

RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

ABROCITINIBE, BARICITINIBE, DUPILUMABE E UPADACITINIBE

para o tratamento de adultos 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, BARICITINIBE, DUPILUMABE E UPADACITINIBE

para o tratamento de adultos com dermatite atópica moderada a grave

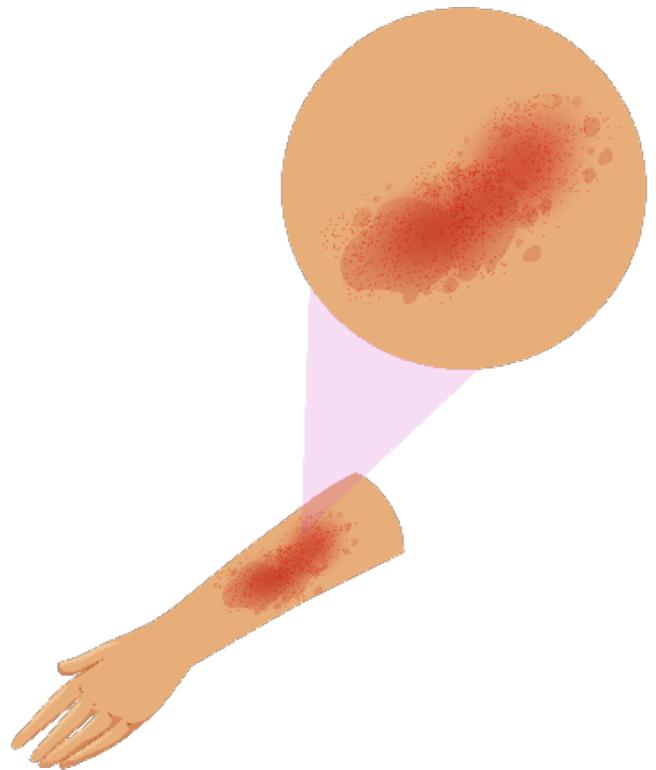
O que é dermatite atópica?

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 podem ocorrer 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 o prurido (coceira) associado a lesões avermelhadas e escamosas na pele. Tais lesões podem se manifestar de forma aguda, inclusive com elevações na superfície da pele, ou crônica, como 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 transcorrido desde os 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 cutâneos 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.



Designed by brgfx

Como os pacientes com dermatite atópica são tratados no SUS?

Os objetivos do tratamento da DA envolvem tanto a diminuição e alívio dos sintomas quanto a prevenção das crises e dos riscos terapêuticos, 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 farmacológicas, 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 Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de DA inclui dois tratamentos tópicos, ou seja, aplicados na pele (dexametasona e acetato de hidrocortisona), e a ciclosporina oral.

Medicamentos avaliados: abrocitinibe, baricitinibe, dupilumabe e upadacitinibe

Abrocitinibe, baricitinibe, upadacitinibe e dupilumabe são medicamentos que contribuem para diminuir a inflamação e sintomas da doença inflamatória crônica DA. Os três 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.

Em comparação ao placebo (substância sem efeito), todas as quatro tecnologias avaliadas (abrocitinibe, baricitinibe, dupilumabe e upadacitinibe) apresentaram maior redução dos sinais clínicos e da intensidade do prurido até a semana 16, em adultos com DA moderada à grave. O upadacitinibe 30 mg/dia foi a tecnologia mais bem classificada entre as tecnologias avaliadas, seguido pelo abrocitinibe 200 mg/dia e pelo upadacitinibe 15 mg/dia.

Todas as tecnologias avaliadas também se mostraram superiores ao placebo em relação à melhora na qualidade de vida, ainda que a certeza da evidência fosse considerada entre moderada e alta para abrocitinibe, baricitinibe e dupilumabe e baixa no caso do upadacitinibe. Na comparação entre os tratamentos, o abrocitinibe 200 mg/dia foi a tecnologia mais bem classificada na melhora da qualidade de vida. Tanto em relação aos desfechos clínicos (diminuição dos sintomas e do prurido) quanto à qualidade de vida, o baricitinibe mostrou-se como a alternativa com a menor probabilidade de ser o mais eficaz.

No que se refere aos eventos adversos graves e à interrupção do tratamento por eles gerada, não foram observadas diferenças significativas na comparação de nenhum dos medicamentos com placebo. Quando comparados entre si, o abrocitinibe 100 mg apresentou maiores chances de gerar eventos adversos do que todas as demais alternativas. De todo modo, vale destacar que não foi observada diferença estatística relevante entre as tecnologias. As exceções foram as seguintes comparações: entre baricitinibe 4mg/dia e upadacitinibe 15 mg/dia para descontinuação do tratamento devido a eventos; e entre o abrocitinibe 100 mg e o dupilumabe para a ocorrência de eventos adversos sérios.

Em relação à efetividade, o upadacitinibe apresentou os melhores resultados em adultos, sendo seguido por abrocitinibe, dupilumabe e baricitinibe. Além disso, todas as tecnologias avaliadas mostraram-se mais custosas e mais efetivas do que o melhor cuidado de suporte. Para a obtenção de um ano de vida com qualidade, estimou-se um custo de R\$ 38.955,03 para o baricitinibe, de R\$ 71.640,79 para o upadacitinibe, de R\$ 149.153,02 para o abrocitinibe e de R\$ 384.548,90 para o dupilumabe. Dessa forma, o baricitinibe mostrou-se uma melhor relação entre custo e efetividade do que as demais alternativas em 40% das simulações; porém, teve uma menor efetividade quando comparado às outras tecnologias. Vale dizer ainda que, fora o baricitinibe, nenhuma das alternativas obteve valores inferiores a R\$ 40.000 para a obtenção de um ano de vida com qualidade.

Foi ainda estimado o impacto das possíveis incorporações para o orçamento público. No caso da incorporação do baricitinibe, haveria um gasto na casa de R\$ 31,6 bilhões em cinco anos. Havendo a incorporação do upadacitinibe e do abrocitinibe, que foram as duas tecnologias consideradas mais efetivas, o impacto seria de R\$ 33,7 bilhões em cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 20/2024 esteve aberta durante o período de 15/03/2024 a 24/03/2024 e recebeu 214 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. Os dois representantes dividiram o tempo de apresentação.

O representante titular inicia seu relato afirmando ser de São Bernardo do Campo, SP. Em seguida, informa que faz tratamento clínico com abrocitinibe há cinco anos e que participou de ensaio clínico realizado pelo fabricante (Pfizer). Nesse sentido, reforça que recebe o medicamento por meio da indústria até hoje.

O participante foi diagnosticado com DA em 2010, quando tinha sete anos de idade. Desse ano até 2019, o paciente foi submetido a diversos tratamentos, mas sem obtenção de

melhora significativa em termos clínicos e de qualidade de vida, muito embora ocorresse o alívio temporário dos sintomas, da dor e do prurido. Porém, em 2019, foi convidado por seu dermatologista a participar do ensaio clínico do abrocitinibe. Dessa forma, iniciou o tratamento em junho/julho daquele ano e, em dois meses, já pôde perceber uma grande melhora na qualidade de vida e do sono, dada a importante diminuição do incômodo e da coceira. O paciente ressalta ainda que não teve eventos adversos relevantes, mencionando apenas enjoos que ocorriam no início do tratamento (mais especificamente na ocasião de usar o medicamento), mas que logo cessaram.

A seguir, o paciente compara o tratamento com o abrocitinibe com sua experiência terapêutica anterior. Nesse sentido, fala que a área do seu corpo afetada pela DA e a intensidade dos sintomas diminuíram consideravelmente com o advento da tecnologia em questão. Antes do uso desse medicamento, quando apenas utilizava hidratantes e pomadas, percebia uma suavização dos sintomas, enquanto observa atualmente um efetivo controle de tais manifestações. Quanto a isso, relata que a DA já o impediu de realizar ações no seu dia a dia, principalmente por causa das feridas nas mãos, e que hoje não tem mais esse tipo de obstáculo em sua vida cotidiana.

Subsequentemente, a representante suplente inicia seu relato. A participante informa ter 33 anos e falar da cidade de Mairinque, SP. A DA surgiu em sua vida no ano de 2010, com concentração das manifestações na parte posterior dos joelhos e nas dobras entre braço e antebraço, chegando a atingir cerca de 70% do seu corpo.

A paciente convive há 14 anos com essa condição de saúde e diz já ter passado por todos os seus estágios. Chegou, inclusive, a ser hospitalizada três vezes devido a episódios de maior agravamento de seu estado clínico, com presença de lesões com maior risco de infecção. Somente em 2019 a participante recebeu o diagnóstico de DA grave. Naquele ano, foi iniciado o tratamento com ciclosporina, metotrexato e corticoides. Porém, nenhum dos medicamentos de uso oral apresentou efetividade. É digno de nota que os corticoides geraram efeito rebote, aumento das feridas e de peso.

Diante da gravidade de seu quadro, foi hospitalizada e iniciou o tratamento com o dupilumabe. Após a administração da dose de ataque, depois de aproximadamente dez horas da aplicação, pôde observar que seu organismo reagiu muito bem ao medicamento. Segundo a participante, o dupilumabe mostrou-se o medicamento mais necessário e urgente para o seu quadro. Todavia, mesmo tendo uma liminar que impunha o fornecimento dessa tecnologia pelo plano de saúde, o acesso lhe foi negado inúmeras vezes. Com isso, seu quadro piorou significativamente, de forma que a DA atingiu todo o seu corpo, tornando-a "irreconhecível" (sic). Precisou ser novamente hospitalizada e, naquele momento, para poder utilizar medicamentos por via endovenosa, foi necessário aplicá-los nas palmas das mãos e nos pés, tamanha era a extensão dos ferimentos.

Soma-se a isso a constatação de que, devido à demora na oferta do dupilumabe, o organismo da paciente criou anticorpos contra o medicamento, gerando efeito rebote e consequente piora do quadro. Diante de tal situação, passou a utilizar o upadacitinibe 15 mg por via oral junto ao dupilumabe. O uso conjunto das medicações teve uma efetividade muito significativa e acima do esperado: o prurido cessou, as cicatrizes clarearam e a representante percebeu uma melhora importante na sua qualidade de vida. Ela continuou fazendo uso dos dois medicamentos por seis meses e, há oito meses, utiliza somente o upadacitinibe.

Ela encerra seu depoimento reforçando os prejuízos significativos que a DA gera aos pacientes, sobretudo em termos de sua vida cotidiana. Sobre isso, destaca que precisou ficar afastada do mercado de trabalho devido às internações e se considera privilegiada por ter tido acesso aos medicamentos pelo plano de saúde e pelo custeio por parte de seus pais, o que não corresponderia à realidade da maior parte da população brasileira. Informa ainda que hoje em dia consegue ter uma vida “normal” e relembra episódios de preconceito que sofreu devido às manifestações clínicas da DA.

Em sequência, os dois representantes foram questionados sobre o uso da ciclosporina. O representante titular informa nunca ter utilizado o medicamento, ao passo que a representante suplente fez uso da ciclosporina durante um mês. No entanto, com a adoção dessa tecnologia, passou a ter crises de enxaqueca e piora dos ferimentos.

Perguntou-se também aos representantes sobre o impacto da DA na vida econômica familiar, considerando, por exemplo, o custeio de dermocosméticos, que não são fornecidos pelo SUS. Ainda, a representante suplente foi questionada se houve interrupção do uso do dupilumabe por problemas no fornecimento e se isso pode ser relacionado à produção de anticorpos em reação ao medicamento. Pediu-se também ao representante titular que falasse mais a respeito do acesso ao abrocitinibe.

Em resposta, a representante suplente informa que os dermocosméticos (hidratantes), que eram custeados pelos seus pais, não diminuíam efetivamente os sintomas. Destaca que duas marcas de hidratante e sabonete líquido glicerinado sem indicação específica para DA tiveram melhor desempenho sobre seus sintomas – o que não é algo frequente, segundo o seu médico.

Quanto ao dupilumabe, a participante relata que só teve acesso ao medicamento em sua primeira internação. Na semana seguinte à alta, retornou ao hospital para fazer a segunda aplicação. Isso porque, mesmo solicitando ao plano de saúde e antes de iniciar o processo judicial contra ele, o medicamento foi negado. Além disso, a paciente trabalhava e não poderia ser submetida a internações a cada 15 dias para utilizar o medicamento.

Com o processo judicial, a paciente obteve uma liminar em janeiro de 2021, mas só teve

acesso ao dupilumabe pelo plano de saúde em julho daquele ano. Três dias depois de usar o medicamento, precisou ser internada, tendo sido essa a sua última internação, porém a mais longa e mais crítica, dada a gravidade do seu quadro. Ressalta que precisou se afastar do mercado de trabalho e que obteve temporariamente uma licença para tratamento de saúde no Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS), muito embora tenha sido solicitada a retornar a suas atividades apesar da continuidade dos sintomas. Com essa narrativa, a paciente sugere que o atraso no fornecimento do dupilumabe contribuiu para a piora do seu quadro, que teve seu ápice na internação supracitada.

Por sua vez, o representante titular informa que os dermocosméticos específicos (xampu, hidratante, sabonete etc.) para DA são mais caros. A aquisição desses produtos, segundo o respondente, deve gerar um custo mensal de R\$ 400,00 a R\$ 500,00 por mês. Ele afirma que, no seu caso, sua família tem condições de arcar com essas despesas, mas reconhece o alto custo desses insumos.

A respeito do acesso ao abrocitinibe, informa que, entre os anos de 2019 e 2023, fez parte do ensaio clínico, de maneira que recebia o medicamento, fazia os exames e consultas com o dermatologista em uma clínica parceira do estudo sem qualquer ônus. Com o fim do estudo clínico no início de 2024, o paciente ainda recebe gratuitamente o medicamento, mas tanto os exames (sangue, urina e eletrocardiograma) quanto as consultas onde obtém o laudo para requerer a tecnologia passaram a ser custeados por conta própria.

Foi ainda feita à representante suplente uma pergunta sobre o acesso ao tratamento, mais especificamente, se hoje já tem acesso sem ser pela via judicial. A representante frisa que o acesso à tecnologia está condicionado à determinação judicial acatada pelo plano de saúde. Lembra que está no intervalo entre as doses do dupilumabe e que, para garantir o acesso a ele caso haja necessidade, o médico que lhe acompanha fez uma carta em que informa ao plano de saúde sobre a interrupção do uso, cujo objetivo foi perceber como o organismo da paciente reagiria em uso apenas do upadacitinibe. Sendo assim, havendo a necessidade de voltar a utilizar o dupilumabe, deve relatar ao plano de saúde sobre essa necessidade. Em seguida, a paciente foi informada de que o dupilumabe já consta no rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar, de forma que, caso precise utilizá-lo, não será mais necessária a judicialização.

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

Recomendação inicial da Conitec

O Comitê de Medicamentos, na 129ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida no dia 09 de maio de 2024, deliberou por maioria simples que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação do abrocitinibe, dupilumabe e

upadacitinibe e favorável à incorporação do baricitinibe para adultos com dermatite moderada a grave.

Para tal, o Comitê considerou que, embora os quatro medicamentos tenham se mostrado eficazes e seguros em relação ao placebo, somente o baricitinibe se mostrou custo-efetivo de acordo com o limiar de custo-efetividade atualmente adotado pela Conitec.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 38, 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

A Consulta Pública nº 38 foi realizada entre os dias 28 de junho de 2024 e 17 de julho do mesmo ano e recebeu 2.315 contribuições válidas. A quase totalidade dos respondentes (99%) manifestou-se favoravelmente à incorporação das tecnologias avaliadas, com base nos seguintes elementos: controle da DA moderada a grave articulada à resposta clínica rápida e sustentada, melhora da qualidade de vida do paciente e de sua família, dificuldade de acesso às tecnologias em questão, possibilidade de ampliar o leque de alternativas terapêuticas para tratamento de DA moderada a grave, perfil de segurança dos medicamentos avaliados e impactos biopsicossociais da condição de saúde na vida do paciente.

Em relação a efeitos positivos e facilidades das tecnologias avaliadas, foram mencionados os benefícios clínicos, a melhora da qualidade de vida e a diminuição de ocorrências de eventos adversos no tratamento. Já a dificuldade de acesso, a necessidade de monitoramento laboratorial periódico e a ocorrência de eventos adversos emergiram como efeitos negativos e dificuldades.

Quanto à experiência com outras tecnologias, fez-se notar a utilização de fototerapia, de produtos dermatológicos e de medicamentos, tais como corticoides e imunossupressores. Os principais aspectos negativos a elas relacionadas foram eventos adversos graves, limitação de uso e perda de efetividade.

No que diz respeito às contribuições acerca de evidências científicas e estudos econômicos, foram dignas de nota as referências a alguns aspectos centrais, tais como: existência de demandas e necessidade não atendidas na dermatite atópica, importância de disponibilizar opções terapêuticas para o tratamento dessa condição de saúde, além de atributos mais específicos das tecnologias no que diz respeito ao mecanismo de ação, ao perfil de eficácia e à segurança.

Diversas publicações científicas foram recebidas, porém, em geral, já tinham sido incluídas na análise ou não atendiam aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

Foram recebidas novas propostas de preço por parte de fabricantes das tecnologias avaliadas. Assim, foram feitos ajustes que resultaram em novas estimativas de custo da adoção da tecnologia para obtenção de um ano de vida com qualidade, quais sejam: R\$ 32.657,71 para o baricitinibe, R\$ 36.289,66 para o upadacitinibe, R\$ 96.651,96 para o abrocitinibe e R\$ 241.526,28 para o dupilumabe.

Com base em tais valores, o impacto orçamentário das possíveis incorporações passou a ser:

- incorporação dos quatro medicamentos avaliados: R\$ 6.445.635.133,24;
- incorporação do baricitinibe e do upadacitinibe: R\$ 2.923.038.663,66;
- incorporação somente do baricitinibe: R\$ 2.942.011.628,66; e
- incorporação do baricitinibe, do dupilumabe e do upadacitinibe: R\$ 6.714.161.949,39.

Recomendação final da Conitec

Os membros do Comitê de Medicamentos, na 20ª Reunião Extraordinária da Conitec do 23 de agosto de 2024, recomendaram, por maioria simples, a não incorporação dos medicamentos abrocitinibe, baricitinibe, dupilumabe e upadacitinibe para o tratamento de adultos com dermatite moderada a grave.

A manutenção da recomendação inicial para os medicamentos abrocitinibe, dupilumabe e upadacitinibe deveu-se ao elevado impacto orçamentário, apesar dos ajustes feitos na parte econômica e das novas propostas de preço enviadas pelos fabricantes das tecnologias avaliadas. Essas mesmas justificativas fundamentaram a mudança na recomendação inicial sobre o medicamento baricitibe.

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 não incorporação, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, dos medicamentos abrocitinibe, baricitinibe, dupilumabe e upadacitinibe para o tratamento de dermatite atópica moderada a grave em adultos.

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