientes com resposta, avaliada pelos diferentes pontos de corte da escala HiSCR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem resposta (HiSCR &lt; 25 ou 50)</li> <li>• Resposta parcial (HiSCR 25-50)</li> <li>• Resposta (HiSCR 50-74)</li> <li>• Resposta alta (HiSCR 75-89):</li> <li>• Resposta muito alta (HiSCR ≥ 90)</li> </ul>	<p>Apropriado: Não</p> <p>A escala HiSCR e seus pontos de corte refletem a prática consolidada em estudos pivotais e permite discriminar níveis graduais de benefício clínico relevantes para desfechos de qualidade de vida. Todavia, a descrição do relatório indica apenas que os valores de resposta de cada tecnologia foram obtidos de análises combinadas (pooled) dos estudos pivotais de cada medicamento, o que sugere que as estimativas de efetividade comparativas foram incluídas de forma bruta (nãive), ou seja, sem a aplicação de métodos tradicionais de comparação indireta. Tal ponto possui implicação na imprecisão e magnitude das diferenças de efeito relativas.</p>
<b>Medidas e quantificação de desfechos baseados em preferência (utilidade)</b>	<p>Foram considerados os dados de utilidade disponíveis em modelo do NICE para avaliação de adalimumabe para hidradenite supurativa (<a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta392">https://www.nice.org.uk/guidance/ta392</a>). Os valores foram ajustados para as normas brasileiras, considerando como base a utilidade da população geral entre 35 e 39 anos, de 0,834:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sem resposta (HiSCR &lt; 25 ou 50): 0,541</li> <li>• Resposta parcial (HiSCR 25-50): 0,539</li> <li>• Resposta (HiSCR 50-74): 0,672</li> <li>• Resposta alta (HiSCR 75-89): 0,732</li> <li>• Resposta muito alta (HiSCR ≥ 90): 0,834</li> </ul> <p>Assumiu-se que os valores de utilidade dependem do estado de saúde e não do tratamento recebido. Adicionalmente, para o evento da cirurgia relacionada à hidradenite supurativa, assumiu-se uma desutilidade de 0,016 em 8 semanas associada a realização de procedimentos para tratamento de fístulas</p>	<p>Apropriado: Não</p> <p>O desfecho é adequado ao caráter crônico da hidradenite supurativa e seu impacto significativo na qualidade de vida. Embora não tenham sido obtidos valores de utilidade na população brasileira, considerou-se a transferências de valores internacionais para as normas populacionais disponíveis, sendo consistente com as diretrizes metodológicas vigentes. Entretanto, um ponto de incerteza diz respeito à incorporação no modelo da queda de utilidade de acordo com a idade ao longo do horizonte temporal simulado, tendo sido mantida constante a perspectiva dos valores da faixa etária de 35 e 39 anos</p>
<b>Estimativa de recursos e custos</b>	<p>Foram considerados os custos de tratamento com bimequizumabe, adalimumabe ou secuquinumabe, os custos com eventos adversos associados</p>	<p>Apropriado: Não</p> <p>As fontes estão adequadas à perspectiva adotada no modelo (saúde suplementar) e apresentam o</p>

	<p>a esses tratamentos, e os custos com acompanhamento clínico e cirúrgico. Os valores unitários de medicamentos foram estimados pelos valores da tabela CMED e dos procedimentos foram consultados no painel D-TISS. A identificação e quantificação dos recursos de cada estado foram obtidos por método de microcusteio baseada na opinião de especialista.</p> <p>Custos de aquisição de medicamentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bimequimabe: R\$ 11.957,02</li> <li>• Secuquimabe: R\$ 9.061,67</li> <li>• Adalimumabe: R\$ 4.899,49</li> </ul>	<p>racional, valores e fontes dos custos estimados. Apesar do relato transparente, os custos dos procedimentos de Hospitalização, Hospitalização Clínica e Hospitalização Cirúrgica citam apenas a origem dos dados na “Pesquisa unidas 2023”, não permitindo validar o cálculo dos valores considerados.</p>
<b>Unidade monetária</b>	Reais (R\$), sendo adotada a correção pelo IPCA quando aplicável	Apropriado: Sim
<b>Método de modelagem</b>	<p>Nome do modelo: árvore de decisão com Markov</p> <p>A partir das respostas nas semanas 16 e 52 definidas nas trajetórias da árvore de decisão, um modelo de Markov foi desenvolvido com os estados de saúde: 1. Resposta (HiSCR 50-74); 2. Resposta alta (HiSCR 75-89); 3. Resposta muito alta (HiSCR ≥ 90); 4. Sem resposta (HiSCR &lt; 50); 5. Morte</p>	<p>Modelo adequado para avaliar o desenho de estudo incluído: Sim</p> <p>O formato híbrido do modelo permite traduzir as estimativas de resposta em médio prazo obtidas nos estudos clínicos e sua extrapolação ao longo do horizonte por toda a vida.</p>
<b>Pressupostos do modelo</b>	<p>Principais pressupostos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A idade inicial da população foi considerada como 35 anos;</li> <li>• O modelo assume que os valores de utilidade dependem do estado de saúde e não do tratamento recebido;</li> <li>• Consideram-se não respondedores os pacientes que fizeram uso de antibióticos por complicações relacionadas à hidradenite supurativa;</li> <li>• Assumiu-se que um terço dos pacientes que não atingiram HiSCR50 também não atingiram HiSCR25, e os restantes apresentaram resposta parcial (HiSCR25-49)</li> <li>• Em todos os tratamentos, a resposta foi atingida já a partir de 4 semanas, sendo esse intervalo considerado o tempo até resposta;</li> <li>• A partir da semana 52, assumiu-se descontinuação de 6% ao ano para todos os medicamentos;</li> </ul>	<p>Apropriado: Sim</p> <p>Os pressupostos estão consistentes com as evidências clínicas disponíveis e estrutura do modelo.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Para pacientes não respondedores, foi aplicado aumento de risco de morte de 35%</li> </ul>	
<b>Métodos analíticos</b>	Até as semanas 16 e 52, são descritas as trajetórias possíveis por meio de uma árvore de decisão. Após este período, o modelo de Markov adotou ciclos de transição com duração anual e adoção da correção de meio de ciclo. Para avaliação da incerteza, foram conduzidas análises de sensibilidade determinísticas e probabilísticas	Apropriado: Sim Considera-se adequada a escolha da estrutura analítica do modelo híbrido com árvore de decisão e cadeias de Markov
<b>Planilha (transparência e reprodutibilidade)</b>	O modelo foi apresentado em uma planilha do Microsoft Excel editável.	Apropriado: Sim A planilha apresentada pelo proponente está clara e passível de reprodução

*Nota: CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos; D-TISS: Painel de dados do TISS (Padrão de Troca de Informações da Saúde Suplementar); HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; Intervalo de confiança de 95%; IPCA: Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo*

<b>Comentários adicionais sobre os métodos da avaliação econômica apresentada pelo proponente</b>
<p>O modelo econômico apresentado (custo-utilidade) é adequado ao caráter crônico e recorrente da hidradenite supurativa ao adotar um horizonte temporal por toda a vida (duração de 65 anos) e a métrica de anos de vida ajustados por qualidade (AVAQ) como desfecho principal. A população-alvo é bem delimitada e clinicamente relevante (adultos com doença moderada a grave e falha prévia a antibióticos sistêmicos) e as tecnologias comparadas refletem o padrão terapêutico vigente na saúde suplementar, com esquemas posológicos alinhados às bulas e aos ensaios clínicos pivotais. A estrutura híbrida de árvore de decisão seguida de modelo de Markov é apropriada para capturar tanto a resposta inicial ao tratamento quanto a evolução longitudinal da doença. A estratificação dos estados de saúde segundo diferentes níveis de resposta HiSCR permite refletir ganhos graduais e clinicamente significativos de efetividade e qualidade de vida. A incorporação de utilidades derivadas de avaliação prévia do NICE, ajustadas ao contexto brasileiro a partir de valores populacionais nacionais, é metodologicamente válida e transparente, assim como a suposição de que a utilidade depende do estado de saúde e não do tratamento específico. Adicionalmente, a inclusão de desutilidade associada a procedimentos cirúrgicos reforça a coerência clínica do modelo ao capturar eventos relevantes ao curso da doença. Contudo, importantes fontes de incerteza permanecem, especialmente no que se refere à estimativa comparativa de efetividade. O relatório descreve que as taxas de resposta de cada tecnologia foram obtidas a partir de análises combinadas (pooled) de estudos pivotais individuais, sem garantia da aplicação de métodos formais de comparação indireta, como network meta-analysis. A adoção da abordagem de comparação bruta (naïve) pode comprometer a precisão e a magnitude das diferenças relativas de efeito, uma vez que não considera adequadamente a heterogeneidade estatística entre estudos, representando uma limitação estrutural para a robustez das conclusões incrementais. A manutenção de valores de utilidade constantes ao longo de todo o horizonte temporal, baseados exclusivamente na faixa etária de 35 a 39 anos, desconsidera o declínio naturalmente esperado da qualidade de vida com o envelhecimento, podendo superestimar os AVAQs em horizontes longos. No componente de custos,</p>

apesar do relato transparente das fontes, a descrição pouco detalhada dos valores de hospitalização clínica e cirúrgica oriundos da “Pesquisa Unidas 2023” limita a reprodutibilidade e validação externa dos cálculos.

## 8.2 Resultados

**Quadro 28. Principais resultados apresentados pelo PROPONENTE.**

Parâmetro	Proponente	Análise da proposta
<b>Parâmetros do estudo</b>	As variáveis utilizadas no modelo, sua variabilidade e distribuição estão apresentadas na Tabela 10 do dossiê do proponente. A amplitude dos parâmetros foi estabelecida com base na dispersão observada em cada estudo fonte, sempre que possível, e recomendações da literatura. Quando indisponíveis, foi considerada variabilidade relativa de 10% ou 20% em relação à medida ponto	Apropriado: Não Apesar de descritas de forma clara, o relato do proponente descreve pouco o racional das amplitudes da maioria dos valores paramétricos testados no modelo, sendo fortemente pautado em faixas e distribuição de valores arbitrárias. Tendo sido a maioria dos parâmetros obtida de fontes epidemiológicas da literatura que permitem obter as estimativas usuais de incertezas (ex: IC95%), considera-se que seria mais apropriada a adoção destas, assim como distribuições estatísticas próprias aos dados binomiais (beta), multinomiais (Dirichlet) e contínuos (gama) nas simulações de Monte Carlo
<b>Estimativa do custo e da efetividade incrementais</b>	Os custos totais acumulados ao longo do horizonte temporal do modelo foram de R\$ 1.525.648,00 para o grupo bimequizumabe, R\$ 1.744.182,00 para o grupo adalimumabe e R\$ 1.340.268,00 para o grupo secuquinumabe. Em comparação ao adalimumabe, bimequizumabe resulta em uma economia de R\$ 218.534,00; em comparação ao secuquinumabe, bimequizumabe possui um custo incremental de R\$ 185.380,00. Considerando a distribuição atual do uso de adalimumabe e secuquinumabe, observa-se que bimequizumabe representa	Apropriado: Sim São apresentados de forma detalhada no texto e em tabelas complementares os custos e consequências de cada cenário

	<p>uma economia de R\$ 180.162,00.</p> <p>O número total de AVAQs no modelo foi de 9,83 no grupo bimequizumabe, 9,20 no grupo adalimumabe e 9,19 no grupo secuquinumabe, com bimequizumabe resultando em um ganho incremental de 0,63 e 0,64 AVAQs, respectivamente, em relação aos seus comparadores</p> <p>A RCUI foi de -R\$ 344.792,00/ AVAQ em relação ao adalimumabe – ou seja, bimequizumabe é dominante, associado a maiores ganhos em saúde e economia de recursos.</p> <p>Em comparação a secuquinumabe, a RCUI é de R\$ 287.898 /AVAQ, com bimequizumabe apresentando maiores ganhos em saúde e custos</p>	
<b>Análise de sensibilidade</b>	<p>Considerando o uso atual de adalimumabe e secuquinumabe, observou-se que bimequizumabe é dominante nos cenários analisados (Sem aplicar correção de meio de ciclo; Sem taxa de desconto para custos e para utilidade; Sem considerar aumento no risco de óbito; Utilidades não ajustadas para as normas brasileiras e Sem incluir desutilidade associada à cirurgia).</p> <p>A análise de sensibilidade determinística demonstrou que os parâmetros com maior impacto nas estimativas foram a taxa de resposta aos tratamentos na semana 52 e a proporção de pacientes atualmente em uso de adalimumabe. Nas simulações</p>	<p>Apropriado: Não</p> <p>Apesar de devidamente apresentado e relatado o impacto das incertezas, destaca-se a limitação da ausência de fundamento teórico para a escolha da faixa de variação e distribuição estatística de quase todos os parâmetros, reduzindo sua real relação com as incertezas do modelo. Adicionalmente, o principal contexto de relato de dominância nas análises de sensibilidade é fortemente pautado na manutenção do atual status de mercado do adalimumabe e secuquinumabe, o que pode ter alto impacto de incerteza ao longo da difusão da tecnologia mais recente. Tal premissa não foi tratada em cenários, mas demonstrou-se um dos elementos mais impactantes na análise de sensibilidade determinística. Seria assim, desejável o melhor tratamento destas incertezas na análise de sensibilidade probabilística.</p>

	de Monte Carlo, apenas uma simulação resultou em maior custo e maior efetividade para bimequizumabe; todas as outras resultaram em menor custo e maior efetividade	
<b>Caracterização da heterogeneidade</b>	Não considerado	Apropriado: Sim O modelo considera uma pergunta de pesquisa devidamente limitada, amenizando o possível impacto de heterogeneidade clínica.

<b>Comentários adicionais sobre os resultados da avaliação econômica apresentada pelo proponente</b>
<p>A avaliação econômica apresentada demonstra condições analíticas globalmente adequadas, com descrição transparente dos parâmetros do modelo, suas variabilidades e distribuições, bem como dos resultados de custo e efetividade incrementais. A apresentação sistematizada das variáveis na Tabela 10 do dossiê e os resultados indicam ganhos consistentes em AVAQs para o bimequizumabe em relação aos comparadores, acompanhados de economia de custos frente ao adalimumabe e de uma razão de custo-utilidade incremental compatível com dominância ou custo adicional associado a maiores benefícios em saúde, o que é coerente com o perfil de resposta clínica observado no modelo. Entretanto, persistem limitações metodológicas relevantes relacionadas ao tratamento das incertezas paramétricas. Embora as amplitudes e distribuições dos parâmetros estejam descritas, o relatório apresenta pouco embasamento teórico ou empírico para a escolha dessas faixas, recorrendo frequentemente a variações arbitrárias de <math>\pm 10\%</math> ou <math>\pm 20\%</math> em torno da medida pontual, assumindo uma distribuição triangular para tais variações. Considerando que a maioria dos parâmetros deriva de fontes epidemiológicas que usualmente reportam estimativas de incerteza, como intervalos de confiança de 95%, seria metodologicamente mais consistente utilizar essas informações e empregar distribuições estatísticas apropriadas à natureza dos dados (como beta para probabilidades, Dirichlet para estados multinomiais e gama para custos) nas simulações de Monte Carlo, fortalecendo a correspondência entre a incerteza modelada e a incerteza real dos parâmetros. Adicionalmente, apesar de o impacto das incertezas ter sido devidamente apresentado, destaca-se que o principal contexto de dominância observado nas análises de sensibilidade está fortemente condicionado à manutenção do atual cenário de participação de mercado de adalimumabe e secuquimumabe. Trata-se de uma premissa potencialmente instável ao longo do tempo, especialmente diante da introdução e difusão de uma tecnologia mais recente (secuquimumabe). Ainda que essa variável tenha se mostrado um dos fatores mais influentes na análise determinística, ela não foi explorada de forma estruturada em cenários alternativos ou incorporada de maneira mais aprofundada na análise de sensibilidade probabilística. Assim, para a real interpretação da incerteza conjunta do modelo, seria desejável um tratamento mais robusto destes parâmetros na análise de sensibilidade.</p>



**Quadro 29. Diferença de custo da avaliação econômica elaborada pelo PROPONENTE.**

Fármaco	Custo de tratamento anual	Diferença de custos – anual
<i>Custo inicial (de 0 a 52 semanas)</i>		
Bimequizumabe	R\$ 215.400,36	–
Adalimumabe	R\$ 274.545,27	-R\$ 59.144,91
Secuquinumabe	R\$ 193.205,69	R\$ 22.194,67
<i>Custo de manutenção (a partir de 52 semanas)</i>		
Bimequizumabe	R\$ 155.441,26	–
Adalimumabe	R\$ 254.773,30	-R\$ 99.332,04
Secuquinumabe	R\$ 174.110,93	-R\$ 18.669,67

**Quadro 30. Razão de custo-efetividade incremental (RCEI) da avaliação econômica elaborada pelo PROPONENTE**

Item	Efetividade	Diferença de efetividade	Custo	Diferença de custo	RCEI
Bimequizumabe	9,83	–	R\$ 1.525.647,75	–	
Adalimumabe	9,20	0,63	R\$ 1.744.181,77	-R\$ 218.534,02	-R\$ 344.792,00
Secuquinumabe	9,19	0,64	R\$ 1.340.268,06	R\$ 185.379,70	R\$ 287.898,00

<b>Comentários adicionais sobre a razão de custo-efetividade incremental apresentada pelo proponente</b>
<p>O proponente apresenta de forma adequada e consistente os custos totais, os desfechos de efetividade e as respectivas relações incrementais entre bimequizumabe e seus comparadores, permitindo compreender com clareza tanto os ganhos em AVAQ quanto os diferenciais de custos associados a cada alternativa terapêutica. Adicionalmente, é apresentada uma comparação de cenários que incorpora a atual conformação do mercado, considerando a baixa difusão vigente do secuquinumabe, o que contribui para um cenário favorável à nova tecnologia; entretanto, fortemente condicionado à essa configuração de mercado, assumida como constante ao longo do horizonte analisado, o que deve ser interpretado com cautela diante de possíveis mudanças futuras nos padrões de uso e participação relativa das tecnologias comparadas.</p>

### 8.3 Discussão e conclusões

**Quadro 31. Componentes da discussão e conclusões**

Componente	Proponente	Análise da proposta
<b>Principais achados</b>	<p>O uso de bimequizumabe proporciona um ganho incremental de 0,62 AVAQs em comparação ao adalimumabe, com uma economia de R\$ 218.534,00, o que o torna dominante frente ao adalimumabe. Em relação ao secuquimumabe, bimequizumabe proporciona um ganho incremental de 0,64 AVAQs, com um custo incremental de R\$ 185.380,00, resultando em uma RCU de R\$ 287.898,00 / AVAQ. O aumento do uso de recursos está associado à manutenção do tratamento por período mais prolongado, por se tratar de uma doença crônica, o que, por sua vez, decorre das maiores taxas de resposta ao tratamento, precisamente o que se busca no manejo de pacientes com hidradenite supurativa. Frente à conformação de uso das opções disponíveis no cenário atual (10% dos pacientes em uso de secuquimumabe e 90% adalimumabe), bimequizumabe apresenta ganho incremental de 0,63 AVAQs e economia de recursos de R\$ 180.162,00, com uma RCU de dominância</p>	<p>Apesar de ter seus achados consistentes com os resultados do modelo, ressalta-se que a comparação de cenários que incorpora a atual conformação do mercado, considera a baixa difusão vigente do secuquimumabe (10% dos pacientes em uso de secuquimumabe e 90% adalimumabe), o que deve ser interpretado com cautela diante de possíveis mudanças futuras nos padrões de uso e participação relativa das tecnologias comparadas.</p>
<b>Limitações</b>	Não disponível	<p>Apesar de não disponível no relato do proponente, o modelo possui pontos importantes de limitações que não foram devidamente tratadas na análise de incertezas, podendo ser destacado: não se incorpora no modelo a queda de utilidade de acordo com a idade ao longo do horizonte temporal simulado, tendo sido mantida constante a perspectiva dos valores da faixa etária de 35 e 39 anos; taxas de resposta de</p>

		<p>cada tecnologia foram obtidas a partir de análises combinadas (pooled) de estudos pivotais individuais, sem garantia da aplicação de métodos formais de comparação indireta, como network meta-analysis e que a comparação de cenários que incorpora a atual conformação do mercado, considera a baixa difusão vigente do secuquimumabe (10% dos pacientes em uso de secuquimumabe e 90% adalimumabe)</p>
<b>Generalização dos achados</b> <b>Implicações para a prática</b>	<p>Foi desenvolvido um modelo de custo-efetividade para a avaliação econômica do bimequimumabe no tratamento de pacientes com hidradenite supurativa moderada a grave, na perspectiva da saúde suplementar brasileira. Cabe ressaltar que, no modelo, os parâmetros foram obtidos a partir de dados empíricos, dos estudos pivotais dos medicamentos e de pesquisa de mercado. Dessa forma, espera-se que estejam adequadamente estimados no modelo.</p>	<p>Como discutido em tópicos anteriores, algumas generalizações dos achados são fortemente dependentes da conformação de mercado atual, não sendo generalizada a cada comparação individual</p>

#### Comentários adicionais sobre a discussão e as conclusões apresentadas pelo proponente

Apesar de os achados serem apresentados de forma clara, coerente e alinhada aos resultados do modelo, a interpretação da comparação de cenários que incorpora a atual conformação do mercado requer cautela. Tal exercício assume uma baixa difusão vigente do secuquimumabe, com apenas 10% dos pacientes em uso dessa tecnologia e 90% em adalimumabe, o que favorece os resultados da nova tecnologia no cenário avaliado. Contudo, essa premissa estática pode não se sustentar ao longo do tempo, especialmente em um contexto de incorporação e maior penetração de novas alternativas terapêuticas, devendo ser considerada uma fonte relevante de incerteza quanto à generalização dos resultados. Adicionalmente, embora não explicitadas no relato do proponente, o modelo apresenta limitações metodológicas importantes que não foram plenamente tratadas nas análises de incerteza. Destaca-se a não incorporação da queda de utilidade associada ao envelhecimento ao longo do horizonte temporal, mantendo-se constantes os valores da faixa etária de 35 a 39 anos, o que pode superestimar os AVAQs acumulados. Soma-se a isso o fato de que as taxas de resposta das tecnologias comparadas foram derivadas de análises combinadas (pooled) de estudos pivotais individuais, sem evidência do uso de métodos formais de comparação indireta, como network meta-analysis, o que limita a robustez das estimativas relativas de efetividade. Essas questões, em conjunto

com a forte dependência da configuração atual de mercado, reforçam a necessidade de cautela na interpretação dos resultados e de um tratamento mais aprofundado dessas incertezas.

#### 8.4 Elementos pós-texto

**Quadro 32. Elementos pós-texto.**

<b>Critério</b>	<b>Proponente</b>	<b>Análise da proposta</b>
<b>Declaração de conflito de interesse</b>	Não se aplica.	A declaração de conflitos de interesse é objeto de análise pela ANS devido à proteção de dados confidenciais. Os PARECERISTAS não tiveram acesso ao documento.
<b>Referências</b>	[Inadequadas]	Nem todas as referências relevantes foram apresentadas de modo adequado

<b>Comentários adicionais sobre os elementos pós-texto apresentados pelo proponente</b>
Apesar do relato transparente, os custos dos procedimentos de Hospitalização, Hospitalização Clínica e Hospitalização Cirúrgica citam apenas a origem dos dados na “Pesquisa unidas 2023”, não permitindo validar o cálculo dos valores considerados.

O *checklist* de análise crítica da avaliação econômica apresentada pelo PROPONENTE está disponível em anexo externo.

## 9. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

A análise de impacto orçamentário (AIO) foi avaliada a partir de elementos contidos no roteiro elaborado pela equipe técnica da ANS e considerando as Diretrizes Metodológicas publicadas pelo Ministério da Saúde para a elaboração de análises de impacto orçamentário<sup>3</sup> e adaptadas para o contexto da saúde suplementar.

### 9.1 Métodos

**Quadro 33. Principais parâmetros da AIO (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS).**

Parâmetros	Proponente	Análise da proposta	Pareceristas
<i>Informações Gerais</i>			
<b>Software utilizado</b>	Microsoft Excel®	Adequado	Microsoft Excel®
<b>Modelo</b>	Dinâmico	Adequado. Apesar de descrita como população dinâmica, não são consideradas outras transições além da descontinuação, morte e entrada de novos casos, o que pode ser comparável com um modelo estático	Estático
<b>Perspectiva</b>	Saúde suplementar	Adequado	Saúde suplementar
<b>Horizonte temporal</b>	5 anos	Adequado	5 anos
<i>Tecnologia e comparadores</i>			
<b>Tecnologia</b>	Bimequizumabe, na dose recomendada de 320 mg (administrada em duas injeções subcutâneas de 160 mg cada) a cada 2 semanas até a semana 16, seguido de aplicações a cada 4 semanas	Adequado	Idem
<b>Comparador</b>	Adalimumabe, na dose recomendada	Tecnologia (doses, tempo de uso) está concordante	Idem

	<p>de 160 mg inicialmente, no dia 1, seguidas de 80 mg duas semanas depois, no dia 15. Duas semanas depois continuar com uma dose de 40 mg a cada 7 dias ou 80 mg a cada 14 dias.</p> <p>Secuquinumabe, na dose recomendada de 300 mg por injeção subcutânea, com administração inicial nas Semanas 0, 1, 2, 3, e 4, seguida por administração de manutenção mensal. Baseado na resposta clínica, a dose de manutenção pode ser aumentada para 300 mg a cada 2 semanas.</p>	com a população abordada nas evidências apresentadas pelo proponente	
<b>Cenários</b>	<p>Cenário referência (A): Adalimumabe e secuquinumabe</p> <p>Cenário projetado (B): Adalimumabe, secuquinumabe e incorporação gradual de bimequizumabe</p>	Há definição clara dos cenários adotados para comparação.	Idem
<b>Participação no mercado</b>	<p>No cenário de referência, o modelo considera uma estimativa de que a participação de mercado seja de 9,5% (ano 1) a 30,9% (ano 5) para o secuquinumabe.</p> <p>Para o cenário projetado, o bimequizumabe é</p>	Apesar de consistentes com dados recentes, é prudente esperar um aumento da participação de mercado do secuquinumabe no cenário de referência. O aumento dessa participação pode influenciar a magnitude do impacto incremental.	De forma mais conservadora, adota-se como participação no cenário de referência a proposta apresentada em demanda prévia do secuquinumabe, onde se assume sua incorporação gradual e linear, iniciando em 20% de utilização no ano 1 e atingindo 50% no ano 5. Da mesma forma, o modelo revisado considera

	<p>incluído de forma simétrica (33,3% de iniciação entre as três opções e migrações de 50% para cada alternativa disponível após descontinuação), alcançam uma conformação de 14,7% (bimequizumabe), 65,2% (adalimumabe) e 20,0% (seccuquinumabe) ao final de 5 anos</p>		<p>participações mais expressivas do secuquinumabe e bimequizumabe no cenário projetado, visando uma divisão igualitária entre as opções estudadas</p>
<i>População</i>			
<b>População</b>	<p>A população avaliada foi composta por pacientes adultos (<math>\geq 18</math> anos) com diagnóstico de hidradenite supurativa moderada a grave</p>	<p>A população elegível está concordante com a população abordada nas evidências apresentadas pelo proponente</p>	Idem
<b>Cálculo da população elegível</b>	<p>Foi considerado como primeiro estrato populacional os adultos com idade superior a 18 anos (IBGE). Em seguida, considerou-se a proporção de beneficiários com planos de saúde (25,20%). Destes, foram obtidos os dados de prevalência (0,41%) e a estimativa de casos incidentes foi obtida pela diferença entre o número de casos prevalentes em cada ano e a mortalidade observada no ano anterior. A</p>	<p>Adequado à abordagem epidemiológica e consistente com análises prévias na ANS, permitindo sua melhor comparabilidade.</p>	Idem

	prevalência do tipo Hurley II e III (moderada a grave) foi considerada neste grupo (32,0%). Destes, considera-se que uma parcela use terapia sistêmica com antibióticos (50,0%) e que venham a ter falha na terapia sistêmica (32,5%). Por fim, considera-se que 20,8% destes pacientes utilizem imunobiológicos.		
<b>Subgrupos</b>	Não considerado	Adequado	Idem
<i>Custos</i>			
<b>Componentes e fontes (tecnologia)</b>	Considerado o custo de aquisição com base no Preço Fábrica (PF) com Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de 18%, definidos pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) vigente em setembro de 2025	Adequado	Idem. Foram mantidos os mesmos valores após consulta à versão vigente da lista de preços da CMED mais recente (dezembro de 2025)
<b>Componentes e fontes (comparadores)</b>	Considerado o custo de aquisição com base no Preço Fábrica (PF) com Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) de 18%, definidos pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) vigente em setembro de 2025	Adequado	Idem. Foram mantidos os valores após consulta à versão vigente da lista de preços da CMED mais recente (janeiro de 2026). Consistente com avaliações prévias da ANS, os valores do adalimumabe foram estimados pela média entre o maior e menor valor disponível na lista da CMED.



<b>Custos associados</b>	Para estimativas de custo, consideraram-se apenas os medicamentos	Adequado. Apesar de restrito, entende-se que o custo de aquisição imunobiológicos refletem o componente mais sensível de custo	Idem
<b>Custos não incluídos</b>	Não foram considerados custos com hospitalizações, acompanhamento e eventos adversos	Adequado. Apesar de restrito, entende-se que o custo de aquisição imunobiológicos refletem o componente mais sensível de custo, podendo ser considerado suficiente	Idem
<b>Ajustes</b>	Não considerado	Adequado	Idem

#### Comentários adicionais sobre os métodos gerais da AIO apresentados pelo proponente

O modelo de impacto orçamentário apresentado demonstra condições metodológicas apropriadas na maioria de seus quesitos, como a definição clara da população indicada, descrição transparente do cálculo da população elegível e levantamento sistemático dos custos relevantes associados às tecnologias avaliadas. A utilização de dados epidemiológicos consistentes com avaliações prévias recentes para estimar a população elegível, confere comparabilidade ao modelo e permite estimar o impacto orçamentário de forma alinhada às práticas recomendadas para análises de impacto orçamentário na ANS. Todavia, embora as premissas de participação de mercado estejam coerentes com dados atuais, é prudente considerar um aumento progressivo da participação do secuquinumabe ao longo dos anos no cenário de referência, uma vez que se trata de uma tecnologia já incorporada e em processo de difusão. O crescimento dessa participação pode alterar de maneira relevante a magnitude do impacto incremental atribuído à nova tecnologia. De forma mais conservadora a versão revisada do modelo considera a adoção, no cenário de referência, da proposta apresentada em demanda prévia do secuquinumabe, assumindo uma incorporação gradual e linear, com participação inicial de 20% no primeiro ano e atingindo 50% no quinto ano, o que permite maior comparabilidade. Da mesma forma, o modelo revisado considera participações mais expressivas do secuquinumabe e bimequizumabe no cenário projetado, visando uma divisão igualitária entre as opções estudadas, como adotado em análise prévia da incorporação do secuquinumabe. Adicionalmente, apesar de o modelo ser descrito como de população dinâmica, observa-se que as transições consideradas se restringem essencialmente à descontinuação de tratamento, óbito e entrada de novos casos. A ausência de outras transições relevantes entre estados limita a capacidade do modelo de capturar mudanças mais complexas no padrão de tratamento ao longo do tempo, aproximando-o, na prática, de um modelo estático. Apesar da simplificação do modelo em uma forma estática poder subestimar variações futuras no consumo de recursos e no impacto orçamentário incremental, entende-se que o custo de aquisição imunobiológicos refletem o componente mais sensível de custo, podendo ser considerado suficiente para a tomada de decisão neste caso. Por fim, na dinâmica de entrada de novos pacientes delineada pelo proponente, há um possível conflito de indicações ao estimar a entrada no novo tratamento apenas dos indivíduos em uso de outros imunobiológicos (descontinuação por falha), quando, na verdade a indicação em análise considera a falha a qualquer terapia sistêmica. Dessa forma, a revisão do modelo considerou de forma mais conservadora a divisão da população elegível de acordo com sua prevalência e o

padrão de participação de mercado de todas as opções disponíveis, semelhante ao discutido em análise prévia do secuquinumabe. Tais escolhas também buscaram reduzir a complexidade do modelo visando sua melhor compreensão e auditoria externa, sem impactos de grande magnitude para a tomada de decisão.

**Quadro 34. Estimativa da população elegível (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS).**

Proponente		Pareceristas	
Ano	População	Ano	População
Ano 1	1838	Ano 1	1.831
Ano 2	1853	Ano 2	1.845
Ano 3	1867	Ano 3	1.859
Ano 4	1882	Ano 4	1.873
Ano 5	1896	Ano 5	1.886
Total	9.336	Total	9.294
<b>Média anual</b>	<b>1860</b>	<b>Média anual</b>	<b>1.859</b>

**Comentários adicionais sobre a estimativa da população apresentada pelo proponente**

A estimativa apresentada pelo proponente partiu da população geral brasileira, à qual foram aplicados os percentuais correspondentes aos beneficiários da saúde suplementar e à população adulta. Em contraste, a estimativa dos pareceristas, baseada na planilha padronizada da ANS, utilizou uma coorte estratificada por idade fornecida pela própria agência, o que provavelmente explica as diferenças observadas entre os resultados.

**Quadro 35. Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelo PROPONENTE.**

<b>Cenário A – atual</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
Com bimequizumabe	0%	0%	0%	0%	0%
Com secuquinumabe	15,2%	20,1%	24,2%	27,8%	30,9%
Com adalimumabe	84,80%	79,90%	75,80%	72,20%	69,10%
<b>Cenário B – projetado</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
Com bimequizumabe	3,7%	7,0%	9,9%	12,4%	14,7%
Com secuquinumabe	12,1%	14,5%	16,6%	18,4%	20,0%
Com adalimumabe	84,20%	78,50%	73,50%	69,20%	65,30%

**Quadro 36. Progressão estimada de participação no mercado apresentada pelos PARECERISTAS.**

<b>Cenário A – atual</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
Com bimequizumabe	0%	0%	0%	0%	0%
Com secuquinumabe	20%	30%	40%	50%	50%
Com adalimumabe	80%	70%	60%	50%	50%
<b>Cenário B – projetado</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
Com bimequizumabe	6,67%	13,27%	19,87%	26,47%	33,07%
Com secuquinumabe	16,67%	23,37%	30,07%	36,77%	33,47%
Com adalimumabe	76,67%	63,37%	50,07%	36,77%	33,47%

**Quadro 37. Estimativa da população abrangida estimada após a aplicação dos percentuais de participação de mercado (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS).**

Proponente		Pareceristas	
Ano	População	Ano	População
Ano 1	68	Ano 1	122
Ano 2	129	Ano 2	245
Ano 3	184	Ano 3	369
Ano 4	234	Ano 4	496
Ano 5	280	Ano 5	624
Total	895	Total	1856
<b>Média anual</b>	<b>179</b>	<b>Média anual</b>	<b>371</b>

**Comentários adicionais sobre a progressão estimada de participação no mercado apresentada pelo proponente**

A variação apresentada reflete as novas premissas de entrada de novos pacientes em uso de imunobiológicos, difusão e participação de mercado dos tratamentos disponíveis, o que implica diferentes estimativas de população coberta pelo bimequizumabe.

## 9.2 Resultados

Após a análise crítica, a AIO apresentada pelo proponente foi considerada:

( ) Adequada (robusta e confiável). A mesma AIO foi reproduzida na planilha padrão da ANS, obtendo-se os resultados apresentados a seguir.

( X ) Inadequada. Uma nova AIO com ajustes metodológicos foi elaborada, obtendo-se os resultados apresentados a seguir.

### Comentários principais sobre a AIO apresentada pelo proponente

Considerando-se as limitações apontadas na análise realizada pelo proponente, é provável que o cálculo do impacto orçamentário esteja impreciso. Por este motivo foi realizada uma nova análise de impacto orçamentário na planilha padrão da ANS, utilizando como parâmetros e fontes de dados os disponíveis no Quadro 33 (quarta coluna). As alterações introduzidas em versão revisada do modelo buscaram refinar as premissas de participação de mercado e aumentar a comparabilidade com avaliações prévias conduzidas no âmbito da ANS. Em especial, passou-se a considerar um aumento progressivo da participação do secuquimumabe no cenário de referência, reconhecendo sua condição de tecnologia já incorporada e em processo de difusão. De forma mais conservadora, adotou-se a trajetória previamente avaliada para esse medicamento, com incorporação gradual e linear, iniciando em 20% no primeiro ano e alcançando 50% no quinto ano. Adicionalmente, o cálculo do número de doses foi ajustado para permanecer consistente com a avaliação prévia do secuquimumabe, assegurando coerência entre as análises e maior robustez na estimativa de custos. No que se refere à dinâmica de entrada de pacientes, o modelo revisado passou a refletir de maneira mais adequada a indicação em análise, deixando de restringir a incorporação da nova tecnologia apenas à descontinuação de outros imunobiológicos. A entrada passou a ser estimada de forma compatível com a falha a qualquer terapia sistêmica, distribuindo a população elegível segundo sua prevalência e o padrão de participação de mercado das opções disponíveis, à semelhança do que foi adotado em análises anteriores do secuquimumabe. Essas modificações também contribuíram para reduzir a complexidade estrutural do modelo, favorecendo sua transparência e auditabilidade, sem alterar de forma substantiva as conclusões relevantes para a tomada de decisão.

**Quadro 38. Resumo dos resultados da AIO.**

Critério	AIO Proponente	Comentário sobre a AIO proponente	AIO do relatório
<b>Preço da tecnologia</b>	R\$ 11.957,02 por 320 mg de bimequizumabe  R\$ 9.061,67 por 300 mg de secuquimumabe  R\$ 4.899,49 por 40 mg de adalimumabe	Adequado. Porém, foram atualizados os valores após consulta à versão vigente da lista de preços da CMED mais recente (abril de 2026)	R\$ 12.092,14 por 320 mg de bimequizumabe
<b>Impacto por cenário</b>	Acumulado em 5 anos  Atual: R\$ 2.214.818.736,94  Alternativo: R\$ 2.036.077.194,37	Adequado	Acumulado em 5 anos  Atual: R\$ 1.490.471.918,29  Alternativo: R\$ 1.518.108.552,60

<b>Impacto incremental</b>	-R\$ 178.741.542,57	Adequado	R\$ 27.636.634,31
<b>Caracterização da incerteza</b>	As estimativas de impacto orçamentário em 5 anos variaram de uma economia de R\$ 121,1 milhões a uma economia de 232,6 milhões.	Adequado	As estimativas de impacto orçamentário em 5 anos variaram de um incremento de R\$ 1,8 milhões a R\$ 9,3 milhões.

**Quadro 39. Parâmetros de custo e fontes de dados (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS).**

Proponente			
Custo	Valor	Intervalo (se pertinente)	Referência
Bimequizumabe (320 mg)	R\$ 11.957,02	Não considerado	CMED (PF18%), 2025
Secuquimumabe (300 mg)	R\$ 9.061,67	Não considerado	CMED (PF18%), 2025
Adalimumabe (40 mg)	R\$ 4.899,49	Não considerado	CMED (PF18%), 2025
Pareceristas			
Custo	Valor	Intervalo (se pertinente)	Referência
Bimequizumabe (160 mg)	R\$ 6.046,07	Não considerado	CMED (abr/2026)
Secuquimumabe (300 mg)	R\$ 9.164,07	Não considerado	CMED (abr/2026)
Adalimumabe (40 mg)	R\$ 3.565,19	Não considerado	CMED (abr/2026)

<b>Comentários principais sobre os parâmetros de custo e fontes de dados</b>
Além de serem identificadas as atualizações de preços em listas mais recentes da CMED, foram considerados novos valores para o adalimumabe de modo a considerar os valores de opções com produtos biossimilares, adotando-se a média entre o maior e menor valor das apresentações disponíveis na CMED (excluindo-se a produção de Biomanguinhos por ser destinada ao mercado público). Adicionalmente, o caso base adota a posologia padrão do secuquimumabe, sendo adotado em uma análise de cenário a mesma ponderação de aumento de dose de manutenção utilizada pelo

proponente. Por fim, por se tratar de aplicação subcutânea, não foram incluídos custos associados à administração dos medicamentos.

**Quadro 40. Impacto orçamentário total (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS).**

Proponente			
Período	Cenário de Referência	Cenário 1	Cenário 2
2026	R\$ 448.604.404,13	R\$ 434.564.191,63	—
2027	R\$ 445.010.085,86	R\$ 419.228.549,32	—
2028	R\$ 442.184.173,05	R\$ 405.602.198,63	—
2029	R\$ 440.167.240,19	R\$ 393.607.008,27	—
2030	R\$ 438.852.833,71	R\$ 383.075.246,52	—
<b>Total</b>	<b>R\$ 2.214.818.736,94</b>	<b>R\$ 2.036.077.194,37</b>	—
Pareceristas			
Período	Cenário de Referência	Cenário 1	Cenário 2
2026	R\$ 316.614.716,51	R\$ 318.433.061,87	R\$ 337.484.515,70
2027	R\$ 306.321.524,17	R\$ 309.967.901,19	R\$ 336.891.226,47
2028	R\$ 295.716.130,03	R\$ 301.217.109,21	R\$ 336.121.141,97
2029	R\$ 284.883.430,24	R\$ 292.265.368,65	R\$ 335.260.899,11
2030	R\$ 286.936.117,34	R\$ 296.225.111,69	R\$ 335.643.385,14
<b>Total</b>	<b>R\$ 1.490.471.918,29</b>	<b>R\$ 1.518.108.552,60</b>	<b>R\$ 1.681.401.168,38</b>

#### Comentários sobre o impacto orçamentário total

Além da atualização de preços e das alterações de participação de mercado, preços e doses dos tratamentos considerados, o Cenário 2 foi construído pelos pareceristas com o intuito de considerar a mesma possibilidade ponderação de doses do secuquinumabe apresentada pelo proponente, implicando um maior custo médio de manutenção com esta terapia.

**Quadro 41. Impacto orçamentário incremental (versão do PROPONENTE e dos PARECERISTAS).**

Proponente		
Período	Cenário 1 - Referência	Cenário 2 - Referência
2026	-R\$ 14.040.212,49	—
2027	-R\$ 25.781.536,54	—
2028	-R\$ 36.581.974,42	—
2029	-R\$ 46.560.231,92	—
2030	-R\$ 55.777.587,20	—
<b>Total</b>	<b>-R\$ 178.741.542,57</b>	—
<b>Médio</b>	<b>-R\$ 35.748.308,51</b>	—
Pareceristas		
Período	Cenário 1 - Referência	Cenário 2 - Referência
2026	R\$ 1.818.345,36	-R\$ 1.994.231,81
2027	R\$ 3.646.377,02	-R\$ 3.999.086,85
2028	R\$ 5.500.979,18	-R\$ 6.033.082,53
2029	R\$ 7.381.938,41	-R\$ 8.095.984,77
2030	R\$ 9.288.994,34	-R\$ 10.187.508,02
<b>Total</b>	<b>R\$ 27.636.634,31</b>	<b>-R\$ 30.309.893,98</b>
<b>Médio</b>	<b>R\$ 5.527.326,86</b>	<b>-R\$ 6.061.978,80</b>

<b>Comentários sobre o impacto orçamentário incremental</b>
<p>A nova versão do modelo apresenta um cenário mais conservador em relação à entrada do bimequizumabe, modificando o cenário de economia do proponente para um cenário de impacto incremental de R\$ 27,6 milhões ao final de 5 anos. Na análise de cenários, com a adoção da ponderação de dose do secuquimumabe (Cenário 2), apesar do impacto na magnitude, o modelo revisado pelos pareceristas ainda indica uma potencial economia de recursos da ordem de R\$ 30,3 milhões no horizonte de 5 anos.</p>



### 9.3 Discussão e conclusões

**Quadro 42. Componentes da discussão e das conclusões**

<b>Componente</b>	<b>Proponente</b>	<b>Análise da proposta</b>
<b>Principais achados</b>	O custo no cenário atual gira em torno de R\$ 2,21 bilhões em cinco anos, passando a ser de R\$ 2,04 bilhões com a oferta de bimequizumabe, resultando em economia acumulada de aproximadamente R\$ 178,7 milhões em 5 anos	Adequado
<b>Limitações</b>	Não descrito	O modelo possui limitações que não foram devidamente discutidas, como a adoção de uma participação menor de pacientes em secuquimumabe quando comparado a análises prévias na ANS e seu conflito de indicação ao considerar apenas a descontinuação de imunobiológicos como entrada de novos tratamentos
<b>Generalização dos achados Implicações para a prática</b>	A análise de impacto orçamentário avaliou a incorporação do bimequizumabe para o tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, no contexto da saúde suplementar brasileira. Dados adotados no cálculo da população elegível já foram empregados em submissões anteriores à ANS e à Conitec para tecnologias voltadas à hidradenite supurativa, o que sustenta sua aceitação e aplicabilidade no contexto avaliado	Adequado

**Comentários adicionais sobre a discussão e as conclusões apresentadas pelo proponente**

O modelo revisado pelos pareceristas buscou sanar as limitações de adoção de uma participação menor de pacientes em seguimento quando comparado a análises prévias na ANS e seu conflito de indicação ao considerar apenas a descontinuação de imunobiológicos como entrada de novos tratamentos

#### 9.4 Elementos pós-texto

**Quadro 43. Elementos pós-texto.**

<b>Critério</b>	<b>Proponente</b>	<b>Análise da proposta</b>
<b>Declaração de conflito de interesse</b>	Não se aplica.	A declaração de conflitos de interesse é objeto de análise pela ANS devido à proteção de dados confidenciais. Os PARECERISTAS não tiveram acesso ao documento.
<b>Referências</b>	Adequadas	Todas as referências relevantes foram citadas e apresentadas de modo adequado.

O *checklist* de análise crítica da AIO apresentada pelo PROPONENTE, bem como a planilha de impacto orçamentário elaborada pelo PARECERISTA, estão disponíveis em anexos externos.

## 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS

### 10.1 Avaliação por outras agências de ATS

**Quadro 44. Avaliação de outras agências de ATS.**

Agência	Proponente	Pareceristas
<b>CDA-AMC, Canadá</b> <a href="https://www.cda-amc.ca/">https://www.cda-amc.ca/</a>	Em análise.	Em outubro de 2024 o fabricante do bimequizumabe solicitou o pedido de reembolso para o tratamento de pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave que apresentam resposta inadequada à terapia sistêmica convencional. O <i>Canadian Drug Expert Committee</i> (CDEC) ainda não emitiu a recomendação final para o bimequizumabe no tratamento da hidradenite supurativa. O processo encontra-se temporariamente suspenso, aguardando a emissão da Notificação de Conformidade ( <i>Notice of Compliance – NOC</i> ) e a verificação de que o dossiê definitivo atende a todos os requisitos formais da submissão. [acesso em 17/12/2025]
<b>Conitec, Brasil</b> <a href="http://conitec.gov.br">http://conitec.gov.br</a>	Não informado.	Não há relatório de recomendação nem menção ao bimequizumabe no PCDT da hidradenite supurativa. [acesso em 17/12/2025]
<b>NICE, Inglaterra</b> <a href="http://www.nice.org.uk">www.nice.org.uk</a>	Sem recomendação até o presente momento.	A indicação proposta insere o bimequizumabe na linha de cuidado após a terapêutica sistêmica convencional (incluindo antibióticos orais) e após o adalimumabe (devido ao menor preço de seus biossimilares) – sendo correspondente à mesma população de indicação do secuquimumabe. Foi destacada a falta de evidências clínicas e a incerteza das estimativas de custo-efetividade.

		<p>Contudo, o NICE não pode fazer uma recomendação final sobre o uso de bimequizumabe para o tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave em adultos, uma vez que a UCB Pharma desistiu da avaliação. [acesso em 17/12/2025]</p>
<p><b>PBS, Austrália</b> <a href="http://www.pbs.gov.au/pbs/home">http://www.pbs.gov.au/pbs/home</a></p>	<p>Recomendado para pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, com resposta inadequada à, ao menos, 2 terapias sistêmicas por 3 meses cada, ou contraindicação/intolerância à antibiótico.</p>	<p>O <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> (PBAC) recomendou a inclusão do bimequizumabe no PBS para o tratamento de hidradenite supurativa moderada a grave. A decisão se fundamentou na abordagem de custo-minimização, ponderando que não é esperado que o bimequizumabe proporcione melhora substancial ou clinicamente relevante em termos de eficácia ou redução de toxicidade quando comparado ao secuquinumabe ou ao adalimumabe, tampouco que responda a uma necessidade clínica urgente não atendida – uma vez que já existe terapia alternativa disponível.</p> <p>O reembolso requer o cumprimento de critérios administrativos (necessidade de autorização prévia e acordos especiais de preço entre o fabricante e o governo), atendendo aos seguintes critérios clínicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>diagnóstico de hidradenite supurativa moderada a grave, com estadiamento de Hurley II ou III e contagem mínima de três abscessos e nódulos inflamatórios no momento da solicitação;</li> <li>comprovação de falha ou impossibilidade de uso adequado da terapêutica sistêmica convencional com antibióticos – falha de resposta a dois cursos de antibióticos sistêmicos distintos, cada um com duração mínima de três meses, ou combinação de um curso completo de três meses com reação adversa grave resultando na suspensão definitiva de um segundo</li> </ul>

		<p>antibiótico, ou histórico de reações adversas graves a dois antibióticos diferentes que inviabilize dois cursos completos; ausência de tratamento prévio com biológico subvencionado pelo PBS para hidradenite supurativa, no caso de tratamento inicial, e ausência de falha prévia a três biológicos, bem como ao próprio bimequizumabe, no mesmo ciclo terapêutico, no caso de troca ou reinício. A continuidade do financiamento requer demonstração de resposta clínica, definida como obtenção de HiSCR (redução <math>\geq 50\%</math> da contagem de abscessos e nódulos inflamatórios, sem aumento de abscessos ou fístulas drenantes) após pelo menos 12 semanas de tratamento, avaliada em janela temporal pré-estabelecida, devendo o paciente estar sob acompanhamento de dermatologista ao longo de todo o curso terapêutico.</p> <p>[acesso em 17/12/2025]</p>
<p><b>SMC, Escócia</b>  <a href="https://www.scottishmedicines.org.uk/Home">https://www.scottishmedicines.org.uk/Home</a></p>	<p>Recomendado para pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, com resposta inadequada à terapia sistêmica convencional ou com contraindicação do adalimumabe ou considerado clinicamente inadequado.</p>	<p>O SMC aprovou o uso restrito do bimequizumabe para o tratamento de adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave para os quais o adalimumabe é contraindicado ou inadequado, incluindo aqueles que não responderam ou perderam a resposta ao tratamento prévio com adalimumabe.</p> <p>Esta decisão levou em consideração um desconto confidencial oferecido pela empresa farmacêutica. Dessa forma, a recomendação aplica-se apenas no contexto de um acordo aprovado pelo <i>NHSScotland Patient Access Scheme</i> (PAS) que proporcione os mesmos achados de custo-efetividade apresentados, ou um preço de tabela/PAS equivalente ou inferior.</p> <p>[acesso em 17/12/2025]</p>

<p><b>HAS, França</b> <u>Haute Autorité de Santé - Home (has-sante.fr)</u></p>	<p>Recomendado para pacientes adultos com hidradenite supurativa moderada a grave, com resposta inadequada ou falha ao tratamento com antibióticos sistêmicos</p>	<p>A HAS recomendou o reembolso do bimequizumabe para o tratamento da hidradenite supurativa ativa moderada a grave em adultos com resposta inadequada à terapia sistêmica convencional, como opção de segunda linha após antibioticoterapia. Apesar de reconhecer a necessidade clínica, a eficácia do bimequizumabe e sua segurança aceitável, a agência considerou seu benefício clínico como baixo, sem ganhos adicionais em relação ao adalimumabe e ao secuquimumabe. Dessa forma, o bimequizumabe foi posicionado como uma alternativa terapêutica adicional dentro do arsenal já existente, e não como um avanço terapêutico em relação às opções atualmente reembolsadas. [acesso em 17/12/2025]</p>
<p><b>IQWiG, Alemanha</b>  <a href="https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1087/">https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/1087/</a></p>	<p>Não informado.</p>	<p>O G-BA aprovou a inclusão do bimequizumabe na diretriz de medicamentos para o tratamento de adultos com hidradenite supurativa ativa moderada a grave que apresentaram resposta inadequada à terapia sistêmica convencional. Consistente com a avaliação do IQWiG, este medicamento passou a ser reembolsado como mais uma opção biológica para esse grupo de pacientes, porém sem reconhecimento de benefício clínico adicional em relação às terapias biológicas já estabelecidas (no caso, adalimumabe e secuquimumabe). [acesso em 17/12/2025]</p>
<p><b>NCPE, Irlanda</b></p>	<p>Não informado.</p>	<p>Embora o NCPE tenha concluído que o bimequizumabe não era custo-efetivo ao preço submetido, após revisão da proposta comercial do fabricante, o HSE aprovou o reembolso do bimequizumabe para o tratamento de hidradenite supurativa moderada a grave em adultos com resposta inadequada à</p>

		terapia sistêmica convencional. Tal reembolso é restrito ao uso como linha subsequente de tratamento após um biológico de menor custo. [acesso em 17/12/2025]
--	--	--

CDA-AMC: Canada's Drug Agency; Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS; G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; HSE: Health Service Executive; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; NCPE: National Centre for Pharmacoeconomics; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; PBS: Pharmaceutical Benefits Scheme; SMC: Scottish Medicines Consortium; HAS: The French National Authority for Health (Haute Autorité de santé)

## 10.2 Considerações sobre a implementação

Não foram identificadas outras necessidades de adequação de infraestrutura para a correta utilização de bimequizumabe que não estejam contempladas no Rol vigente da ANS.

## 10.3. Conclusões

A evidência atualmente disponível sobre eficácia e segurança do bimequizumabe para tratamento da hidradenite supurativa moderada a grave é baseada em cinco revisões sistemáticas de comparação indireta, com certeza da evidência variando de moderada a baixa.

De modo geral, as estimativas de eficácia do bimequizumabe comparado ao adalimumabe e ao secuquimumabe foram heterogêneas entre os estudos incluídos, com qualidade da evidência de moderada a baixa. Para o período de 12 a 16 semanas, Naik et al. encontraram resultados estatisticamente favoráveis ao bimequizumabe em nas comparações com secuquimumabe (HiSCR50, HiSCR75, HiSCR90, HiSCR100 e IHS4-55) e, em alguns casos, com o adalimumabe (HiSCR75 e HiSCR90). Ademais, foram identificadas diferenças pontuais relação ao adalimumabe, no que se refere à melhora da qualidade de vida (Gupta et al.) e maior ocorrência de eventos adversos no tratamento com o bimequizumabe (Calabrese et al.). Quanto às evidências de longo prazo (48 a 52 semanas), Tzellos et al. mostraram superioridade estatisticamente significativa do bimequizumabe em nas comparações com o secuquimumabe (HiSCR50, HiSCR75, HiSCR90, HiSCR100, IHS4-55, IHS4-75, IHS4-90 e DLQI) e, para alguns desfechos, com o adalimumabe (HiSCR50 e HiSCR75).

O estudo de custo-utilidade mostrou uma razão de custo-efetividade incremental de -R\$ 344.792 por QALY e de R\$ 287.898 por QALY com o uso de bimequizumabe em comparação com adalimumabe e secuquimumabe, respectivamente, considerando a perspectiva da saúde suplementar.

O impacto orçamentário incremental apresentado pelo proponente com o cenário projetado considerando a disponibilização do bimequizumabe foi de -R\$ 178.741.542,57 em comparação com o cenário atual, em um horizonte temporal de 05 anos, correspondente a uma economia média anual de R\$ 35.748.308,51 para uma população elegível de 1.867 pessoas, em média, ao ano. No modelo revisado pelos pareceristas, o impacto orçamentário incremental com o cenário projetado considerando a disponibilização do bimequizumabe foi de R\$ 27.636.634,31 em comparação com o cenário atual, em um horizonte temporal de 05 anos, correspondente a uma despesa média anual de R\$ 5.527.326,86 para uma população elegível de 1.859 pessoas, em média, ao ano.



## 12. REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da hidradenite supurativa [Internet]. Ministério da Saúde. Disponível em: [h{ps://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/publicacoes\\_ms/pcdt\\_hidradenite-supurativa\\_isbn\\_21-08-2020.pdf](https://www.gov.br/conitec/ptbr/midias/protocolos/publicacoes_ms/pcdt_hidradenite-supurativa_isbn_21-08-2020.pdf)
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Secukinumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa [Internet]. NICE; 2023. Disponível em: [h{ps://www.nice.org.uk/guidance/ta935/resources/secukinumab-for-treating-moderate-to-severe-hidradenitis-suppurativa-pdf-82615609749445](https://www.nice.org.uk/guidance/ta935/resources/secukinumab-for-treating-moderate-to-severe-hidradenitis-suppurativa-pdf-82615609749445)
3. Boer J. Should Hidradenitis Suppurativa Be Included in Dermatoses Showing Koebnerization? Is It Friction or Fiction? *Dermatol Basel Switz*. 2017;233(1):47–52. doi:10.1159/000472252 PubMed PMID: 28505620.
4. Rosi E, Fastame MT, Scandagli I, Di Cesare A, Ricceri F, Pimpinelli N, et al. Insights into the Pathogenesis of HS and Therapeutical Approaches. *Biomedicines*. 6 de setembro de 2021;9(9):1168. doi:10.3390/biomedicines9091168
5. Zouboulis CC, Benhadou F, Byrd AS, Chandran NS, Giamarellos-Bourboulis EJ, Fabbrocini G, et al. What causes hidradenitis suppurativa ?-15 years after. *Exp Dermatol*. dezembro de 2020;29(12):1154–70. doi:10.1111/exd.14214 PubMed PMID: 33058306.
6. Jenkins T, Isaac J, Edwards A, Okoye GA. Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. julho de 2023;41(3):471–9. doi:10.1016/j.det.2023.02.001 PubMed PMID: 37236715.
7. Matusiak Ł, Szczęch J, Bieniek A, Nowicka-Suszko D, Szepietowski JC. Increased interleukin (IL)-17 serum levels in patients with hidradenitis suppurativa: Implications for treatment with anti-IL-17 agents. *J Am Acad Dermatol*. abril de 2017;76(4):670–5. doi:10.1016/j.jaad.2016.10.042 PubMed PMID: 28041632.
8. Schlapbach C, Hänni T, Yawalkar N, Hunger RE. Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa. *J Am Acad Dermatol*. outubro de 2011;65(4):790–8. doi:10.1016/j.jaad.2010.07.010 PubMed PMID: 21641076.
9. Witte-Händel E, Wolk K, Tsaousi A, Irmer ML, Mößner R, Shomroni O, et al. The IL-1 Pathway Is Hyperactive in Hidradenitis Suppurativa and Contributes to Skin Infiltration and Destruction. *J Invest Dermatol*. junho de 2019;139(6):1294–305. doi:10.1016/j.jid.2018.11.018 PubMed PMID: 30528824.
10. Rumberger BE, Boarder EL, Owens SL, Howell MD. Transcriptomic analysis of hidradenitis suppurativa skin suggests roles for multiple inflammatory pathways in disease pathogenesis. *Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc Al*. outubro de 2020;69(10):967–73. doi:10.1007/s00011-020-01381-7 PubMed PMID: 32661800.
11. Navrazhina K, Frew JW, Krueger JG. Interleukin 17C is elevated in lesional tissue of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. abril de 2020;182(4):1045–7. doi:10.1111/bjd.18556 PubMed PMID: 31556100; PubMed Central PMCID: PMC7195726.

12. Malvaso D, Calabrese L, Chiricozzi A, Antonelli F, Coscarella G, Rubegni P, et al. IL-17 Inhibition: A Valid Therapeutic Strategy in the Management of Hidradenitis Suppurativa. *Pharmaceutics*. 11 de outubro de 2023;15(10):2450. doi:10.3390/pharmaceutics15102450 PubMed PMID: 37896210; PubMed Central PMCID: PMC10609891.
13. Yao Y, Thomsen SF. The role of interleukin-17 in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Dermatol Online J*. 15 de julho de 2017;23(7):13030/qt8rw2j9zv. PubMed PMID: 29469692.
14. Fletcher JM, Moran B, Petrasca A, Smith CM. IL-17 in inflammatory skin diseases psoriasis and hidradenitis suppurativa. *Clin Exp Immunol*. agosto de 2020;201(2):121–34. doi:10.1111/cei.13449 PubMed PMID: 32379344; PubMed Central PMCID: PMC7366742.
15. Giuffrida R, Cannavò SP, Coppola M, Guarneri C. Novel Therapeutic Approaches and Targets for the Treatment of Hidradenitis Suppurativa. *Curr Pharm Biotechnol*. 2021;22(1):59–72. doi:10.2174/1389201021666200505100556 PubMed PMID: 32368973.
16. Ocker L, Abu Rached N, Seifert C, Scheel C, Bechara FG. Current Medical and Surgical Treatment of Hidradenitis Suppurativa-A Comprehensive Review. *J Clin Med*. 6 de dezembro de 2022;11(23):7240. doi:10.3390/jcm11237240 PubMed PMID: 36498816; PubMed Central PMCID: PMC9737445.
17. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. dezembro de 2020;183(6):990–8. doi:10.1111/bjd.19435 PubMed PMID: 32880911.
18. Jfri A, Nassim D, O'Brien E, Gulliver W, Nikolakis G, Zouboulis CC. Prevalence of Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-regression Analysis. *JAMA Dermatol*. 1º de agosto de 2021;157(8):924–31. doi:10.1001/jamadermatol.2021.1677 PubMed PMID: 34037678; PubMed Central PMCID: PMC8156162.
19. Ianhez M, Schmitt JV, Miot HA. Prevalence of hidradenitis suppurativa in Brazil: a population survey. *Int J Dermatol*. maio de 2018;57(5):618–20. doi:10.1111/ijd.13937 PubMed PMID: 29517130.
20. Canadian Skin Patient Alliance. Scarred for Life: 2020 Update. A National Report of Patients' Experiences Living with Hidradenitis Suppurativa [Internet]. 2020. Disponível em: [https://canadianskin.ca/images/HS\\_Report/CSPA\\_HS\\_Report\\_May\\_22\\_2020\\_Final.pdf](https://canadianskin.ca/images/HS_Report/CSPA_HS_Report_May_22_2020_Final.pdf)
21. Nguyen TV, Damiani G, Orenstein L a. V, Hamzavi I, Jemec GB. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. janeiro de 2021;35(1):50–61. doi:10.1111/jdv.16677 PubMed PMID: 32460374.
22. Montero-Vilchez T, Diaz-Calvillo P, Rodriguez-Pozo JA, Cuenca-Barrales C, Martinez-Lopez A, Arias-Santiago S, et al. The Burden of Hidradenitis Suppurativa Signs and Symptoms in Quality of Life: Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 22 de junho de 2021;18(13):6709. doi:10.3390/ijerph18136709 PubMed PMID: 34206415; PubMed Central PMCID: PMC8293810.
23. Garg A, Neuren E, Cha D, Kirby JS, Ingram JR, Jemec GBE, et al. Evaluating patients' unmet needs in hidradenitis suppurativa: Results from the Global Survey Of Impact and Healthcare Needs

- (VOICE) Project. J Am Acad Dermatol. fevereiro de 2020;82(2):366–76. doi:10.1016/j.jaad.2019.06.1301 PubMed PMID: 31279015.
24. Vossen ARJV, Schoenmakers A, van Straalen KR, Prens EP, van der Zee HH. Assessing Pruritus in Hidradenitis Suppurativa: A Cross-Sectional Study. Am J Clin Dermatol. outubro de 2017;18(5):687–95. doi:10.1007/s40257-017-0280-2 PubMed PMID: 28429245; PubMed Central PMCID: PMC5602064.
  25. Wolkenstein P, Loundou A, Barrau K, Auquier P, Revuz J, Quality of Life Group of the French Society of Dermatology. Quality of life impairment in hidradenitis suppurativa: a study of 61 cases. J Am Acad Dermatol. abril de 2007;56(4):621–3. doi:10.1016/j.jaad.2006.08.061 PubMed PMID: 17097366.
  26. Frings VG, Schöffski O, Goebeler M, Presser D. Economic analysis of the costs associated with Hidradenitis suppurativa at a German University Hospital. PloS One. 2021;16(8):e0255560. doi:10.1371/journal.pone.0255560 PubMed PMID: 34347845; PubMed Central PMCID: PMC8336817.
  27. Canada’s Drug Agency (CDA-AMC). Bimekizumab (Bimzelx HS). Reimbursement Review for the treatment of adult patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa [Internet]. [citado 21 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.cda-amc.ca/bimzelx-hs>
  28. Egeberg A, Gislason GH, Hansen PR. Risk of Major Adverse Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients With Hidradenitis Suppurativa. JAMA Dermatol. abril de 2016;152(4):429–34. doi:10.1001/jamadermatol.2015.6264 PubMed PMID: 26885728.
  29. Deckers IE, Kimball AB. The Handicap of Hidradenitis Suppurativa. Dermatol Clin. janeiro de 2016;34(1):17–22. doi:10.1016/j.det.2015.07.003 PubMed PMID: 26617353.
  30. Gold DA, Reeder VJ, Mahan MG, Hamzavi IH. The prevalence of metabolic syndrome in patients with hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. abril de 2014;70(4):699–703. doi:10.1016/j.jaad.2013.11.014 PubMed PMID: 24433875.
  31. Almuhanha N, Finstad A, Alhusayen R. Association between Hidradenitis Suppurativa and Inflammatory Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dermatol Basel Switz. 2021;237(5):740–7. doi:10.1159/000514582 PubMed PMID: 33774640.
  32. Gau SY. Increased risk of renal diseases in people with hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. Int J Dermatol. janeiro de 2023;62(1):e4–6. doi:10.1111/ijd.16423 PubMed PMID: 36040416.
  33. HSDisease.com [Internet]. [citado 21 de dezembro de 2025]. How is Hidradenitis Suppurativa Treated? Disponível em: <https://hsdisease.com/treatment>
  34. Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, Souto R, Nunes DH, Chaves M, et al. Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa - Brazilian Society of Dermatology. An Bras Dermatol. abril de 2019;94(2 Suppl 1):7–19. doi:10.1590/abd1806-4841.20198607 PubMed PMID: 31166401; PubMed Central PMCID: PMC6544037.
  35. Marzano AV, Genovese G, Casazza G, Moltrasio C, Dapavo P, Micali G, et al. Evidence for a “window of opportunity” in hidradenitis suppurativa treated with adalimumab: a retrospective,

- real-life multicentre cohort study. *Br J Dermatol.* janeiro de 2021;184(1):133–40. doi:10.1111/bjd.18983 PubMed PMID: 32119111.
36. Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM, et al. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *Br J Dermatol.* dezembro de 2014;171(6):1434–42. doi:10.1111/bjd.13270 PubMed PMID: 25040429.
37. Tsai YC, Hung CY, Tsai TF. Efficacy and Safety of Biologics and Small Molecules for Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Pharmaceutics.* 28 de abril de 2023;15(5):1351. doi:10.3390/pharmaceutics15051351 PubMed PMID: 37242593; PubMed Central PMCID: PMC10224469.
38. AbbVie Farmacêutica Ltda. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. [citado 21 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=HUMIRA>
39. Novartis Biociências SA. Cosentyx® (secuquinumabe) [Internet]. [citado 21 de dezembro de 2025]. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=COSENTYX>
40. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiai Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet Lond Engl.* 4 de março de 2023;401(10378):747–61. doi:10.1016/S0140-6736(23)00022-3 PubMed PMID: 36746171.
41. Rocuzzo G, Repetto F, Giordano S, Sarda C, Comes A, Dapavo P, et al. Anti-IL17 Secukinumab in hidradenitis suppurativa: A long-term drug survival analysis. *Exp Dermatol.* julho de 2024;33(7):e15140. doi:10.1111/exd.15140 PubMed PMID: 39032087.
42. Erbağcı E, Bakay ÖSK, Hapa FA. Secukinumab Treatment in Patients with Hidradenitis Suppurativa in Real-World Clinical Settings: A Multicenter Study. *Dermatol Pract Concept.* 30 de janeiro de 2025;15(1):4915. doi:10.5826/dpc.1501a4915 PubMed PMID: 40117600; PubMed Central PMCID: PMC11928124.
43. Resolução Normativa N° 465, de 24 de fevereiro de 2021 [Internet]. [citado 21 de dezembro de 2025]. Disponível em: [https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/Anexo\\_II\\_DUT\\_2021\\_RN\\_465.2021\\_TEA.AL.pdf](https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/consumidor/o-que-seu-plano-deve-cobrir/Anexo_II_DUT_2021_RN_465.2021_TEA.AL.pdf)
44. Resolução Normativa N° 624, de 19 de dezembro de 2024 [Internet]. [citado 21 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.ans.gov.br/component/legislacao/?view=legislacao&task=textoLei&format=raw&id=NDYwOQ==>
45. Freitas E, Torres T. Bimekizumab: the new drug in the biologics armamentarium for psoriasis. *Drugs Context.* 2021;10:2021-4–1. doi:10.7573/dic.2021-4-1 PubMed PMID: 34178093; PubMed Central PMCID: PMC8195566.
46. Al Alshaikh SA, Almarhoon ZM, Momattin H, Aleid M, Almousa ZH, Alqaisum AK, et al. Bimekizumab: The First FDA-Approved Dual IL-17A/IL-17F Inhibitor for Plaque Psoriasis - A

- Comprehensive Literature Review. Psoriasis Auckl NZ. 2025;15:351–60. doi:10.2147/PTT.S544166 PubMed PMID: 40785801; PubMed Central PMCID: PMC12335252.
47. Adams R, Maroof A, Baker T, Lawson ADG, Oliver R, Paveley R, et al. Bimekizumab, a Novel Humanized IgG1 Antibody That Neutralizes Both IL-17A and IL-17F. *Front Immunol*. 21 de agosto de 2020;11. doi:10.3389/fimmu.2020.01894
48. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. BIMZELX [Internet]. [citado 24 de janeiro de 2026]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=761151>
49. Bimzelx | European Medicines Agency (EMA) [Internet]. 2021 [citado 24 de janeiro de 2026]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/bimzelx>
50. UCB Biopharma Ltda. Bimequizumabe (Bimzelx®) [Internet]. [citado 22 de dezembro de 2025]. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=BIMZELX>
51. Wolk K, Join-Lambert O, Sabat R. Aetiology and pathogenesis of hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. dezembro de 2020;183(6):999–1010. doi:10.1111/bjd.19556 PubMed PMID: 33048349.
52. Verma SS, Sharma K, Chhabra S. Pathogenesis of Hidradenitis Suppurativa: An Immunological Perspective. *Indian J Dermatol*. 2023;68(3):296–300. doi:10.4103/ijd.ijd\_594\_22 PubMed PMID: 37529457; PubMed Central PMCID: PMC10389144.
53. Rastrick J, Edwards H, Ferecskó AS, Le Friec G, Manghera A, Page M, et al. The roles of interleukin (IL)-17A and IL-17F in hidradenitis suppurativa pathogenesis: evidence from human in vitro preclinical experiments and clinical samples. *Br J Dermatol*. 18 de março de 2025;192(4):660–71. doi:10.1093/bjd/ljae442 PubMed PMID: 39531733.
54. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Detalhe do Produto: BIMZELX [Internet]. [citado 22 de dezembro de 2025]. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/3543569?nomeProduto=BIMZELX>
55. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Preços de medicamentos [Internet]. [citado 22 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos>
56. Adams R, Popplewell A, Rapecki S. Antibody Molecules Which Bind IL-17a and IL-17f [Internet]. 2008 [citado 22 de dezembro de 2025]. Disponível em: <https://patentscope.wipo.int/search/en/WO2008047134>
57. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Consulta à Base de Dados do INPI [Internet]. [citado 22 de dezembro de 2025]. Patente PI 0717768-2. Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController?Action=detail&CodPedido=798788&SearchParameter=ANTICORPO,%20EP%CDTOPO,%20%20%20%20%20%20%20&Resumo=&Titulo=>

58. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de pareceres técnico-científicos. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2021.
59. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *The Lancet*. 8 de junho de 2024;403(10443):2504–19. doi:10.1016/S0140-6736(24)00101-6 PubMed PMID: 38795716.
60. Bechara FG, Sayed C, Goldberg S, Szepietowski JC, Guillem P, Hamzavi I, et al. 52726 Bimekizumab impact on concomitant rescue interventions in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa in BE HEARD I & II. *J Am Acad Dermatol*. 1º de setembro de 2024;91(3):AB143. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.574
61. Orenstein LAV, Shi V, Lev-Tov H, Prens E, Podda M, Fujita H, et al. Bimekizumab Impact on Pain in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: Week 16 Results from BE HEARD I & II. *SKIN J Cutan Med*. 16 de janeiro de 2024;8(1):s350–s350. doi:10.25251/skin.8.sup.350
62. Glatt S, Jemec GBE, Forman S, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, et al. Efficacy and Safety of Bimekizumab in Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Phase 2, Double-blind, Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol*. 1º de novembro de 2021;157(11):1279–88. doi:10.1001/jamadermatol.2021.2905
63. Husein-ElAhmed H, Husein-ElAhmed S. Comparative efficacy and therapeutic positioning of biologics in hidradenitis suppurativa: A systematic review with network meta-analysis of randomised trials. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 18 de abril de 2024;90(3):302–10. doi:10.25259/IJDVL\_665\_2023
64. Calabrese L, Cartocci A, Rubegni P, French LE, Kendziora B. Efficacy and safety of biologics for hidradenitis suppurativa: A network meta-analysis of phase III trials. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. n/a(n/a). doi:10.1111/jdv.20617
65. Gupta AK, Shear NH, Piguet V, Bamimore MA. Efficacy of non-surgical monotherapies for hidradenitis suppurativa: a systematic review and network meta-analyses of randomized trials. *J Dermatol Treat*. 19 de maio de 2022;33(4):2149–60. doi:10.1080/09546634.2021.1927949 PubMed PMID: 33961535.
66. Garg A, Davis L, Taieb V, Kiri S, Piguet V. 52797 Bimekizumab and secukinumab comparative effectiveness in hidradenitis suppurativa: Indirect treatment comparisons at Week 16 and 1 Year. *J Am Acad Dermatol*. 1º de setembro de 2024;91(3):AB142. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.570
67. Naik HB, Tzellos T, Piguet V, Davis L, Mørup M, Taieb V, et al. CO72 Bimekizumab: Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC) to Establish 1-Year Comparative Efficacy in Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa (HS). *Value Health*. 1º de dezembro de 2024;27(12):S28. doi:10.1016/j.jval.2024.10.149
68. Garg A, Cohn E, Midgette B, Frasier K, Strunk A. Efficacy and Safety of Medical Interventions for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa: A Living Systematic Review and Network Meta-Analysis. *JAMA Dermatol*. 1º de setembro de 2025;161(9):931–40. doi:10.1001/jamadermatol.2025.1976



69. Naik HB, Mørup MF, Davis L, Taieb V, Kiri S, Munro I, et al. Short-term efficacy of biologics in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: A systematic review and NMA. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 28 de dezembro de 2025;n/a(n/a). doi:10.1111/jdv.70265
70. Gupta AK, Bamimore MA, Economopoulos V, Talukder M, Piguet V, Magalhaes R. A network meta-analysis study of monotherapies for hidradenitis suppurativa: analyses of the current evidence base. *J Dermatol Treat*. 31 de dezembro de 2025;36(1):2513054. doi:10.1080/09546634.2025.2513054 PubMed PMID: 40464762.
71. Tzellos T, Piguet V, Mørup MF, Davis L, Taieb V, Kiri S, et al. Long-term efficacy of biologics in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: A systematic review and MAIC. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 28 de janeiro de 2026. doi:10.1111/jdv.70269 PubMed PMID: 41603231.
72. Ali MH, Mohiyuddin Z, Tareen MK, Safdar MF, Talha M. Safety and efficacy of IL-17 inhibitors in hidradenitis suppurativa: an updated systematic review and meta-analysis including the BE-HEARD trials. *Arch Dermatol Res*. 13 de novembro de 2024;317(1):12. doi:10.1007/s00403-024-03509-9
73. Bisen R, Thakur L, Shivsingwale G, Gunde D, Mukta Y. CO66 A Systematic Review of Pharmacological Interventions for Hidradenitis Suppurativa: A Focus on Clinical Response, Quality of Life, and Safety. *Value Health*. 1º de dezembro de 2024;27(12):S27. doi:10.1016/j.jval.2024.10.143
74. Fang V, Gupta R, Micheletti RG. Managing Hidradenitis Suppurativa with Biologics and Small Molecule Inhibitors. *Dermatol Clin*. 1º de abril de 2025;Hidradenitis Suppurativa43(2):231–45. doi:10.1016/j.det.2024.12.008
75. Gottlieb AB, Mørup M, Davis L, Lukowski B, Lambert J, Horvath B. P50 Increasingly Stringent Clinical Responses and the Association with Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients with Hidradenitis Suppurativa: 16-Week Results from Phase 3 Studies BE HEARD I&II. *Value Health*. 1º de junho de 2024;27(6):S12. doi:10.1016/j.jval.2024.03.076
76. Heidari N, Heidari A, Eghbali S, Pishraft-sabet H, Hajikarim-Hamedani A, Ghane Y, et al. The role of interleukin inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa; a systematic review of clinical trials. *Autoimmun Rev*. 24 de junho de 2025;24(7):103818. doi:10.1016/j.autrev.2025.103818
77. Horvath B, Mørup M, Davis L, Lukowski B, Lambert J, Gottlieb AB. PCR53 Association Between Increasingly Stringent Clinical Responses and Improvements in Pain, HRQoL, and Work Productivity in Patients With Hidradenitis Suppurativa: 1-Year Phase 3 Results From BE HEARD I&II. *Value Health*. 1º de dezembro de 2024;27(12):S514. doi:10.1016/j.jval.2024.10.3296
78. Huang CH, Huang IH, Tai CC, Chi CC. Biologics and Small Molecule Inhibitors for Treating Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*. 1º de junho de 2022;10(6). doi:10.3390/biomedicines10061303
79. Ingram JR, Kirby JS, Lambert J, Rolleri R, Muller E, Pansar I, et al. PCR205 Determination of Ranges of HSSDD & HSSQ Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels. *Value Health*. 1º de dezembro de 2023;26(12):S489. doi:10.1016/j.jval.2023.09.2642

80. Ingram JR, Orenstein LAV, Shi VY, Lev-Tov H, Prens E, Lambert J, et al. P080 Bimekizumab efficacy and impact on pain in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: results from BE HEARD I and II [Internet]. [citado 25 de janeiro de 2026]. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1093/bjd/ljae090.107>
81. Jemec GBE, Sayed C, Schmieder G, Weisman J, Roller R, Seegobin S, Shaw S, et al. Efficacy and safety of bimekizumab, a dual interleukin (IL)-17A and IL-17F inhibitor, for the treatment of moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (HS): a 12-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study. *V. 29. 2020;29(Suppl 1):31–2.*
82. Kirby JS, Ingram JR, Lambert J, Roller R, Muller E, Pansar I, et al. PCR149 Determination of Ranges of HiSQOL Scores Defining Clinically Meaningful Within-Patient Improvement Thresholds and Severity Levels. *Value Health. 1º de dezembro de 2023;26(12):S477.* doi:10.1016/j.jval.2023.09.2587
83. Lellis MAD. Bimekizumab zeigt gute Wirksamkeit bei Hidradenitis suppurativa. *DMW - Dtsch Med Wochenschr. fevereiro de 2025;150(5):188–188.* doi:10.1055/a-2368-0736
84. Manzar D, Suntres E, Abdi P, Alhusayen R. The Safety and Efficacy of Interleukin-17 Inhibitors for Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cutan Med Surg. 1º de janeiro de 2025;29(1):86–7.* doi:10.1177/12034754241290812
85. EudraCT Number 2017-000892-10 - Clinical trial results - EU Clinical Trials Register [Internet]. [citado 25 de janeiro de 2026]. Disponível em: <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-000892-10/results%20EudraCT:%202017-000892-10>
86. UCB Biopharma SRL. A Phase 3, Open-Label, Parallel Group, Multicenter, Extension Study Evaluating the Long-Term Treatment of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa [Clinical trial registration] [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); dezembro de 2025 [citado 25 de janeiro de 2026]. Clinical trial registration n.: NCT04901195. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04901195>
87. UCB Biopharma SRL. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa [Clinical trial registration] [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); novembro de 2025 [citado 25 de janeiro de 2026]. Clinical trial registration n.: NCT04242498. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04242498>
88. Orenstein LAV, Shi V, Lev-Tov H, Prens E, Fujita H, Lambert J, et al. 52784 Bimekizumab impact on pain in moderate to severe hidradenitis suppurativa: Week 48 results from BE HEARD I & II. *J Am Acad Dermatol. 1º de setembro de 2024;91(3):AB24.* doi:10.1016/j.jaad.2024.07.105
89. Raja S, Qammar A, Shuja MH, Raja A. Comparable efficacy of bimekizumab for hidradenitis suppurativa with two- and four-week dosing intervals: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res. 5 de dezembro de 2024;317(1):72.* doi:10.1007/s00403-024-03569-x
90. Willems D, Roller R, Pansar I, Kroi F, Hashim M. PBI2 A Systematic Literature Review (SLR) and EARLY Network Meta-Analysis (ENMA) of Current and Future Treatments for Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa (HS). *Value Health. 1º de dezembro de 2020;23:S410.* doi:10.1016/j.jval.2020.08.080



91. Zhang C, Dai X, Yin Z. Targeted Therapy Outcomes in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review. *Am J Ther.* fevereiro de 2025;32(1):e114. doi:10.1097/MJT.0000000000001830
92. Zouboulis CC, Dessau SK, Hsiao J, Reguiai Z, Becherel PA, Kirby B, et al. 52756 Bimekizumab impact on draining tunnels in patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: Pooled 48-week data from BE HEARD I & II. *J Am Acad Dermatol.* setembro de 2024;91(3):AB144. doi:10.1016/j.jaad.2024.07.575
93. Al-wattar-Ceballos O, Martínez-Montalvo L, Carmona-Rodríguez M. Safety and Efficacy Profile of Anti-IL17 Treatments in Hidradenitis Suppurativa: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 2025;116(9):945–58. doi:10.1016/j.ad.2024.12.027
94. Assiri A, Almahdi M, Mobarki O, Sumayli R, Alharbi N, Alharbi W, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis of RCTs. *Medicine (Baltimore).* 13 de fevereiro de 2026;105(7):e47691. doi:10.1097/MD.00000000000047691 PubMed PMID: 41686586; PubMed Central PMCID: PMC12908736.
95. Branyiczky MK, Huang RS, Abu-Hilal M. Risk of Candida and overall fungal infections with interleukin-17 inhibitors in the treatment of hidradenitis suppurativa: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 1º de abril de 2025;92(4):930–2. doi:10.1016/j.jaad.2024.11.065 PubMed PMID: 39710114.
96. Cascio Ingurgio R, Ibba L, Alfano A, Narcisi A, Costanzo A, Valenti M. An updated safety review of Hidradenitis Suppurativa treatment options. *Expert Opin Drug Saf.* 3 de outubro de 2025;24(10):1121–9. doi:10.1080/14740338.2025.2484022 PubMed PMID: 40125932.
97. Greene A, Hwang AS, Amjad S, Kechter JA, Mangold AR, Chen SX. Concordance of DLQI and pain score in hidradenitis suppurativa clinical trials: a systematic review. *Int J Womens Dermatol.* junho de 2025;11(2):e204. doi:10.1097/JW9.0000000000000204
98. Haselgruber S, Muñoz-Barba D, Soto-Moreno A, Cuenca-Barrales C, Arias-Santiago S, Molina-Leyva A. Real World Evidence of Secukinumab and Bimekizumab in Hidradenitis Suppurativa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Actas Dermo-Sifiliográficas.* 1º de janeiro de 2026;117(1):104491. doi:10.1016/j.ad.2025.104491
99. Koulentaki M, Ravanidis S, Lazaridou E, Liakou A, Feretos M, Relakis JK, et al. EE73 Bimekizumab Budget Impact Analysis for the Treatment of Patients With Moderate-to-Severe Hidradenitis Suppurativa (HS) in Greece. *Value Health.* 1º de dezembro de 2025;28(12):S114. doi:10.1016/j.jval.2025.09.457
100. Lim SYD, Oon HH. Systematic review of immunomodulatory therapies for hidradenitis suppurativa. *Biol Targets Ther.* 13 de maio de 2019;13:53–78. doi:10.2147/BTT.S199862
101. Martora F, Megna M. Bimekizumab for Hidradenitis Suppurativa from Trials to Real Life: A Review of the Published Literature. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2025;18:3511–9. doi:10.2147/CCID.S565686 PubMed PMID: 41450452; PubMed Central PMCID: PMC12730175.

102. Pham J, Sholji T, Aghajani M, Maye E, Burrell K, Kok C, et al. Efficacy of Biologics for Hidradenitis Suppurativa: A Network Meta Analysis and Meta Regression for Baseline Disease Severity. *Australas J Dermatol*. 9 de março de 2026. doi:10.1111/ajd.70085 PubMed PMID: 41804101.
103. Ring HC, Riis PT, Rasmussen M, Bertelsen T, Dufour N, Schøsler L, et al. Hidrosadenitis suppurativa. *Ugeskr Laeger*. 31 de março de 2025;187(14):V09240657.
104. UCB Biopharma SRL. A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study Evaluating the Efficacy and Safety of Bimekizumab in Study Participants With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa [Clinical trial registration] [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); novembro de 2025 [citado 27 de janeiro de 2026]. Clinical trial registration n.: NCT04242446. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04242446>
105. UCB Biopharma SRL. A Phase 2 Multicenter, Investigator-Blind, Subject-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Bimekizumab in Subjects With Moderate to Severe Hidradenitis Suppurativa [Clinical trial registration] [Internet]. [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov); março de 2022 [citado 27 de janeiro de 2026]. Clinical trial registration n.: NCT03248531. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03248531>