Nota Técnica 350612

Data de conclusão: 20/05/2025 16:51:49

Paciente

Idade: 60 anos

Sexo: Feminino

Cidade: Alvorada/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 4ª Vara Federal de Porto Alegre

Tecnologia 350612

CID: M07.3 - Outras artropatias psoriásicas

Diagnóstico: Outras artropatias psoriásicas

Meio(s) confirmatório(s) do diagnóstico já realizado(s): laudo médico

Descrição da Tecnologia

Tipo da Tecnologia: Medicamento

Registro na ANVISA? Sim

Situação do registro: Válido

Nome comercial: -

Princípio Ativo: IXEQUIZUMABE

Via de administração: subcutânea

Posologia: ixequizumabe 80mg - Uso contínuo. 2 ampolas na semana 0, seguida de 1 injeção de 80mg nas semanas 2, 4, 6, 8, 10 e 12 e então, 80mg a cada 4 semanas.

Uso contínuo? -

Duração do tratamento: dia(s)

Indicação em conformidade com a aprovada no registro? Sim

Previsto em Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Min. da Saúde para a situação clínica do demandante? Não

O medicamento está inserido no SUS? Não

Oncológico? Não

Outras Tecnologias Disponíveis

Tecnologia: IXEQUIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão disponíveis no SUS para tratamento de psoríase os medicamentos ibuprofeno, naproxeno, prednisona, metilprednisolona, ciclosporina, leflunomida, sulfassalazina, metotrexato, adalimumabe, etanercepte, infliximabe, golimumabe, secuquinumabe, certolizumabe pegol e tofacitinibe. Ademais, estão disponíveis tratamentos não medicamentosos, conforme PCDT (1).

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: IXEQUIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: IXEQUIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: IXEQUIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ixequizumabe é um anticorpo monoclonal que se liga seletivamente à interleucina 17A (IL-17A), impedindo que esta se ligue ao seu receptor. Assim, atenua a resposta inflamatória mediada pela interleucina 17A (5).
Uma revisão sistemática com meta-análise em rede bayesiana avaliou a eficácia e segurança de MMCDs para AP ativa, com foco especial nos MMCDbio licenciados para AP ou psoríase. Quarenta e seis estudos foram incluídos e os desfechos principais foram mudança nos escores da American College of Rheumatology (ACR) e no escore Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Na meta-análise que avaliou o escore PASI 90 (indica uma redução de 90% na gravidade da psoríase), o ixequizumabe mostrou-se inferior em comparação com medicamentos como o guselcumabe (OR 0,53; IC 95%: 0,37 a 0,76). No entanto, para o mesmo desfecho, secuquinumabe (OR 1,52; IC 95%: 1,1 a 2,1), adalimumabe (OR 2,21; IC 95%: 1,7 a 2,87) e golimumabe (OR 2,24; IC 95%: 1,21 a 3,95), apresentaram eficácia inferior ao ixequizumabe. No escore ACR20 (que indica uma melhora de 20% nos sinais e sintomas da artrite), o infliximabe foi superior ao ixequizumabe (OR 0,56; IC 95%: 0,31 a 0,98). No entanto, ixequizumabe demonstrou superioridade em comparação com ustequinumabe (OR 1,71; IC 95%: 1,11 a 2,67), abatacepte (OR 1,97; IC 95%: 1,13 a 3,45) e apremilaste (OR 2,06; IC 95%: 1,39 a 3,06) (6).
Em relação aos efeitos adversos, a taxa de descontinuação com o uso de ixequizumabe foi de 2,1% (IC 95%: 0,6 a 7,8), similar aos resultados observados com outros imunobiológicos da mesma classe e com o placebo (2,4%; IC 95%: 0,8 a 7,1). As maiores taxas de descontinuação foram registradas com o uso de infliximabe em combinação com metotrexato (12,4%; IC 95%: 0,2 a 89,9) e tildraquizumabe (11,8%; IC 95%: 0,4 a 98,3) (6).
Outra revisão sistemática teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança dos imunobiológicos inibidores de interleucinas (IL-6, IL-12/23 e IL-17) em pacientes com AP ativa. Foram incluídos seis estudos que avaliaram os desfechos ACR20, ACR50 e eventos adversos. Os resultados mostraram que o ixequizumabe demonstrou superioridade apenas em comparação ao placebo para ACR20 (OR 3,12; IC 95%: 1,64 a 5,85) e ACR50 (OR 3,74; IC 95%: 1,91 a 7,96), sem significância estatística em relação aos demais comparadores. A análise dos dados por meio de SUCRA indicou que secuquinumabe 300 mg mensalmente apresentou a maior efetividade na obtenção de respostas para ACR20 (SUCRA = 96,42) e ACR50 (SUCRA = 91,64). Em comparação, ixequizumabe obteve uma pontuação SUCRA de 50,84 para ACR20 e 47,84 para ACR50, indicando menor eficácia relativa em comparação ao secuquinumabe para esses desfechos (7).
Neste mesmo estudo, quando avaliado a segurança, o ixequizumabe apresentou uma maior probabilidade de causar eventos adversos graves em relação ao ustequinumabe (OR: 5,96; IC 95%: 1,14 a 49,07) e uma maior incidência de EAs em comparação com secuquinumabe 75 mg mensalmente (OR: 2,44; IC 95%: 1,24 a 4,80) e clazaquizumabe 200 mg por mês (OR: 3,19; IC 95%: 1,01 a 9,61), indicando um perfil de segurança menos favorável (7).

Item	Descrição	Quantidade	Valor unitário	Valor Anual
IXEQUIZUMABE	80MG/ML SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS X 1ML + 1 CAN APLIC	18	R$ 5.503,00	R$ 99.054,00

* Valor unitário considerado a partir de consulta de preço da tabela CMED. Preço máximo de venda ao governo (PMVG) no Rio Grande do Sul (ICMS 17%). O PMVG é o resultado da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica – PF, PMVG = PF*(1-CAP). O CAP, regulamentado pela Resolução nº. 3, de 2 de março de 2011, é um desconto mínimo obrigatório a ser aplicado sempre que forem realizadas vendas de medicamentos constantes do rol anexo ao Comunicado nº 15, de 31 de agosto de 2017 - Versão Consolidada ou para atender ordem judicial. Conforme o Comunicado CMED nº 5, de 21 de dezembro de 2020, o CAP é de 21,53%. Alguns medicamentos possuem isenção de ICMS para aquisição por órgãos da Administração Pública Direta Federal, Estadual e Municipal, conforme Convênio ICMS nº 87/02, sendo aplicado o benefício quando cabível.

O ixequizumabe é produzido pela indústria farmacêutica Eli Lilly, e é vendido sob o nome comercial Taltz®. Com os dados da prescrição juntadas ao processo e após consulta à tabela CMED em setembro de 2024, foi elaborada a tabela acima com o custo de um ano de tratamento.

A CONITEC emitiu, em agosto de 2020, relatório em que avaliou a incorporação do ixequizumabe no tratamento de adultos com artrite psoríaca ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com MMCD´s. A decisão da comissão foi pela recomendação de não incorporação da tecnologia no sistema público, uma vez que o ixequizumabe não apresenta benefícios em relação ao perfil de desempenho de efetividade e segurança das opções terapêuticas já disponíveis no SUS. Além disso, estimou-se que a incorporação do ixequizumabe poderia implicar em um impacto incremental de mais de R$ 58 milhões (4).

A agência inglesa NICE (National Institute for Health and Care Excellence) recomenda o ixequizumabe para pacientes adultos com artrite psoriásica (AP) ativa e progressiva, que apresentam artrite periférica em três ou mais articulações doloridas e três ou mais articulações inchadas. É recomendado para aqueles que não obtiveram resposta com pelo menos dois MMCD’s padrão, administrados isoladamente ou em combinação. Além disso, é indicado para pacientes com doença ativa que já foram tratados com agentes anti-TNF?, mas não apresentaram melhora nas primeiras 12 semanas, ou que perderam a resposta após esse período, ou ainda para aqueles que têm contraindicação ao uso desses agentes. Em relação aos resultados de custo-efetividade, o ixequizumabe foi mais custo-efetivo na população com uso prévio de MMCDbio, porém as diferenças totais em QALY’s entre ixequizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe foram pequenas e não são postadas devido descontos confidenciais com o laboratório (8).

A agência canadense (Canada´s Drug Agency) recomenda o ixequizumabe para pacientes adultos com AP ativa que responderam inadequadamente ou que são intolerantes a um ou mais MMCD’s (9).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: melhor controle da doença, avaliado por meio de escalas de sintomas, com efeito similar a outros imunobiológicos disponíveis na rede pública, como o infliximabe e secuquinumabe.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Não Recomendada

Conclusão

Tecnologia: IXEQUIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: As evidências relacionadas ao uso de ixequizumabe demonstram benefícios clínicos no cenário de doença não controlada com outros medicamentos. Entretanto, os resultados são semelhantes ou mesmo inferiores a outros medicamentos disponibilizados pelo PCDT de artrite psoriásica do Ministério da Saúde. No caso em tela, não foram esgotadas as alternativas terapêuticas disponibilizadas pelo sistema público de saúde.
A Conitec recomendou através de relatório a não incorporação da tecnologia devido à ausência de superioridade em relação aos medicamentos já oferecidos. Finalmente, o impacto orçamentário da terapia pleiteada, mesmo em decisão isolada, é elevado, com potencial de comprometimento de recursos públicos extraídos da coletividade - recursos públicos que são escassos e que possuem destinações orçamentárias com pouca margem de realocação, e cujo uso inadequado pode acarretar prejuízos a toda a população assistida pelo SUS. Portanto, diante desse contexto, consideramos desfavorável o provimento da tecnologia solicitada.

Há evidências científicas? Sim

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de Urgência e Emergência do CFM? Não

Referências bibliográficas:
1. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Artrite Psoríaca [Internet]. 2021 maio. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20210531_pcdt_min_artrite_psoriaca.pdf
2. Lee SW. Clinical Manifestations and Diagnosis of Psoriatic Arthritis. Korean J Med. 2013;85(3):250.
3. Tucker L, Allen A, Chandler D, Ciurtin C, Dick A, Foulkes A, et al. The 2022 British Society for Rheumatology guideline for the treatment of psoriatic arthritis with biologic and targeted synthetic DMARDs. Rheumatology. 30 de agosto de 2022;61(9):e255–66.
4. Ixequizumabe para tratamento de pacientes adultos com artrite psoríaca ativa com resposta insuficiente ou intolerante ao tratamento com um ou mais medicamentos modificadores do curso da doença.
5. Preuss CV, Quick J. Ixekizumab. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [citado 20 de setembro de 2024]. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431088/
6. McInnes IB, Sawyer LM, Markus K, LeReun C, Sabry-Grant C, Helliwell PS. Targeted systemic therapies for psoriatic arthritis: a systematic review and comparative synthesis of short-term articular, dermatological, enthesitis and dactylitis outcomes. RMD Open. 1o de março de 2022;8(1):e002074.
7. Wu D, Yue J, Tam LS. Efficacy and safety of biologics targeting interleukin-6, -12/23 and -17 pathways for peripheral psoriatic arthritis: a network meta-analysis. Rheumatol Oxf Engl. 1o de março de 2018;57(3):563–71.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Ixekizumab for treating active psoriatic

arthritis after inadequate response to DMARDs. agosto de 2018; Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta537
9. Canada's Drug Agency. ixekizumab | CDA-AMC [Internet]. [citado 23 de setembro de 2024]. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/ixekizumab-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaudeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme relatório médico apresentado pela parte autora (Evento 1, LAUDO7), trata-se de paciente com diagnóstico de artrite psoríaca, apresentando artrite periférica, sacroileíte bilateral, dor lombar inflamatória, dactilite, além de psoríase palmo-plantar e no couro cabeludo. Desde março de 2018, tem sido tratada com imunossupressores. Inicialmente, utilizou metotrexato em dose máxima como monoterapia e, posteriormente, em associação com outras terapias (leflunomida 20 mg, adalimumabe 40 mg a cada 14 dias e secuquinumabe 300 mg mensais), todas sem sucesso. Passou a utilizar infliximabe durante 6 meses e, em seguida, tofacitinibe pelo mesmo período, também sem resposta satisfatória. Há cerca de um ano, iniciou o uso de ustequinumabe, mas nos últimos meses, após falhas na distribuição do medicamento, houve reativação da doença, caracterizando falha secundária ao fármaco, com BASDAI (do inglês Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) acima de 6, o que significa alta atividade da doença; e lesões cutâneas de psoríase em mãos, pés e couro cabeludo. Durante todo o tratamento, fez uso concomitante de baixas doses de corticosteroides (5 a 10 mg de prednisona), e o período de utilização de cada terapia foi de pelo menos 6 meses. Neste contexto, solicita ixequizumabe para o tratamento da artrite psoriásica.
A artrite psoríaca (AP), é uma doença sistêmica inflamatória associada à psoríase. A AP apresenta etiologia indefinida, na qual as citocinas relacionadas aos linfócitos T têm papel central, como ocorre na psoríase. A AP integra o grupo das espondiloartrites, caracterizada por apresentar sorologia do fator reumatoide geralmente negativa, acometimento da pele (psoríase), unhas (ungueal), articulações periféricas, do esqueleto axial (espondilite ou sacroiliíte), entesites (inflamação da inserção de tendões, ligamentos e cápsula articular às superfícies ósseas) e dactilites ("dedo em salsicha"). São doenças que também compõem o grupo das espondiloartrites: espondilite anquilosante, espondiloartrite enteropática, artrite relacionada à entesite (forma juvenil) e a espondiloartrite indiferenciada (1).
A AP atinge mulheres e homens igualmente, com uma incidência de aproximadamente 6 por 100.000 indivíduos por ano, e a prevalência é de aproximadamente 1 a 2 por 1000 indivíduos na população geral (2). No Brasil, a AP é a segunda espondiloartrite mais frequente, com uma prevalência de 13,7%, sendo superior a 33% na população previamente acometida com psoríase (1).
A AP é potencialmente debilitante e destrutiva, com metade dos pacientes desenvolvendo danos articulares irreversíveis em cerca de dois anos, levando a limitações funcionais significativas, depressão e ansiedade, além de afetar negativamente a educação, capacidade de trabalho e participação social. A AP está associada a manifestações extra-articulares, como doenças inflamatórias intestinais (Doença de Crohn e colite ulcerativa), uveíte, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares, mais comuns nessa população. Fatores de risco modificáveis, como obesidade e tabagismo, devem ser abordados no plano de manejo, pois podem afetar a resposta terapêutica e o prognóstico (3).
O tratamento da AP objetiva a redução dos sintomas, a remissão ou o controle da atividade da doença (para mínima ou baixa atividade). O tratamento medicamentoso inclui o uso de anti-

inflamatórios não esteroidais (AINEs), glicocorticoides e medicamentos modificadores do curso da doença (MMCDs). Os MMCDs sintéticos incluem metotrexato, sulfassalazina e leflunomida. Já os MMCDs biológicos (MMCDbio) são divididos em duas categorias: de primeira linha (adalimumabe, etanercepte, golimumabe e infliximabe) e de segunda linha (certolizumabe pegol e secuquinumabe). Além disso, os MMCD alvo-específicos (MMCDsae) incluem o tofacitinibe (1).