



## **Dossiê de Evidências Econômicas – Análise de Custo-Efetividade**

Medicamentos Biológicos para o Tratamento de Psoríase em  
Placas Moderada a Grave

Desenvolvido por: Janssen-Cilag Farmacêutica

Submetido para: Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)

Submetido em: 30 de Abril de 2019

## SUMÁRIO

ANÁLISE DE CUSTO POR RESPOSTA .....	5
1. Objetivo .....	5
2. Metodologia .....	5
2.1 População alvo .....	5
2.2 Horizonte temporal .....	5
2.3 Perspectiva da análise .....	5
2.4 Intervenções .....	5
2.5 Desfechos .....	6
2.6 Dados de eficácia .....	6
2.7 Uso de recursos .....	8
3. Resultados .....	15
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	25

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Posologia .....	6
Tabela 2. Dados de eficácia – PASI 90.....	7
Tabela 3. Dados de eficácia – PASI 75.....	8
Tabela 4. Doses e administrações – 1º Ano.....	9
Tabela 5. Doses e administrações – 2º Ano.....	9
Tabela 6. Preços dos medicamentos utilizados .....	10
Tabela 7. Custos de medicamentos – 1º e 2ª+ anos.....	10
Tabela 8. Custos de administração de medicamentos .....	11
Tabela 9. Microcusteio de diária de hospitalização .....	12
Tabela 10. Outros custos relacionados à psoríase .....	14
Tabela 11. Custo total anual .....	15
Tabela 12. Custo por resposta – PASI 90 (1º ano).....	16
Tabela 13. Custo por resposta – PASI 90 (2º+ ano) .....	17
Tabela 14. Custo por resposta – PASI 75 (1º ano).....	18
Tabela 15. Custo por resposta – PASI 75 (2º+ ano) .....	19
Tabela 16. Análise de sensibilidade – PASI 90 (1º ano) .....	20
Tabela 17. Análise de sensibilidade – PASI 90 (2º+ ano) .....	21
Tabela 18. Análise de sensibilidade – PASI 75 (1º ano) .....	22
Tabela 19. Análise de sensibilidade – PASI 75 (2º+ ano) .....	23

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Uso de recursos antes e após introdução de biológicos .....	12
Figura 2. Custo por resposta – PASI 90 (1º ano) .....	16
Figura 3. Custo por resposta – PASI 90 (2º+ ano) .....	17
Figura 4. Custo por resposta – PASI 75 (1º ano) .....	18
Figura 5. Custo por resposta – PASI 75 (2º+ ano) .....	19
Figura 6. Análise de sensibilidade – PASI 90 (1º ano) .....	21
Figura 7. Análise de sensibilidade – PASI 90 (2º+ ano) .....	22
Figura 8. Análise de sensibilidade – PASI 75 (1º ano) .....	23
Figura 9. Análise de sensibilidade – PASI 75 (2º+ ano) .....	24

## EVIDÊNCIAS ECONÔMICAS

### ANÁLISE DE CUSTO POR RESPOSTA

#### 1. OBJETIVO

Avaliar a relação de custo por resposta das terapias disponíveis no tratamento de pacientes com psoríase em placas moderada a grave.

#### 2. METODOLOGIA

##### 2.1 População alvo

Pacientes com psoríase em placas moderada a grave.

##### 2.2 Horizonte temporal

O horizonte de tempo da análise é de 1 ano, devido a ausência de dados que comparem os tratamentos a longo prazo. Visto que a maioria dos tratamentos possuem um período de indução e outro de manutenção, os custos foram separados em dois períodos, “primeiro ano” e “segundo e demais anos” de tratamento.

##### 2.3 Perspectiva da análise

A perspectiva adotada foi a do sistema suplementar de saúde brasileiro, portanto foram incluídos os custos diretos cobertos pelo ROL de procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS).

##### 2.4 Intervenções

As intervenções utilizadas foram separadas entre terapia sistêmica convencional e biológicos. As posologias de bula estão apresentadas na Tabela 1.

**Tabela 1. Posologia**

Medicamento	Posologia
<b>Terapia sistêmica convencional</b>	
Acitretina (oral)	30mg/d por 4 semanas. Após: 50mg/d por 8 semanas
Ciclosporina (oral)	5mg/kg/d por 12 semanas, divididas em duas doses orais. Uma vez obtida resposta satisfatória, o tratamento pode ser descontinuído.
Metotrexato (oral)	15mg/sem por 8 semanas. Após: 7,5mg/sem por 44 semanas
<b>Biológicos</b>	
Adalimumabe	80mg sem 0. Após: 40mg a cada 2 semanas
Etanercepte	50mg 2x/sem por 12sem. Após: 50mg/sem
Infliximabe	5mg/kg sem 0, 2 e 6. Após: 5mg/kg a cada 8 semanas
Secuquinumabe	300mg sem 0 a 4. Após: 300mg a cada 4 semanas.
Ustequinumabe	45mg sem 0 e 4. Após: 45mg a cada 12 semanas.
Guselcumabe	100mg sem 0 e 4. Após: 100mg a cada 8 semanas.
Ixequizumabe	160mg sem 0. 80mg sem 2,4,6,8,10,12. Após: 80mg a cada 4 sem

sem: semana;

Fonte: elaboração própria a partir de dados das bulas dos produtos (1–10)

## 2.5 Desfechos

O desfecho utilizado no modelo de custo por resposta (custo-consequência) foi de resposta ao tratamento através dos marcadores PASI 75 e PASI 90. Os custos diretos considerados no modelo foram aqueles cobertos pelo ROL da ANS, tais como visitas médicas, hospitalizações e procedimentos. Os custos de aquisição de terapia sistêmica não foram incluídos no modelo visto que não é coberto pela ANS, apesar de ser o tratamento comparador mais adequado. Custos indiretos, como aqueles relacionados à perda de produtividade do paciente por conta da patologia, não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas diretrizes para elaboração de avaliações econômicas em saúde publicadas pelo Ministério da Saúde (11). O resultado foi obtido através da razão de custo anual de tratamento pela resposta.

## 2.6 Dados de eficácia

Os resultados de eficácia do modelo foram retirados de duas metanálises que avaliaram terapias para psoríase moderada a grave (12,13). Para PASI 90 foram utilizadas ambas metanálises, visto que a publicada por Cameron *et al.* (2018) apresenta

resultados de comparação apenas entre biológicos e somente para PASI 90. Os resultados de comparação com terapia sistêmica foram retirados da metanálise de Sbidian *et al.* (2017). Como a metanálise de Cameron apresenta maior robustez metodológica, visto que faz um ajuste de linha de base (ver seção **Error! Reference source not found.**), o medicamento com melhor resultado deste estudo, guselcumabe, foi utilizado como referência para o cálculo de eficácia dos demais. Portanto utilizando o resultado de PASI 90 do estudo VOYAGE 1 (14) foi possível calcular, através das razões de risco (RR) disponíveis nas metanálises, a eficácia de cada medicamento utilizado no modelo para este desfecho. (Tabela 2).

**Tabela 2. Dados de eficácia – PASI 90**

Medicamento	RR (IC 95%) vs. guselcumabe	Fonte	Eficácia
Guselcumabe	-	VOYAGE 1 (14)	<b>0,733</b>
<b>Terapia sistêmica convencional</b>			
Acitretina	21,45 (1,19 – 386,47)	Sbidian <i>et. al.</i> (2017) (15)	<b>0,034</b>
Ciclosporina	5,28 (2,50 – 11,12)	Sbidian <i>et. al.</i> (2017) (15)	<b>0,139</b>
Metotrexato	5,38 (3,17 – 9,13)	Sbidian <i>et. al.</i> (2017) (15)	<b>0,136</b>
<b>Biológicos</b>			
Adalimumabe	1,49 (1,31 – 1,70)	Cameron <i>et.al.</i> (2018) (13)	<b>0,492</b>
Etanercepte	5,51 (3,77 – 8,26)	Cameron <i>et.al.</i> (2018) (13)	<b>0,133</b>
Infliximabe	1,30 (1,08 – 1,56)	Cameron <i>et.al.</i> (2018) (13)	<b>0,564</b>
Secuquinumabe	1,20 (1,03 – 1,38)	Cameron <i>et.al.</i> (2018) (13)	<b>0,611</b>
Ustequinumabe	1,58 (1,34 – 1,87)	Cameron <i>et.al.</i> (2018) (13)	<b>0,464</b>
Ixequizumabe	1,003 (0,88 – 1,14)	Cameron <i>et.al.</i> (2018) (13)	<b>0,731</b>

Fonte: elaboração própria a partir dos dados de Blauvelt *et al.*, 2017 (14), Sbidian *et al.*, 2017 (15) e Cameron *et al.*, 2018 (13)

Para PASI 75 foi utilizado como referência o medicamento com melhor resultado do estudo Sbidian *et al.* (2017), o ixequizumabe. Os resultados de eficácia dos outros medicamentos foram calculados através da razão do resultado de PASI 75 do estudo UNCOVER-1 (16) de ixequizumabe pelo RR respectivo da metanálise de Sbidian *et al.* (2017). A Tabela 3 apresenta os resultados de eficácia de PASI 75 para os medicamentos incluídos no modelo.

**Tabela 3. Dados de eficácia – PASI 75**

Medicamento	RR (CI 95%) vs. guselcumabe	Fonte	Eficácia
Ixequizumabe	-	UNCOVER-1 (16)	<b>0,891</b>
<b>Terapia sistêmica convencional</b>			
Acitretina	3,97 (1,84 – 8,58)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,224</b>
Ciclosporina	3,30 (1,85 – 5,88)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,270</b>
Metotrexato	4,34 (2,78 – 6,78)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,205</b>
<b>Biológicos</b>			
Adalimumabe	1,76 (1,25 – 2,48)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,506</b>
Etanercepte	1,87 (1,51 – 2,32)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,476</b>
Infliximabe	2,34 (1,32 – 4,12)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,381</b>
Secuquinumabe	1,12 (0,82 – 1,51)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,796</b>
Ustequinumabe	1,33 (1,01 – 1,76)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,670</b>
Guselcumabe	1,47 (1,01 – 2,13)	Sbidian et. al. (2017) (15)	<b>0,606</b>

Fonte: elaboração própria a partir dos dados de Gordon *et al.*, 2016 (16) e Sbidian *et al.*, 2017 (15)

## 2.7 Uso de recursos

### 2.7.1 Medicamentos

Como os medicamentos de terapia sistêmica não são cobertos pelo ROL da ANS não foi realizado o cálculo de custos de aquisição para esta classe de medicamentos.

Através da posologia de bula de cada medicamento biológico foi possível estabelecer a dose e o número de administrações nos períodos de indução e manutenção. Foi considerado como período de indução o tempo necessário para ajuste de dose segundo as recomendações de bula. Ixequizumabe apresentou dois períodos separados de indução, visto que há uma diferença de dose dentro deste período (2).

Infliximabe apresenta dose por quilograma, portanto, foi utilizada a média de peso brasileira publicada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2008 (70kg) para o cálculo da dose (17).

As Tabela 4 Tabela 5 apresentam as doses e número de administrações para as fases de indução e manutenção do primeiro e demais anos.



**Tabela 4. Doses e administrações – 1º Ano**

Medicamento	Indução		Indução (cont.)		Manutenção	
	Dose (mg)	N	Dose (mg)	N	Dose (mg)	N
<b>Biológicos</b>						
Adalimumabe	80	1	0	0	40	26,0
Etanercepte	50	24	0	0	50	40,0
Infliximabe	350	3	0	0	350	5,8
Secuquinumabe	300	4	0	0	300	12,0
Ustequinumabe	45	2	0	0	45	4,0
Guselcumabe	100	2	0	0	100	6,0
Ixequizumabe	160	1	80	6	80	10,0

cont: continuação; N: número de administrações por período

Fonte: elaboração própria a partir dos dados das bulas dos medicamentos (1–10)

**Tabela 5. Doses e administrações – 2º Ano**

Medicamento	Manutenção	
	Dose (mg)	N
<b>Biológicos</b>		
Adalimumabe	40	26,0
Etanercepte	50	52,0
Infliximabe	350	6,5
Secuquinumabe	300	13,0
Ustequinumabe	45	4,3
Guselcumabe	100	6,5
Ixequizumabe	80	13,0

N: número de administrações por período

Fonte: elaboração própria a partir dos dados das bulas dos medicamentos (1–10)

Os preços de fábrica com 18% de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) foram retirados da tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) de janeiro de 2019 (18). Foi realizada a média do preço de cada medicamento para cada apresentação utilizada. A Tabela 6 apresenta os preços para cada apresentação utilizada e o custo por mg para o cálculo do tratamento por período.

**Tabela 6. Preços dos medicamentos utilizados**

Medicamento	Dose disponível (mg)	Preço/caixa (R\$)	Unidades	Custo por mg (R\$)
<b>Biológicos</b>				
Adalimumabe	80	7.683,90	1	96,05
	40	7.683,90	2	96,05
Etanercepte	50	1.753,20	1	35,06
Infliximabe	100	3.844,88	1	38,45
Secuquinumabe	150	3.224,16	1	21,49
Ustequinumabe	45	12.058,80	1	267,97
Guselcumabe	100	10.750,88	1	107,51
Ixequizumabe	80	5.052,95	1	63,16

Fonte: elaboração própria a partir de dados da tabela CMED (19)

<sup>a</sup>Quando mesma apresentação com quantidade diferente por caixa foi utilizada a média do preço unitário

O custo total do primeiro ano foi o resultado da soma dos custos dos períodos de indução e manutenção, até a semana 52 de tratamento. O custo total de cada período foi obtido através do produto do custo por mg de cada medicamento pela dose utilizada e número de administrações. Os custos do primeiro e segundo e demais anos estão apresentados na Tabela 7.

**Tabela 7. Custos de medicamentos – 1º e 2º+ anos**

Medicamento	1º ano	2º+ anos
<b>Biológicos</b>		
Adalimumabe	R\$ 107.574,62	R\$ 99.890,72
Etanercepte	R\$ 112.204,51	R\$ 91.166,16
Infliximabe	R\$ 117.749,45	R\$ 87.471,02
Secuquinumabe	R\$ 103.172,96	R\$ 83.828,03
Ustequinumabe	R\$ 72.352,80	R\$ 52.254,80
Guselcumabe	R\$ 86.007,04	R\$ 69.880,72
Ixequizumabe	R\$ 90.953,10	R\$ 65.688,35

### 2.7.2 Custos de administração

Todos os medicamentos biológicos são administrados por via subcutânea ou intravenosa, sendo necessária sua aplicação em centros especializados, gerando, portanto, custos ao sistema. Os custos considerados foram de honorários de terapia imunobiológica intravenosa ou subcutânea, retirados do portal D-TISS (Detalhamento - Troca de Informação de Saúde Suplementar) no site da ANS (20). Para o único medicamento administrado por via intravenosa, infliximabe, foi considerada uma taxa de R\$ 344,54, enquanto que para o restante dos biológicos, administrados por via subcutânea, foi considerada uma taxa de R\$ 70,75. Custos anuais de administração foram calculados através do produto do valor de honorário pelo número de administrações no primeiro e segundo e demais anos. A Tabela 8 apresenta os resultados de custos relacionados a administração dos medicamentos.

**Tabela 8. Custos de administração de medicamentos**

Medicamento		Número de adm		Custo anual de adm (R\$)	
	Via de adm	1º ano	2º+ ano	1º ano	2º+ ano
Biológicos					
Adalimumabe	Subcutânea	27,0	26,0	1.910,25	1.839,50
Etanercepte	Subcutânea	64,0	52,0	4.528,00	3.679,00
Infliximabe	Intravenosa	8,8	6,5	3.014,73	2.239,51
Secuquinumabe	Subcutânea	16,0	13,0	1.132,00	919,75
Ustequinumabe	Subcutânea	6,0	4,3	424,50	306,58
Guselcumabe	Subcutânea	8,0	6,5	566,00	459,88
Ixequizumabe	Subcutânea	17,0	13,0	1.202,75	919,75

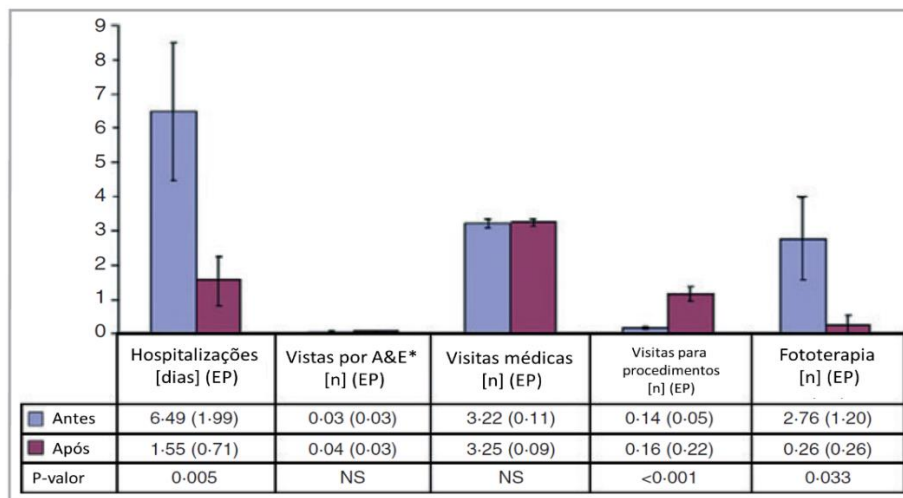
adm: administração

Fonte: elaboração própria a partir de dados do D-TISS (21)

### 2.7.3 Outros custos relacionados ao tratamento da doença

Um estudo conduzido no reino unido teve como objetivo identificar o impacto da terapia com biológicos avaliando prontuários de 76 pacientes com psoríase moderada a grave. Os recursos foram avaliados 12 meses antes e 12 meses após a introdução de biológicos no tratamento destes pacientes. A Figura 1 apresenta os resultados de uso de recursos do estudo (22).

**Figura 1. Uso de recursos antes e após introdução de biológicos**



A&E: Acidentes e emergências; EP: Erro padrão; NS: Não significativo

Fonte: Adaptado de Fonia *et al.* (2010) (22)

Os biológicos descritos nos prontuários foram adalimumabe, efalizumabe<sup>1</sup>, etanercepte e infliximabe. Os medicamentos sistêmicos convencionais foram acitretina, ciclosporina, hidroxycarbamida, metotrexato, micofenolato e esteres de ácido fumárico. No contexto desta avaliação econômica os resultados foram extrapolados para todos os medicamentos utilizados. Foram calculados os custos com hospitalizações e visitas médicas através da multiplicação de suas respectivas quantidades anuais, encontradas no estudo de Fonia *et al.* (2010), pelo seu custo unitário (22).

Através de um microcusteio foi estimado o custo de uma diária de hospitalização. As quantidades e valores unitários dos itens considerados estão apresentados na Tabela 9.

**Tabela 9. Microcusteio de diária de hospitalização**

Descrição	Qtd	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)	Fonte
<b>Diária Apartamento Standard</b>	1	470,00	470,00	SINDHOSPE (2016) (23)
<b>Visita Hospitalar Especialista</b>	1	73,48	73,48	D-TISS (12/16) (21)
<b>Conector equipo clave</b>	1	250,00	250,00	SIMPRO out/2018 (24)

<sup>1</sup> Retirado do mercado

Descrição	Qtd	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)	Fonte
<b>Solução de NaCl 0,9% 500ml</b>	1	5,63	5,63	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Luva procedimento par</b>	7	0,94	6,58	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Máscara descartável simples</b>	1	0,95	0,95	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Luva de procedimento par</b>	1	0,95	0,95	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Sache álcool swab 70%</b>	1	2,27	2,27	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Cateter periférico 24 G</b>	1	33,05	33,05	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Curativo transparente para acesso periférico</b>	1	14,55	14,55	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Seringa de 10 mL Uerlock</b>	7	2,50	17,50	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Equipo para infusão multipla polifix</b>	1	34,93	34,93	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Seringa de 20 mL Uerlock</b>	7	7,35	51,45	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Seringa de 5 mL Uerlock</b>	3	1,85	5,55	SIMPRO out/2018 (24)
<b>SF 0,9% 10 mL</b>	17	5,45	92,65	SIMPRO out/2018 (24)
<b>SF 0,9% 1000 mL</b>	1	10,11	10,11	SIMPRO out/2018 (24)
<b>SF 0,9% 250 mL</b>	1	4,91	4,91	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Agulha 40X12</b>	3	1,08	3,24	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Equipo</b>	1	35,00	35,00	SIMPRO out/2018 (24)
<b>Curativo pós punção</b>	1	0,11	0,11	SIMPRO out/2018 (24)

Descrição	Qtd	Custo unitário (R\$)	Custo total (R\$)	Fonte
Tira regente para glicemia	2	32,20	64,40	SIMPRO out/2018 (24)
lanceta acku safet	2	1,26	2,52	SIMPRO out/2018 (24)
Álcool swab	1	1,67	1,67	SIMPRO out/2018 (24)
<b>TOTAL</b>			<b>R\$ 1.230,10</b>	

Fonte: elaboração própria a partir de dados do SINDHOSPE, SIMPRO e D-TISS (21,24,25)

O custo de visita médica retirado do portal D-TISS foi de R\$ 73,40. A Tabela 10 apresenta os custos totais de componentes relacionados a psoríase.

**Tabela 10. Outros custos relacionados à psoríase**

Componente	Custo unitário (R\$)	Terapia sistêmica		Biológicos	
		Qtd/pac./ Ano	Custo total (R\$)	Qtd/pac. / Ano	Custo total (R\$)
Hospitalização <sup>a</sup>	1.230,10	6,5	7.995,65	1,6	1.968,16
Visita médica	73,48	3,2	235,14	3,2	235,14
<b>TOTAL</b>			<b>R\$ 8.230,79</b>		<b>R\$ 2.203,30</b>

Qtd: Quantidade; pac.: paciente

<sup>a</sup>Diária

Fonte: elaboração própria a partir de dados do SINDHOSPE, SIMPRO e D-TISS (21,24,25)

#### 2.7.4 Custo total anual

O custo total do primeiro e demais anos foi a soma dos custos relacionados ao tratamento medicamentoso, administrações e outros custos relacionados. Como não foram contabilizados os custos de aquisição de terapia sistêmica apenas os custos relacionados foram considerados. A Tabela 11 apresenta os custos totais anuais.

**Tabela 11. Custo total anual**

Medicamento	Custo total	
	1º ano (R\$)	2º+ ano (R\$)
<b>Terapia sistêmica convencional</b>		
Acitretina	8.230,79	8.230,79
Ciclosporina	8.230,79	8.230,79
Metotrexato	8.230,79	8.230,79
<b>Biológicos</b>		
Adalimumabe	R\$111.688,17	R\$103.933,52
Etanercepte	R\$118.935,81	R\$97.048,46
Infliximabe	R\$122.967,47	R\$91.913,83
Secuquinumabe	R\$106.508,26	R\$86.951,08
Ustequinumabe	R\$74.980,60	R\$54.764,68
Guselcumabe	R\$88.776,34	R\$72.543,89
Ixequizumabe	R\$94.359,15	R\$68.811,40

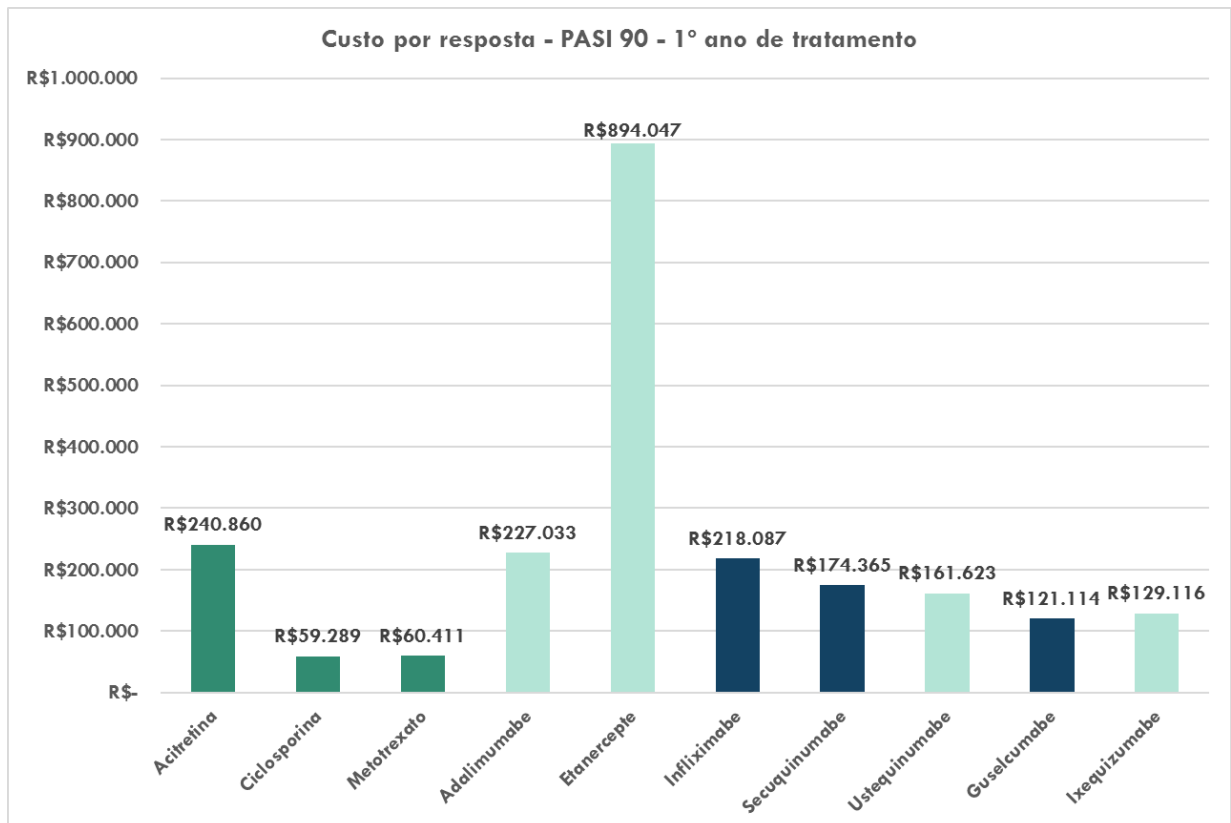
### 3. RESULTADOS

O cálculo de custo por resposta é feito através da divisão do custo anual de tratamento pela eficácia de cada medicamento. Os resultados foram divididos entre primeiro e demais anos e entre PASI 90 e PASI 75. Estes estão apresentados nas Tabela 12 e Tabela 15 e Figura 2 - Figura 5. O caso base considerou os resultados separados por medicamento, porém no modelo é possível visualizar os custos agrupados por classe terapêutica (Terapia sistêmica convencional vs. Biológicos).

**Tabela 12. Custo por resposta – PASI 90 (1º ano)**

Medicamento		1º ano	
	Eficácia	Custo anual (R\$)	Custo por resposta (R\$)
<b>Terapia sistêmica</b>			
Acitretina	0,034	8.230,79	<b>R\$240.859,97</b>
Ciclosporina	0,139	8.230,79	<b>R\$59.288,61</b>
Metotrexato	0,136	8.230,79	<b>R\$60.411,50</b>
<b>Biológicos</b>			
Adalimumabe	0,492	R\$111.688,17	<b>R\$227.033,25</b>
Etanercepte	0,133	R\$118.935,81	<b>R\$894.046,78</b>
Infliximabe	0,564	R\$122.967,47	<b>R\$218.086,92</b>
Secuquinumabe	0,611	R\$106.508,26	<b>R\$174.365,49</b>
Ustequinumabe	0,464	R\$74.980,60	<b>R\$161.622,57</b>
Guselcumabe	0,733	R\$88.776,34	<b>R\$121.113,69</b>
Ixequizumabe	0,731	R\$94.359,15	<b>R\$129.116,27</b>

**Figura 2. Custo por resposta – PASI 90 (1º ano)**



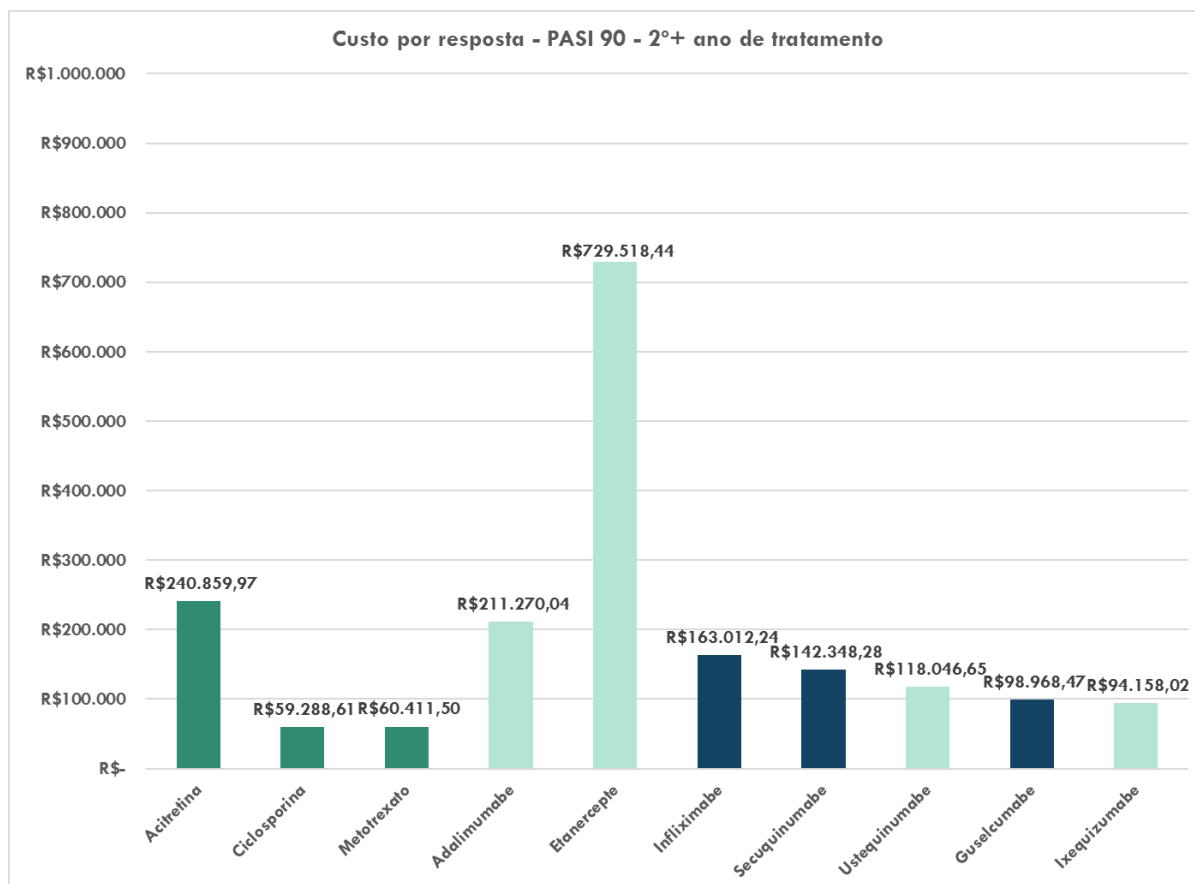
PASI: Psoriasis Area Severity Index



**Tabela 13. Custo por resposta – PASI 90 (2º+ ano)**

Medicamento		2º ano	
	Eficácia	Custo anual (R\$)	Custo por resposta (R\$)
<b>Terapia sistêmica convencional</b>			
Acitretina	0,034	8.230,79	<b>R\$240.859,97</b>
Ciclosporina	0,139	8.230,79	<b>R\$59.288,61</b>
Metotrexato	0,136	8.230,79	<b>R\$60.411,50</b>
<b>Biológicos</b>			
Adalimumabe	0,492	R\$103.933,52	<b>R\$211.270,04</b>
Etanercepte	0,133	R\$97.048,46	<b>R\$729.518,44</b>
Infliximabe	0,564	R\$91.913,83	<b>R\$163.012,24</b>
Secuquinumabe	0,611	R\$86.951,08	<b>R\$142.348,28</b>
Ustequinumabe	0,464	R\$54.764,68	<b>R\$118.046,65</b>
Guselcumabe	0,733	R\$72.543,89	<b>R\$98.968,47</b>
Ixequizumabe	0,731	R\$68.811,40	<b>R\$94.158,02</b>

**Figura 3. Custo por resposta – PASI 90 (2º+ ano)**

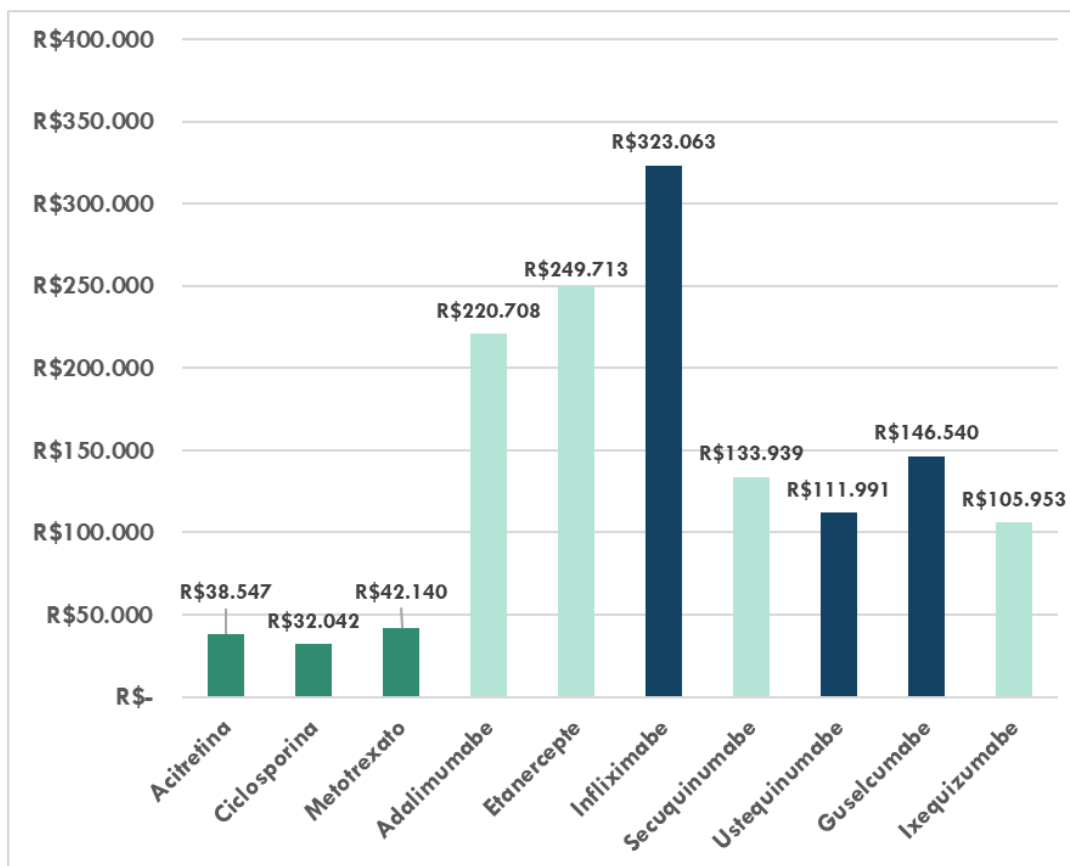


PASI: Psoriasis Area Severity Index

**Tabela 14. Custo por resposta – PASI 75 (1º ano)**

Medicamento		1º ano	
	Eficácia	Custo anual (R\$)	Custo por resposta (R\$)
<b>Terapia sistêmica</b>			
Acitretina	0,224	8.651,29	<b>38.547,27</b>
Ciclosporina	0,270	8.651,29	<b>32.041,81</b>
Metotrexato	0,205	8.651,29	<b>42.139,84</b>
<b>Biológicos</b>			
Adalimumabe	0,506	111.733,22	<b>220.707,60</b>
Etanercepte	0,476	118.980,86	<b>249.712,91</b>
Infliximabe	0,381	123.012,53	<b>323.063,20</b>
Secuquinumabe	0,796	106.553,31	<b>133.939,07</b>
Ustequinumabe	0,670	75.025,65	<b>111.991,15</b>
Guselcumabe	0,606	88.821,39	<b>146.540,34</b>
Ixequizumabe	0,891	94.404,20	<b>105.953,09</b>

**Figura 4. Custo por resposta – PASI 75 (1º ano)**

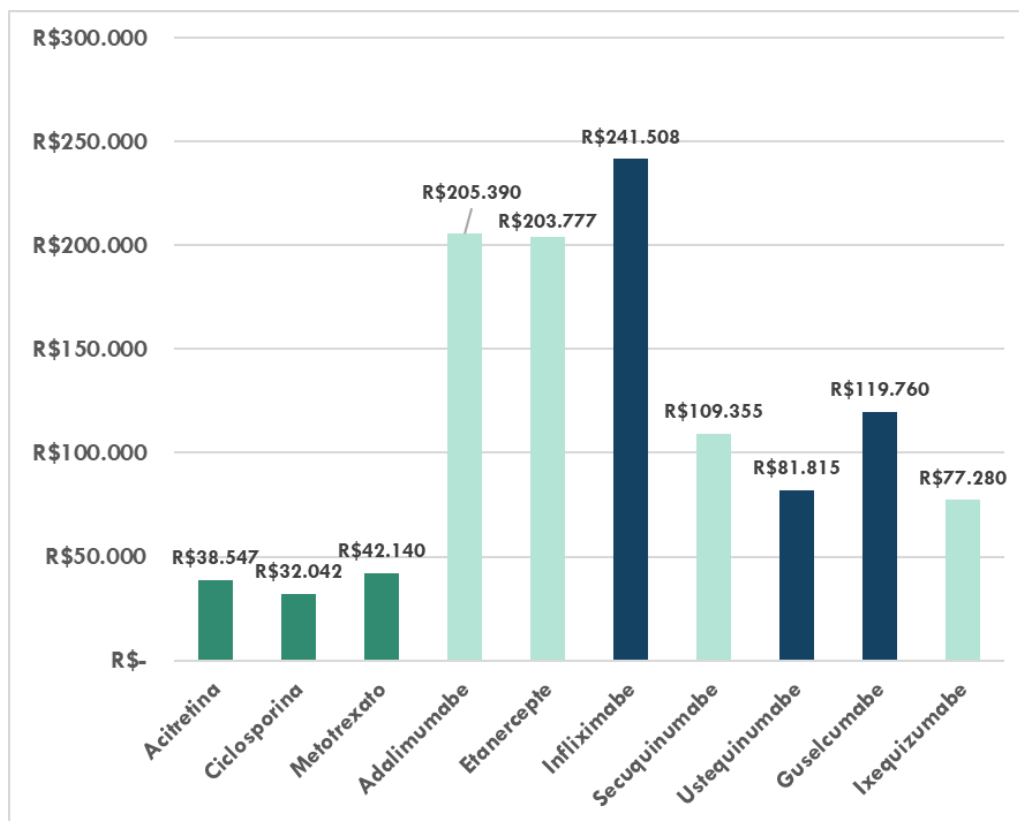


PASI: Psoriasis Area Severity Index

**Tabela 15. Custo por resposta – PASI 75 (2+º ano)**

Medicamento		2º+ ano	
	Eficácia	Custo anual (R\$)	Custo por resposta (R\$)
<b>Terapia sistêmica</b>			
Acitretina	0,224	8.651,29	<b>38.547,27</b>
Ciclosporina	0,270	8.651,29	<b>32.041,81</b>
Metotrexato	0,205	8.651,29	<b>42.139,84</b>
<b>Biológicos</b>			
Adalimumabe	0,506	103.978,55	<b>205.389,77</b>
Etanercepte	0,476	97.093,51	<b>203.776,51</b>
Infliximabe	0,381	91.958,88	<b>241.508,17</b>
Secuquinumabe	0,796	86.996,13	<b>109.355,40</b>
Ustequinumabe	0,670	54.809,73	<b>81.814,75</b>
Guselcumabe	0,606	72.588,95	<b>119.759,54</b>
Ixequizumabe	0,891	68.856,45	<b>77.279,97</b>

**Figura 5. Custo por resposta – PASI 75 (2+º ano)**



PASI: Psoriasis Area Severity Index

### 3.1. Análise de sensibilidade

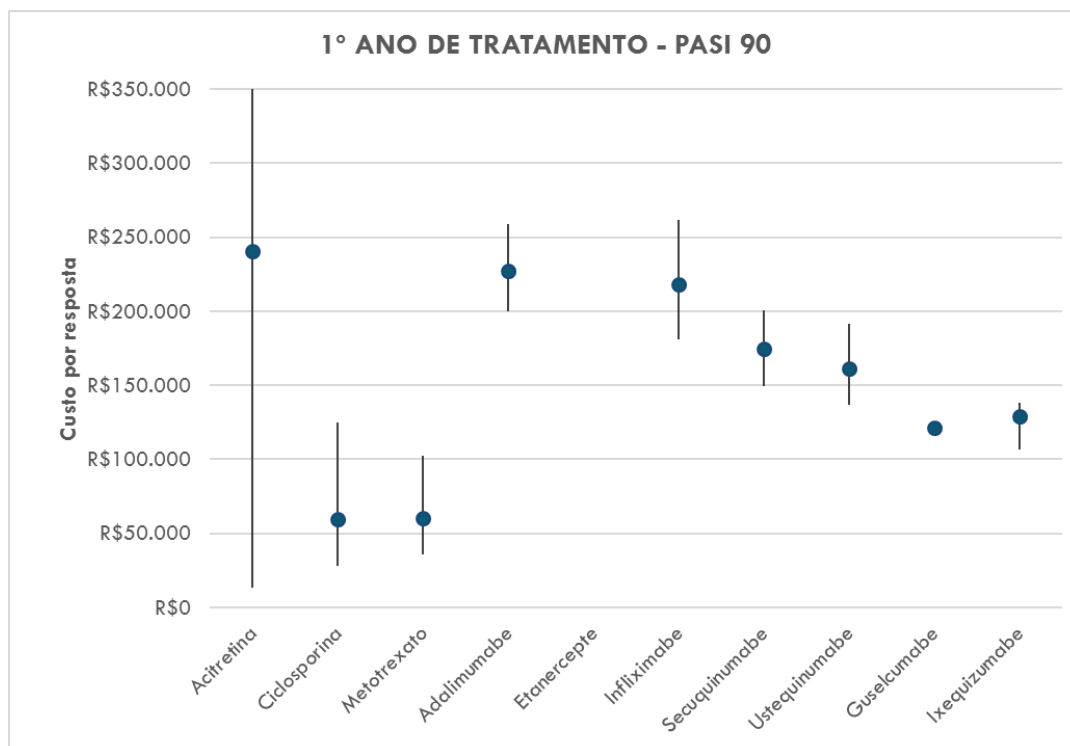
Com o objetivo de avaliar as incertezas de eficácia do modelo, foi realizada uma análise de sensibilidade. Para tanto, foram utilizados os valores de variação de RR das metanálises para calcular um valor inferior e um superior de eficácia em torno do valor de base. Os valores de eficácia e resultado de custo por resposta correspondentes estão apresentados nas tabelas Tabela 16 - Tabela 18 Tabela 19 e figuras Figura 6 -Figura 9 para PASI 90 e PASI 75 no primeiro e demais anos de tratamento.

**Tabela 16. Análise de sensibilidade – PASI 90 (1º ano)**

Medicamento	Eficácia			Custo por resposta (R\$)		
	Inf	Base	Sup	Inf	Base	Sup
<b>Terapia sistêmica</b>						
Acitretina	0,616	0,0342	0,002	R\$13.362	R\$240.860	R\$4.339.634
Ciclosporina	0,293	0,1388	0,066	R\$28.072	R\$59.289	R\$124.865
Metotrexato	0,231	0,1362	0,080	R\$35.596	R\$60.411	R\$102.520
<b>Biológicos</b>						
Adalimumabe	0,560	0,4919	0,431	R\$199.606	R\$227.033	R\$259.031
Etanercepte	0,194	0,1330	0,089	R\$611.716	R\$894.047	R\$1.340.259
Infliximabe	0,679	0,5638	0,470	R\$181.180	R\$218.087	R\$261.704
Secuquinumabe	0,712	0,6108	0,470	R\$149.664	R\$174.365	R\$200.520
Ustequinumabe	0,547	0,4639	0,392	R\$137.072	R\$161.623	R\$191.287
Guselcumabe	NA	0,7330	NA		R\$121.114	
<b>Ixequizumabe</b>	0,833	0,7308	0,643	R\$106.580	R\$129.116	R\$138.070

Inf: inferior; sup: superior; NA: Não aplicável (utilizado como referência)

**Figura 6. Análise de sensibilidade – PASI 90 (1º ano)**



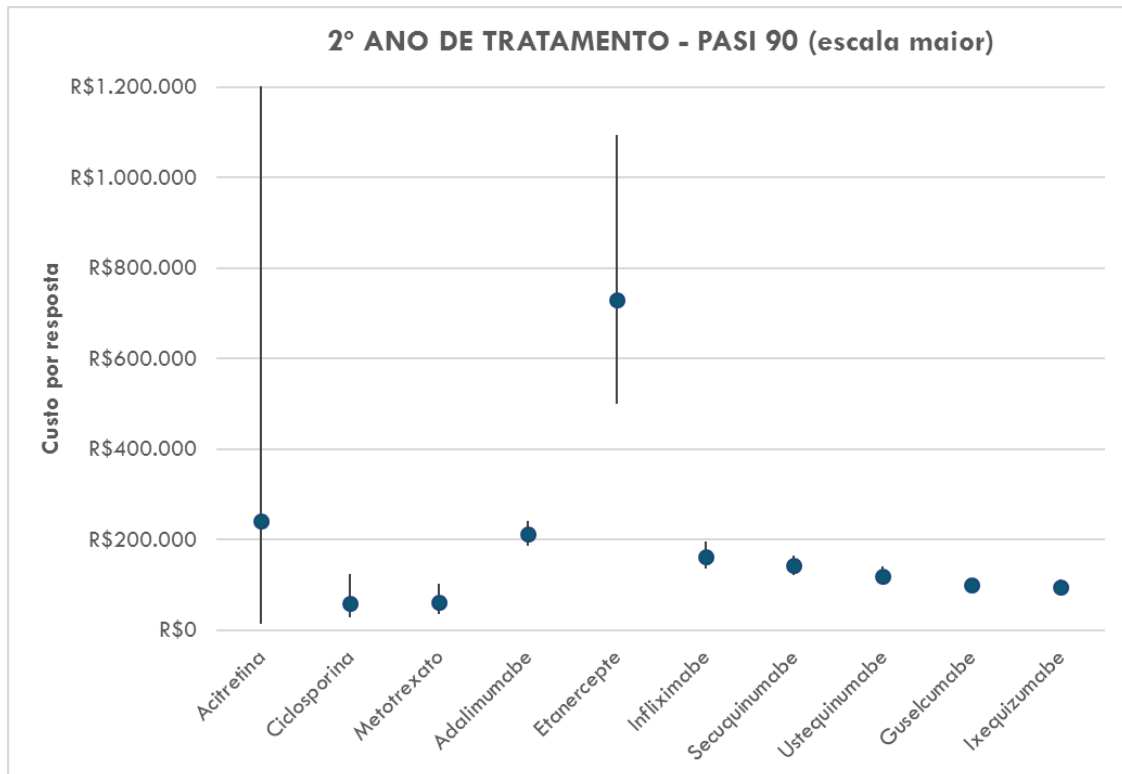
Nota: O intervalo de etanercepte não aparece, pois ultrapassa o limite máximo do gráfico

**Tabela 17. Análise de sensibilidade – PASI 90 (2º+ ano)**

Medicamento	Eficácia			Custo por resposta (R\$)		
	Inf	Base	Sup	Inf	Base	Sup
<b>Terapia sistêmica</b>						
Acitretina	0,616	0,0342	0,002	R\$13.362	R\$240.860	R\$4.339.634
Ciclosporina	0,293	0,1388	0,066	R\$28.072	R\$59.289	R\$124.865
Metotrexato	0,231	0,1362	0,080	R\$35.596	R\$60.411	R\$102.520
<b>Biológicos</b>						
Adalimumabe	0,560	0,4919	0,431	R\$185.747	R\$211.270	R\$241.046
Etanercepte	0,194	0,1330	0,089	R\$499.144	R\$729.518	R\$1.093.616
Infliximabe	0,679	0,5638	0,470	R\$135.426	R\$163.012	R\$195.615
Secuquinumabe	0,712	0,6108	0,470	R\$122.182	R\$142.348	R\$163.701
Ustequinumabe	0,547	0,4639	0,392	R\$100.116	R\$118.047	R\$139.713
Guselcumabe	NA	0,733	NA		R\$98.968	
Ixequizumabe	0,833	0,7308	0,643	R\$87.092	R\$94.158	R\$112.824

Inf: limite inferior; Sup: limite superior; NA: Não aplicável (utilizado como referência)

**Figura 7. Análise de sensibilidade – PASI 90 (2º+ ano)**



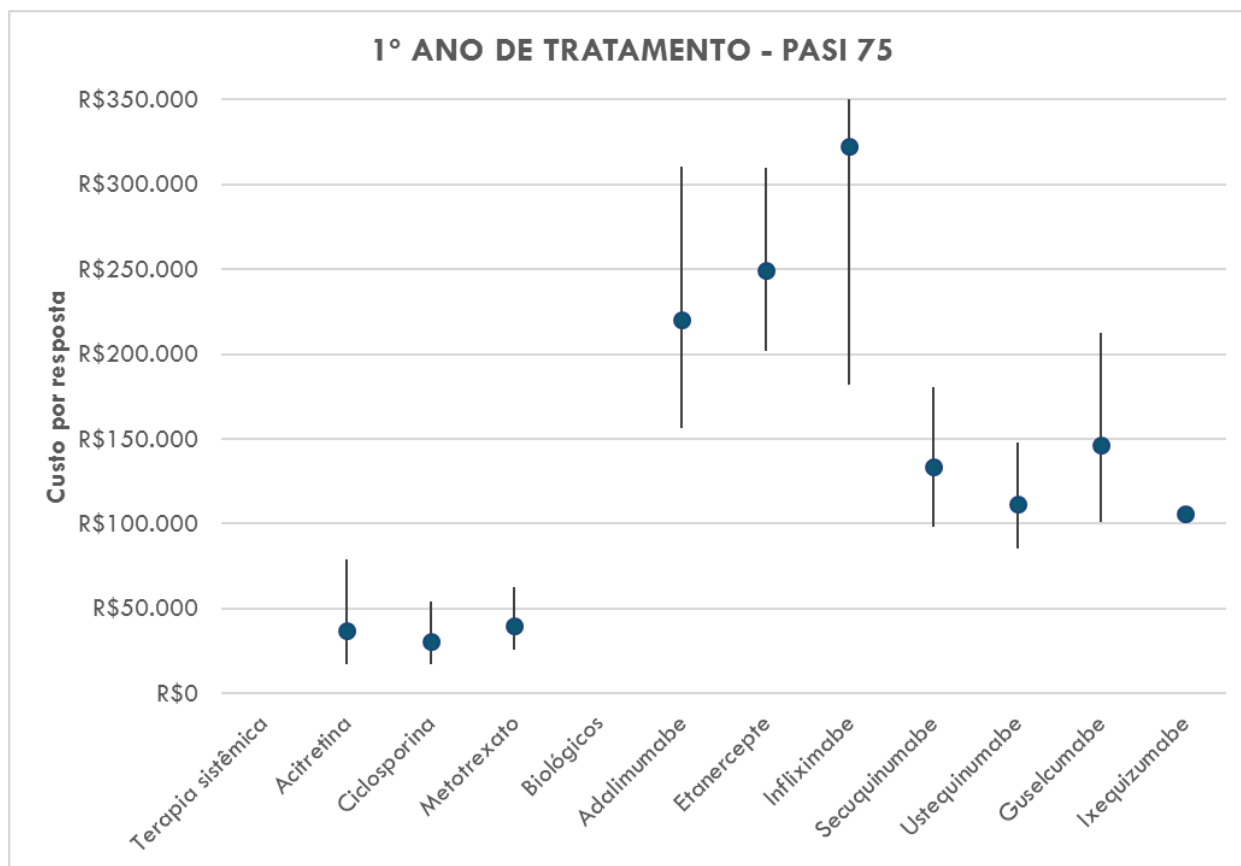
Nota: O intervalo de etanercepte não aparece, pois ultrapassa o limite máximo do gráfico

**Tabela 18. Análise de sensibilidade – PASI 75 (1º ano)**

Medicamento	Eficácia			Custo por resposta (R\$)		
	Inf	Base	Sup	Inf	Base	Sup
<b>Terapia sistêmica</b>						
Acitretina	0,484	0,224	0,104	R\$16.997	R\$36.674	R\$79.259
Ciclosporina	0,482	0,270	0,152	R\$17.090	R\$30.484	R\$54.318
Metotrexato	0,321	0,205	0,131	R\$25.681	R\$40.092	R\$62.632
<b>Biológicos</b>						
Adalimumabe	0,713	0,506	0,359	R\$156.689	R\$220.619	R\$310.872
Etanercepte	0,590	0,476	0,384	R\$201.563	R\$249.618	R\$309.687
Infliximabe	0,675	0,381	0,216	R\$182.174	R\$322.945	R\$568.604
Secuquinumabe	1,087	0,796	0,590	R\$98.021	R\$133.882	R\$180.502
Ustequinumabe	0,882	0,670	0,506	R\$84.995	R\$111.924	R\$148.110
Guselcumabe	0,882	0,606	0,418	R\$100.633	R\$146.466	R\$212.226
Ixequizumabe	NA	0,891	NA		R\$105.903	

Inf: limite inferior; Sup: limite superior; NA: Não aplicável (utilizado como referência)

**Figura 8. Análise de sensibilidade – PASI 75 (1º ano)**

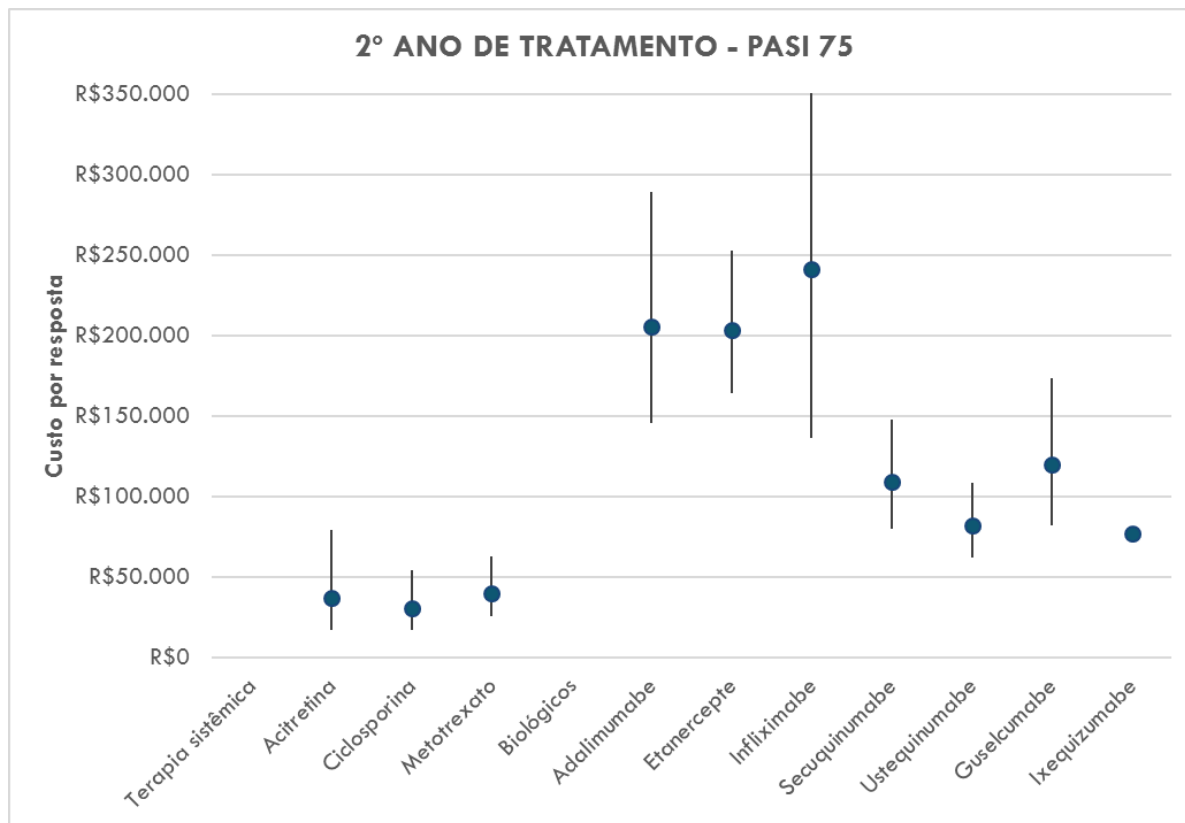


**Tabela 19. Análise de sensibilidade – PASI 75 (2+º ano)**

Medicamento	Eficácia			Custo por resposta (R\$)		
	Inf	Base	Sup	Inf	Base	Sup
<b>Terapia sistêmica</b>						
Acitretina	0,484	0,224	0,104	R\$16.997	R\$36.674	R\$79.259
Ciclosporina	0,482	0,270	0,152	R\$17.090	R\$30.484	R\$54.318
Metotrexato	0,321	0,205	0,131	R\$25.681	R\$40.092	R\$62.632
<b>Biológicos</b>						
Adalimumabe	0,713	0,506	0,359	R\$145.810	R\$205.301	R\$289.287
Etanercepte	0,590	0,476	0,384	R\$164.470	R\$203.682	R\$252.696
Infliximabe	0,675	0,381	0,216	R\$136.169	R\$241.390	R\$425.011
Secuquinumabe	1,087	0,796	0,590	R\$80.022	R\$109.299	R\$147.358
Ustequinumabe	0,882	0,670	0,506	R\$62.079	R\$81.748	R\$108.177
Guselcumabe	0,882	0,606	0,418	R\$82.233	R\$119.685	R\$173.421
Ixequizumabe	NA	0,891	NA		R\$77.229	

Inf: limite inferior; Sup: limite superior; NA: Não aplicável (utilizado como referência)

**Figura 9. Análise de sensibilidade – PASI 75 (2+º ano)**



### 3.2. Considerações finais

Apesar de o tratamento com medicamentos sistêmicos convencionais gerarem menos custos para o sistema de saúde suplementar quando comparados aos imunobiológicos, ao analisar conjuntamente aos desfechos clínicos gerados por essas terapias, os custos passam a se aproximar. Quando avaliados desfechos mais robustos de tratamento, como PASI90, observa-se que o custo por resposta dessas terapias se aproximam ainda mais, inclusive a maior parte dos medicamentos biológicos demonstram maior efetividade do que um dos medicamentos sintéticos. Assim, como os medicamentos biológicos possuem desfecho clínico superior aos sistêmicos convencionais, apesar de possuir um custo de tratamento superior, quando associado à desfechos clínicos, os resultados são comparáveis e, até mesmo, em alguns caso inferior.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Remicade. Bula de produto. Farm. Resp.: Marcos R. Pereira CRF-SP 12.304. São Paulo; 2018.
2. HUMIRA. Bula de produto. Farm. Resp.: Carlos E. A. Thomazini CRF-SP 24762. São Paulo; 2015.
3. Enbrel. Bula de produto. Farm. Resp.: Edina S. M. Nakamura CRF-SP 9258. São Paulo; 2016.
4. Stelara. Bula de produto. Farm. Resp.: Marcos R. Pereira CRF-SP 12.304. 2018.
5. Cosentyx. Bula de produto. Farm. resp.: Flavia Regina Pegorer CRF-SP 18.150. São Paulo; 2018.
6. Tremfya. Bula de produto. Farm. Resp.: Marcos R. Pereira CRF-SP 12.304. São Paulo; 2018.
7. Taltz. Bula de produto. Farm. Resp.: Márcia A. Preda CRF-SP 19.189. São Paulo; 2017.
8. Neotigason. Bula de produto. Farm. Resp.: Carolina Mantovani Gomes Forti – CRF-SP nº 34.304. São Paulo; 2017.
9. Metrexato. Bula de produto. Farm. Resp.: Eliza Yukie Saito – CRF-SP nº 10.878. São Paulo; 2017.
10. Sandimmun. Bula de produto. Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer – CRF-SP 18.150. São Paulo; 2014.
11. BRASIL. Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde. Ministério da Saúde. 2014;
12. 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 of Systematic Reviews. 2017.
13. 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. England; 2018 Nov;7(11):1037–51.

14. Blauvelt A, Papp KA, Griffiths CEM, Randazzo B, Wasfi Y, Shen Y-K, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-. J Am Acad Dermatol. United States; 2017 Mar;76(3):405–17.
15. Sbidian E, Chaimani A, Do G, Hua C, Mazaud C, Droitcourt C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane. 2017;(12):CD011535.
16. Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 Trials of Ixekizumab in Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. N Engl J Med [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2016 Jun 8;375(4):345–56. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1512711>
17. IBGE. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil [Internet]. 2008. Available from: [https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/defaulttabpdf\\_brasil.shtm](https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/defaulttabpdf_brasil.shtm)
18. CMED. Listas de preços de medicamentos [Internet]. 2019. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>
19. CMED. Listas de preços de medicamentos. 2019.
20. ANS. D-TISS - Detalhamento dos Dados do TISS. 2017.
21. ANS. D-TISS - Detalhamento dos Dados do TISS [Internet]. 2017. Available from: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/d-tiss-detalhamento-dos-dados-do-tiss>
22. Fonia A, Jackson K, Lereun C, Grant DM, Barker JNWN, 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;
23. SINDHOSPE. Tabela Referencial de Preços [Internet]. 2016. Available from: <http://sindhospe.org.br/wp-content/uploads/2013/11/TABELA-SINDHOSPE-2016.pdf>
24. SIMPRO. Revista SIMPRO. 2018;Outubro/18.

25. SINDHOSPE. Tabela Referencial de Preços. 2016.