



RELATÓRIO PARA **SOCIEDADE**

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

IXEQUIZUMABE

no tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe

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 psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe

O que é psoríase?

A psoríase é uma doença inflamatória, crônica e autoimune, que afeta o organismo como um todo. Isso significa que, na psoríase, as defesas do organismo se voltam contra ele próprio, o que gera o ataque a células saudáveis. Ela se apresenta em ciclos, ou seja, por meio de sintomas que desaparecem e reaparecem de tempos em tempos.

Essa condição de saúde engloba manifestações na pele, unhas e articulações cutâneas, principalmente na forma de lesões avermelhadas e com descamação dos tecidos. Tais lesões podem variar em termos de gravidade e extensão, podendo atingir desde pequenas áreas até maiores superfícies do corpo. Outros sintomas percebidos são coceira, dor, queimação, inchaço e rigidez nas articulações.

Em relação a suas causas, sabe-se que há marcadores genéticos ligados a uma maior chance de desenvolver a doença. De todo modo, fatores ambientais e estresse podem contribuir para o seu surgimento.

A psoríase acomete cerca de 125 milhões de pessoas ao redor do mundo, afetando de 1 a 11% da população adulta. A doença ocorre igualmente em homens e mulheres e é mais observada entre pessoas acima de 18 anos. No Brasil, 5 milhões de brasileiros são diagnosticados com essa condição.

De modo geral, o diagnóstico da psoríase se baseia na avaliação clínica e na obtenção de informações do profissional junto ao paciente. Sendo assim, a biópsia é utilizada somente em casos atípicos ou em que há incerteza quanto ao diagnóstico.

Vale dizer que a psoríase pode ter um importante impacto funcional, social e psicológico, ou seja, na qualidade de vida



dos pacientes. Pode também estar associada a comorbidades, tais como artrite psoriásica, doenças cardiovasculares e transtornos mentais. Todos esses fatores podem contribuir para tornar a doença mais severa.

Como os pacientes com artrite psoriásica são tratados no SUS?

No Brasil, o tratamento para a psoríase em placas segue o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicado em 2021. Na medida em que a psoríase é uma condição crônica para a qual não há cura disponível até o momento, o objetivo do tratamento é buscar alternativas que mantenham a remissão dos sinais e sintomas por mais tempo possível. A escolha do tratamento ocorre conforme a classificação da psoríase em leve, moderada ou grave.

Entre as alternativas terapêuticas disponíveis, destacam-se os medicamentos tópicos (ácido salicílico, alcatrão mineral, clobetasol, dexametasona e calcipotriol), os medicamentos sistêmicos combinados (metotrexato, acitretina, ciclosporina, adalimumabe, etanercepte, risanquizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe) e a fototerapia.

De acordo com o PCDT, o medicamento adalimumabe é indicado como primeira etapa da segunda linha de tratamento. Havendo falha, toxicidade ou contraindicação ao adalimumabe, são disponibilizadas três opções terapêuticas para a população de adultos com psoríase moderada a grave, em segunda etapa: ustequinumabe, secuquinumabe e risanquizumabe.

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, como a psoríase. Assim, o ixequizumabe inibe a ação da IL-17A e, conseqüentemente, as inflamações geradas por essa condição clínica.

No que diz respeito à eficácia desse medicamento, um resultado importante a ser avaliado 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. Desse processo obtém-se uma pontuação que varia 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 de PASI anterior.

Em relação ao PASI75 na fase de indução, que corresponde à fase mais inicial e intensa do tratamento, três estudos demonstraram que o ixequizumabe se mostrou superior ao ustequinumabe. Por outro lado, somente outros dois estudos sugeriram que o ixequizumabe apresenta mais benefícios em comparação ao secuquinumabe. Não foi observada diferença relevante entre o ixequizumabe e o risanquizumabe. Tais resultados foram avaliados como de certeza baixa ou moderada.

Quanto ao PASI90, o ixequizumabe se mostrou mais eficaz que o secuquinumabe e o ustequinumabe em três estudos. Novamente, o risanquizumabe apresentou resultados semelhantes aos do ixequizumabe. Aqui, a certeza dessas evidências científicas foi avaliada como baixa ou moderada. O único estudo que avaliou o PASI100 demonstrou, com certeza das evidências considerada moderada, que o ixequizumabe apresentou melhores resultados do que secuquinumabe e ustequinumabe.

No período de manutenção – fase menos intensiva e de maior duração, com fins a manter os resultados alcançados –, viu-se que o ixequizumabe tem desempenho superior ao ustequinumabe, no que diz respeito ao PASI90 e ao PASI75. Em um estudo que levou em conta o parâmetro Avaliação Global pelo Médico (PGA), o qual também avalia a gravidade da psoríase, o ixequizumabe se mostrou mais eficaz do que o ustequinumabe, mas sem diferença significativa em relação ao risanquizumabe e ao secuquinumabe. As evidências que fundamentam esse resultado foram tidas como de certeza baixa ou moderada.

Em termos de qualidade de vida, o ustequinumabe mostrou-se superior ao ixequizumabe. Considerou-se a certeza das evidências baixa ou moderada.

Para os Eventos Adversos (EA) graves no período de indução, não houve diferença significativa nas comparações entre o ixequizumabe e o risanquizumabe, o secuquinumabe e o ustequinumabe; por sua vez, os EA gerais foram mais frequentes no uso da tecnologia avaliada do que do risanquizumabe, o que foi considerado com certeza moderada ou baixa. O abandono de tratamento devido a EA foi mais frequente no uso do risanquizumabe. Em respeito a isso, a certeza da evidência foi avaliada como moderada.

Em comparação com o risanquizumabe e com o secuquinumabe, a adoção do ixequizumabe corresponderia a um ônus de R\$ 1.169.953,33 e R\$ 275.625,00 para a obtenção de um ano

de vida com qualidade, respectivamente. Nos dois casos, é ultrapassado o limiar de custo-efetividade proposto pela Conitec.

Por fim, estimou-se o custo da incorporação para o orçamento público. No cenário de base, haveria um gasto de de R\$ 1,88 milhão, que pode chegar a R\$ 21,53 milhões em cinco anos. Já no cenário alternativo, projeta-se um gasto aproximado de R\$ 1,2 milhão no primeiro ano e de cerca de R\$ 19,01 milhões ao longo de cinco anos.

Perspectiva do Paciente

A Chamada Pública nº 38/2024 esteve aberta durante o período de 03/06/2024 a 12/06/2024 e recebeu 24 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 representante inicia sua fala dizendo residir em Jaboticabal, SP, e não possuir qualquer vínculo com a indústria. Em seguida, afirma que tem psoríase moderada a grave desde 1988 e artrite psoriásica desde 2014. A participante começou a fazer uso de medicamentos biológicos em 2015. No entanto, não obteve a resposta esperada, dada a gravidade de sua condição, que prejudica muito a sua vida cotidiana.

O ixequizumabe foi indicado pelo reumatologista que a acompanha. O uso foi iniciado em outubro de 2020 devido à falha terapêutica do adalimumabe. À época, ela estava com muitas dores e manifestações na pele e, já na primeira aplicação, pôde observar uma redução significativa dos sinais e sintomas. A paciente diz ainda que não apresentou qualquer evento adverso, o que não ocorria quando ela fazia uso do metotrexato. Ela não possui dificuldade de acesso ao ixequizumabe, na medida em que ele é fornecido pelo plano de saúde.

Em relação à qualidade de vida, a participante observa que houve uma melhora muito significativa. Isso porque, segundo ela, seu quadro clínico permanece em total remissão desde que começou a usar a tecnologia avaliada, o que lhe permitiu ter “uma vida normal” (sic).

A única desvantagem diz respeito à aplicação, que é um pouco dolorida e gera inchaço. De todo modo, ao usar gelo sobre o local, as manifestações cessam no correr da semana posterior à aplicação. Nesse sentido, a paciente informa que ela mesma faz a aplicação do medicamento. Anteriormente, isso era feito em ambiente hospitalar, mas, conforme foi se sentindo mais segura, passou a fazer a aplicação em sua própria casa.

Foi perguntado o que gerou a necessidade de trocar o adalimumabe por outro medicamento. De acordo com a participante, o adalimumabe levou a uma remissão parcial do quadro clínico,

mas, depois de seis meses, as placas em sua pele começaram a aumentar. Ainda se tentou manter o uso do adalimumabe, mas os resultados não mais se mostraram suficientes.

A seguir, questionou-se a paciente sobre o acesso ao medicamento e eventuais barreiras observadas. Novamente, ela informa que o plano de saúde autorizou o fornecimento do ixequizumabe e que até hoje tem acesso à tecnologia avaliada por essa via.

O vídeo da 132ª Reunião Ordinária pode ser acessado [aqui](#).

Recomendação inicial da Conitec

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 no SUS do ixequizumabe no tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe.

Para tanto, o Comitê considerou que as vantagens clínicas do ixequizumabe não justificavam o seu custo superior ao de medicamentos atualmente disponíveis no SUS para esta população.

O assunto esteve disponível na Consulta Pública nº 58, 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

A Consulta Pública nº 58 foi realizada entre os dias 17 de setembro e 7 de outubro de 2024 e recebeu 457 contribuições, das quais 441 (96,6%) foram favoráveis à incorporação da tecnologia no SUS, oito (1,7%) afirmaram ser desfavoráveis e oito (1,7%) não tinham opinião formada.

Os participantes da consulta pública destacaram a segurança e efetividade da tecnologia avaliada. Sobre isso, destacaram a melhora na qualidade de vida e na adesão ao tratamento, com poucos eventos adversos. O medicamento representa, também, uma opção de tratamento quando há falhas terapêuticas.

Quanto às tecnologias com as quais tiveram experiência, os participantes relataram que, embora muitos medicamentos já incorporados ao SUS apresentem efeito imediato e grande efetividade, por vezes ocorrem falhas terapêuticas com passar do tempo, bem como eventos adversos graves.

No que diz respeito às evidências científicas, foram recebidos 12 anexos que reafirmam a eficácia do ixequizumabe, no entanto, esses estudos não respondem à pergunta de pesquisa que norteou o relatório. Sob a perspectiva econômica, destaca-se o envio de uma nova proposta de preço pelo demandante durante a consulta pública, que resultou em diminuição do custo de tratamento.

Recomendação final da Conitec

Os membros do Comitê de Medicamentos da Conitec, em sua 135ª Reunião Ordinária, realizada no dia 8 de novembro de 2024, recomendaram, por maioria simples, a não incorporação de ixequizumabe no tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe. Nesse sentido, os membros reafirmaram que, mesmo após as atualizações das análises econômicas e de impacto orçamentário, em virtude do novo preço proposto pelo demandante, o ixequizumabe não apresentou vantagens clínicas que justificassem o seu custo superior ao dos medicamentos atualmente disponíveis no SUS.

Decisão final da Conitec

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, do ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com psoríase em placas moderada a grave em segunda etapa após falha, toxicidade (intolerância, hipersensibilidade ou outro evento adverso) ou contraindicação ao adalimumabe.

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