

Ocrevus® (ocrelizumabe) no tratamento da esclerose múltipla primária progressiva

Parecer técnico-científico: eficácia, segurança e informações econômicas

Abril de 2019

SUMÁRIO

SUMÁRIO	3
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	4
LISTA DE TABELAS.....	6
LISTA DE FIGURAS	7
1. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	8
1.1 População elegível.....	8
1.2 <i>Market share</i>	9
1.3 Dados de Custo	9
1.4 Análise de impacto orçamentário	9
1.5 Análise de sensibilidade	11
2. CONSIDERAÇÕES FINAIS	13

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ABN	Academia Brasileira de Neurologia
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde.
AVAQ	Anos de vida ajustados por qualidade
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination.</i>
EAs	Evento adversos
EASs	Eventos adversos sérios
ECRs	Ensaio clínicos randomizados
EDSS	Escala Expandida de Estado de Incapacidade
EAN	<i>European Academy of Neurology</i>
ECTRIMS	<i>European Committee of Treatment and Research in Multiple Sclerosis</i>
EM	Esclerose múltipla
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
EM-PP	Esclerose múltipla primária progressiva
EMR	Esclerose múltipla recorrente
EM-RR	Esclerose múltipla remitente-recorrente
EM-SP	Esclerose múltipla secundariamente progressiva
FDA	<i>U S Food and Drug Administration</i>
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC	Intervalo de confiança
ICMS	Imposto sobre a circulação de mercadorias e serviços
IFN- β	Interferon beta
IgG	Imunoglobulina G
ITT	Intenção de tratar

LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.
MFIS	<i>Modified Fatigue Impact</i>
MSIF	Federação Internacional de Esclerose Múltipla
NEP	Evidência de progressão da doença
NEPAD	Evidência de progressão da doença ou de doença ativa
OMS	Organização Mundial da Saúde
PF	Preço fábrica
RCEI	Razão de custo-efetividade incremental
RM	Ressonância magnética
RR	<i>Risk ratio</i>
RRIs	Reações relacionadas à infusão
RRR	Redução do risco relativo
PCDT	Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica
QALYs	Anos de vida ajustados pela qualidade
QVRS	Qualidade de vida relacionada à saúde.
SF-36	<i>36-Item Short Form Survey</i>
SNC	Sistema nervoso central
SSS	Sistema suplementar de saúde
TMDs	Terapia modificadora da doença

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Definição da população elegível.	8
Tabela 2. Cenário de adoção progressiva do medicamento.	9
Tabela 3. Impacto orçamentário.	10
Tabela 4. Impacto orçamentário.	11
Tabela 5. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística	12
Tabela 6. Resultados da Análise de Sensibilidade	13

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de Tornado - Análise de Sensibilidade Determinística	13
---	----

1. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

1.1 População elegível

A definição da população elegível se deu por meio de uma estimativa epidemiológica, conforme dados apresentados no parecer técnico-científico.

A análise partiu da população de adultos beneficiários de planos de saúde, conforme dados da ANS, com base em junho de 2018. (97) Essa população base foi projetada para o período compreendido entre 2020 e 2025 conforme o crescimento médio populacional estimado, no mesmo período, pelo IBGE. (98) A prevalência de EM foi definida conforme o PCDT de EM, publicado em 2018 (9), com um valor de aproximadamente 15 casos por 100 mil habitantes. Cenários extremos, de fontes alternativas, foram avaliados em análise de sensibilidade (1,36 e 27,2 por 100 mil habitantes) (9,14). Conforme dados de uma revisão sistemática brasileira, realizada por Vasconcelos et al., 2016 (15), dentre os 1.922 pacientes analisados, 11% apresentavam a forma clínica EM-PP. O valor de 15% foi testado em análise de sensibilidade.

O fluxo de paciente para definição da população elegível está definido na Tabela 1.

Tabela 1. Definição da população elegível.

	2021	2022	2023	2024	2025
População brasileira adulta (99)	37.310.99 4	37.767.98 3	38.230.56 9	38.698.82 2	39.172.80 9
Prevalência de EM (por 100 mil hab.) (9)	15	15	15	15	15
Pacientes com EM-PP (15)	11%	11%	11%	11%	11%
População elegível	616	623	631	639	646

1.2 Market share

O *market share* foi avaliado em dois cenários distintos: o caso base considerou a adoção gradual do Ocrevus® (ocrelizumabe) após a incorporação (Tabela 2). O cenário alternativo considerou conversão total dos pacientes com EM-PP para o tratamento com o medicamento, ou seja, 100% dos pacientes passariam a ser tratados com o medicamento a partir do primeiro ano após a incorporação.

Tabela 2. Cenário de adoção progressiva do medicamento.

Market-share referência	2021	2022	2023	2024	2025
Ocrelizumabe	0%	0%	0%	0%	0%
Tratamento paliativo	100%	100%	100%	100%	100%
Market-share pós incorporação	2021	2022	2023	2024	2025
Ocrelizumabe	15%	25%	40%	50%	62%
Tratamento paliativo	85%	75%	60%	50%	38%

1.3 Dados de Custo

O custo anual de tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe) foi definido como de R\$ 118.972,48. Para tratamento paliativo, considerou-se o custo anual de R\$ 13.541,91, conforme descrito na análise econômica. Foram considerados os custos de aquisição dos medicamentos, administração, monitoramento e manejo de eventos adversos.

1.4 Análise de impacto orçamentário

Cenário base: conversão gradual dos pacientes para Ocrevus® (ocrelizumabe)

Assumiu-se que o cenário referência apresenta um *market share* de 100% para todos os pacientes com EM-PP em tratamento paliativo. O cenário projetado considera a conversão gradual dos pacientes para o tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe), conforme a Tabela 2.

Os resultados da análise de impacto orçamentário podem ser vistos na Tabela 3.

Tabela 3. Impacto orçamentário.

Impacto Orçamentário	2021	2022	2023	2024	2025	Total
	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
Referência	8.336.828	8.438.938	8.542.299	8.646.926	8.752.835	42.717.826
Pós Incorporação	R\$ 24.563.419	R\$ 34.719.477	R\$ 41.795.331	R\$ 50.385.722	R\$ 51.002.852	R\$ 171.391.879
Incremental	R\$ 16.226.591	R\$ 26.280.539	R\$ 33.253.032	R\$ 41.738.796	R\$ 42.250.017	R\$ 128.674.053

Os resultados da análise de impacto orçamentário, no cenário base, indicam um impacto de aproximadamente R\$ 16,2 milhões no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado de R\$ 128 milhões em 5 anos.

Cenário alternativo: conversão total dos pacientes para Ocrevus® (ocrelizumabe)

Assumiu-se que o cenário referência apresenta um *market share* de 100% para todos os pacientes com EM-PP em tratamento paliativo. O cenário projetado considera a conversão total dos pacientes para o tratamento com Ocrevus® (ocrelizumabe).

Os resultados da análise de impacto orçamentário podem ser vistos na Tabela 4.

Tabela 4. Impacto orçamentário.

Impacto Orçamentário	2021	2022	2023	2024	2025	Total
	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
Referência	8.336.82	8.438.93	8.542.29	8.646.92	8.752.83	42.717.82
	8	8	9	6	5	6
Pós Incorporação	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
	73.243.1	74.140.2	75.048.3	75.967.5	76.898.0	375.297.4
	93	84	63	64	23	29
Incremental	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$	R\$
	64.906.3	65.701.3	66.506.0	67.320.6	68.145.1	332.579.6
	66	46	64	38	89	03

Os resultados da análise de impacto orçamentário indicam um impacto de aproximadamente R\$ 64 milhões no primeiro ano após a incorporação e um total acumulado de R\$ 332 milhões em 5 anos. É importante ressaltar que este cenário não representa a realidade, uma vez que a conversão total para o tratamento ativo é uma premissa forte. Seu objetivo é apresentar o cenário de impacto máximo ao orçamento que poderia ser produzido pela incorporação do medicamento ao rol de procedimentos de reembolso obrigatório da ANS.

1.5 Análise de sensibilidade

Foi conduzida uma análise de sensibilidade determinística univariada para avaliar a influência da variabilidade dos parâmetros analisados no resultado do impacto orçamentário. Os valores mínimos e máximos da prevalência de EM e proporção de pacientes com EM-PP foram definidos de acordo com os dados epidemiológicos descritos no parecer técnico-científico.

Para variação do número de beneficiários do Sistema de Saúde Suplementar, considerou-se a taxa de crescimento de beneficiários reportada pela ANS em dezembro de 2017 (-0.9%) como valor mínimo e a taxa de julho de 2018 (+ 0,2%) como valor máximo (100).

Os parâmetros variados e seus respectivos valores mínimos e máximos estão reportados na Tabela 5.

Tabela 5. Parâmetros variados na análise de sensibilidade determinística

Parâmetro	Mínimo	Caso base	Máximo	Referência
Crescimento do número de beneficiários	- 0,9%	+ 0,1%	+ 0,2%	ANS (100)
Prevalência de EM	1,36	15	27,2	Pereira <i>et al.</i> , 2015 (9,14)
Proporção de Pacientes com EM-PP	10%	11%	15%	Vasconcelos <i>et al.</i> , 2016 (15)

ANS: Agência Nacional de Saúde Suplementar; EM: esclerose múltipla; EMPP: esclerose múltipla primariamente progressiva.

A prevalência estimada de EM no Brasil, por apresentar grande variabilidade, foi o parâmetro cuja variação mais influenciou no resultado da análise de impacto orçamentário. Ao considerar uma prevalência mínima de 1,36 casos a cada 100 mil habitantes, o impacto orçamentário da incorporação de Ocrevus® (ocrelizumabe) no Sistema de Saúde Suplementar foi estimado em R\$ 11,6 milhões em 5 anos. Em contrapartida, em um cenário máximo com 27,2 casos/100 mil, esta estimativa atinge R\$ 233 milhões.

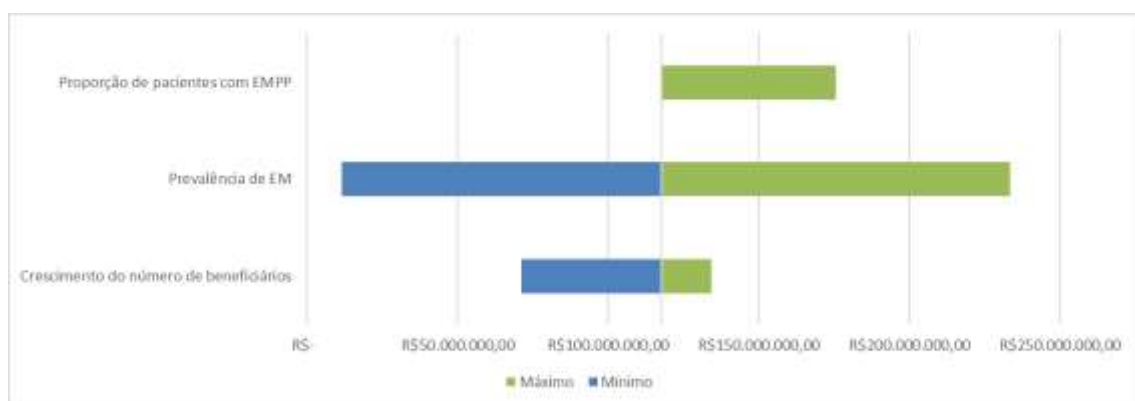


Figura 1. Diagrama de Tornado - Análise de Sensibilidade Determinística

EM: esclerose múltipla; EMPP: esclerose múltipla primariamente progressiva.

As variações dos demais parâmetros ocasionaram impactos menores no resultado da estimativa de impacto orçamentário (Tabela 6).

Tabela 6. Resultados da Análise de Sensibilidade

Parâmetro	Mínimo	Caso base	Máximo
Crescimento do número de beneficiários	R\$ 71.240.337	R\$128.674.053	R\$ 134.336.883
Prevalência de Esclerose Múltipla	R\$ 11.666.447	R\$128.674.053	R\$ 266.328.949
Proporção de Pacientes com EM-PP	R\$ 128.674.053	R\$128.674.053	R\$ 175.464.617

EM: esclerose múltipla; EMPP: esclerose múltipla primariamente progressiva.

2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados da análise econômica indicam que Ocrevus® (ocrelizumabe) apresenta maior custo, com maior efetividade, quando comparado ao não tratamento. É importante ressaltar que a incorporação do medicamento visa suprir uma necessidade médica atualmente não atendida. Dessa forma, é esperado que as RCEI encontradas sejam demasiadamente altas. No entanto, os resultados da análise de impacto orçamentário, apresentam um impacto incremental moderado, que gira em torno de

um valor médio de aproximadamente R\$ 128 milhões, em um cenário de adoção gradual do medicamento ao longo de um horizonte de 5 anos.

