Nota Técnica 458743

Data de conclusão: 23/01/2026 10:03:57

Paciente

Idade: 39 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: 2° Núcleo de Justiça 4.0 - RS

Tecnologia 458743

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

Diagnóstico: Outra forma de doença de Crohn (K50.8)

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: USTEQUINUMABE

Via de administração: EV

Posologia: ustequinumabe 390 mg EV na primeira semana, após aplicar ustequinumabe 90 mg SC a cada 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: USTEQUINUMABE

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. Para o tratamento de fístulas perianais simples e complexas refratárias há o tratamento cirúrgico (1). O medicamento ustequinumabe está em processo de incorporação (3) .

Existe Genérico? Não

Existe Similar? Não

Custo da Tecnologia

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Laboratório: -

Marca Comercial: -

Apresentação: -

Preço de Fábrica: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Custo da Tecnologia - Tratamento Mensal

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Dose Diária Recomendada: -

Preço Máximo de Venda ao Governo: -

Preço Máximo ao Consumidor: -

Fonte do custo da tecnologia: -

Evidências e resultados esperados

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia: O ustequinumabe é um anticorpo monoclonal humano que se liga e interfere nas citocinas pró-inflamatórias, interleucina 12 (IL-12) e 23 (IL-23). Os efeitos biológicos da IL-12 e IL-23 incluem ativação de células natural killer (NK), diferenciação e ativação de linfócitos T CD4+. O ustequinumabe também interfere com a expressão da proteína quimiotática-1 de monócitos (MCP-1), fator de necrose tumoral alfa (TNF-?), proteína-induzível por interferon-10 (IP-10) e interleucina-8 (IL-8). Dessa forma, o mecanismo de ação deste fármaco difere daqueles chamados de anti-TNF, disponíveis no SUS para o tratamento da DC (4).
A eficácia do ustequinumabe foi avaliada em dois ensaios clínicos de indução (UNITI-1 e UNITI-2) e 1 ensaio de manutenção (IM-UNITI) que incluiu aqueles pacientes que tiveram uma resposta clínica ao tratamento em um dos dois ensaios de indução (2). No UNITI-1, os pacientes haviam recebido terapia com inibidores do TNF-alfa, mas não responderam, perderam a resposta ou foram intolerantes a ele ('a população com falha no inibidor do TNF-alfa'). No UNITI-2, os pacientes tiveram tratamento não biológico convencional que falhou ('a população com falha no atendimento convencional').
No estudo UNITI-1, 741 pacientes foram randomizados para ustequinumabe 130 mg ou aproximadamente 6 mg por quilograma de peso corporal ou placebo (2). O desfecho primário foi a resposta clínica na semana 6 (definida como uma diminuição da linha de base na pontuação do Índice de Atividade de Doença de Crohn [CDAI] de ?100 pontos ou uma pontuação do CDAI <150). Este escore é uma medida dos parâmetros clínicos, bioquímicos e físicos da atividade da doença. As taxas desse desfecho foram de 34,3%, 33,7% e 21,5%, respectivamente para 130 mg de ustequinumabe, 6 mg/kg de ustequinumabe e placebo (P?0,003 para ambas as comparações com placebo). Considerando uma taxa média de resposta de 34% vs. 21,5% do placebo, o número de pacientes necessário para tratar (NNT) para obter uma resposta clínica foi de 8 pacientes. Os pacientes que responderam ao ustequinumabe foram então incluídos no estudo de manutenção e randomizados para receber 90 mg de ustequinumabe a cada 8 semanas ou a cada 12 semanas ou placebo. Após 44 semanas, as taxas de resposta foram de 53,1% vs. 48,8% vs. 35,9%, respectivamente. Para estes dados o NNT (considerando uma taxa de resposta média de 50% ao tratamento ativo) foi de aproximadamente 7. Este conjunto de estudos tem uma boa qualidade metodológica e apresenta baixo risco de vieses. Poderíamos destacar como potenciais vieses o fato de ter sido conduzido com verba da indústria farmacêutica que produz e vende o medicamento em estudo e o fato de ter excluído os pacientes mais graves (com pontuação no escore CDAI > 450).
Uma revisão sistemática (RS) da literatura também avaliou o uso de um segundo agente biológico (incluindo o ustequinumabe) em pacientes que já haviam feito uso prévio de terapia anti-TNF (5). Foram incluídos 8 ensaios clínicos randomizados (ECRs), totalizando 1.281 pacientes randomizados para tratamento ativo e 733 pacientes randomizados para placebo. Dois dos oito estudos foram feitos com ustequinumabe e os estudos citados acima não foram incluídos nesta RS. O uso de um segundo agente biológico foi superior ao placebo, tanto para

remissão da doença (taxa de remissão de 24 vs. 11% para tratamento ativo e placebo, respectivamente, P<0,001), quanto para resposta ao tratamento (42% vs. 27%, P<0,001). Foi realizada metanálise em rede, para comparar os diferentes agentes biológicos utilizados nestes estudos (certolizumabe, adalimumabe, ustequinumabe, vedolizumabe, natalizumabe) e não foi observada diferença entre eles. É importante ressaltar que os estudos que avaliaram o certolizumabe e adalimumabe (disponíveis no SUS) foram conduzidos em pacientes sem resposta ao tratamento desde o início, ou seja, não respondedores primários. 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 outro estudo que avaliou o uso de ustequinumabe nesse contexto, foi uma RS de estudos de vida real (6). Foram incluídos 8 estudos, totalizando 578 pacientes. A maioria dos pacientes (97,7%) já havia usado outro agente anti-TNF. As taxas de resposta clínica em 12, 24 e 52 semanas foram de 60, 62 e 49%, respectivamente. A taxa de remissão foi de 39% (IC95% 18-65%). Efeitos adversos severos ao tratamento ocorreram em 19 pacientes (5%, IC95% 3-8%).

Em seu relatório (3), a CONITEC fez ampla revisão da literatura. Foram incluídos 13 estudos, sendo 6 RS com metanálise e 7 ECRs. Dentre os efeitos desejáveis, o ustequinumabe demonstrou superar o placebo para obtenção de resposta clínica e remissão clínica, em pacientes com DC ativa moderada a grave com indicação de terapia biológica e falha ou intolerância aos anti-TNF. Contudo, ustequinumabe não apresentou benefícios adicionais quando comparado ao adalimumabe (ADA), infliximabe (IFX) e certolizumabe (CZP). Com relação ao perfil de segurança, o ustequinumabe se assemelhou a todos os comparadores. Foi encontrado um estudo abordando a melhora na qualidade de vida de pacientes com DC ativa moderada a grave, em uso de ustequinumabe comparado ao placebo. Ainda, é importante destacar que não foram encontrados estudos que abordassem o uso de ustequinumabe para pacientes com DC ativa moderada a grave, com indicação de terapia biológica e contraindicação aos anti-TNF. Em geral, para todos os desfechos, a certeza da evidência foi considerada alta ao comparar ustequinumabe com placebo. Já para os anti-TNFs, a avaliação da certeza geral da evidência, a partir das metanálises em rede incluídas, revela que os resultados obtidos para desfechos de eficácia e segurança foram considerados com nível de confiança moderado. Na análise do demandante externo, os 6 estudos de fase 3 incluídos sugerem que o ustequinumabe atende a uma necessidade médica atual não atendida, fornecendo uma opção de tratamento adicional para pacientes com DC ativa moderada a grave, por meio de um novo mecanismo de ação, que requer um esquema de dosagem minimamente invasivo e pode induzir e manter a resposta e remissão clínica e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida do paciente.

Item	Descrição	Quantidade	Valor Unitário*	Valor Anual
Ustequinumabe (indução)	130 MG SOL INJ3 INFUS IV CT X 1 FA VD TRANS X 26 ML		R$ 38.997,77	R$ 116.993,31
Ustequinumabe (manutenção)	90 MG SOL INJ6 CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1		R$ 26.998,44	R$ 161.990,64

ML

Valor total do tratamento (primeiro ano): R$ 278.983,95

* 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 ustequinumabe é comercializado nas formas farmacêuticas de solução injetável para infusão intravenosa em frascos de 130 mg e solução injetável subcutânea de 45 e 90 mg. 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 janeiro de 2026 e dados de prescrição médica, demonstrando o custo total no primeiro ano de tratamento da doença.
Em dezembro de 2025, a Portaria SECTICS/MS nº91, torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do SUS, o ustequinumabe para o tratamento de pacientes com DC ativa moderada a grave (3). Após a incorporação do ustequinumabe no SUS, a proposta de doação das doses de indução foi descartada por se tratar de um desconto comercial integral. Uma nova proposta foi apresentada, com descontos de 97% para indução e 78,4% para manutenção, o que levou à atualização do modelo econômico. Consideraram-se também reduções de preços de medicamentos comparadores e o aumento projetado da população-alvo. Com isso, a análise apontou custo anual médio de cerca de R$ 22 mil por paciente e ICER de R$ 58.844,56/QALY, com moderada incerteza, devido à possibilidade de maior concorrência e preços mais baixos em futuras licitações.
O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do sistema de saúde britânico, recomenda o uso de ustequinumabe 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 convencional ou a um inibidor de TNF alfa ou tenham contra-indicações para tais terapias. O tratamento com este fármaco deve ser feito até a falha do tratamento (incluindo a necessidade de cirurgia) ou até 12 meses após o início do tratamento, o que for menor. Após este período, a resposta ao tratamento deve ser avaliada para decidir sobre a continuidade. Em relação a avaliação de custo-efetividade, o comitê observou que o ustequinumabe dominou outros tratamentos biológicos (ou seja, custou menos e resultou em mais anos de vida ajustados à qualidade [QALYs]), tanto na população com falha ao tratamento convencional quanto naqueles que falharam ao tratamento com anti TNF alfa (7).
Em um estudo polonês, o uso de ustequinumabe após uso de anti-TNF levou a um ganho de 0,36 anos de vida ajustados para qualidade (QALYs) com um custo adicional de € 6.593,82 euros, resultando numa taxa incremental de custo efetividade (ICER) de € 18.878,00 por QALY ganho (8).

Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia: Remissão da doença de Crohn, com melhora dos sintomas clínicos.

Recomendações da CONITEC para a situação clínica do demandante: Recomendada

Conclusão

Tecnologia: USTEQUINUMABE

Conclusão Justificada: Não favorável

Conclusão: Há evidência científica de boa qualidade indicando que o tratamento com ustequinumabe pode resultar em benefício clínico, em pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave e indicação de terapia biológica, que apresentaram falha de resposta ao uso de agentes biológicos anti-TNF. Da mesma forma, no relatório de recomendação à incorporação, emitido pela CONITEC, foi reconhecida a superioridade desta tecnologia em relação ao placebo e o benefício semelhante aos anti-TNF, na obtenção de resposta e remissão clínica, para esse mesmo grupo de pacientes.
Para o caso em tela, não foram esgotadas todas as alternativas terapêuticas disponíveis pelo Sistema Único de Saúde para o tratamento da doença de Crohn. Ainda, a documentação apresentada pela parte não apresenta elementos que demonstrem contraindicação absoluta em relação ao uso de anti-TNF. Conforme recomendação da CONITEC, o uso de ustequinumabe é indicado para pacientes com doença ativa moderada a grave que apresentaram falha de resposta ou intolerância aos agentes biológicos anti-TNF ou que possuem indicação de terapia biológica e contraindicação aos anti-TNF, condições que não observa-se neste caso específico.
Compreende-se o desejo do paciente e da equipe assistente em buscar alternativas terapêuticas para uma doença progressiva e resistente aos tratamentos até o momento utilizados. Contudo, considerando as incertezas sobre o real impacto clínico do tratamento e a disponibilidade de outros agentes terapêuticos no sistema de saúde pública, entendemos que se impõe o presente parecer desfavorável.

Há evidências científicas? Sim

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

Referências bibliográficas: 1. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn. [Internet]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2017/doenca-de-crohn-pcdt.pdf
2. Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, et al. Ustekinumab as Induction and Maintenance Therapy for Crohn's Disease. N Engl J Med. 2016;375(20):1946–60.
3. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de recomendação final no 864 - Ustequinumabe para o tratamento de pacientes com Doença de Crohn ativa moderada a grave [Internet]. 2025 nov. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2025/relatorio-de-recomendacao-final-no-864-ustequinumabe
4. Hashash J, Regueiro M. Overview of medical management of high-risk, adult patients with moderate to severe Crohn disease [Internet]. UpToDate; Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-medical-management-of-high-risk-adult-patients-with-moderate-to-severe-crohn-disease?
5. Pagnini C, Siakavellas SI, Bamias G. Systematic Review with Network Meta-Analysis:

Efficacy of Induction Therapy with a Second Biological Agent in Anti-TNF-Experienced Crohn's Disease Patients. Gastroenterol Res Pract. 2018;2018:6317057.
6. Engel T, Yung DE, Ma C, Pariente B, WIls P, Eliakim R, et al. Effectiveness and safety of Ustekinumab for Crohn's disease; systematic review and pooled analysis of real-world evidence. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. 2019;51(9):1232–40.
7. National Institute for Health and Care Excellence. Ustekinumab for moderately to severely active Crohn's disease after previous treatment. Technology appraisal guidance [TA456] [Internet]. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ta456
8. Holko P, Kawalec P, Pilc A. Cost-Effectiveness Analysis of Crohn's Disease Treatment with Vedolizumab and Ustekinumab After Failure of Tumor Necrosis Factor-? Antagonist. PharmacoEconomics. 2018;36(7):853–65.

NatJus Responsável: RS - Rio Grande do Sul

Instituição Responsável: TelessaúdeRS

Nota técnica elaborada com apoio de tutoria? Não

Outras Informações: Conforme documentos apresentados pela parte (Evento 1, LAUDO8), trata-se de paciente de 38 anos com doença de Crohn de íleo e perianal. Os sintomas iniciaram em 2016, manifestando-se por diarreia, dor abdominal e secreção anal. O diagnóstico foi estabelecido por colonoscopia e pela compatibilidade clínica. Fez uso de adalimumabe 40 mg/semana no período de 01/2020 a 10/2021, sendo suspenso por ineficácia. Posteriormente, utilizou infliximabe na dose de 5 mg/kg de 04/2022 a 06/2023. A partir de 08/2023, passou a utilizar infliximabe na dose de 10 mg/kg a cada 8 semanas, além de azatioprina 150 mg/dia desde 08/2022. Como comorbidade, apresenta transtorno bipolar, tratado com ácido valpróico. O laudo do exame anatomopatológico (Evento 1, EXMMED10, Página 1), datado de 30/07/2024, relata doença de Crohn em remissão endoscópica, embora o paciente persista com diarreia, sendo o diagnóstico descrito como: em cólon direito mucosa colônica com discretas alterações reacionais e inespecíficas do epitélio, e em cólon esquerdo mucosa colônica sem maiores alterações. Essas descrições do laudo sugerem que não havia sinais histológicos fortes de atividade inflamatória da doença de Crohn naquele momento. Neste contexto, pleiteia tratamento de indução e manutenção com ustequinumabe por período indeterminado.
A doença de Crohn (DC) é uma enfermidade crônica do trato digestivo, de origem autoimune, 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 (1,2). 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, diarreia 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 corticoides (p. ex: prednisona, hidrocortisona) ou imunobiológicos,

isolados ou em combinação com imunomoduladores (azatioprina ou metotrexato) (1,2). 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) (1,2). 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 (1,2).