Nota Técnica 389255

Data de conclusão: 13/08/2025 15:12:47

Paciente

Idade: 49 anos

Sexo: Masculino

Cidade: Rio Grande/RS

Dados do Advogado do Autor

Nome do Advogado: -

Número OAB: -

Autor está representado por: -

Dados do Processo

Esfera/Órgão: Justiça Federal

Vara/Serventia: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 389255

CID: K50.8 - Outra forma de doença de Crohn

Diagnóstico: K50.8 Outra forma de doença de Crohn

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: RISANQUIZUMABE

Via de administração: Aplicar em ambiente e profissional habilitado 600 mg EV em semanas

0,4 e 8. Risanquizumabe 360 mg, a

Posologia: Aplicar em ambiente e profissional habilitado 600 mg EV em semanas 0,4 e 8. Risanquizumabe 360 mg, aplicar em SC em semana 12 e após de 8/8 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: RISANQUIZUMABE

Descrever as opções disponíveis no SUS e/ou Saúde Suplementar: estão efetivamente disponíveis no SUS para tratamento de DC os medicamentos sulfassalazina, mesalazina, hidrocortisona, prednisona, metilprednisolona, metronidazol, ciprofloxacino, azatioprina, metotrexato, infliximabe, adalimumabe, certolizumabe pegol e alopurinol (1). Ainda, está em processo de incorporação o medicamento ustequinumabe.

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: RISANQUIZUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: RISANQUIZUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: RISANQUIZUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O risanquizumabe (RQZ) é um anticorpo monoclonal humano que se liga seletivamente à subunidade p19 da citocina pró-inflamatória, interleucina 23 (IL-23), impedindo a interação desta com o receptor de IL-23 e a sinalização inflamatória e imune subsequente. Nas doenças autoimunes, a IL-23 tem ação na produção de outras citocinas inflamatórias IL-17A, IL-17F e IL-22, via ativação células Th17. A mucosa mucosa colônica inflamada de pacientes com doença de Crohn apresenta concentração elevada de IL-23, quando comparado a pacientes saudáveis (6,7).
O estudo MOTIVATE, um ensaio clínico randomizado (ECRs) de fase 3 e multicêntrico (8), foi conduzido para avaliar a eficácia e a segurança do RQZ no tratamento da DC ativa moderada a grave (SES-CD ?6 ou ?4 para doença ileal isolada). Foram incluídos apenas pacientes com idade entre 16 e 80 anos, diagnóstico de DC e histórico de pelo menos uma resposta inadequada ou intolerância à terapia biológica (ou seja, biofalha prévia). Pacientes que possuíam intolerância ou resposta inadequada a terapias convencionais (sem biofalha prévia), biológicas ou ambas foram avaliados em outro ensaio com características metodológicas semelhantes, o estudo ADVANCE (8). No estudo MOTIVATE, 569 pacientes foram randomizados ao tratamentos: RQZ intravenoso 600 mg (R600), 1200 mg (R1200) ou placebo (PL); durante um período de 12 semanas, com aplicações nas semanas 0, 4 e 8. No início do estudo, a maior parte dos pacientes apresentava mais de uma biofalha ou intolerância prévia (R600 e CT = 53%; R1200 = 54%). A exposição prévia ao biológico ustequinumabe (UST) foi restrita, no recrutamento, a 20% da amostra, perfazendo na linha de base 19%, 17% e 21% nos grupos R600, R1200 e CT, respectivamente.
Na semana 12, a proporção das taxas de remissão clínica, definida como CDAI <150, comparadas ao placebo, foram significativamente mais altas no grupo R600 (42% versus (vs) 20% diferença ajustada [dif aj] 22% IC95% 13 a 31; P<0,0001) e R1200 (40% vs 20%; dif aj 21% IC95% 12 a 29; P<0,0001). O mesmo ocorreu para proporção de resposta endoscópica (R600 29% vs 11%; dif aj 18% IC95% 10 a 25; P<0,000 e R1200 34% vs 11%; dif aj 23% IC95% 15 a 31; P<0,0001) e de frequência das fezes + remissão clínica do escore de dor abdominal (R600 35% vs 19%; dif aj 15% IC95% 6 a 24; P=0,0007 e R1200 40% vs 19%; dif aj 20% IC95% 12 a 29; P<0,0001). Não houve comparação ou relato sobre o efeito da intervenção nos subgrupos com uma ou mais biofalhas prévias. A incidência geral de efeitos adversos relacionados ao tratamento foi semelhante entre os grupos e os principais eventos relatados com o uso de RQZ foram dor de cabeça e nasofaringite. Não foi relatado nenhum caso de tuberculose ativa.
O ECR de fase 3, multicêntrico, intitulado FORTIFY (9), foi conduzido para avaliar o efeito do tratamento de manutenção com RQZ, por mais 52 semanas, em pacientes que responderam ao tratamento de indução nos estudos ADVANCE e MOTIVATE. Assim, 542 pacientes foram randomizados aos tratamentos RQZ 180 mg (R180), 360 mg (R360) ou placebo (PL). Na semana 52, os tratamentos R360 e o R180 apresentaram maiores taxas de remissão clínica

do CDAI (dif aj 15%; IC95% 5 a 24 e dif aj 15%; IC95% 5 a 24, respectivamente) e resposta endoscópica (dif aj 28%; IC95% 19 a 37 e dif aj 26%; IC95% 17 a 35, respectivamente), comparado ao PL. Para remissão baseada em frequência das fezes e dor abdominal, apenas o grupo R360 foi diferente do placebo (dif aj 15%; IC95% 5 a 25). O tratamento de manutenção foi bem tolerado, sem diferença entre os grupos para as taxas de eventos adversos.

Uma revisão sistemática (RS) com metanálise em rede avaliou o efeito de diferentes terapias biológicas, incluindo o RQZ, no tratamento de DC moderada a grave de pacientes com exposição prévia a fármacos imunobiológicos (10). Foram incluídos 10 ECRs (n=2.479), 2 destes utilizaram RQZ como intervenção, os estudos ADVANCE e MOTIVATE (8). Na metanálise em rede, feita para comparar os agentes biológicos RQZ, adalimumabe, ustequinumabe e vedolizumabe, nenhum destes foi claramente superior a outro para induzir a resposta clínica, a manutenção da remissão ou a ocorrência de eventos adversos graves entre pacientes expostos previamente a biológicos. Destaca-se a ausência de diferença, na comparação do RQZ com UST (tecnologia em processo de incorporação no SUS para a condição em tela e já avaliada e aprovada pela CONITEC e já utilizada pela parte autora): remissão clínica OR 1,34; IC95% 0,79 a 2,27 e manutenção da remissão OR 1,49; IC95% 0,70 a 3,17. É importante pontuar a heterogeneidade entre as amostras dos ensaios incluídos nesta RS; enquanto um estudo realizado com UST incluiu indivíduos com falha prévia a múltiplos anti-TNF, aqueles realizados com RQZ admitiram falha a estes e outros biológicos com mecanismos de ação diversos. Considera-se uma limitação dessa análise, o fato de não ter sido incluído nenhum estudo com comparação direta entre os agentes (somente contra placebo).

Um recente ECR comparou de forma direta o uso de UST com RQZ no tratamento da DC moderada a grave de pacientes que tiveram resposta inadequada ou efeitos colaterais inaceitáveis ao uso de anti-TNF (11). O uso prévio de outras terapias biológicas não foi admitido. Na semana 24, o uso do RQZ (n=230/255) não foi inferior ao do UST (193/265) para a remissão clínica (58,6% vs. 39,5%; dif aj 18,4% IC95% 6,6 a 30,3) e na semana 48 foi superior à este (31,8% vs 16,2%; dif aj 15,6%; IC95% 8,4 a 22,9; P<0,001).

Por fim, com o objetivo de avaliar o efeito do tratamento de indução com RQZ em pacientes com DC moderada a grave e uso prévio de UST, além de anti-TNF, uma coorte foi conduzida com dados de mundo real (12). Foram incluídos 80 pacientes de um hospital terciário, sendo 36 (45%) sem exposição prévia à UST (sUST) e 44 (55%) com exposição (cUST), dos quais 12 (27%) eram não respondedores primários. Na semana 12, não houve diferença na taxa de remissão clínica entre os grupos (78% para sUST vs 64% para cUST; P=0,222), mas sim para a remissão clínica livre de esteroides (75% sUST vs 52% cUST; P=0,041). No subgrupo de pacientes com índice de Harvey-Bradshaw (HBI) ?5 (indicador de doença luminal ativa) no início do estudo, nenhuma diferença significativa foi observada. Ao todo 11 pacientes apresentaram piora da doença, necessitando de uso de corticoide, e 1 apresentou reação infusional levando à interrupção do tratamento com RQZ. Apesar das importantes limitações deste estudo, como pequeno tamanho amostral e curto período de acompanhamento, que demonstram a necessidade de pesquisas mais robustas, os resultados sugerem que o RQZ pode ser uma terapia segura e efetiva, mesmo após exposição prévia ao UST.

Custo:

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Risanquizumabe (indução)	60 MG/ML MG3 SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 10 ML		R$ 70.274,19	R$ 210.822,57

Risanquizumabe (manutenção)	150 MG/ML SOL6 INJ CARP PLAS TRANS X 2,4 ML + DISP AUTOINJ	R$ 42.164,51	R$ 252.987,06

Valor total do tratamento (primeiro ano): R$ 463.809,63

* 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 risanquizumabe é comercializado nas formas farmacêuticas de solução injetável para infusão intravenosa em frascos de 60 mg/mL e solução injetável subcutânea de 75 mg/0,83mL e 15 0mg/mL. O tratamento que está sendo pleiteado no processo inclui uma dose de indução e, posteriormente, um tratamento de manutenção. A tabela acima foi elaborada com dados da tabela CMED de agosto de 2025 e demonstra o custo total no primeiro ano de tratamento da doença.

Não foram localizados estudos de custo-efetividade sobre a tecnologia pleiteada para a condição em tela no contexto nacional. Também não há avaliação da CONITEC sobre esta tecnologia para a condição em tela.

O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) do sistema de saúde britânico recomenda o uso de RQZ como uma opção para o tratamento da DC moderada a severamente ativa, em pacientes que tiveram uma resposta inadequada, perda de resposta ou foram intolerantes à terapia biológica anterior ou tenham contra-indicações ao uso de inibidores de TNF alfa. O tratamento é recomendado mediante acordo comercial com o fabricante para obtenção de preço reduzido e por esse motivo os valores da análise de custo-efetividade não foram divulgados publicamente. No entanto, o comitê considerou, em um horizonte de 10 anos, que o RQZ gerou economia de recursos comparado a UST e vedolizumabe em pacientes sem sucesso no tratamento biológico. O impacto orçamentário da implementação na Inglaterra foi estimado em cerca de £ 5 milhões por ano (ou aproximadamente £ 8.800 por 100.000 habitantes, com base em uma população deste país) (13).

O Canada's Drug Agency recomenda o reembolso do RQZ, quando utilizado no tratamento da DC ativa moderada a grave de pacientes que tiveram uma resposta inadequada, intolerância ou dependência demonstrada de corticosteroides; ou uma resposta inadequada, intolerância ou perda de resposta a imunomoduladores ou terapias biológicas. Além disso, este reembolso está condicionado a critérios específicos como: resposta ao tratamento de indução de 12 semanas, manutenção da resposta na avaliação anual, uso não combinado a outros biológicos e negociação de preço. Na avaliação econômica do comitê, considerando pacientes com resposta inadequada, perda de resposta ou intolerância à falha biológica, o RQZ foi associado a uma razão de custo-efetividade incremental (RCEI) de $ 535,031 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho, comparado ao vedolizumabe. Para o RQZ se tornar custo-efetivo nesta comparação, com um limite de disposição a pagar de US$ 50,000 por QALY, foi considerada necessária a redução de preço da tecnologia em pelo menos 41,1%. Apesar das

limitações identificadas no caso base do patrocinador, que não puderam ser corrigidas na análise do comitê, o impacto orçamentário estimado para um horizonte de 3 anos foi de US$ 55,623,220 (14).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: quando comparado ao uso de placebo, observa-se remissão clínica, resposta endoscópica e melhora de sintomas clínicos da doença de Crohn moderada a grave com histórico de resposta inadequada ou intolerância à terapia biológica. Quando comparado com outros medicamentos imunobiológicos o efeito ainda é incerto, o único ECR sugeriu superioridade endoscópica quando comparado com ustequinumabe; a comparação indireta com outros agentes em metanalise (incluindo o ustequinumabe) não demonstrou superioridade.

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

Conclusão

Tecnologia: RISANQUIZUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência científica indicando que o tratamento com risanquizumabe pode resultar em benefício clínico em pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave e indicação de terapia biológica, que apresentaram resposta inadequada ou intolerância à terapia biológica prévia, quando comparado com placebo. No entanto, estudos de comparação indireta entre diferentes agentes biológicos não demonstraram superioridades entre as diferentes tecnologias avaliadas, incluindo ustequinumabe, tecnologia já usada pela parte autora e que se encontra em processo de incorporação no SUS. Estudos de comparação direta ainda são escassos e insuficientes para direcionar a ampla recomendação, apesar de promissores.
Além disso, a avaliação econômica emitida por agências internacionais, indicou que o risanquizumabe não foi custo-efetivo para o tratamento da doença de Crohn ativa moderada a grave. Países como Inglaterra e Canadá consideraram a incorporação desta tecnologia ao sistema de saúde ou o reembolso, respectivamente, somente mediante acordo comercial de redução de preço com o fabricante. Até o momento, não há avaliação econômica realizada para o contexto nacional, na perspectiva do SUS, mas é razoável estimar que tenha perfil de custo também desfavorável para realidade brasileira.

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. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. 2017. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/portaria_conjunta_14_pcdt_doenca_de_crohn_28_11_2017-1.pdf

2. Peppercorn MA; Kane SV. Clinical manifestations, diagnosis, and prognosis of Crohn disease in adults. UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-diagnosis-and-prognosis-of-cr

ohn-disease-in-adults?search=crohns&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2

3. Hashash J AI; Regueiro M. Medical management of moderate to severe Crohn disease in adults. UpToDate. 2024. Available in: https://www.uptodate.com/contents/medical-management-of-moderate-to-severe-crohn-disease-in-adults?search=crohns&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3

4. Lichtenstein, G. R., Loftus, E. V., Isaacs, K. L., Regueiro, M. D., Gerson, L. B., & Sands, B. E. (2018). ACG Clinical Guideline: Management of Crohn's Disease in Adults. The American journal of gastroenterology, 113(4), 481–517. https://doi.org/10.1038/ajg.2018.27

5. CONITEC. Ustequinumabe para tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a grave. Relatório de Recomendação n° 864. 2024. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/20240123_relatorio_864_ustequinumabe.pdf

6. Pang Y, D'Cunha R, Winzenborg I, Veldman G, Pivorunas V, Wallace K. Risankizumab: Mechanism of action, clinical and translational science. Clin Transl Sci. 2024;17(1):e13706. doi:10.1111/cts.13706

7. Vuyyuru SK, Shackelton LM, Hanzel J, Ma C, Jairath V, Feagan BG. Targeting IL-23 for IBD: Rationale and Progress to Date. Drugs. 2023;83(10):873-891. doi:10.1007/s40265-023-01882-9

8. D'Haens G, Panaccione R, Baert F, et al. Risankizumab as induction therapy for Crohn's disease: results from the phase 3 ADVANCE and MOTIVATE induction trials. Lancet. 2022;399(10340):2015-2030. doi:10.1016/S0140-6736(22)00467-6

9. Ferrante M, Panaccione R, Baert F, et al. Risankizumab as maintenance therapy for moderately to severely active Crohn's disease: results from the multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase 3 FORTIFY maintenance trial. Lancet. 2022;399(10340):2031-2046. doi:10.1016/S0140-6736(22)00466-4

10. Singh S, Murad MH, Fumery M, et al. Comparative efficacy and safety of biologic therapies for moderate-to-severe Crohn's disease: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2021;6(12):1002-1014. doi:10.1016/S2468-1253(21)00312-5

11. Peyrin-Biroulet L, Chapman JC, Colombel JF, et al. Risankizumab versus Ustekinumab for Moderate-to-Severe Crohn's Disease. N Engl J Med. 2024;391(3):213-223. doi:10.1056/NEJMoa2314585

12. Zinger A, Choi D, Choi N, Cohen RD, Rubin DT. Risankizumab Effectiveness and Safety in Crohn's Disease: Real-world Data From a Large Tertiary Center. Clin Gastroenterol Hepatol. 2024;22(6):1336-1338.e2. doi:10.1016/j.cgh.2023.11.033

13. National Institute for Health and Care Excellence NICE. Risankizumab for previously

treated moderately to severely active Crohn's disease. Technology appraisal guidance. Reference number: TA888. Published: 17 May 2023. Available in: https://www.nice.org.uk/guidance/ta888/chapter/3-Committee-discussion#companys-first-economic-model

14. Canada's Drug Agency. Risankizumab (Skyrizi). May, 2023. Last Updated January 22, 2025. Available in: https://www.cda-amc.ca/risankizumab-0

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Trata-se de paciente com diagnóstico de doença de Crohn de íleo e cólon desde 2022 (Evento 1, LAUDO7, Página 2). Desde o diagnóstico, o paciente realizou três cirurgias com ressecção intestinal devido à doença. Realizou enterectomia de 60 cm em 2009 e nova ressecção intestinal com confecção de ileostomia em 2016. Ainda em 2016, necessitou de cirurgia com ressecção de mais de 20 cm de intestino delgado. Diante disso, desenvolveu a síndrome do intestino curto, apresentando diarreia e dificuldade de absorção de nutrientes, limitando sua qualidade de vida. Em 2022, esteve internado por complicação infecciosa por citomegalovírus, associada à exacerbação da doença. Paciente refratário a diversos biológicos (tanto em dose usual quanto em dose otimizada) e imunomoduladores (Evento 1, ATESTMED8, Página 1). Fez uso de infliximabe de 2010 a 2013, ao qual respondeu parcialmente, entretanto, após três anos de tratamento, apresentou recidiva da doença com atividade clínica acentuada. Fez uso de adalimumabe de 2014 a 2016, sem manutenção da remissão dos sintomas. Em 2015, fez uso de mesalazina e azatioprina, com falha terapêutica. Após, usou metotrexato, com falha terapêutica. Fez uso de vedolizumabe de 2017 a 2021, com resposta durante esse período, porém apresentou nova recidiva. Usou certolizumabe em 2021 e 2022, sem sucesso terapêutico. Por último, fez uso de ustequinumabe de 2022 a 2024, também sem resposta adequada à terapia. Em enterotomografia de setembro de 2024, foi evidenciado espessamento parietal do íleo distal, comprometendo a anastomose ileocólica aproximadamente 50 cm de íleo a montante, compatível com doença inflamatória ativa com estreitamentos luminais. Não foram anexados exames diagnósticos aos autos processuais. Destaca-se que a parte autora teve o pedido de tutela antecipada deferido (Evento 22, DESPADEC1, Página 4).
A doença de Crohn (DC) é uma enfermidade crônica do trato digestivo, de origem auto-imune, podendo acometer qualquer porção da boca ao ânus, localizando-se principalmente no íleo (porção final do intestino delgado) e no cólon. A história natural da doença é de alternância entre períodos de atividade e períodos de remissão (1). O curso e a gravidade da doença são variáveis entre os seus portadores: em uma extremidade, está a doença leve, sem fístulas ou estenoses, com exacerbações infrequentes e bom controle de doença com uso de medicamentos que modulam levemente a resposta inflamatória; no outro lado está a doença grave, com exacerbações frequentes, podendo cursar com fístulas ou estenoses (estreitamentos) intestinais, diarréia de difícil controle, má absorção de nutrientes, internações e risco aumentado de óbito, havendo necessidade de tratamento com imunossupressores de alta potência (2).
O tratamento divide-se nas fases de indução de remissão (isto é, aquisição de controle de

doença em pacientes que estão com exacerbação de sintomas) e manutenção de remissão (isto é, manter a doença controlada naqueles que já adquiriram remissão). Nos casos graves, a indução pode ser feita com corticóides (p. ex: prednisona, hidrocortisona) ou imunobiológicos, isolados ou em combinação com imunomoduladores (azatioprina ou metotrexato) (1-3). Nas formas graves é bem estabelecida a indicação de imunobiológicos, que são anticorpos monoclonais com ação específica contra um determinado alvo do corpo (por exemplo, uma proteína que participa da reação inflamatória auto-imune) (1,3). Antes e durante este tratamento, todos os pacientes devem ser submetidos ao rastreamento para tuberculose latente e ativa e outras infecções oportunistas latentes. Se detectada tuberculose latente, a quimioprofilaxia com terapia antituberculosa deve ser realizada antes da administração da terapia imunobiológica biológica. Nos casos de tuberculose ativa tratamentos biológicos não devem ser administrados (3-5).

Os alvos dos imunobiológicos de primeira linha são os fatores de necrose tumoral (TNF, na sigla em inglês), chamados de anti-TNF. Os representantes dessa classe são infliximabe, adalimumabe e certolizumabe pegol. Há outros alvos na doença de Crohn, que são abordados pelos imunobiológicos anti-interleucinas 12-23, a exemplo do ustequinumabe (1-3).