



Modelo econômico

Dossiê ASBAI/ANS

Omalizumabe para UCE

Rio de Janeiro
Março, 2020

Agenda

- Avaliação Econômica
- Impacto Orçamentário



Omalizumabe no tratamento da urticária crônica espontânea: análise de custo-efetividade e impacto orçamentário

Omalizumab in the treatment of chronic spontaneous urticaria: cost-effectiveness analysis and budgetary impact

Luis Felipe Ensina¹, Flavio Sano², Edina Koga Silva³, Norma de Paula Motta Rubini⁴, Dirceu Solé⁵

Submetido em: 08/03/2019, aceito em: 18/03/2019.

Arq Asma Alerg Imunol. 2019;3(1):51-63.

<http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20190010>

Custo-efetividade

Principais características do modelo



Objetivo: Determinar a relação de custo-efetividade da adição de omalizumabe à terapia convencional no tratamento da Urticária crônica espontânea (UCE).



População-alvo: pacientes acima de 12 anos com UCE, refratários ao tratamento convencional.



Comparadores: Omalizumabe adicionado a terapia com anti-histamínico H1 em dose padrão **vs.** Terapia convencional com altas doses de anti-histamínico H1.



Perspectiva da análise: Sistema Suplementar de Saúde (ANS)



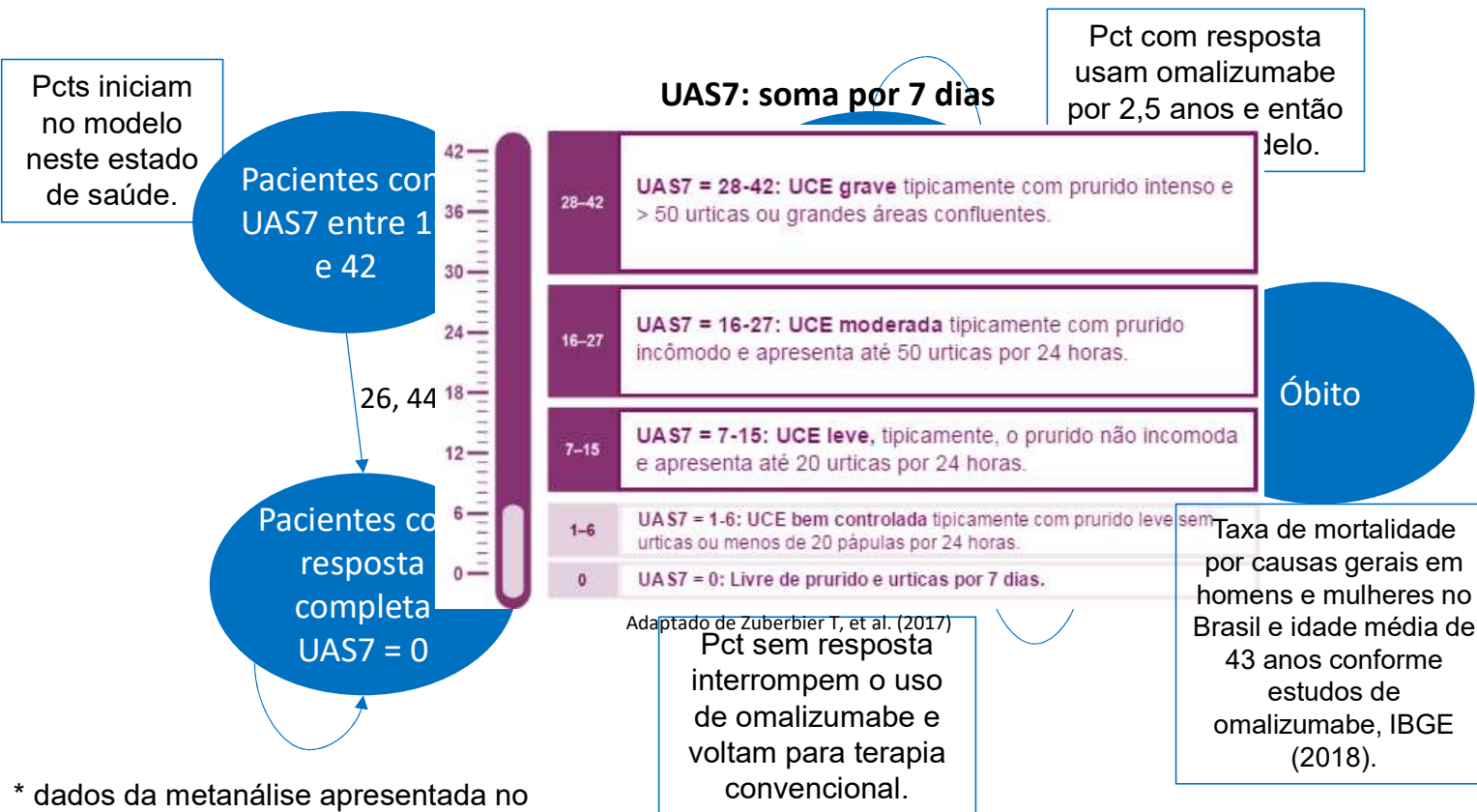
Horizonte temporal: ciclos semestrais entre os estados de saúde ao longo de 10 anos. Considerado o tempo de tratamento com omalizumabe de 2,5 anos.



Resultado (benefício clínico): QALY

Avaliação econômica

✓ Estrutura do modelo



* dados da metanálise apresentada no dossiê

Características

Tipo de estudo: Análise de custo-efetividade baseado no modelo de Markov com ciclos semestrais entre os estados de saúde.

Comparador: Omalizumabe adicionado a terapia com anti-histamínico H1 em dose padrão **vs.** Terapia padrão com altas doses de anti-histamínico H1.

População: Pacientes acima de 12 anos com UCE, refratários ao tratamento convencional.

Horizonte temporal: 10 anos.

Taxa de desconto anual: 5%

Perspectiva da análise: ANS

Custo-efetividade

Resultado do caso base

Desfechos	Omalizumabe + SoC	SoC	Incremental
Custo total	R\$ 106.827,74	R\$ 11.897,83	R\$ 94.929,91
Anos de vida com UAS7 ≤ 6	6,535	0,000	6,535
RCEI por anos de vida com UAS7 ≤ 6			R\$ 14.525,29
QALY	6,70	5,66	1,04
RCEI por QALY			R\$ 91.225,32

SoC: tratamento convencional; RCEI: Razão de custo-efetividade incremental; QALY: Quality-Adjusted Life-Years (anos de vida ajustados à qualidade); UAS7: *Urticaria Activity Score* (escore de atividade da urticária em 7 dias). Custos e desfechos descontados a 5% ao ano.

- ✓ Omalizumabe proporcionou benefícios adicionais tanto em termos de anos de vida com UAS7 ≤ 6 como em QALY, durante o horizonte de tempo de 10 anos.
- ✓ O uso de omalizumabe no tratamento de pacientes com UCE refratários ao tratamento convencional é custo-efetiva sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde (RCEI = R\$ 91.225,32/QALY), baseado no limiar de custo-efetividade estabelecido pela OMS.

Impacto orçamentário

Principais características do modelo



Objetivo: Estimar a quantidade de recursos necessários para viabilizar a incorporação do omalizumabe na ANS.



População-alvo: pacientes acima de 12 anos com UCE, refratários ao tratamento convencional.



Comparadores: Omalizumabe adicionado a terapia com anti-histamínico H1 em dose padrão **vs.** Terapia convencional com altas doses de anti-histamínico H1.



Perspectiva da análise: Sistema de Saúde Suplementar - ANS.



Horizonte de tempo da análise: 5 anos. Considerado o tempo de tratamento com omalizumabe de 2,5 anos.

Impacto orçamentário

Estimativa da população elegível para omalizumabe

População

Ano de tratamento	2020	2021	2022	2023	2024
População acima de 12 anos no Brasil (IBGE 2018)	175.757.224	177.053.640	178.307.688	179.515.943	180.678.103
Prevalência de UCE no Brasil (Balp 2017)	0,21%	0,21%	0,21%	0,21%	0,21%
Não respondedores ao SoC (Maurer 2011)	33%	33%	33%	33%	33%
Casos de UCE moderada a grave (Maurer 2017)	49,4%	49,4%	49,4%	49,4%	49,4%
Pacientes atendidos no privado (ANS 2018)	24,4%	24,4%	24,4%	24,4%	24,4%
Total de pacientes elegíveis	14.681	14.790	14.894	14.995	15.092

De acordo com a análise de impacto orçamentário, estima-se que seja necessário um investimento de aproximadamente R\$65 milhões no primeiro ano da incorporação. Ou seja, R\$ 1,38/ beneficiário.

Resultado do caso base

Estimativa de impacto orçamentário Diferença cenário atual vs. cenário proposto

Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Penetração 10% - 1.468	20% - 2.958	30% - 4468	40% - 5.998	50% - 7.546
R\$ 65.399.500,00	R\$ 59.827.478,00	R\$ 30.482.284,00	R\$ 644.401,00	R\$ 503.127,00
R\$1,38/benef.	R\$ 2,65/benef.	R\$ 3,29/benef.	R\$ 3,30/benef.	R\$ 3,31/benef.

Referências

- ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar. Usuários do Sistema de Saúde Suplementar. Disponível em <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor>. Acesso em 10 de abril de 2018.
- Balp MM, Lopes da Silva N, Vietri J, Tian H, Ensina LF. The Burden of Chronic Urticaria from Brazilian Patients' Perspective. *Dermatol Ther* (Heidelb). 2017 Dec;7(4):535-545. doi: 10.1007/s13555-017-0191-4. Epub 2017 Jul 26.
- Beltrani VS. An overview of chronic urticaria. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2002;23(2):147–69.
- Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133:1270
- CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2017. Disponível em <https://www.cadth.ca/omalizumab-16>. Acesso em 21 de abril de 2018.
- Carrillo DC, Borges MS, García E, Egea E, Serrano CD. Omalizumab vs. placebo in the management of chronic idiopathic urticaria: a systematic review. *World Allergy Organ J*. 2014 Dec 31;7(1):72.
- CBHPM - Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos 2016. Custos dos procedimentos sob a perspectiva da Saúde Suplementar. Disponível em <http://amb.org.br/formulario-cbhpm-pessoa-juridica-fisica/>. Acesso em 10 de abril de 2018.
- Charlesworth EN. Urticaria and angioedema: a clinical spectrum. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 76:484.
- Church MK, Maurer M, Simons FER, et al. Risk of first-generation H1-antihistamines: a GA2LEN position paper. *Allergy* 2010; 65: 459–466.
- CMED - Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Anvisa 2018. <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>. Acesso em 10 de abril de 2018.
- Costa C, Gonçalo M; GPEU – Grupo Português de Estudos de Urticária. [Diagnostic and Therapeutic Approach of Chronic Spontaneous Urticaria: Recommendations in Portugal].[Article in Portuguese; Abstract available in Portuguese from the publisher]. *Acta Med Port*. 2016 Nov;29(11):763-781. doi: 10.20344/amp.8294. Epub 2016 Nov 30.
- Criado PR, Criado RFJ, Maruta CW, Martins JC, Rivitti EA. Urticária. *An. Bras. Dermatol*. 2005 Dec; 80(6): 613-630..

Referências

- Doong JC, Chichester K, Oliver ET, et al. Chronic Idiopathic Urticaria: Systemic Complaints and Their Relationship with Disease and Immune Measures. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5:1314.
- Graham J, McBride D, Stull D, Halliday A, Alexopoulos ST, Balp MM, Griffiths M, Agirrezabal I, Zuberbier T, Brennan A. Cost Utility of Omalizumab Compared with Standard of Care for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *Pharmacoeconomics*. 2016 Aug;34(8):815-27. doi: 10.1007/s40273-016-0412-1.
- Hawe E, McBride D, Balp M-M, Tian H, Halliday A, Stull DE. EQ-5D utilities in chronic spontaneous/idiopathic urticaria. *Pharmacoeconomics*. 2016;34(5):521–7.
- Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais 2015. <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao>. Acesso em 20 de abril de 2018.
- Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: Pathogenesis and Treatment Considerations. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017 Nov;9(6):477-482.
- Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *J Dermatol* 2007; 34:294.
- Maurer M, Kaplan A, Rosén K, Holden M, Iqbal A, Trzaskoma BL, Yang M, Casale TB. The XTEND-CIU study: Long-term use of omalizumab in chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Mar;141(3):1138-1139.
- Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al. Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria. A GA(2)LEN task force report. *Allergy*. 2011;66(3):317-30.
- Maurer M, Staubach P, Raap U, et al. H1-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: it's worse than we thought - first results of the multicentre real-life AWARE study. *Clin Exp Allergy*. 2017 May;47(5):684-692.
- Maurer M, Altrichter S, Schmetzer O, et al. Immunoglobulin E-Mediated Autoimmunity. *Front Immunol*. 2018 Apr 9;9:689.
- Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? *Allergy* 2008;63:777–780.
- NICE - National Institute for Health and Care Excellence in UK 2015. Disponível em <https://www.nice.org.uk/guidance/ta339/resources/omalizumab-for-previously-treated-chronic-spontaneous-urticaria-pdf-82602555773893>. Acesso em 21 de abril de 2018.

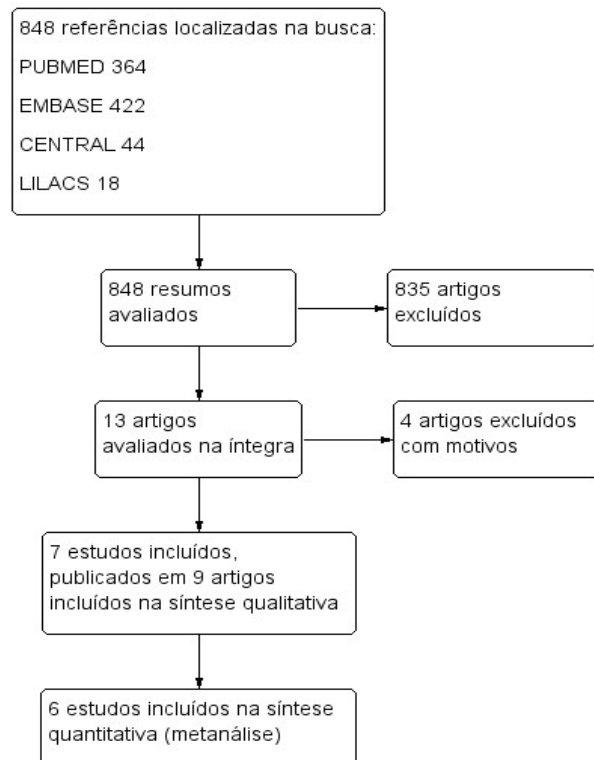
Referências

- PBS - Pharmaceutical Benefits Scheme of Australia 2017. Disponível em <https://www.humanservices.gov.au/organisations/health-professionals/enablers/severe-chronic-spontaneous-urticaria>. Acesso em 21 de abril de 2018.
- PROHASA - Programa de Estudos Avançados em Administração Hospitalar e Sistemas de Saúde 2016. Custo médio de internação por causas gerais. Disponível http://www.hc.fm.usp.br/index.php?option=com_content&view=article&id=446:proahsa-indicadores&catid=20:conteudo. Acesso em 10 de abril de 2018.
- Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version [insert version number]. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.
- Saini SS. Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2014 Feb;34(1):33-52.
- Schmetzer O, Lakin E, Topal FA, et al. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Sep;142(3):876-882.
- Toubi E, Kessel A, Avshovich N, Bamberger E, Sabo E, Nusem D, et al. Clinical and laboratory parameters in predicting chronic urticaria duration: a prospective study of 139 patients. *Allergy*. 2004;59(8):869–73.
- Urgert MC, van den Elzen MT, Knulst AC, Fedorowicz Z, van Zuuren EJ. Omalizumab in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and GRADE assessment. *Br J Dermatol*. 2015 Aug;173(2):404-15.
- Weller K, Ziege C, Staubach P, et al. (2011) H1-Antihistamine Up-Dosing in Chronic Spontaneous Urticaria: Patients' Perspective of Effectiveness and Side Effects – A Retrospective Survey Study. *PLOS ONE* 2011 6(9): e23931.
- WHO Commission. Macroeconomics and health: investing in health for economic development. Report of the Commission on macroeconomics and Health. Geneva: World Health Organization; 2001s;
- Zhao ZT, Ji CM, Yu WJ, Meng L, Hawro T, Wei JF, Maurer M. Omalizumab for the treatment of chronic spontaneous urticaria: A meta-analysis of randomized clinical trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Jun;137(6):1742-1750.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. Endorsed by the following societies: AAAAI, AAD, AAIITO, ACAAI, AEDV, APAAACI, ASBAI, ASCIA, BAD, BSACI, CDA, CMICA, CSACI, DDG, DDS, DGAKI, DSA, DST, EAACI, EIAS, EDF, EMBRN, ESCD, GA²LEN, IAACI, IADVL, JDA, NVvA, MSAI, ÖGDV, PSA, RAACI, SBD, SFD, SGAI, SGDv, SIAAIC, SDeMaST, SPDV, TSD, UNBB, UNEV and WAO. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73:1393-1414.

Obrigada

Revisão sistemática:

Pergunta : O omalizumabe é efetivo e seguro no tratamento da Urticária Crônica Espontânea refratário ao tratamento com anti-histamínicos ?



Efeito das intervenções :

- Escore semanal de intensidade de prurido (WISS)
- Escore semanal de urticas (WHS)
- Resposta ao tratamento (UAS7 \leq 6)
- Pelo menos um evento adverso
- Qualidade de vida (DLQI)

Conclusão:

*há **evidências de alta qualidade** de que o omalizumabe é **efetivo e seguro** no tratamento da UCE naqueles pacientes que não respondem ao tratamento com anti-histamínicos H1.*


Fluxograma da seleção dos estudos

Posicionamento do Omalizumabe no mercado atual

2015

2017

2017

- 
- NICE
 - Incorporação no Reino Unido

- CADTH
- Incorporação no Canadá

PBS: Incorporação na Austrália

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

CADTH : Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health

PBS: Pharmaceutical Benefits Scheme of Australia