



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

IXEQUIZUMABE

no tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha
ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso
da doença biológico em primeira linha

2024 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

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

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

IXEQUIZUMABE

no tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha

O que é artrite psoriásica?

A artrite psoriásica é uma condição de saúde intimamente ligada à psoríase. Nesse sentido, é uma doença que gera um processo inflamatório, progressivo e irreversível de diversos músculos e ossos.

Seus sintomas mais comuns são dor, inchaço, rigidez matinal, fadiga e coceira. Durante os períodos ativos da doença, eles ficam mais agudos e isso repercute de forma importante sobre a vida cotidiana e as habilidades físicas e mentais do paciente. Destaca-se especialmente o inchaço articular causado pela inflamação do tecido que cobre as articulações, bem como dos dedos das mãos e dos pés. Também são dignos de nota a inflamação dos tendões, o comprometimento dos ossos que formam a cabeça e o tronco humanos e outras manifestações que podem acometer pele, unhas, olhos, intestino, sistema cardiovascular, rins e pulmões.

Essa condição clínica pode ser classificada como leve, moderada ou grave, com base nos resultados do tratamento e no impacto da artrite psoriásica na qualidade de vida dos pacientes.

De acordo com informações de 2018, há, aproximadamente, 83 novos casos da doença para cada 100 mil habitantes por ano. No total, seriam cerca de 133 casos de artrite psoriásica por 100 mil habitantes em um ano. Dados do Sistema de Informação Ambulatorial do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS) de 2008 a 2021 indicam que existem 24,4 casos da doença a cada 100 mil pacientes.

Como os pacientes com artrite psoriásica são tratados no SUS?

O tratamento da artrite psoriásica busca reduzir ou cessar os sintomas, de maneira a obter o controle da atividade da doença. A ideia central é melhorar a qualidade de vida



das pessoas com essa doença e prevenir a perda da capacidade funcional. Para tanto, são necessárias terapias medicamentosas e não medicamentosas, cujo uso deve ser adaptado à manifestação predominante da doença, que pode ser periférica (atingindo preferencialmente pernas e braços) ou axial (concentrada na região da cabeça, coluna vertebral e tronco).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas vigente, o tratamento inicial para pacientes com artrite psoriásica periférica inclui metotrexato, leflunomida e sulfassalazina. Caso os medicamentos não tenham bons resultados, após pelo menos dois esquemas em um total de seis meses, segue-se à segunda etapa do tratamento, que engloba os Medicamentos Modificadores do Curso da Doença biológicos (MMCDbio), como adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe. Se nenhum desses medicamentos apresentar efeitos considerados satisfatórios ou intolerância ao uso em, no mínimo, três meses de tratamento, pode-se considerar o uso de secuquinumabe, certolizumabe pegol ou tofacitinibe.

Para pacientes com artrite psoriásica axial, o tratamento inicial se baseia em Anti-Inflamatórios Não Esteroidais (AINEs), como ibuprofeno e naproxeno. No caso de, em quatro semanas de uso, não haver resposta satisfatória, considera-se utilizar um MMCDbio de primeira etapa, como adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe. Não se obtendo os efeitos esperados após pelo menos três meses de tratamento, admite-se o uso dos MMCDbio já citados, mas também de outros, a exemplo de secuquinumabe, certolizumabe pegol e tofacitinibe.

Porém, sabe-se que alguns desses MMCDbio podem apresentar falha terapêutica e falta de tolerabilidade a longo prazo. Esse fato aponta para a necessidade de disponibilizar uma maior variedade desse tipo de medicamento no SUS, com fins a atender as necessidades das pessoas com essa condição de saúde.

Medicamento analisado: ixequizumabe

O ixequizumabe é um anticorpo monoclonal, isto é, uma proteína que possui a capacidade de reconhecer e se ligar a outras proteínas específicas. No caso desse medicamento, ele se liga à citocina IL-17A, que é uma proteína disparadora de processos inflamatórios e relacionada a diversas doenças autoimunes. Assim, o ixequizumabe inibe a ação dessa citocina e as manifestações geradas por ela. Na artrite psoriásica, a neutralização da IL-17A reduz o processo inflamatório nas articulações afetadas.

No que diz respeito à eficácia clínica, o ixequizumabe apresentou resultados similares ou inferiores aos tratamentos já existentes em termos de redução dos sintomas em 20%, 50% e 70%. Por outro lado, a tecnologia avaliada teve melhores resultados para inflamação dos dedos de mãos e pés do que o tofacitinibe, ainda que tenha se mostrado semelhante às

demais alternativas para resolução de inflamações nos tendões. Em termos de qualidade de vida, o uso de ixequizumabe demonstrou-se superior ao secuquinumabe 150 mg na redução de incapacidade, mas não apresentou diferenças relevantes em relação a outras opções terapêuticas.

Um resultado importante a ser considerado para avaliar a eficácia desse medicamento é o PASI, do inglês *Psoriasis Area Severity Index*, que significa índice de gravidade da área atingida pela psoríase. O PASI divide o corpo em quatro regiões (membros inferiores, membros superiores, tronco e cabeça) e avalia os parâmetros de vermelhidão, infiltração e descamação da pele. Desse processo obtém-se uma pontuação que vai de 0 a 72 e reflete a extensão e a severidade da psoríase em cada região do corpo.

Quando o termo "PASI" aparece associado aos números 50, 75, 90 ou 100, ele faz referência ao percentual de redução da gravidade da psoríase em resposta ao tratamento. Ou seja, dizer que o paciente alcançou PASI75 é o mesmo que afirmar que o quadro clínico desse paciente teve uma melhora mínima de 75% em comparação ao início do tratamento ou à medida anterior de PASI.

Levando-se em conta essa medida, o ixequizumabe teve desempenho superior aos demais no alcance de PASI75, PASI90 e PASI100. Esse resultado sugere que a tecnologia em avaliação teria uma maior probabilidade de diminuir lesões na pele, o que é particularmente importante no caso de pacientes com psoríase.

Quanto aos eventos adversos, viu-se que o ixequizumabe não aumenta de forma relevante o risco de eventos adversos gerais ou graves quando comparado a outros medicamentos biológicos. Logo, a tecnologia em avaliação apresentaria segurança seria semelhante à dessas alternativas de tratamento. Contudo, a qualidade das evidências que embasaram essa afirmação foi considerada entre moderada e baixa.

Sob o ponto de vista econômico, os resultados obtidos sugerem que a adoção do ixequizumabe representaria uma economia de recursos frente ao infliximabe. Já em relação aos medicamentos adalimumabe, certolizumabe pegol, etanercepte, golimumabe, secuquinumabe e tofacitinibe, o tratamento com ixequizumabe resultaria em aumento de gastos.

Foi ainda estimado o impacto dessa incorporação para os cofres públicos. Para tal, foram considerados dois cenários em relação ao tamanho da população atendida: um baseado em tendência linear e outro que inclui projeção de crescimento. No primeiro cenário, haveria um acréscimo de custos de aproximadamente R\$ 2 milhões ainda no primeiro ano, que poderia chegar a cerca de R\$ 26,3 milhões em cinco anos. No segundo, tem-se um aumento de gastos na casa de R\$ 1,6 milhão no primeiro ano e de R\$ 27,7 milhões ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 37/2024 esteve aberta durante o período de 03/06/2024 a 12/06/2024 e recebeu 17 inscrições. Entretanto, os inscritos não atendiam às especificidades. A Secretaria-Executiva da Conitec também realizou uma busca ativa junto a especialistas, associações de pacientes e centros de tratamento, contudo, não identificou um participante para este tema. Assim, não houve a participação.

Recomendação inicial

Os membros do Comitê de Medicamentos, presentes na 132ª Reunião Ordinária da Conitec, realizada no dia 8 de agosto de 2024, recomendaram inicialmente a não incorporação de ixequizumabe para o tratamento de pacientes adultos com artrite psoriásica ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha no SUS.

Na ocasião, o Comitê considerou que o ixequizumabe apresentou eficácia semelhante, mas um custo de tratamento superior, à maioria das alternativas disponíveis no SUS.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 57, durante 20 dias, no período de 17/09/2024 a 07/10/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 599 contribuições e 97% dos participantes discordaram da recomendação inicial da Conitec, posicionando-se favoravelmente à incorporação do medicamento avaliado no SUS. Entre os argumentos favoráveis, foram destacados a gravidade e os impactos da doença, a necessidade de mais opções terapêuticas para o tratamento, o acesso à tecnologia em razão do seu custo, a efetividade e o custo-efetividade do medicamento, bem como a melhoria na qualidade de vida dos pacientes.

A melhora da qualidade de vida e dos sintomas cutâneos, a redução das dores, a eficácia e a comodidade posológica do medicamento foram apontadas como efeitos positivos do ixequizumanbe. Por outro lado, a dificuldade de acesso, o alto custo, a indisponibilidade no SUS e a presença de eventos adversos destacaram-se como efeitos negativos e dificuldades

Nas contribuições referentes a aspectos técnico-científicos, os participantes ressaltaram a superioridade do medicamento e sua relevância como alternativa para pacientes refratários,

bem como o alto custo do medicamento e a minimização de custo para o sistema de saúde a longo prazo como justificativas para a sua incorporação. No que se refere à avaliação econômica, o demandante justificou o emprego do comparador secuquinumabe na dose de 300 mg, além de apresentar uma nova proposta de preço (R\$ 1.117,00 por seringa), o que corresponde a um desconto de 79,98% sob o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG).

Assim, de acordo com a análise econômica atualizada, em um período de dois anos de tratamento, o ixekizumabe demonstrou redução de custos de R\$ 2.713,12; R\$ 13.066,87 e R\$ 1.360,68 por paciente, comparado ao secuquinumabe, ao infliximabe e ao etanercepte, respectivamente. A partir das novas informações apresentadas pelo demandante, os cálculos do impacto orçamentário foram refeitos. O valor corrigido corresponde a um impacto acumulado em cinco anos de cerca de R\$ 21,6 milhões no cenário alternativo (projeção populacional de crescimento da população).

Desse modo, o Comitê de Medicamentos da Conitec entendeu que houve argumentação suficiente para alterar sua recomendação inicial.

Recomendação final da Conitec

A 135ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6, 7 e 8 de novembro de 2024. No dia 8 de novembro de 2024, o Comitê de Medicamentos recomendou a incorporação, ao SUS, do ixekizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Na ocasião, os membros do Comitê consideraram que o ixekizumabe demonstrou eficácia semelhante, com custo de tratamento inferior a algumas alternativas disponíveis no SUS, dentre elas, o secuquinumabe, comparador da mesma classe terapêutica.

Decisão final

Com base na recomendação da Conitec, o secretário 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 Sistema Único de Saúde (SUS), do ixekizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoriática ativa com falha ou intolerantes ao tratamento a um medicamento modificador do curso da doença biológico em primeira linha, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

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