

1. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

1.1. Objetivo

Adicionalmente, foi desenvolvida uma análise para projetar o impacto financeiro estimado para o Sistema de Saúde Suplementar com a incorporação do omalizumabe para tratamento de pacientes com UCE, refratários ao tratamento padrão.

1.2. Método

Foi desenvolvido um modelo que estima o número de pacientes com UCE refratária ao tratamento convencional elegíveis ao tratamento com omalizumabe e o investimento necessário para a incorporação de omalizumabe no Sistema de Saúde Suplementar. O impacto orçamentário foi estimado através da comparação do cenário atual (sem omalizumabe) *versus* cenário pós-incorporação de omalizumabe (com omalizumabe).

1.2.1. População elegível

A população elegível ao tratamento com omalizumabe no Sistema de Saúde Suplementar foi calculada projetando-se o tamanho da população acima de 12 anos coberta. Esta projeção foi realizada considerando-se a projeção de crescimento da população brasileira realizada pelo IBGE (2018) e aplicando a taxa de cobertura da saúde suplementar de 24,4% obtida a partir da base de dados da ANS em maio de 2018 (ANS, 2018). Adicionalmente, considerou-se que 0,21% desta população tem urticária crônica diagnosticada e tratada, com base em um estudo sobre o ônus da doença no Brasil (Balp 2017). De acordo com a literatura, aproximadamente 33% dos pacientes são refratários ao tratamento convencional (Maurer 2011) e 49,4% dos casos correspondem à forma moderada a grave da doença ($UAS7 \geq 16$) (Maurer 2017). O cálculo da população elegível está detalhado na Tabela 1.

Tabela 1. Estimativa da população elegível ao tratamento com omalizumabe

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

1.2.2. Distribuição de pacientes

Dentre os indivíduos com UCE elegíveis ao tratamento com omalizumabe, o modelo assume que a proporção de pacientes utilizando este medicamento seja crescente, ao longo dos cinco anos, variando de 10% no primeiro ano após a incorporação até 50%, como apresentado na Tabela 2.

Tabela 2. Estimativa da penetração de omalizumabe em 5 anos

	2020	2021	2022	2023	2024
Cenário sem omalizumabe					
Omalizumabe	0	0	0	0	0
Terapia convencional	14.681	14.790	14.894	14.995	15.092
Cenário com omalizumabe					
Pacientes tratados com omalizumabe (%)	10%	20%	30%	40%	50%
Pacientes tratados com omalizumabe (N)	1.468	2.958	4.468	5.998	7.546
▪ Respondedores	1.207	2.431	3.672	4.930	6.202
▪ Não-respondedores	261	527	796	1.068	1.344
Pacientes tratados com terapia convencional (%)	90%	80%	70%	60%	50%
Pacientes tratados com terapia convencional (N)	13.213	11.832	10.426	8.997	7.546

1.2.3. Custos de tratamento

Os custos de tratamento e de acompanhamento foram obtidos do modelo de custo-efetividade, como apresentado na Tabela 3.

Tabela 3 Resumo dos custos anuais utilizados no modelo

Descrição	Custo anual	Premissas
Monitoramento de pacientes sem resposta ao tratamento (UAS7 >6)	R\$ 1.496,27	Taxa de consultas, visitas de emergência e de hospitalizações: Balp, 2017 Valoração: CBHPM 2016
Monitoramento de pacientes com resposta ao tratamento com omalizumabe (UAS ≤6)	R\$ 278,15	Custo médio anual ponderado, considerando que, dentre todos os pacientes com resposta à terapia com omalizumabe, 32% apresentam resposta completa (UAS7=0) e 68% apresentam resposta (UAS7 > 0 e ≤ 6), conforme modelo de custo-efetividade. Número de consultas por ano: mesma premissa do modelo de custo-efetividade. Valoração: CBPHM, 2016
Custo de omalizumabe	R\$ 49.999,92	Dose mensal: 300mg (Bula de Xolair®) Preço de omalizumabe: PF18% Custo da aplicação: CBHPM, 2016
Custo da terapia convencional	R\$ 0	Terapias orais não têm cobertura obrigatória pelos planos de saúde

Assim como no modelo de custo-efetividade, pacientes sem resposta interrompem a terapia com omalizumabe e subsequentemente voltam a tomar terapia convencional ao longo do horizonte temporal. Já os pacientes com resposta continuam a terapia com omalizumabe até completar 2,5 anos de tratamento.

1.3. Resultados de impacto orçamentário

De acordo com as premissas adotadas no modelo, estima-se um investimento de R\$ 65 milhões a R\$ 157 milhões, do primeiro ao quinto ano após a incorporação do omalizumabe à saúde suplementar para tratamento de pacientes com UCE refratária ao tratamento convencional. Considerando o total de beneficiários da Saúde Suplementar de 47.341.036 (set/2018), o investimento médio por beneficiário seria equivalente a R\$ 1,38 no primeiro ano incorporação, como mostrado na Tabela 4.

Tabela 4. Resultados do impacto orçamentário (caso base)

	2020 (R\$)	2021 (R\$)	2022 (R\$)	2023 (R\$)	2024 (R\$)
Cenário sem omalizumabe					
Omalizumabe	--	--	--	--	--
Terapia convencional	21.967.049	22.129.081	22.285.819	22.436.833	22.582.086
Total	21.967.049	22.129.081	22.285.819	22.436.833	22.582.086
Cenário com omalizumabe					
Omalizumabe	67.596.205	129.652.795	162.395.008	165.328.396	168.147.833
▪ Respondedores	60.668.153	122.231.305	154.479.318	156.918.569	159.244.167
▪ Não-respondedores	6.928.052	7.421.490	7.915.689	8.409.827	8.903.666
Terapia convencional	19.770.344	17.703.265	15.600.073	13.462.100	11.291.043
Total	87.366.549	147.356.060	177.995.081	178.790.496	179.438.876
Impacto orçamentário					
▪ versus cenário sem omalizumabe	65.399.500	125.226.978	155.709.262	156.353.663	156.856.790
▪ versus ano anterior	65.399.500	59.827.478	30.482.284	644.401	503.127
▪ total por beneficiário	1,38	2,65	3,29	3,30	3,31

1.4. Análise de sensibilidade

As incertezas sobre os resultados foram estimadas através da análise de sensibilidade univariada, onde os mesmos parâmetros testados na análise de custo-efetividade foram considerados, conforme apresentados anteriormente e resumidos novamente a seguir:

- Custo de omalizumabe com desconto de 10% (R\$ 1.830,12);
- Custo anual de monitoramento por paciente sintomático (UAS7 >6): R\$ 2.111,81
- Tempo de tratamento com omalizumabe: 2 e 3 anos;
- Taxa de resposta ao tratamento com omalizumabe (% pacientes com UAS7 ≤6): 74% a 90%.

Os resultados da análise de sensibilidade são resumidos na Tabela 5. Todos os cenários apontam para um incremento no orçamento do Sistema de Saúde Suplementar, que pode variar de R\$59 milhões a R\$68 milhões no primeiro ano da incorporação de omalizumabe, respectivamente, no cenário em que se considera desconto de 10% sobre o valor de aquisição de omalizumabe e no cenário com aumento da taxa de resposta ao omalizumabe (90%).

Tabela 5. Resultados do impacto orçamentário (análise de sensibilidade)

	2020 (R\$)	2021 (R\$)	2022 (R\$)	2023 (R\$)	2024 (R\$)
Desconto de 10% sobre o preço de omalizumabe (R\$ 1.830,12)					
Cenário sem omalizumabe	21.967.049	22.129.081	22.285.819	22.436.833	22.582.086
Cenário com omalizumabe	80.839.652	134.844.017	162.360.167	162.943.190	163.391.184
Impacto	58.872.603	112.714.935	140.074.348	140.506.357	140.809.098
Incremento vs. ano anterior	58.872.603	53.842.332	27.359.413	432.010	302.741
Total por beneficiário	1,24	2,38	2,96	2,97	2,97
Aumento do custo de monitoramento dos pacientes sintomáticos (UAS7 >6): R\$ 2.111,81					
Cenário sem omalizumabe	31.003.949	31.232.639	31.453.856	31.666.995	31.872.002
Cenário com omalizumabe	95.660.706	154.963.175	184.902.555	184.986.149	184.911.101
Impacto	64.656.757	123.730.536	153.448.699	153.319.155	153.039.099
Incremento vs. ano anterior	64.656.757	59.073.778	29.718.164	-129.544	-280.056
Total por beneficiário	1,37	2,61	3,24	3,24	3,23
Redução do tempo de tratamento com omalizumabe: 2 anos					
Cenário sem omalizumabe	21.967.049	22.129.081	22.285.819	22.436.833	22.582.086
Cenário com omalizumabe	87.366.549	147.356.060	147.828.820	148.179.211	148.404.384
Impacto	65.399.500	125.226.978	125.543.001	125.742.378	125.822.298
Incremento vs. ano anterior	65.399.500	59.827.478	316.022	199.377	79.920
Total por beneficiário	1,38	2,65	2,65	2,66	2,66
Aumento do tempo de tratamento com omalizumabe: 3 anos					
Cenário sem omalizumabe	21.967.049	22.129.081	22.285.819	22.436.833	22.582.086
Cenário com omalizumabe	87.366.549	147.356.060	208.161.342	209.401.780	210.473.368
Impacto	65.399.500	125.226.978	185.875.523	186.964.947	187.891.282
Incremento vs. ano anterior	65.399.500	59.827.478	60.648.545	1.089.424	926.335
Total por beneficiário	1,38	2,65	3,93	3,95	3,97
Redução da taxa de resposta ao omalizumabe (% pacientes com UAS7 ≤6): 74%					
Cenário sem omalizumabe	21.967.049	22.129.081	22.285.819	22.436.833	22.582.086
Cenário com omalizumabe	84.507.032	138.588.859	166.241.717	167.021.299	167.665.033
Impacto	62.539.984	116.459.778	143.955.898	144.584.466	145.082.948
Incremento vs. ano anterior	62.539.984	53.919.794	27.496.120	628.568	498.482
Total por beneficiário	1,32	2,46	3,04	3,05	3,06
Aumento da taxa de resposta ao omalizumabe (% pacientes com UAS7 ≤6): 90%					
Cenário sem omalizumabe	21.967.049	22.129.081	22.285.819	22.436.833	22.582.086
Cenário com omalizumabe	90.093.390	155.716.479	189.203.112	190.013.625	190.666.435
Impacto	68.126.341	133.587.398	166.917.293	167.576.792	168.084.349
Incremento vs. ano anterior	68.126.341	65.461.057	33.329.895	659.499	507.558
Total por beneficiário	1,44	2,82	3,53	3,54	3,55

1.5. Conclusões da análise de impacto orçamentário

A análise de impacto orçamentário estimou qual seria o investimento necessário para viabilizar a inclusão de um procedimento com omalizumabe no Sistema de Saúde Suplementar do Brasil para o tratamento da UCE. De acordo com os resultados, estima-se que seja necessário um investimento de aproximadamente R\$65 milhões no primeiro ano da incorporação. Os cenários avaliados na análise de sensibilidade, confirmaram os resultados de incremento no orçamento decorrente da inclusão do procedimento em questão, variando de R\$59 milhões a R\$68 milhões no primeiro ano.

2.DISSCUSSÃO

O objetivo da avaliação econômica foi comparar as estratégias de tratamento da UCE sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar e avaliar se o custo adicional proporcionado pelo uso do omalizumabe em comparação ao tratamento convencional é justificado pelo ganho clínico esperado, em termos anos de vida sem sintomas (UAS7 ≤ 6) e QALY (anos de vida ajustados a qualidade).

O uso do omalizumabe tem se mostrado um tratamento promissor para a UCE, reduzindo principalmente os escores UAS7 que estão associados aos sinais e sintomas mais prevalentes e impactantes da doença, que resultam numa melhor qualidade de vida dos pacientes. Tendo como base os resultados dos estudos clínicos avaliados e levando-se em consideração a qualidade da evidência disponível até o presente momento, o omalizumabe mostra-se adequado em termos de efetividade e segurança para o tratamento da UCE refratária ao tratamento convencional.

Quando comparado ao tratamento convencional isolado, o omalizumabe se mostrou uma alternativa melhor e de maior custo em relação ao seu comparador, considerando as premissas adotadas no nosso modelo econômico. Os resultados do caso base e a maioria dos cenários avaliados na análise de sensibilidade geraram resultados custo-efetivos, cujas RCEI foram inferiores a três vezes o PIB per capita do Brasil.

De acordo com estudos de impacto da doença em pacientes com UCE, certamente outros desfechos são importantes para serem considerados em análises

econômicas como esta, principalmente levando-se em conta a perspectiva da sociedade, que incluem taxas de absenteísmo no trabalho ou no estudo, impactando na produtividade, além de afetar aspectos psicológicos e bem-estar geral (Balp 2017). No entanto, dada a perspectiva adotada no modelo, os custos indiretos e custos não-médicos diretos não foram incluídos na análise.

Dados sugerem que pacientes que apresentam UCE grave também apresentam comorbidades como depressão, ansiedade e problemas com sono. Tais pacientes também possuem hábitos distintos que podem gerar outras morbidades adicionais, como maiores índices de obesidade e tabagismo em pacientes com UAS7>28 (Balp 2017). Uma vez que tais elementos não puderam ser incluídos na avaliação econômica, é possível prever que os gastos, principalmente no grupo do tratamento convencional, estão subestimados. Assim, RCEI ainda menores podem ser esperadas em cenários de maior detalhamento, se caso dados adequados fossem disponíveis.

Já a partir da análise de impacto orçamentário, estimou-se o investimento necessário para viabilizar a inclusão de um procedimento com omalizumabe no Sistema de Saúde Suplementar do Brasil para o tratamento da UCE. De acordo com os resultados, estima-se que seja necessário um investimento de aproximadamente R\$65 milhões no primeiro ano da incorporação, o que equivale a um incremento de R\$ 1,38 por beneficiário atualmente portador de plano de saúde no Brasil.

A contribuição dos modelos econômicos baseados em dados de custos e padrões de tratamento da prática médica local é auxiliar os formuladores de políticas de saúde e gestor de saúde na tarefa de estimar o impacto do uso do omalizumabe no tratamento da urticária crônica espontânea refratária ao tratamento convencional e avaliar a viabilidade da sua incorporação.

3.CONCLUSÕES

- A análise econômica demonstrou que o uso de Omalizumabe no tratamento da UCE refratária ao tratamento com anti-histamínicos H1 é custo-efetivo para o cenário nacional do Sistema de Saúde Suplementar.

- A análise de impacto orçamentário estimou que seria necessário um investimento de aproximadamente R\$ 65 milhões no primeiro após inclusão do procedimento com Omalizumabe para o tratamento da UCE, refratária ao tratamento convencional sob a perspectiva da Saúde Suplementar. Esse investimento seria equivalente a R\$ 1,38 por beneficiário, considerando o total de indivíduos com plano de saúde no Brasil.
- Diante do exposto neste documento, conclui-se que a inclusão de omalizumabe no Sistema de Saúde Suplementar do Brasil se justifica, uma vez que não há tratamento alternativo para esta condição, que acomete, significativamente, a qualidade de vida dos pacientes. Além disso, existem evidências robustas de efetividade, segurança e custo-efetividade de omalizumabe no tratamento da UCE refratária ao tratamento convencional.

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.
- 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.
- 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.
- Graham J, McBride D, Stull D, Halliday A, Alexopoulos ST, Balp MM, ET AL. Cost Utility of Omalizumab Compared with Standard of Care for the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *Pharmacoeconomics*. 2016 ;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.
- 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 A, Ledford D, Ashby M, Canvin J, Zazzali JL, Conner E, et al. Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132:101-9.
- Kaplan AP. Chronic Spontaneous Urticaria: Pathogenesis and Treatment Considerations. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017;9(6):477-482.

- Maurer M, Altrichter S, Bieber T, Biedermann T, Bräutigam M, Seyfried S, ET AL. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;128(1):202-209.e5.
- Maurer M, Rosen K, Hsieh HJ, Saini S, Grattan C, Gimenez-Arnau A, et al. Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria. *N Engl J Med* 2013;368:924-35.
- 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, 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;141(3):1138-1139.
- Mlyněk 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.
- Saini SS, Bindslev-Jensen C, Maurer M, Grob JJ, Bulbul Baskan E, Bradley MS, et al. Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic idiopathic/spontaneous urticaria who remain symptomatic on H1 antihistamines: a randomized, placebo-controlled study. *J Invest Dermatol* 2015;135:925.
- 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.
- Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73:1393-1414.

