



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

informações sobre recomendações de incorporação
de medicamentos e outras tecnologias no SUS

VEDOLIZUMABE

para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa
após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF

2025 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é do Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde – SECTICS

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde – DGITS

Coordenação de Incorporação de Tecnologias – CITEC

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar CEP: 70058-900 - Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: gov.br/conitec/pt-br

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do relatório

Adriana Prates Sacramento

Aérica de Figueiredo Pereira Meneses

Andrija Oliveira Almeida

Clarice Moreira Portugal

Luiza Nogueira Losco

Marina Kuebler Silva

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Bruna Cabral de Pina Viana

Gleyson Navarro Alves

José Octávio Beutel

Mariana Dartora

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Marina de Paula Tiveron

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

VEDOLIZUMABE

para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa
após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF

Indicação em bula aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 30/04/2025:

Tratamento de pacientes adultos com:

- Colite ulcerativa moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).
- Doença de Crohn moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um antagonista de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α).

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou a incorporação do vedolizumabe para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Decisão final:

PORTARIA SECTICS/MS Nº 34, de 9 de maio de 2025: Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o vedolizumabe para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

*De acordo com o §6º do art. 32 do Anexo XVI da Portaria de Consolidação GM/MS nº 1/2017, o pedido de incorporação de uma tecnologia em saúde deve ter indicação específica. Portanto, a Conitec não analisará todas as hipóteses previstas na bula em um mesmo processo.

O que é a doença de Crohn?

A Doença de Crohn (DC) é uma condição de saúde crônica que causa inflamação em toda a parede do trato digestivo, geralmente afetando áreas ao redor do ânus e a parte final do intestino delgado. Ela integra o grupo de Doença Inflamatória Intestinal (DII) e é caracterizada por lesões que aparecem em partes diferentes do intestino e de forma não contínuas. As inflamações intestinais geradas pela DC podem causar endurecimento do tecido e resultar em obstrução total ou parcial do intestino, bem como provocar fístulas (perfurações no órgão que

chegam até a sua camada externa). Os sintomas mais comuns da DC incluem febre, palidez, emagrecimento extremo, massas no abdômen, fístulas e rachaduras ao redor do ânus. Além disso, é comum o paciente apresentar, no momento do diagnóstico, diarreia com sangue, perda de peso e dor na barriga.

No Brasil, entre 2012 e 2020, o número de pessoas com DII aumentou de 30 para 100 casos a cada 100 mil habitantes. No mesmo período, a DC também registrou crescimento do número de casos, subindo de 12,6 para 33,7 casos a cada 100 mil habitantes.

A DC não tem cura, e as pessoas que convivem com essa condição de saúde podem passar por fases ativas, nas quais os sintomas pioram, e períodos de remissão, quando os sintomas melhoram ou desaparecem. É uma condição debilitante que afeta seriamente a qualidade de vida e a funcionalidade das pessoas que a tem. Além disso, a frequência e a duração das crises podem prejudicar o intestino ao longo do tempo.



Como os pacientes com doença de Crohn são tratados no SUS?

O tratamento desta condição de saúde, no SUS, é orientado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DC, publicado em 2017, podendo ser clínico e cirúrgico. O tratamento clínico tem como objetivo alcançar a remissão da doença, melhorar a qualidade de vida e, depois, manter a doença inativa. Já o tratamento cirúrgico é necessário para tratar obstruções, complicações e os casos da doença que não responderam aos medicamentos.

O tratamento clínico pode ser dividido em duas fases: indução da remissão e manutenção da remissão.

Na fase de indução, são utilizados medicamentos como corticosteroides, azatioprina (sozinha ou com alopurinol) ou metotrexato. Se não houver remissão, pode-se considerar o uso de medicamentos chamados anti-TNF, como infliximabe, adalimumabe ou certolizumabe. Na fase aguda do tratamento, o anti-TNF deve ser interrompido se não houver resposta após duas doses. Para pacientes com fístulas, o uso do anti-TNF deve ser suspenso se não houver resposta após três doses.

Em pacientes em uso de anti-TNF para **manutenção**, o tratamento deve ser mantido até falhar,

com reavaliação a cada 12 meses. Após a suspensão do anti-TNF, pode continuar com o uso da azatioprina. Se houver sinais de doença ativa, o anti-TNF pode permanecer sendo utilizado, mas seu uso deve ser reavaliado anualmente. Pacientes que perderem a resposta podem trocar de anti-TNF. Após 12 meses de tratamento, pacientes em remissão podem interromper o anti-TNF e passar para a azatioprina. O anti-TNF pode ser reiniciado em caso de reativação da doença.

No entanto, uma parte significativa dos pacientes, entre 20% e 40%, pode não obter a resposta esperada com os anti-TNFs desde o início, e de 23% a 46% podem perder a resposta com o tempo.

Medicamento analisado: vedolizumabe

A Takeda Pharma Ltda solicitou a incorporação, ao SUS, do vedolizumabe para tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF.

O vedolizumabe é um medicamento anti-integrina, que age de forma seletiva no trato gastrointestinal. Ele foi registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para tratar adultos com DC moderada a grave na fase ativa que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um TNF- α . Esse medicamento é administrado por infusão intravenosa na semana zero, na segunda e na sexta semana de tratamento. Caso o indivíduo não apresente respostas, pode utilizar uma dose na décima semana. A manutenção do tratamento ocorre a cada dois meses. No entanto, indivíduos com baixa resposta podem realizar a aplicação mensal de uma dose.

Na literatura, existem estudos que demonstram a eficácia do vedolizumabe no tratamento de pacientes com DC. No entanto, não há uma comparação direta dele com o ustekinumabe. Uma análise indireta desses dois medicamentos mostrou que não há diferença estatisticamente significativa entre eles. Esse resultado vale para eficácia nas fases de indução e manutenção da remissão clínica, resposta clínica e segurança, incluindo a ocorrência de eventos adversos graves em pacientes com DC moderada a grave, inclusive aqueles em que o tratamento com anti-TNF falhou. Cabe destacar que a qualidade da evidência foi considerada baixa.

Em termos econômicos, na medida que o vedolizumabe e ustekinumabe são semelhantes em termos de eficácia e segurança, foi realizada uma análise de custo-minimização, que comparou os custos diretos, como o preço dos medicamentos, e o custo da aplicação, ao longo de dois anos. A análise considerou uma fase de indução da remissão no primeiro ano e uma fase de manutenção no segundo ano. O custo total do tratamento com vedolizumabe foi estimado em R\$ 45.603,08 por paciente, enquanto o custo do ustekinumabe foi de R\$ 62.572,58. Assim, ao optar pelo uso do vedolizumabe, haveria uma economia de R\$ 16.969,50

por paciente.

Para avaliar o impacto orçamentário da incorporação, ao SUS, do vedolizumabe, foram considerados cinco anos de difusão da tecnologia em três cenários: conservador, moderado e agressivo. Todas as análises indicaram que a incorporação do vedolizumabe resultaria em economia para o SUS, com uma redução de aproximadamente R\$ 3,7 milhões no primeiro ano, no cenário mais agressivo, podendo alcançar uma economia de R\$ 95,8 milhões ao longo de cinco anos no cenário mais conservador.

Perspectiva do Paciente

Foi aberta a Chamada Pública nº 72/2024 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente, durante o período de 11 a 21 de outubro de 2024, e 208 pessoas se inscreveram. A seleção dos representantes titular e suplente ocorreu por meio de sorteio realizado em plataforma digital, com transmissão em tempo real e com a gravação enviada para todos os inscritos.

Durante a sua apresentação, o representante, que tem atualmente 54 anos, relatou que os primeiros sintomas da DC surgiram aos 15 anos, porém só com 20 anos foi diagnosticado. Pontuou que naquela época poucos especialistas sabiam diagnosticar esta condição de saúde e menos ainda possuíam o conhecimento para tratá-la. Quando ele identificou um médico especialista, seu caso estava avançado e precisou realizar a primeira cirurgia, aos 23 anos, retirando uma parte importante do intestino. A partir deste procedimento, começou a fazer uso de azatioprina e talidomida para controle da doença. Além disso, utilizou em algumas ocasiões o infliximabe.

Aos 33 anos, após uma crise aguda da doença, precisou realizar uma outra cirurgia. Naquela ocasião, fez uso do infliximabe, porém teve uma reação alérgica durante a infusão. O médico ainda tentou uma nova dose do medicamento meses depois, porém novamente teve reação alérgica e ele suspendeu o uso. Sendo assim, o participante seguiu utilizando apenas a azatioprina e a talidomida.

Em 2017 relatou que teve uma nova crise, segundo ele a mais aguda que teve. Precisou realizar seis cirurgias, teve fístulas e outras complicações decorrentes da DC, como osteomielite. Sentia muitas dores, foi colostomizado, permanecendo por dois anos e meio com o desvio do intestino. Em 2019 começou fazer uso do vedolizumabe a cada 28 dias e em dezembro fez a cirurgia de reversão da colostomia.

O representante ainda destacou que, como paciente de DC, está sempre apreensivo, pois um alimento pode desencadear uma crise. Porém, com o vedolizumabe consegue trabalhar, seguir a sua rotina, o que antes não conseguia. As principais vantagens desse medicamento

comparado com o infliximabe é o tempo de infusão. Enquanto a do infliximabe durava duas horas, a do vedulizumabe dura cerca de 30 minutos de infusão em bomba, o que traz muito conforto a sua rotina. Sobre o acesso ao medicamento, destacou que este ocorre por meio do plano de saúde e que faz o custeio próprio, pois o plano oferecido para a empresa não cobre o seu tratamento.

O representante foi questionado se ao longo do tratamento houve alguma interrupção. Na ocasião, ele informou que não. Em seguida, perguntaram se já fez uso do ustequinumabe e se nesse período que faz uso do vedulizumabe houve alteração na dosagem do medicamento. Ele informou que nunca foi indicado o uso do ustequinumabe e que antes utilizava 300mg do vedulizumabe a cada oito semanas e, após dois/três anos utilizando o medicamento, o intervalo reduziu para quatro semanas, mantendo a dosagem 300mg. Ao ser questionado se sentiu alguma mudança clínica com a redução do intervalo e se houve controle da doença com esse medicamento, destacou que a mudança ocorreu por indicação do seu médico e não sentiu mudanças, mantendo a doença inativa. Ademais pontuou que, com o uso do vedulizumabe, houve controle total da doença, comprovado com o exame de colonoscopia.

Além disso, foi questionado sobre qual parte do seu intestino a DC acometeu e se havia manifestações desta condição de saúde fora do intestino. Na ocasião, o representante pontuou que a parte afetada por esta doença é o intestino delgado e que não apresentou nenhuma manifestação fora do intestino.

Por fim, o Comitê também perguntou sobre como era ter que se deslocar uma vez ao mês para realizar a infusão do medicamento e qual o impacto na sua rotina. O representante pontuou que tem um acordo no seu trabalho e que reserva a tarde para realizar a infusão e que como já faz algum tempo que faz o tratamento, isso já faz parte da sua rotina.

O vídeo da 136ª Reunião Ordinária com o relato do representante pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do vedolizumabe para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF. Esse tema foi discutido durante a 136ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 4, 5 e 6 de dezembro de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou incerta a magnitude do seu efeito, contrapondo, que a não diferença na eficácia poderia ser uma diferença a favor ou contra o vedolizumabe. Desta forma, houve dúvidas se a análise de custo-minimização seria a mais adequada. Além disso, considerou também que na análise do impacto orçamentário é necessário verificar a proporção de pacientes que necessitariam de doses adicionais, informação que deveria ser levada ao modelo

de impacto orçamentário para confirmar o potencial de economia ao SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 10, durante 20 dias, no período de 10/02/2024 a 06/03/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 1.218 contribuições. Entre os participantes, 97,8% discordaram da recomendação inicial da Conitec e se posicionaram favoráveis à incorporação, ao SUS, da tecnologia em avaliação, destacando aspectos como a eficácia e segurança do vedolizumabe. Os participantes também enviaram anexos, sendo incluídos na análise quatro estudos observacionais. Em geral, seus dados reforçaram os achados anteriores quanto à incerteza do efeito do vedolizumabe frente ao ustequinumabe em termos de eficácia e segurança para Doença de Crohn moderada a grave após falha a anti-TNF. O demandante também participou da consulta pública apresentando uma análise econômica mais robusta, o que contribuiu para reduzir as incertezas e sugerir benefícios econômicos, inclusive para o tratamento da retocolite ulcerativa. Os novos resultados da avaliação econômica contribuíram para a revisão da decisão inicial, resultando na recomendação favorável à incorporação do vedolizumabe para o tratamento da Doença de Crohn moderada a grave ativa, após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF.

Recomendação final da Conitec

A 138ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 12, 13 e 14 de março de 2025. No dia 14, o Comitê de Medicamentos recomendou, por unanimidade, a incorporação, ao SUS, do vedolizumabe para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Na ocasião o Comitê considerou a vantagem econômica observada do vedolizumabe em relação ao ustequinumabe.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, a secretária de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições legais, decidiu pela incorporação, no âmbito do SUS, do vedolizumabe para o tratamento da doença de Crohn moderada a grave ativa após falha, intolerância ou contraindicação a um anti-TNF, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

O relatório técnico completo de recomendação da Conitec está disponível [aqui](#).