



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

ABROCITINIBE, DUPILUMABE E UPADACITINIBE

para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica moderada a grave e

DUPILUMABE para o tratamento de crianças com dermatite atópica
moderada a grave

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

ABROCITINIBE, DUPILUMABE E UPADACITINIBE

para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica moderada a grave e

DUPILUMABE para o tratamento de crianças com dermatite atópica moderada a grave

O que é a dermatite atópica?

A Dermatite Atópica (DA) é uma condição crônica e inflamatória da pele que se desenvolve, na maioria dos casos, durante a infância. Em geral, essa doença intercala episódios de crise e períodos sem sintomas, de maneira que as crises ocorrem em intervalos de dois ou três meses. Diversos fatores podem estar ligados ao seu surgimento, como predisposição genética e o funcionamento prejudicado da barreira que protege a pele da agressão de fatores externos. Alterações nos sistemas de defesa do organismo e nas bactérias que vivem na pele são também relacionadas à DA.

O sintoma mais comum dessa condição de saúde é a coceira associada a lesões avermelhadas e escamosas na pele. Tais lesões podem se manifestar de forma aguda, com elevações na superfície da pele, ou crônica, com o enrijecimento da pele e arranhaduras devido à coceira frequente. A DA pode ser classificada como leve, moderada ou grave, em função de aspectos clínicos e psicossociais do paciente.

O diagnóstico da DA engloba a análise do quadro clínico apresentado e a avaliação do histórico, das formas de apresentação e da distribuição das lesões na pele. Além disso, é preciso levar em conta o tempo desde o aparecimento dos primeiros sintomas, a gravidade da doença, assim como a resposta a tratamentos anteriores, os possíveis fatores desencadeantes e o histórico familiar e alimentar. Nesse sentido, testes realizados na pele podem ajudar a identificar fatores desencadeantes e potencialmente causadores de alergia.

Estima-se que haja, no Brasil, cerca de 2.664 casos de pessoas com DA para cada 100 mil habitantes. Entre crianças e adolescentes, há indicação de que entre 6% e 8% tenham casos graves.



Designed by brgfx

Como os pacientes com dermatite atópica são tratados no SUS?

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de Dermatite Atópica, publicado em dezembro de 2023, os objetivos do tratamento da DA envolvem tanto a diminuição e alívio dos sintomas quanto a prevenção das crises e dos riscos no tratamento, na medida em que não há cura para essa condição de saúde. Com respeito a isso, pode ser útil o uso de hidratantes para combater a alteração dos níveis de gordura da derme (camada intermediária da pele) e problemas na barreira protetora da pele, de forma a minimizar a entrada de microrganismos.

O tratamento da DA envolve também medidas não medicamentosas, tais como: apoio psicossocial, banhos e limpezas para remover escamas, crostas ou elementos que causem alergias ou irritação, com o intuito de diminuir a desidratação da camada mais superficial da pele. No SUS, o PCDT de DA inclui dois tratamentos tópicos, ou seja, aplicados na pele (dexametasona e acetato de hidrocortisona), e a ciclosporina oral.

Medicamentos analisados: abrocitinibe, dupilumabe e upadacitinibe

A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde do Ministério da Saúde (SECTICS/MS) solicitou à Conitec a avaliação do abrocitinibe, dupilumabe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em crianças e adolescentes. A Pfizer Brasil Ltda. e a Abbvie Farmacêutica Ltda. também solicitaram à Conitec a avaliação do abrocitinibe e do upadacitinibe, respectivamente, para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica moderada a grave. A 5ª Vara Federal de Porto Alegre solicitou à Conitec a avaliação da incorporação do dupilumabe para crianças com falha, intolerância ou contraindicação à ciclosporina e que tenham indicação de realizar terapia sistêmica.

O abrocitinibe, upadacitinibe e dupilumabe são medicamentos que contribuem para diminuir a inflamação e sintomas da doença inflamatória crônica da DA. Os dois primeiros agem inibindo a enzima Janus Quinase (JAK), que está relacionada à liberação de substâncias inflamatórias; já o segundo (dupilumabe) é um anticorpo monoclonal, isto é, um medicamento capaz de reconhecer proteínas específicas envolvidas no processo de inflamação da DA.

As evidências indicam que para adolescentes com dermatite moderada a grave, todos os medicamentos avaliados (abrocitinibe, dupilumabe e upadacitinibe) apresentaram maior redução dos sinais clínicos e da intensidade da coceira e melhora na qualidade de vida, após 12 ou 16 semanas do início do tratamento, em comparação ao uso de placebo (substância

sem efeito). A avaliação da certeza dessas evidências foi considerada entre moderada a alta. Já entre as crianças com dermatite moderada a grave, o dupilumabe foi mais eficaz na redução dos sintomas, da intensidade de coceira e na melhora da qualidade de vida, quando comparado ao placebo, após 16 semanas do início do tratamento com o medicamento. Nesse cenário, a evidência foi considerada com certeza moderada.

Para a avaliação econômica, foi realizada uma análise por faixa etária, considerando os medicamentos indicados para cada uma delas (adolescentes até 18 anos e crianças até 12 anos) e tendo como comparador os medicamentos já incorporados ao SUS. Para os adolescentes, a menor razão entre o custo e a efetividade do medicamento foi do upadacitinibe (que ficou R\$ 61.635,43 por anos ganhos de vida com qualidade), seguida do abrocitinibe (R\$ 216.624,02 por anos ganhos de vida com qualidade) e do dupilumabe (R\$ 411.074,58 por anos ganhos de vida com qualidade). Para crianças, o dupilumabe se mostrou mais efetivo que os medicamentos incorporados ao SUS, com uma razão de custo e efetividade incremental de R\$ 193.616,77 por anos ganhos de vida com qualidade, para o total da população de crianças avaliadas.

A análise de impacto orçamentário estimou que, entre os pacientes adolescentes, ao final de cinco anos de incorporação, haveria o impacto de R\$ 5,9 bilhões, considerando a incorporação dos três medicamentos (abrocitinibe, upadacitinibe e dupilumabe), R\$ 3,4 bilhões, considerando a incorporação do abrocitinibe e upadacitinibe e R\$ 1,8 bilhões considerando apenas a incorporação do upadacitinibe. Já a incorporação do dupilumabe para crianças geraria um impacto de R\$ 22,6 bilhões.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 23/2024 esteve aberta durante o período de 05/04/2024 a 14/04/2024 e recebeu 67 inscrições. Os representantes titular e suplente foram definidos a partir de sorteio realizado em plataforma digital com transmissão em tempo real e com gravação enviada posteriormente para todos os inscritos.

A participante relatou a experiência de seu filho, que atualmente tem sete anos e foi diagnosticado com dermatite atópica aos dois anos de idade. Ela contou que desde os primeiros sintomas, quando apareceram feridas em seu corpo, já tiveram o diagnóstico de dermatite atópica e o tratamento foi iniciado, com hidratantes, corticoides tanto orais, como em pomada e antialérgicos de segunda geração.

Contudo, com o passar dos anos, a dermatite atópica de seu filho foi se mostrando mais grave, atingindo áreas cada vez mais extensas do corpo, até alcançá-lo todo. Além disso, com o período de pandemia da Covid-19, houve uma interrupção no tratamento, momento em

que os sintomas ficaram mais graves e seu filho começou a ter feridas, descamação e perda de pele, se espalhando para áreas do rosto e dobras do corpo, alcançando mais de 70% do corpo. A participante narrou que isso dificultava muito a vida social e escolar de seu filho, já que ele não conseguia ter foco em suas atividades e sua socialização com outras crianças era prejudicada. Ele também tinha dificuldade para dormir, pois apresentava muita coceira pelo corpo. Só podia tomar um banho por dia, pois perdia muito rápido a hidratação de sua pele e os cremes hidratantes, que tinham um impacto de R\$ 400 por mês no orçamento da família, não estavam mais melhorando os sintomas. Assim, contou que a qualidade de vida de seu filho diminuiu muito.

Houve, então, uma mudança na equipe médica que o acompanhava e indicaram o uso do dupilumabe, devido a extensão e gravidade dos sintomas. A família entrou com o processo de judicialização e em 20 dias conseguiram a liberação do medicamento. Em outubro do ano passado, seu filho recebeu as duas primeiras doses do dupilumabe recomendadas e desde então ele toma uma dose a cada 28 dias.

A mãe contou que com essas duas primeiras doses já perceberam uma melhora muito significativa e mais de 70% das lesões já desapareceram. Conforme foi recebendo as outras doses, as lesões praticamente cessaram, bem como a perda de pele. Ele não teve nenhum evento adverso, nem mesmo a conjuntivite, que já era esperada por seu médico. A participante relatou que a qualidade de vida de seu filho mudou totalmente e que tudo se transformou depois do uso do dupilumabe, seu rendimento escolar e sua autoestima melhoraram muito. Ele segue em tratamento e, atualmente, a indicação é de continuar a aplicação do medicamento a cada 28 dias.

Ao ser questionada, indicou que a equipe médica que o atendeu não recomendou o uso da ciclosporina, devido ao risco dos eventos adversos, já que a imunidade de seu filho era comprometida por conta da própria dermatite atópica.

O vídeo da 129ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

A Conitec recomendou inicialmente a não incorporação, ao SUS, do dupilumabe, abrocitinibe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adolescentes e do dupilumabe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em crianças. Esse tema foi discutido durante a 129ª Reunião Ordinária da Comissão, realizada nos dias 08, 09 e 10 de maio de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos considerou que os medicamentos analisados são eficazes e seguros em relação ao placebo (substância sem efeito), mas que nenhum deles demonstrou ser custo-efetivo de acordo com o limiar de custo-efetividade

atualmente adotado.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 37, durante 20 dias, no período de 28/06/2024 a 17/07/2024, para receber contribuições da sociedade (opiniões, sugestões e críticas) sobre o tema.

Resultado da consulta pública

Foram recebidas 2.152 contribuições válidas. A maioria dos respondentes (98%) discordou da recomendação preliminar da Conitec, com argumentos que versavam sobre a importância de garantir o acesso aos medicamentos, por conta do custo, bem como a necessidade de incluir mais opções terapêuticas para o tratamento da dermatite atópica no SUS, especialmente para o tratamento de casos moderados a graves e de crianças e adolescentes. Com relação aos resultados positivos e facilidades referentes às tecnologias em avaliação, foram citadas a segurança e a eficácia, a qual, no caso da DA, representa incremento na qualidade de vida, e a possibilidade de uso por parte de crianças e adolescentes. Quanto aos resultados negativos e dificuldades, apesar de muitos participantes referirem a ausência de resultados negativos, destacaram-se a falta de acesso pelo SUS e os eventos adversos.

Em relação a outras tecnologias disponíveis para essa mesma condição de saúde, houve menção a uma gama de produtos e medicamentos, em diferentes apresentações. Como efeitos positivos, foram mencionados o fácil acesso, o benefício para casos leves a moderados e a promoção de melhoras parciais. Como efeitos negativos, foram citados os eventos adversos, a eficácia limitada a casos leves a moderados, a promoção de melhora parcial e o efeito rebote dos corticoides.

Em relação às contribuições feitas nos campos de “Evidências Científicas” e “Estudos econômicos”, diversas destacaram a existência de demandas e necessidade não atendidas na dermatite atópica, a importância de disponibilizar opções terapêuticas para o tratamento da condição e particularidades das tecnologias no que diz respeito ao mecanismo de ação, perfil de eficácia e segurança. A AbbVie apresentou uma nova proposta de preço com as apresentações de upadacitinibe de 15mg e 30mg com o mesmo preço de R\$ 38,01. A Sanofi também enviou uma nova proposta para a incorporação do dupilumabe, de R\$ 4.923,93, por caixa do medicamento. Um contribuinte da Pfizer pontuou que há diferenças de preço conforme a forma de importação do abrocitinibe, seja pela Pfizer Brasil (R\$ 77,21) ou pela Pfizer internacional (R\$ 55,01). Assim, houve a reavaliação econômica após os ajustes de preços e para a população total de crianças, o valor encontrado da comparação entre o uso do dupilumabe e a melhor prática clínica foi de R\$ 131.044,56 por anos ganhos de vida com qualidade. Em relação à melhor prática clínica na população de adolescentes, as relações

entre o custo das tecnologias e sua efetividade encontradas foram R\$ 46.685,04, por anos ganhos de vida com qualidade (upadacitinibe), R\$ 128.964,58 (abrocitinibe) e R\$ 281.325,69 (dupilumabe). Considerando o preço do abrocitinibe importado pela Pfizer internacional (R\$ 55,01), a relação entre o custo da tecnologia e sua utilidade encontrada foi de R\$ 88.216,53, por anos ganhos de vida com qualidade.

O impacto orçamentário também foi reavaliado e para a população de crianças haveria um impacto de R\$ 1 bilhão, ao final de cinco anos de incorporação. Para a população de adolescentes, foram construídos três cenários: incorporação de abrocitinibe, dupilumabe e upadacitinibe, que geraria um impacto de R\$ 909.067.862,60 em cinco anos; dupilumabe e upadacitini upadacitinibe com impacto R\$ 925.935.939,85, em cinco anos; e a incorporação apenas do upadacitinibe, que geraria um impacto de R\$ 326.351.551,76, em cinco anos.

Recomendação final da Conitec

A 20ª Reunião Extraordinária da Conitec foi realizada no dia 23 de agosto de 2024. Na ocasião, o Comitê de Medicamentos deliberou, por maioria simples, a recomendação da incorporação do dupilumabe para o tratamento de crianças com dermatite atópica grave e da incorporação do upadacitinibe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e a não incorporação do abrocitinibe e dupilumabe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica moderada a grave. Sobre o dupilumabe no tratamento de crianças com dermatite atópica grave, a mudança em relação a recomendação preliminar foi justificada pelo Comitê, principalmente pelo impacto no crescimento e desenvolvimento desses pacientes. Para o tratamento de adolescentes, a mudança em relação a recomendação preliminar para o medicamento upadacitinibe justificou-se por possibilitar uma opção de tratamento a adolescentes com dermatite atópica grave e por esse medicamento ter apresentado uma estimativa de impacto orçamentário menor comparada as demais tecnologias. Em relação aos medicamentos abrocitinibe e dupilumabe para o tratamento de adolescentes com a dermatite atópica moderada a grave, a recomendação preliminar foi mantida.

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 do dupilumabe para o tratamento de crianças com dermatite atópica grave e da incorporação do upadacitinibe para o tratamento de adolescentes com dermatite atópica grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, e a não incorporação do abrocitinibe e dupilumabe para o tratamento de adolescentes com dermatite

atópica moderada a grave.

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