

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

USTEQUINUMABE
para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave

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 em Saúde – SCTIE

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

Anna Júlia Medeiro Lopes Garcia

Melina Sampaio de Ramos Barros

Revisão técnica

Andrea Brígida de Souza

Laura Mendes Ribeiro

Layout e diagramação

Ana Júlia Trovo da Mota

Patricia Mandetta Gandara

Supervisão

Luciene Fontes Schluckebier Bonan

USTEQUINUMABE

para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave

Indicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 17/11/2025 para o ustequinumabe (Stelara®):

• Doença de Crohn

Tratamento de pacientes adultos com doença de Crohn ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou ao anti-TNF-alfa ou que tem contraindicações para tais terapias.

• Colite Ulcerativa

Tratamento de pacientes adultos com colite ulcerativa ativa moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes à terapia convencional ou à terapia com medicamentos biológicos ou que têm contraindicações para tais terapias.

Indicação proposta pelo demandante para avaliação da Conitec*:

Doença de Crohn (DC) ativa moderada a grave.

Recomendação final da Conitec:

O Comitê de Medicamentos da Conitec recomendou, por unanimidade, a manutenção da incorporação do ustequinumabe para o tratamento da doença de Crohn ativa a moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde.

Decisão final:

PORTARIA SCTIE/MS Nº 91, DE 4 DE DEZEMBRO DE 2025: Torna pública a decisão de manter, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, a incorporação do ustequinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, 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?

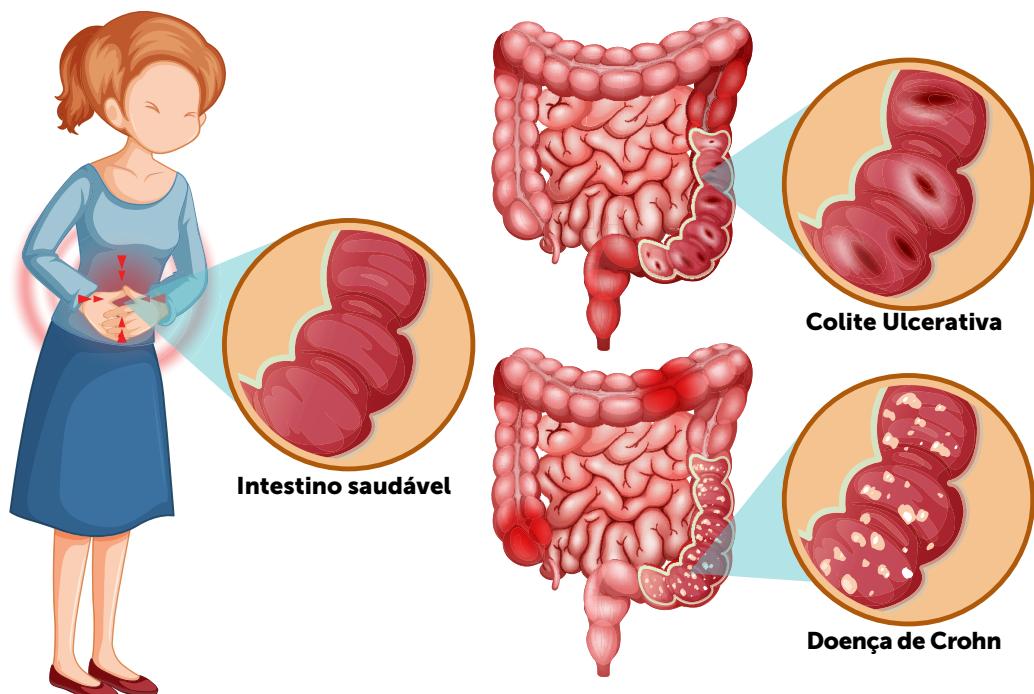
A doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória intestinal crônica que não tem cura. Sua origem não é totalmente conhecida, mas sabe-se que ela é resultante de uma desregulação do sistema imunológico (sistema de defesa) na mucosa intestinal, que gera lesões ao longo do íleo (parte final do intestino delgado), cólon e região perianal. Os sintomas mais comuns são: diarreia seguida por sangramento, perda de peso, dor abdominal, febre, palidez, caquexia

(que é a perda de gordura, massa muscular e massa óssea), massas abdominais palpáveis, fístulas (comunicação entre estruturas do intestino que geram desconforto e podem evoluir para quadros graves e que, em condições normais, não se conectariam) e fissuras perianais (machucados ou pequenas rachaduras ao redor do ânus).

Mundialmente estima-se que são identificados, por ano, de 3 a 20 casos de DC por 100 mil habitantes. No Brasil, estudos apontaram que entre 2005 e 2015 houve um aumento de 60% na incidência desta doença no Estado de São Paulo, passando de 3,5 novos casos por 100 mil habitantes/ano, em 2005, para 5,48 novos casos por 100 mil habitantes/ano, em 2015.

O diagnóstico de DC é mais comum durante a adolescência e no adulto jovem. Por apresentar uma variedade de manifestações clínicas e sintomas semelhantes a outras doenças intestinais, o diagnóstico pode ser difícil. Para identificação da doença, é necessária uma investigação mais profunda, combinando características clínicas com achados em exames endoscópicos, histopatológicos, laboratoriais e de imagem.

A história natural da DC é marcada por fases agudas e de remissões. Sua gravidade é medida por meio de uma escala que avalia a atividade da doença e permite classificá-la em três graus: (1) leve; (2) moderada a grave; e, (3) manifestações graves/fulminantes. Pacientes com a DC leve são tratados ambulatorialmente, apresentam boa tolerância a alimentação e não apresentam desidratação e perda peso superior a 10%. Já os pacientes com DC moderada a grave, podem precisar de atendimento hospitalar e apresentam um estado geral bastante comprometido. Por fim, paciente com DC graves/fulminantes necessitam de atendimento hospitalar devido ao agravamento dos sintomas e o insucesso do tratamento ambulatorial.



Como os pacientes com DC são tratados no SUS?

O tratamento para DC, no SUS, é orientado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da condição de saúde, publicado em 2017. Seu objetivo é controlar os sintomas, reduzir a hospitalização, a necessidade de cirurgia e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Trata-se de um tratamento complexo que é feito de acordo a localização da doença, a sua atividade e as complicações no organismo.

Em geral, de acordo com o PCDT, o tratamento é clínico e cirúrgico. A primeira fase da abordagem medicamentosa é a indução da remissão da doença moderada a grave, isto é, o controle dos sintomas. Em seguida, para os pacientes que alcançaram sucesso nessa primeira etapa, recomenda-se o tratamento de manutenção. Nos casos classificados como DC moderada a grave, podem ser utilizados corticosteroides, azatioprina e metotrexato nas duas fases do tratamento. Porém, quando há contraindicações, falhas ou intolerâncias, recomenda-se a terapia anti-TNFf com os medicamentos infliximabe, adalimumabe e

Medicamento analisado: ustekinumabe

A solicitação à Conitec para ampliação de uso do ustekinumabe no SUS para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave foi da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (SECTICS/MS) e da Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda do Brasil. Este medicamento, foi aprovado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) com a indicação para o tratamento de diferentes doenças, incluindo pacientes adultos com DC ativa de moderada a grave, que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou que foram intolerantes ao tratamento convencional ou ao anti-TNF ou ainda que possuem contraindicações para esses fármacos. No SUS, já está incorporado para o tratamento após falha da primeira etapa da segunda linha de tratamento da psoríase.

O ustekinumabe age reconhecendo moléculas específicas que estão envolvidas no processo inflamatório da DC (as interleucinas – IL 12 e IL-23). Seu uso para paciente com DC ocorre tanto na fase de indução quanto na de manutenção. Na fase de indução recomenda-se o uso de 6 mg/kg por via intravenosa. Já na fase de manutenção indica-se o uso de 90 mg do medicamento via subcutânea na 8^a semana após a dose intravenosa. Depois disso, é recomendada a administração de 90 mg via subcutânea a cada 12 semanas.

Na análise de evidências clínicas sobre a eficácia e segurança foi observado que ustekinumabe foi superior ao placebo (substância neutra), mas obteve resultados semelhantes aos outros anti-TNF comparados (adalimumabe, infliximabe e certolizumabe), tanto em relação à resposta clínica da doença quanto à remissão da DC, não apresentando benefícios adicionais. Além

disso, sua administração foi considerada segura, assim como o uso dos seus comparadores.

No estudo econômico, o medicamento em avaliação foi comparado com a terapia padrão (azatioprina, corticosteroide e metotrexato), com o adalimumabe e o certolizumabe, apresentando maior eficácia e maior custo total de tratamento em relação aos outros fármacos. Outro comparador foi o infliximabe. Neste caso, o ustequimumabe apresentou maior efetividade e menor custo. Em relação ao impacto orçamentário, no SUS, considerou-se para cálculo duas populações. A primeira população foi a de pacientes adultos com DC ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e com contraindicação aos anti-TNF. Aqui, estimou-se que a incorporação deste medicamento, em um cenário conservador, resultaria em um incremento de R\$ 1,60 milhões, em 5 anos. Com a segunda população, pacientes com DC ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e com falha ou intolerância aos anti-TNF, o impacto orçamentário seria de R\$ R\$ 33,42 milhões em 5 anos, também considerando um cenário conservador.

Perspectiva do paciente

Foi aberta Chamada Pública nº 23/2023 para inscrição de participantes para a Perspectiva do Paciente, durante o período de 13/07/2023 a 23/07/2023, e 100 pessoas se inscreveram. A seleção dos representantes titular e suplente ocorreu por meio de sorteio em plataforma *online*, cujo link foi disponibilizado para os inscritos assistirem em tempo real. O sorteio também foi gravado e enviado posteriormente a todos os inscritos.

Durante a apreciação do tema, a representante titular relatou que foi diagnosticada com doença de Crohn há 15 anos, apresentando todos os sintomas característicos de doença intestinal inflamatória: perda de peso, fadiga, dores abdominais, diarreia intensa, náuseas e vômitos. Além desses sintomas, também teve fistulas e estenoses, o que acarretou várias internações hospitalares prolongadas para controle da doença.

A representante declarou que tem a forma moderada a grave da doença de Crohn e que desde a sua descoberta faz uso de imunobiológicos, sendo que antes de usar o ustequimumabe já utilizou infliximabe, azatioprina, adalimumabe, vedolizumabe, certolizumabe e metotrexato. Esses medicamentos não conseguiram estabilizar a doença e alguns deles apresentaram muitos eventos adversos, impedindo-a de seguir com o tratamento e acarretando prejuízos físicos e psicológicos que impactaram diretamente sua qualidade de vida. Nessa época, não realizava atividades corriqueiras, como ir ao supermercado ou andar de transporte público. Além disso, diante da intensidade dos sintomas e das internações hospitalares recorrentes, precisou trancar a matrícula do curso de graduação, pois suas ausências eram frequentes.

Sobre o ustequimumabe, ela informou ter começado a usá-lo em 2018, após a aprovação da tecnologia pela Anvisa. Mesmo com o seu uso, precisou realizar uma cirurgia para retirada de tecido fibroso do intestino. Na ocasião, relatou que após a cirurgia e com o uso regular do

medicamento, houve uma melhora significativa dos sintomas e a doença entrou em remissão. Atualmente está bem, assintomática e segue utilizando o medicamento no intervalo de quatro em quatro semanas.

Além disso, a participante apontou que o acesso ao medicamento ocorre por meio do plano de saúde. Ela também ressaltou que a regularidade do acesso ao medicamento contribuiu para a estabilização da doença e lembrou de casos de outros pacientes que acessam o ustequinumabe por via judicial e a irregularidade da oferta impacta diretamente no prognóstico da doença.

Para destacar os benefícios do uso do medicamento avaliado, a representante apresentou ainda fotografia pessoal, laudos e imagens de colonoscopias e endoscopias, realizados em 2017 e 2022, buscando ilustrar o ganho de peso e a redução de processos inflamatórios no intestino decorrentes da doença de Crohn. Em seguida, foi questionada sobre os eventos adversos do ustequinumabe e dos outros medicamentos que já havia feito uso. Em relação aos eventos adversos do ustequinumabe, relatou não ter apresentado nenhuma reação. Sobre os outros medicamentos, pontuou que o principal evento adverso foi a perda dos efeitos no organismo.

Um membro do Comitê questionou sobre quanto tempo a representante utilizou cada um dos imunobiológicos antes de identificar a ineficiência e realizar a troca. A participante comentou que não sabia dizer o tempo exato, mas a troca ocorria após verificar a progressão da doença e que os sintomas não melhoravam com o seu uso, mesmo seguindo o protocolo de cada medicamento. Foi ainda perguntada sobre como ela imaginava que seria o seu prognóstico, caso não tivesse acesso do medicamento pela saúde suplementar. Na ocasião, pontuou que, considerando a gravidade do seu quadro clínico, não ter acesso regular a esse medicamento poderia resultar em um desfecho fatal.

Por fim, outro membro do Comitê questionou sobre a periodicidade atual das doses do medicamento e após quanto tempo de uso do ustequinumabe a doença entrou em remissão. Em resposta, a participante destacou que começou fazer uso da tecnologia em 2017, a remissão ocorreu em 2022. Atualmente, ela faz uso do medicamento de quatro em quatro semanas para manutenção da inatividade da doença e a sua qualidade de vida.

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação ao SUS do ustequinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave. Esse tema foi discutido durante a 123ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 04 e 05 de outubro de 2023. Na ocasião, o Comitê considerou que, apesar das evidências sobre os benefícios do ustequinumabe e da incorporação atender uma população não atendida atualmente pelo PCDT, isto é, aqueles pacientes que possuem contraindicação aos medicamentos anti-TNF,

deve ser considerada a razão custo-efetividade e o alto impacto orçamentário da tecnologia.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 47/2023, durante 20 dias, no período de 01/11/2023 a 20/11/2023, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 1.235 contribuições, sendo 505 técnico-científicas e 730 de experiência e opinião. Todos os participantes discordaram da recomendação inicial da Conitec e se posicionaram favoráveis à incorporação do ustequinumabe para o tratamento de pacientes com DC ativa moderada a grave. Em geral, nas contribuições técnico-científicas, foi destacada a necessidade de incorporar, ao SUS, um novo medicamento da classe dos anti-TFN como alternativa para aqueles pacientes com falha ou contraindicação aos já disponíveis no PCDT. Não houve acréscimo de novas evidências científicas. Em relação às contribuições de experiência e opinião, os participantes ressaltaram a crescente judicialização desta tecnologia, reforçando o argumento sobre a necessidade urgente de se ter disponível uma nova opção terapêutica para o tratamento da DC. A empresa fabricante do ustequinumabe também participou da consulta pública e propôs um novo preço para a tecnologia em avaliação, reduzindo o custo do frasco de 45 mg, além de oferecer isenção na dose de indução. Com base neste novo dado, foram realizadas novas análises econômicas, observando redução no impacto orçamentário e na razão custo-efetividade incremental.

Recomendação final da Conitec

A 125ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6 e 7 de dezembro de 2023. No dia 6 de dezembro de 2023, os membros do Comitê de Medicamentos, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do ustequinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Para esta recomendação final, o Comitê considerou que há uma necessidade médica não atendida e que este medicamento apresenta benefícios clínicos claros à população de interesse. Além disso, considerou que, apesar do desconto oferecido pela empresa ser modesto, o custo ficou dentro do limiar custo-efetividade proposto pela Conitec. Ademais, também condicionou a incorporação do medicamento à doação pela empresa fabricante da dose de indução e à revisão da proposta comercial se não for possível sua efetivação.

Decisão

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 do ustekinumabe para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave.

Considerações adicionais sobre a análise econômica

Após a incorporação, ao SUS, do ustekinumabe para o tratamento da doença de Crohn ativa moderada a grave, foi pactuado entre a União, estados e municípios que a compra do medicamento seria centralizada e realizada pelo Ministério da Saúde, integrando o Grupo 1A de financiamento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF).

Com isso, o Ministério da Saúde iniciou o processo administrativo para firmar a doação das doses de indução do tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, conforme oferecido pela empresa durante o processo de avaliação da tecnologia pela Conitec. No entanto, durante a negociação, a empresa informou que não poderia ofertá-las ao Ministério da Saúde como doação, reiterando que se tratava de uma proposta comercial. Assim, foi apresentada uma nova oferta: 97% de desconto para a dose de indução e 78,4% para as doses de manutenção.

Com base nesta proposta, foram realizados ajustes no modelo econômico usando os preços reduzidos apresentados pela empresa. Nesse processo, observou-se que, ao longo de dois anos, outros medicamentos usados como comparadores para o tratamento da mesma condição de saúde também tiveram seus preços reduzidos. Além disso, estimou-se que o número de pacientes no primeiro ano seria maior do que o previsto inicialmente, pois as projeções populacionais do IBGE aumentaram nesse período. Com todos esses ajustes, o custo anual do tratamento ficou em torno de R\$ 21.889,44, na fase de indução, e R\$ 23.636,24, na fase de manutenção. O novo cálculo de custo-efetividade resultou em um valor de R\$ 58.844,56 por ano de vida ganho com qualidade, com moderada incerteza, devido a necessidade de ajuste de doses conforme peso na fase de indução e resposta clínica, na fase de manutenção. Ademais, uma outra empresa passou a ter registro do mesmo medicamento, podendo oferecer preços menores nas licitações.

Este tema retornou na 145^a Reunião Ordinária da Conitec para nova discussão e reavaliação, considerando a atualização da análise econômica e a necessidade de uma nova deliberação.

Recomendação final da Conitec

A 145^a Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 1, 2 e 3 de outubro de 2025. No segundo dia de reunião, os membros do Comitê de Medicamentos, deliberaram, por unanimidade, recomendar a manutenção da incorporação do ustekinumabe para o tratamento da doença de Crohn ativa a moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Para esta recomendação final, o Comitê considerou a queda de preço ofertado pela empresa, a

melhora em resultados econômicos e a necessária celeridade de oferta do medicamento ao SUS devido aos atrasos administrativos para incorporação.

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