

Atualização do custo-efetividade por resposta de adalimumabe, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe no tratamento de psoríase em placas moderada a grave sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro

An update of a cost-effectiveness per response of adalimumab, etanercept, guselcumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab and ustekinumab for treatment of moderate to severe plaque psoriasis from the perspective of the Brazilian Supplementary Health System

Alexander Bengt von Reininghaus¹, Rafael Tomaz Gomes¹, Bernardo Salustio Pires¹, Juarez Bianco², Renato Picoli², Henrique Santos², Gleison Vieira Duarte³, Ricardo Romiti⁴, André Vicente Estede de Carvalho⁵

DOI: 10.21115/JBES.v14.n1.p56-62

Palavras-chave:

psoríase em placas, custo por resposta, adalimumabe, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, secuquinumabe, ustequinumabe

RESUMO

Objetivo: Os agentes biológicos representam um grande avanço no tratamento da psoríase em placas moderada a grave. No entanto, variações de eficácia, segurança e custos dos tratamentos podem dificultar a escolha do agente terapêutico. Este estudo teve como objetivo atualizar o custo por resposta dos agentes biológicos disponíveis para psoríase no ROL de Procedimentos e Eventos em Saúde (ROL) da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). **Métodos:** Uma análise de custo por resposta foi utilizada para avaliar a razão de custo pelo desfecho Índice de Gravidade e Área da Psoríase (PASI) 90. Os resultados foram apresentados para o primeiro ano (ano I), que compreende a fase de indução e a fase manutenção até completar 52 semanas e foi realizada uma análise da efetividade do tratamento num cenário de orçamento fixo. Os custos dos tratamentos foram calculados com base nos preços de fábrica (PF18%) da Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos de junho de 2021. **Resultados:** Para o ano I, o guselcumabe apresentou melhor resultado para custo por resposta (R\$ 130.467) PASI 90, seguido por ixequizumabe, ustequinumabe, secuquinumabe, adalimumabe, infliximabe e etanercepte. No cenário com orçamento fixo, o guselcumabe demonstrou ser o agente capaz de tratar com sucesso (PASI 90) o maior número de pacientes.

Recebido em: 23/02/2022. Aprovado para publicação em: 19/03/2022.

1. Janssen-Cilag Farmacêutica, São Paulo, SP, Brasil.

2. Cerner Enviza, São Paulo, SP, Brasil.

3. Instituto Bahiano de Imunoterapias (IBIS), Salvador, BA, Brasil.

4. Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.

5. Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil; Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos), São Leopoldo, RS, Brasil.

Fontes de financiamento: Este estudo foi financiado pela Janssen-Cilag Farmacêutica.

Local onde o estudo foi realizado: Cerner Enviza. Estudo teórico realizado em São Paulo, SP, Brasil.

Potenciais conflitos de interesse: Renato Picoli, Juarez Bianco e Henrique Tortele Santos são consultores da Cerner Enviza contratados pela Janssen para coleta de dados, análise e escrita do artigo científico. Alexander Bengt von Reininghaus, Rafael Tomaz e Bernardo Pires são funcionários da Janssen, patrocinadora deste artigo. Eles foram responsáveis pela idealização e discussão dos resultados. Gleison Duarte contribuiu com a análise e a revisão da escrita do artigo científico. É médico dermatologista sócio efetivo da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) e recebeu honorários como palestrante e por participação em *advisory board* dos laboratórios Janssen, AbbVie, Novartis, Pfizer, Sanofi, Leo Pharma, Galderma, Biolab, Bayer e Lilly. André Vicente Esteves de Carvalho contribuiu com a análise e a revisão da escrita do artigo científico. É médico dermatologista do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre/Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos) e recebeu honorários como palestrante e por participação em *advisory board*, bem como pesquisa clínica dos laboratórios AbbVie, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Janssen, Leo Pharma, Lilly, Novartis e UCB. Rafael Romiti contribuiu com a análise e a revisão da escrita do artigo científico. É médico dermatologista do Departamento de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo e recebeu honorários como consultor e/ou palestrante e/ou investigador dos laboratórios AbbVie, Boehringer Ingelheim, Galderma, Janssen-Cilag, Lilly, Leo-Pharma, Novartis, Pfizer, TEVA e UCB.

Autor para correspondência: Bernardo Salustio Pires. Av. Presidente Juscelino Kubitschek, 2.041, 7º andar/N6, Complexo JK, Bloco B, São Paulo, SP, Brasil. CEP: 04543-011. Telefone: +55 (11) 97065-4285. E-mail: bsalusti@its.jnj.com

Conclusão: Sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar do Brasil, o guselcumabe apresentou o melhor custo por resposta PASI 90, sendo, assim, a terapia com melhor custo-efetividade no tratamento da psoríase em placas moderada a grave disponível no ROL.

Keywords:

plaque psoriasis, cost per response, adalimumab, etanercept, guselkumab, infliximab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab

ABSTRACT

Objective: Biological agents represent a major advance in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis. However, variations of efficiency, safety and costs of treatments make it difficult to select the drug. This study aims to update the cost per response of biological agents available in the Health Procedures and Events Roll (ROL) of the National Supplementary Health Agency (ANS).

Methods: A cost-per-response analysis was used to assess the cost per outcome of Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90. Results were presented for the first year (I), which comprises induction and maintenance for 52 weeks and a fixed budget scenario analysis. Treatment costs were calculated based on the prices of the 2021 Medicines Market Regulation Chamber Table. **Results:** Analysis of year I, guselkumab showed the best result for cost per cost (R\$ 130,467) PASI 90, followed by ixekizumab, ustekinumab, secukinumab, adalimumab, infliximab, and etanercept. In the fixed-budget analysis, guselkumab is the therapy capable of successfully treating (PASI 90) the largest number of patients. **Conclusion:** From the perspective of the Supplementary Health System in Brazil, guselkumab showed the best cost per response PASI 90, thus being the most cost-effective therapy in the treatment of moderate to severe plaque psoriasis available in the Brazilian ROL.

Introdução

A psoríase é uma enfermidade inflamatória crônica imuno-mediada, não transmissível, dolorosa, desfigurante e incapacitante, com diferentes apresentações clínicas (World Health Organization, 2016). Acomete homens e mulheres, com pico de incidência bimodal que pode ser descrito entre 16 e 22 anos e entre 57 e 60 anos de idade (Armstrong & Read, 2020). As prevalências reportadas variam entre 0,14% da população na Ásia, 1,99% na Austrália, 1,83% na Europa, 1,5% na América do Norte e 1,1% da população na América Latina (Armstrong & Read, 2020; Parisi *et al.*, 2020). No Brasil, dados da Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD) estimam uma prevalência de 1,31%, com maiores índices nas regiões Sul e Sudeste (Romiti *et al.*, 2017).

A psoríase em placas, que é a forma mais comum da psoríase (80%-90% dos casos), pode acometer qualquer parte do corpo e é caracterizada por placas eritematoescamosas, bem delimitadas e, muitas vezes, pruriginosas (Armstrong & Read, 2020; Fioratti *et al.*, 2018). A doença afeta substancialmente a qualidade de vida do paciente, tanto pelo acometimento da pele e consequente isolamento e/ou discriminação social quanto pelo maior risco de comorbidades, tais como artrite psoriásica, doenças cardiometabólicas, depressão, ansiedade, doenças inflamatórias intestinais e diabetes. Além disso, o impacto da psoríase para a sociedade é marcante quando se consideram os altos índices de desemprego e absenteísmo relatados nessa população de pacientes com psoríase em placas (Boehncke & Menter, 2013).

As formas leves e localizadas da psoríase podem ser tratadas com medicações tópicas, enquanto as formas moderadas a graves são habitualmente manejadas com agentes

sistêmicos não biológicos e biológicos, além de fototerapia (Armstrong & Read, 2020; Fioratti *et al.*, 2018; Romiti *et al.*, 2021). Nos últimos anos, o tratamento das formas moderada a grave da doença evidenciou grandes avanços, principalmente com o advento de novas terapias biológicas cujos mecanismos de ação são baseados na modulação do sistema imune (Yasmeen *et al.*, 2022). O desenvolvimento de novos fármacos com alvos moleculares específicos só foi possível a partir do maior entendimento e conhecimento sobre as vias imunopatogênicas da psoríase. Entre os agentes biológicos mais recentes, que se somam aos medicamentos biológicos anti-TNF já conhecidos, estão aqueles que promovem a inibição de citocinas específicas, tais como IL-12/23, IL-17 e IL-23 (Sbidian *et al.*, 2017; Fonia *et al.*, 2010; Armstrong *et al.*, 2021).

Em relação à eficácia dos agentes biológicos disponíveis para a psoríase, o tratamento baseado no bloqueio das interleucinas proporcionou uma evolução no manejo terapêutico da doença, principalmente devido à elevação dos patamares de resposta clínica que podem ser alcançados com tais medicamentos. Como exemplo, toma-se como referência a meta terapêutica a ser alcançada com o tratamento biológico, medida pela métrica resposta PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*), que nos *guidelines* passou de PASI 75 (melhora de 75% da gravidade da doença) para o índice de PASI 90 (melhora de 90% da gravidade da doença) (Mease *et al.*, 2020; Cameron *et al.*, 2019; Warren *et al.*, 2021).

Sobre o custo da introdução dessas novas tecnologias, poucos estudos encontram-se atualmente disponíveis (Ahn *et al.*, 2013; Azizam *et al.*, 2019; Rouse *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2015). No Brasil, em 2018, foi publicado um estudo que analisou o custo-resposta dos medicamentos biológicos adalimumabe, guselcumabe, etanercepte, infliximabe, ixekizumabe,

secuquinumabe e ustequinumabe no tratamento da psoríase em placas moderada a grave (Fioratti *et al.*, 2018).

Devido à escassez de estudos sobre custos de tratamento para psoríase, este trabalho tem como objetivo apresentar uma atualização da razão custo por resposta, bem como descrever o número de pacientes tratados com sucesso em um orçamento fixo para o desfecho PASI 90, para os agentes biológicos disponíveis na atualização da DUT 65 do ROL de Procedimentos e Eventos em Saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2019), incluindo dados de eficácia e qualidade de vida (QdV).

Métodos

Para o cálculo do custo por resposta (todos os custos associados para atingir um objetivo ou uma resposta predeterminada) do tratamento da psoríase em placas moderada a grave, foram incluídas as terapias biológicas disponíveis no ROL da ANS até a outubro de 2021, quais sejam: adalimumabe, etanercepte, infliximabe, ixequizumabe, guselcumabe, secuquinumabe e ustequinumabe. Os cálculos foram realizados no *software* Microsoft Excel.

O valor/preço de cada medicamento analisado (Tabela 1) foi o preço fábrica (PF) listado na Tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos de junho de 2021 (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2022) com acréscimo de 18% (PF18%), referente ao valor médio de ICMS (incidência do imposto sobre operações relativas à circulação de mercadorias e sobre prestações de serviços de transporte interestadual, intermunicipal e de comunicação).

Atualmente, a SBD, em seu Consenso Brasileiro de Psoríase 2020 (Romiti *et al.*, 2021), estabelece que a meta terapêutica quando do uso de agentes biológicos é o tratamento para alcançar 90% de melhora sobre as condições iniciais do paciente, ou seja, alcançar PASI 90, ou também um PASI absoluto < 3. Nesse contexto, utilizamos o PASI 90 como a resposta esperada, ou resposta-alvo, e cujo custo por resposta foi avaliado neste estudo.

Devido à ausência de estudos *head-to-head* que comparassem todos os tratamentos, neste trabalho foram utilizadas

as taxas de resposta PASI 90 entre as semanas 48 e 52, encontradas numa metanálise recentemente publicada por Armstrong *et al.* (Armstrong *et al.*, 2021) (Tabela 2). A única exceção foi o dado utilizado para a análise de infliximabe, em que foram utilizados os dados da metanálise dos mesmos autores (Armstrong & Read, 2020), porém publicada no ano de 2020, uma vez que tal molécula não consta na referida publicação de 2021 (Tabela 2).

Para o cálculo das quantidades de doses utilizadas no tratamento da psoríase, foram utilizadas as posologias aprovadas na bula de cada medicamento, considerando-se como referência um indivíduo com peso corpóreo de 70 kg. Ressalta-se que as posologias utilizadas neste estudo são idênticas àquelas definidas por Armstrong *et al.* (Armstrong *et al.*, 2021) e encontram-se descritas na Tabela 1. Para ustequinumabe, a posologia utilizada para todos os cálculos foi aquela referente a um indivíduo com peso inferior a 100 kg, ou seja, fase de indução com dose de 45 mg nas semanas 0 e 4 e fase de manutenção com dose de 45 mg a cada 12 semanas. O custo por resposta da dose sugerida para ustequinumabe em pacientes acima de 100 kg (90 mg) não foi considerado neste estudo. Para a análise do ano 1, foi considerado um ano de tratamento, incluindo indução e manutenção até completar 52 semanas.

Tabela 2. Taxa de resposta absoluta para PASI 90 para cada medicamento analisado

Medicamento	% de pacientes que atingiram PASI 90 no período de 52 semanas
Adalimumabe	51,6
Etanercepte	37,9
Guselcumabe	78,1
Infliximabe	40,1
Ixequizumabe	72,1
Secuquinumabe	67,0
Ustequinumabe	55,0

*Dados obtidos de Armstrong *et al.* (2021) para adalimumabe, etanercepte, guselcumabe, ixequizumabe, secuquinumabe e ustequinumabe e de Armstrong *et al.* (2020) para infliximabe.

Tabela 1. Posologia de cada tratamento (Armstrong et al., 2021) e preço listado dos medicamentos avaliados neste estudo (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2019)

Medicamento	Posologia	PF 18% (R\$)
Adalimumabe	Indução: 80 mg semana 0. Manutenção: 40 mg a cada 2 semanas	8.974,00 (80 mg)
Etanercepte	Indução: 50 mg 2x/semana por 12 semanas. Manutenção 50 mg/semanas	2.051,98
Guselcumabe	Indução: 100 mg semanas 0 e 4. Manutenção: 100 mg a cada 8 semanas	12.368,87
Infliximabe	Indução: 5 mg/kg semanas 0, 2 e 6. Manutenção: 5 mg/kg a cada 8 semanas	4.490,44
Ixequizumabe	Indução: 160 mg semana 0. Manutenção 80 mg a cada 2 semanas	5.811,53
Secuquinumabe	Indução: 300 mg semanas 0 a 4. Manutenção: 300 mg a cada 4 semanas	3.708,18
Ustequinumabe	Indução: 45 mg semanas 0 e 4 (peso ≤ 100 kg). Manutenção: (peso ≤ 100 kg) 45 mg a cada 12 semanas	13.869,16

Para calcular o gastos com tratamentos, foi utilizado o valor de aquisição de medicamentos (Tabela 1), juntamente com custos relacionados a administração de terapia imunobiológica intravenosa de R\$ 136,80 por sessão, e R\$ 87,74 por sessão de terapia imunobiológica subcutânea, com base no D-TISS (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2019).

Além disso, foram considerados os custos de hospitalização, o custo de visita médica e o custo de sessão de fototerapia. Para cálculo dos custos de hospitalização, foi realizado um microcusteio teórico com a opinião de especialistas médicos, e os custos de materiais foram baseados na tabela SIMPRO. A Tabela 3, disponível no material suplementar, mostra o custeio envolvido para hospitalização. O custo de visita médica e o custo de sessão de fototerapia tiveram como referência o D-TISS (Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2019). A utilização de recursos como hospitalização, visita médica e fototerapia foi baseada em Fonia *et al.* (Fonia *et al.*, 2010).

Foi feita, ainda, uma análise da efetividade do tratamento num cenário de orçamento fixo, calculando-se a quantidade de pacientes que receberiam tratamento com um orçamento de R\$ 1.000.000,00. Com base nos dados clínicos, foram estimados os casos que alcançaram desfecho PASI 90 (Romiti *et al.*, 2021) em cada um dos tratamentos.

Foi conduzida, também, uma análise de sensibilidade utilizando os riscos relativos da metanálise de Armstrong *et al.* (Armstrong *et al.*, 2021) com os valores de intervalo de confiança estabelecidos em 95%.

Resultados

O cálculo do custo total para o tratamento dos pacientes com psoríase moderada a grave com o uso de biológicos para o período de um ano (52 semanas) demonstrou que ustequinumabe (em pacientes com peso inferior a 100 kg) tem o menor custo total (R\$ 85.982,93), seguido por guselcumabe (R\$ 101.894,41), ixequizumabe (R\$ 108.340,70), secuquinumabe (R\$ 122.307,05), adalimumabe (R\$ 130.246,51), etanercepte (R\$ 139.183,52) e infliximabe (R\$ 140.958,26) (Figura 1A).

Referente ao custo por resposta, PASI 90, o guselcumabe apresentou o menor custo por resposta (R\$ 130.467,00) no período de um ano (52 semanas), seguido por ixequizumabe (R\$ 150.264,00), ustequinumabe (R\$ 156.333,00), secuquinumabe (R\$ 182.548,00), adalimumabe (R\$ 252.416,00), infliximabe (R\$ 351.517,00) e etanercepte (R\$ 367.239,00) (Figura 1B).

No cenário com orçamento fixo, foi calculada a quantidade de pacientes que receberiam tratamento com um orçamento de R\$ 1.000.000,00 e que tiveram sucesso no tratamento ao atingir resposta PASI 90. Guselcumabe obteve o melhor resultado por apresentar a maior quantidade de pacientes tratados com sucesso (7,7), em um total de 9,8 pacientes tratados, resultando em uma taxa de sucesso de 78,6%. Ixequizumabe apresentou a segunda melhor taxa de 72,8% em 9,2 tratados, seguido por secuquinumabe, com taxa de sucesso de 67,1% em 8,2 pacientes tratados, ustequinumabe, com taxa de 55,2% em 11,6 pacientes tratados, adalimumabe, com 51,9% em 7,7 pacientes tratados, infliximabe, com 39,4% em 7,1 pacientes tratados, e etanercepte, com taxa de sucesso de 37,5% em 7,2 pacientes tratados (Figura 2).

A análise de sensibilidade (Figura 3) mostrou que, com exceção de adalimumabe, infliximabe e etanercepte, existe pouca variabilidade entre os resultados de custo por resposta, quando analisada a incerteza do dado de desfecho clínico. A análise de sensibilidade probabilística foi realizada para avaliar a incerteza e as tendências do modelo e, para tanto, foi utilizado um procedimento estatístico de inferência por simulação de Monte Carlo com 1.000 interações. Os custos foram considerados no contexto de uma distribuição gama, ao passo que os parâmetros de probabilidades foram considerados no contexto de uma distribuição beta. Seguindo as diretrizes nacionais, os parâmetros foram variados aleatoriamente num intervalo de $\pm 10\%$.

Assim, de acordo com os resultados das análises de sensibilidade, aqueles resultados que se encontram concentrados mais abaixo e à direita do gráfico são aqueles que evidenciam a melhor relação de custo por resposta, ou seja, trazem a melhor resposta PASI 90 com menor custo. A maior sobreposição entre os resultados é observada entre guselcumabe e ixequizumabe, sendo essas as terapias que possuem a melhor relação de custo por resposta PASI 90.

Discussão

Este estudo considerou as medicações biológicas atualmente incluídas no ROL da ANS para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave e avaliou o custo-efetividade de cada tratamento, analisados por meio do desfecho PASI 90.

Tabela 3. Utilização e custos de procedimentos

Recurso	Utilização	Custo	Fonte
Hospitalização	1,6 dias/paciente/ano	R\$ 1.231,10	SIMPRO, SINDHOSPE, D-TISS (11/20)
Visita médica	3,2 pacientes/ano	R\$ 73,12	D-TISS (11/20)
Sessão de fototerapia	0,3 paciente/ano	R\$ 125,96	D-TISS (11/20)
Administração subcutânea	A cada administração dos biológicos	R\$ 87,74	D-TISS (11/20)
Administração intravenosa	A cada administração dos biológicos	R\$ 136,80	D-TISS (11/20)

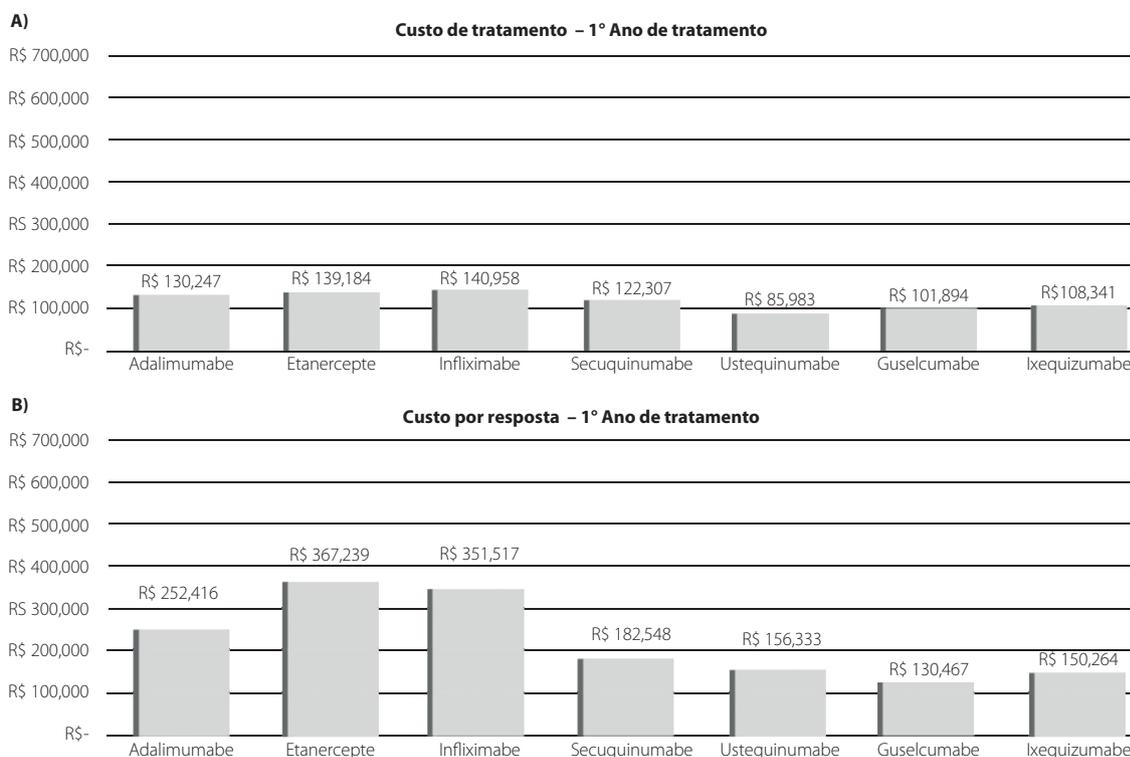


Figura 1. (A) Resultado do custo de tratamento (R\$) no primeiro ano; (B) Resultado de custo (R\$) por resposta PASI 90 no primeiro ano de tratamento.

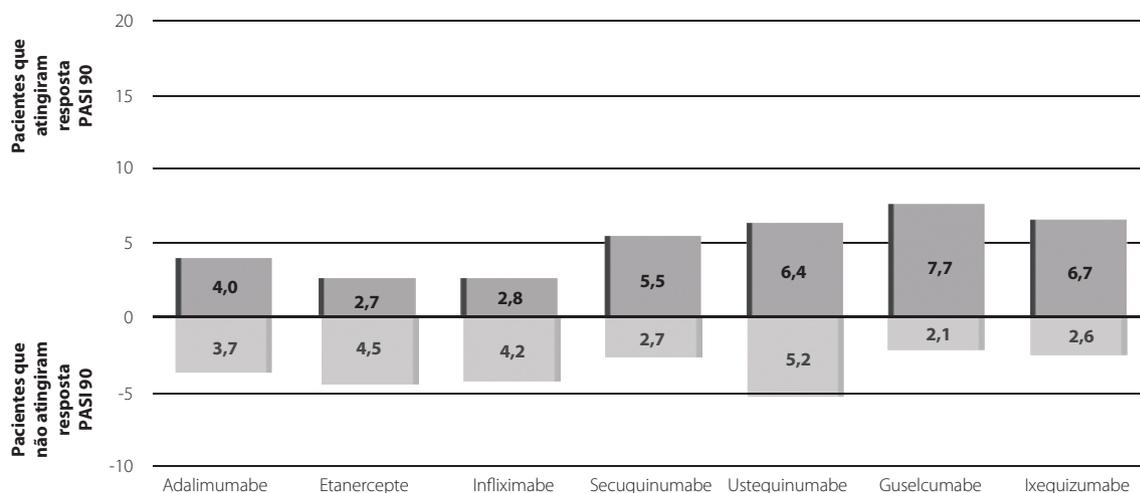


Figura 2. Resultado da análise com orçamento fixo de R\$ 1.000.000,00. As barras representam o número de pacientes que recebem cada tratamento com um orçamento de R\$ 1.000.000,00. A parcela da barra no eixo positivo representa os pacientes que são tratados com sucesso, ou seja, os que atingem a resposta PASI 90. A parcela no eixo negativo representa aqueles pacientes que não atingem esse desfecho.

Nesse cenário, observou-se que a terapia com melhor custo por resposta no primeiro ano de tratamento dos pacientes com psoríase em placas moderada a grave foi o guselcumabe. Portanto, quando avaliada a eficácia e o custo em atingir PASI 90, o guselcumabe se mostra o medicamento com a melhor custo-efetividade sob a perspectiva

do Sistema de Saúde Suplementar no Brasil. Esses resultados corroboram aqueles encontrados por Fioratti *et al.* (Fioratti *et al.*, 2018), que demonstraram, numa análise semelhante a este estudo, que o guselcumabe foi a terapia disponível no ROL da ANS mais eficaz e com melhor custo-efetividade para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave.

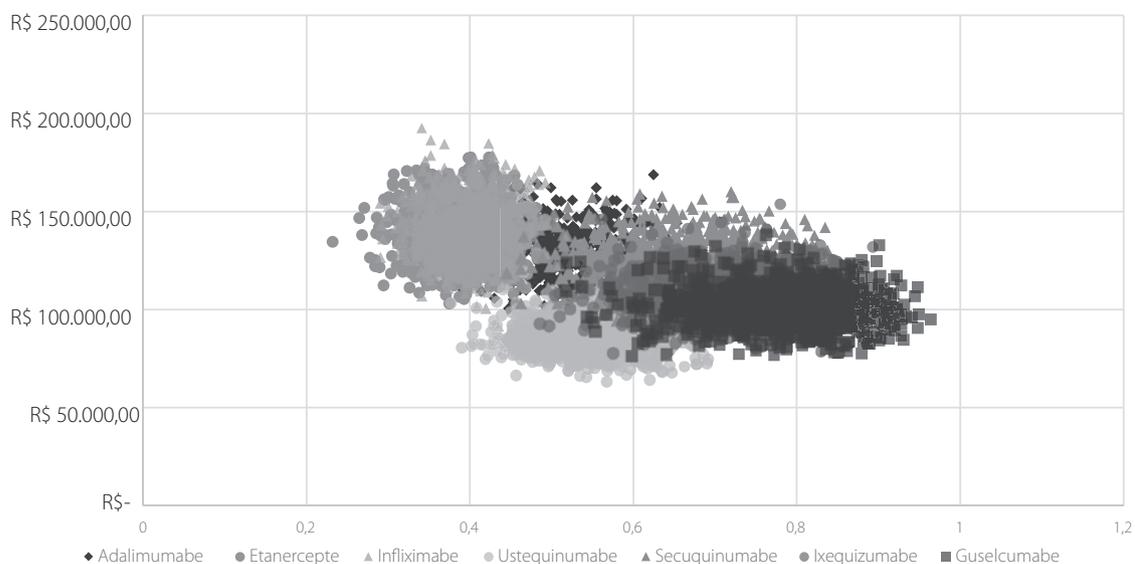


Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística e simulações de Monte Carlo.

Especialmente para os medicamentos biológicos do grupo dos agentes anti-interleucinas, diversos estudos, incluindo metanálises em rede, mostram que, em curto prazo (10-16 semanas), não existe um medicamento que se destaque em relação à eficácia e à segurança (Mahil *et al.*, 2020). Contudo, quando essas análises são realizadas no intervalo de um ano de tratamento, os inibidores de IL-17 e IL-23 apresentam melhores resultados que os demais medicamentos biológicos no contexto da psoríase moderada a grave (Yasmeen *et al.*, 2022). Por esse motivo, este estudo foi realizado com base nos resultados de eficácia da metanálise mais recente disponível, de Armstrong *et al.* (Armstrong *et al.*, 2021), na qual as análises da eficácia e da segurança foram feitas tanto a curto prazo (10-16 semanas) quanto em longo prazo (48-52 semanas) e com todos os biológicos disponíveis para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave. É importante ressaltar que, neste estudo, consideramos apenas os dados de longo prazo.

Quando é considerado um cenário de orçamento fixo, o guselcumabe foi o agente biológico com maior número de pacientes tratados com sucesso. Quanto maior a taxa de resposta ao tratamento ou a taxa de sucesso, menor a necessidade de uma nova terapia, ou seja, menor o gasto com a indução de um novo tratamento. Num cenário com recursos limitados, faz-se necessária a utilização de medicamentos que possam oferecer a melhor custo-efetividade (Menter *et al.*, 2019; Ovejero-Benito *et al.*, 2018).

Este estudo deve ser interpretado à luz de algumas limitações. Os dados dos desfechos para o infiximabe foram coletados de uma metanálise publicada em 2020 (Armstrong & Read, 2020), pois esse medicamento não foi avaliado na publicação, do mesmo autor, de 2021 (Armstrong *et al.*, 2021).

Além disso, os valores dos medicamentos foram calculados considerando-se uma estimativa de custos com base em preços de listas e, portanto, pode haver alguma variação devido a negociações prévias e descontos oferecidos pelos fabricantes. Adicionalmente, os dados de PASI 90 foram obtidos da metanálise em rede que considera tal desfecho tanto para o período de indução até a semana 16 quanto para o período de manutenção até as semanas 48 ou 52, ao passo que o presente estudo considerou somente os valores para o desfecho na semana 52 (Cameron *et al.*, 2018).

Outro ponto a ser ressaltado é que neste estudo não foram avaliadas as possíveis comorbidades associadas à psoríase, nem parâmetros de segurança dos medicamentos biológicos. Contudo, ambos os elementos foram considerados como geradores de baixo impacto na análise econômica (Kamata & Tada, 2020).

Outra limitação importante é a não utilização de dados de pacientes acima de 100 kg, especialmente para a avaliação de uestequinumabe. O peso médio utilizado para os cálculos deste estudo foi de 70 kg, abaixo da média geral de pacientes com psoríase, que pode variar entre 78 e 86,4 kg (Polo *et al.*, 2020; Wade *et al.*, 2020; Duarte *et al.*, 2010). A dose de uestequinumabe para a maioria dos pacientes ainda se encontraria dentro da posologia proposta, ou seja, abaixo de 100 kg.

Conclusão

As análises desenvolvidas neste estudo evidenciaram que, para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave, o guselcumabe apresenta o melhor resultado de custo por resposta, seguido de uestequinumabe, secuquinumabe,

ixequizumabe, adalimumabe, infliximabe e etanercepte. No cenário com um orçamento fixo de R\$ 1.000.000,00, o guselcumabe é o medicamento que trata o maior número de pacientes para atingir resposta PASI 90.

Assim, os achados deste trabalho podem ser úteis para apoiar a tomada de decisão de gestores de saúde e médicos na escolha do agente biológico para o tratamento da psoríase em placas moderada a grave no contexto da saúde suplementar brasileira.

Referências bibliográficas

- Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). D-TISS – Painel dos Dados do TISS 2019. Available from: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss>
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Listas de preços de medicamentos. Available from: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmcd/precos>. Accessed on: Feb 2, 2022.
- Ahn CS, Gustafson CJ, Sandoval LF, Davis SA, Feldman SR. Cost Effectiveness of Biologic Therapies for Plaque Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(4):315-26.
- Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis. *JAMA*. 2020;323(19):1945-60.
- Armstrong AW, Soliman AM, Betts KA, Wang Y, Gao Y, Puig L, et al. Comparative Efficacy and Relative Ranking of Biologics and Oral Therapies for Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis: A Network Meta-analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2021;11(3):885-905.
- Azizam NA, Ismail A, Sulong S, Nor NM. Cost-Effectiveness Analysis of Psoriasis Treatment Modalities in Malaysia. *Int J Health Policy Manag*. 2019;8(7):394-402.
- Boehncke WH, Menter A. Burden of Disease: Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14:377-88.
- Cameron C, Druchok C, Hutton B, McElligott S, Nair S, Schubert A, et al. Guselkumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis During Induction Phase: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*. 2019;4:81-92.
- Cameron C, Hutton B, Druchok C, McElligott S, Nair S, Schubert A, et al. Importance of assessing and adjusting for cross-study heterogeneity in network meta-analysis: a case study of psoriasis. *J Comp Eff Res*. 2018;7(11):1037-51.
- Duarte GV, Follador I, Cavalheiro CMA, Silva TS, Oliveira MFSP. Psoríase e obesidade: revisão de literatura e recomendações no manejo. *An Bras Dermatol*. 2010;85:355-60.
- Fioratti C, Valencia-Mendoza A, Rachid ML, Rosim R, Junqueira M. Análise de custo por resposta de adalimumabe, etanercepte, guselcumabe, infliximabe, ixequizumabe, secuquinumabe e ustekinumabe para tratamento de psoríase em placas moderada a grave sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar brasileiro. *J Bras Econ Saúde*. 2018;10:226-31.
- Fonia A, Jackson K, Lereun C, Grant DM, Barker JN, Smith CH. A retrospective cohort study of the impact of biologic therapy initiation on medical resource use and costs in patients with moderate to severe psoriasis. *Br J Dermatol*. 2010;163(4):807-16.
- Kamata M, Tada Y. Efficacy and Safety of Biologics for Psoriasis and Psoriatic Arthritis and Their Impact on Comorbidities: A Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(5):1690.
- Mahil SK, Ezejimofor MC, Exton LS, Manounah L, Burden AD, Coates LC, et al. Comparing the efficacy and tolerability of biologic therapies in psoriasis: an updated network meta-analysis. *Br J Dermatol*. 2020;183(4):638-49.
- Mease PJ, Rahman P, Gottlieb AB, Kollmeier AP, Hsia EC, Xu XL, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020;395(10230):1126-36.
- Menter A, Strober BE, Kaplan DH, Kivelevitch D, Prater EF, Stoff B, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1029-72.
- Ovejero-Benito MC, Muñoz-Aceituno E, Reolid A, Saiz-Rodríguez M, Abad-Santos F, Daudén E. Pharmacogenetics and Pharmacogenomics in Moderate-to-Severe Psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(2):209-22.
- Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM; Global Psoriasis Atlas. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. *BMJ*. 2020;369:m1590.
- Polo TCF, Corrente JE, Miot LDB, Papini SJ, Miot HA. Dietary patterns of patients with psoriasis at a public healthcare institution in Brazil. *An Bras Dermatol*. 2020;95(4):452-8.
- Romiti R, Amone M, Menter A, Miot HA. Prevalence of psoriasis in Brazil – a geographical survey. *Int J Dermatol*. 2017;56(8):e167-8.
- Romiti R, Carvalho AVE, Duarte GV; Grupo de Trabalho do Consenso Brasileiro de Psoríase da Sociedade Brasileira de Dermatologia. Brazilian Consensus on Psoriasis 2020 and Treatment Algorithm of the Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol*. 2021;96(6):778-81.
- Rouse NC, Farhangian ME, Wehausen B, Feldman SR. The cost-effectiveness of ustekinumab for moderate-to-severe psoriasis. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2015;15(6):877-84.
- Sbidian E, Chaimani A, Garcia-Doval I, Do G, Hua C, Mazaud C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;12(12):CD011535.
- Wade R, Sharif-Hurst S, Dias S. Patient characteristics as effect modifiers for psoriasis biologic treatment response: an assessment using network meta-analysis subgroups. *Syst Rev*. 2020;9(1):132.
- Warren RB, Blauvelt A, Poulin Y, Beeck S, Kelly M, Wu T, et al. Efficacy and safety of risankizumab vs. secukinumab in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis (IMMerge): results from a phase III, randomized, open-label, efficacy-assessor-blinded clinical trial. *Br J Dermatol*. 2021;184(1):50-9.
- World Health Organization. Global report on psoriasis. 2016. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>
- Yasmeen N, Sawyer LM, Malottki K, Levin LÅ, Didriksen Apol E, Jemec GB. Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(1):204-18.
- Zhang W, Islam N, Ma C, Anis AH. Systematic Review of Cost-Effectiveness Analyses of Treatments for Psoriasis. *Pharmacoeconomics*. 2015;33(4):327-40.