

NOTA TÉCNICA Nº 7030/2025 - NAT-JUS/SP

1. Identificação do solicitante

- 1.1. Solicitante: [REDACTED]
- 1.2. Processo nº 5000081-32.2025.4.03.6703
- 1.3. Data da Solicitação: 29/08/2025
- 1.4. Data da Resposta: 05/11/2025
- 1.5. Requerida: SAÚDE PÚBLICA

2. Paciente

- 2.1. Data de Nascimento/Idade: 06/08/1991 – 34 anos
- 2.2. Sexo: Feminino
- 2.3. Cidade/UF: São Paulo/SP
- 2.4. Histórico da doença: CID K50.1 – Doença de Crohn

3. Quesitos formulados pelo(a) Magistrado(a)



4. Descrição da Tecnologia

4.1. Tipo da tecnologia: MEDICAMENTO

Medicamento	Princípio Ativo	Registro na ANVISA	Disponível no SUS?	Opções disponíveis no SUS / Informações sobre o financiamento	Existe Genérico ou Similar?
STELARA 90MG – A CADA 04 SEMANAS	USTEQUINUMABE	SIM	SIM	O medicamento ustequimabbe pertence ao Grupo 1A do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). A aquisição dos medicamentos que compõem o grupo 1A é de responsabilidade exclusiva da União.	NÃO

Medicamento	Marca Comercial	Laboratório	Apresentação	PMVG	Dose	Custo Anual*
STELARA	STELARA	JANSEN-CILAG FARMACEUTICA LTDA	90 MG SOL INJ CT 1 SER PREENC VD TRANS DISP SEGURANÇA X 1 ML	R\$22408,71	90MG	R\$291.313,23
CUSTO TOTAL ANUAL - PREÇO MÁXIMO DE VENDA AO GOVERNO					R\$291.313,23	
MÉDICO PRESCRITOR					SAÚDE SUPLEMENTAR	

* Cálculo anual somente para medicamentos não incorporados na política pública do SUS, mas com registro na ANVISA, conforme Tema de Repercussão Geral nº 1234.

4.2. Fonte do custo da tecnologia: Lista de preços CMED/Anvisa - Referência Outubro/2025

4.3. Recomendações da CONITEC: disponível no SUS

A 125ª Reunião Ordinária da Conitec foi realizada nos dias 6 e 7 de dezembro de 2023. No dia 6 de dezembro de 2023, os membros do Comitê de Medicamentos, deliberaram, por unanimidade, recomendar a incorporação do **ustequimabbe** para o tratamento de pacientes com doença de Crohn ativa moderada a grave, conforme Protocolo Clínico do Ministério da Saúde. Para esta recomendação final, o Comitê considerou que há uma necessidade médica não atendida e que este medicamento apresenta benefícios clínicos claros à população de interesse. Além disso, considerou que, apesar do desconto oferecido pela empresa ser modesto, o custo ficou dentro do limiar custo-efetividade proposto pela Conitec. Ademais, também condicionou a incorporação do medicamento à doação pela empresa fabricante da dose de indução e à revisão da proposta comercial se não for possível sua efetivação.



TRIBUNAL DE JUSTIÇA DE SÃO PAULO
■ SECRETARIA DE GESTÃO DE PESSOAS
SGP 5 – Diretoria da Saúde

5. Discussão

5.1. Evidências sobre a eficácia e segurança da tecnologia

Paciente de 34 anos com doença de Crohn moderada a grave, refratário a mesalazina, intolerante à azatioprina, sem resposta ao vedolizumabe após 4 semanas e persistência de sintomas e elevação de calprotectina durante infliximabe, caracterizando doença altamente refratária e atividade inflamatória persistente.

O ustequinumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 que bloqueia a subunidade p40 das interleucinas IL-12 e IL-23, atuando em vias inflamatórias distintas dos anti-TNF e anti-integrina. Essa diferenciação é relevante em pacientes que falharam múltiplos biológicos. O ustequinumabe está aprovado para doença de Crohn moderada a grave nos Estados Unidos (FDA) e Europa, incluindo pacientes refratários a imunomoduladores, corticosteroides e anti-TNF.

Os estudos UNITI-1, UNITI-2 e IM-UNITI demonstraram que o ustequinumabe é eficaz tanto na indução quanto na manutenção da remissão clínica em pacientes com doença de Crohn que falharam a anti-TNF e imunomoduladores. No UNITI-1, pacientes refratários a anti-TNF apresentaram taxas de remissão clínica significativamente superiores ao placebo após indução intravenosa e manutenção subcutânea (remissão clínica em 53,1% vs 35,9% no placebo em 44 semanas; $p<0,05$). A meta-análise Cochrane confirma redução significativa do risco de não atingir remissão clínica em 8 semanas (RR 0,85; IC 95% 0,81–0,89; alta certeza). O benefício se estende a pacientes com falha primária ou secundária a anti-TNF e vedolizumabe.

5.2. Benefício/efeito/resultado esperado da tecnologia

Estudos observacionais multicêntricos e de coorte reforçam a eficácia do ustequinumabe em pacientes com múltiplas falhas terapêuticas. Em coorte internacional, cerca de 40% dos pacientes altamente refratários atingiram remissão clínica em 12 meses, com taxas de remissão endoscópica próximas a 39%. A exposição prévia a anti-TNF e vedolizumabe está associada a menor probabilidade de remissão, mas a otimização posológica (intervalo de 8 semanas) pode recuperar resposta em até 40% dos casos. Dados de mundo real mostram redução de hospitalizações e infecções em comparação ao vedolizumabe em pacientes anti-TNF-experientes. Em pacientes com doença fistulizante, taxas de remissão clínica superiores a 70% foram observadas.

O ustequinumabe apresenta perfil de segurança favorável, com baixa incidência de infecções graves, malignidades e eventos adversos sérios, comparável ao placebo em ensaios clínicos e coortes. Não há aumento significativo de imunogenicidade ou eventos cardiovasculares. Dados de longo prazo (até 5 anos) não identificam novos sinais de segurança.

Diretrizes do American College of Gastroenterology recomendam o ustequinumabe como opção após falha de múltiplos agentes, incluindo anti-TNF e vedolizumabe,

especialmente em pacientes com intolerância a imunomoduladores. O regime padrão consiste em dose de indução intravenosa (6 mg/kg) seguida de manutenção subcutânea (90 mg a cada 8 ou 12 semanas), com possibilidade de otimização para intervalos menores em casos refratários. A flexibilidade posológica e o perfil de segurança favorecem seu uso em pacientes jovens, com manifestações extraintestinais ou risco aumentado de infecção.

Apesar da robustez dos dados, limitações incluem menor eficácia em pacientes com múltiplas falhas biológicas e ausência de estudos comparativos diretos com todos os biológicos disponíveis. Novas moléculas anti-IL-23 e pequenas moléculas estão em desenvolvimento, podendo ampliar opções terapêuticas.

6. Conclusão

6.1. Parecer

- () Favorável
() Desfavorável

6.2. Conclusão Justificada

A evidência científica respalda o uso de ustekinumabe em doença de Crohn moderada a grave, especialmente em pacientes refratários a imunomoduladores, anti-TNF e vedolizumabe, com eficácia sustentada, perfil de segurança favorável e flexibilidade posológica.

Sugerimos encaminhamento a serviço terciário Gastroenterologia via CROSS.

Justifica-se a alegação de urgência, conforme definição de urgência e emergência do CFM?

- () SIM, com potencial risco de vida
() SIM, com risco de lesão de órgão ou comprometimento de função
() NÃO

7. Referências bibliográficas

- Lichtenstein GR, Loftus EV, Afzali A, et al. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. Am J Gastroenterol. 2025;120(6):1225-64. doi:10.14309/ajg.0000000000003465.
- Lamb YN, Duggan ST. Ustekinumab: a review in moderate to severe Crohn's disease. Drugs. 2017;77(10):1105-14. doi:10.1007/s40265-017-0765-6.
- Kappelman MD, Adimadhyam S, Hou L, et al. Real-world evidence comparing vedolizumab and ustekinumab in antitumor necrosis factor-experienced patients with Crohn's disease. Am J Gastroenterol. 2023;118(4):674-84. doi:10.14309/ajg.0000000000002068.
- Baumgart DC, Le Berre C. Newer biologic and small-molecule therapies for inflammatory bowel disease. N Engl J Med. 2021;385(14):1302-15. doi:10.1056/NEJMra1907607.

Hasskamp J, Meinhardt C, Timmer A. Anti-IL-12/23p40 antibodies for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2025;5(5):CD007572. doi:10.1002/14651858.CD007572.pub4.

Shirwaikar Thomas A, Lee SE, Shatila M, et al. IL12/23 blockade for refractory immune-mediated colitis: 2-center experience. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(9):1679-83. doi:10.14309/ajg.0000000000002332.

Food and Drug Administration (US). Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations (Orange Book) [Internet]. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration; [citado 2025 Nov 5]. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/approved-drug-products-therapeutic-equivalence-evaluations-orange-book>

Johnson AM, Barsky M, Ahmed W, et al. The real-world effectiveness and safety of ustekinumab in the treatment of Crohn's disease: results from the SUCCESS consortium. *Am J Gastroenterol.* 2023;118(2):317-28. doi:10.14309/ajg.0000000000002047.

Armuzzi A, Ardizzone S, Biancone L, et al. Ustekinumab in the management of Crohn's disease: expert opinion. *Dig Liver Dis.* 2018;50(7):653-60. doi:10.1016/j.dld.2018.02.017.

8. Outras Informações – conceitos

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. A CONITEC é um órgão colegiado de caráter permanente do Ministério da Saúde, que tem como função essencial assessorar na definição das tecnologias do SUS. É responsável pela avaliação de evidências científicas sobre a avaliação econômica, custo-efetividade, eficácia, a acurácia, e a segurança do medicamento, produto ou procedimento, e avaliação econômica: custo-efetividade.

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

O RENAME é um importante instrumento orientador do uso de medicamentos e insumos no SUS. É uma lista de medicamentos que reflete as necessidades prioritárias da população brasileira, contemplando o tratamento da maioria das patologias recorrentes do país.

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2024.pdf

REMUME - Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

A REMUME é uma lista padronizada de medicamentos adquiridos pelo município, norteada pela RENAME (Relação Nacional de Medicamentos) que atende às necessidades de saúde prioritárias da população, sendo um importante instrumento orientador do uso de medicamentos no município.

ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar

A ANS é a agência reguladora do setor de planos de saúde do Brasil. Tem por finalidade institucional promover a defesa do interesse público na assistência suplementar à saúde, regulando as operadoras setoriais, contribuindo para o desenvolvimento das ações de saúde no país.

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A ANVISA é uma agência reguladora vinculada ao Ministério da Saúde e sua finalidade é fiscalizar a produção e consumo de produtos submetidos à vigilância sanitária como medicamentos, agrotóxicos e cosméticos. A agência também é responsável pelo controle sanitário de portos, aeroportos e fronteiras.

PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) - regramentos do Ministério da Saúde que estabelecem critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS. São baseados em evidência científica e consideram critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias recomendadas.

FINANCIAMENTO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA é de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, conforme estabelecido na Portaria GM/MS n. 204/2007, os recursos federais são repassados na forma de blocos de financiamento, entre os quais o Bloco de Financiamento da Assistência Farmacêutica, que é constituído por três componentes:

» **Componente Básico da Assistência Farmacêutica:** destina-se à aquisição de medicamentos e insumos no âmbito da Atenção Primária em saúde e àqueles relacionados a agravos e programas de saúde específicos, inseridos na rede de cuidados deste nível de

atenção. O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) inclui os medicamentos que tratam os principais problemas e condições de saúde da população brasileira na Atenção Primária à Saúde. O financiamento desse Componente é responsabilidade dos três entes federados. A responsabilidade pela aquisição e pelo fornecimento dos itens à população fica a cargo do ente municipal, ressalvadas as variações de organização pactuadas por estados e regiões de saúde.

» **Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:** financiamento para o custeio dos medicamentos destinados ao tratamento de patologias que, por sua natureza, possuem abordagem terapêutica estabelecida. Este componente é financiado pelo Ministério da Saúde, que adquire e distribui os insumos a ele relacionados. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

» **Componente Especializado da Assistência Farmacêutica:** este componente tem como principal característica a busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, de agravos cujas abordagens terapêuticas estão estabelecidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Estes PCDT estabelecem quais são os medicamentos disponibilizados para o tratamento das patologias contempladas e a instância gestora responsável pelo seu financiamento. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) é uma estratégia de acesso a medicamentos, no âmbito do SUS, para doenças crônico-degenerativas, inclusive doenças raras, e é caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) publicados pelo Ministério da Saúde. Os medicamentos que constituem as linhas de cuidado para as doenças contempladas neste Componente estão divididos em três grupos de financiamento, com características, responsabilidades e formas de organização distintas.

A autoria do presente documento não é divulgada, nos termos do artigo 3º, §1º, da Resolução nº 479/2022, do Conselho Nacional de Justiça.