

**Vedolizumabe (Entyvio®) no tratamento de
pacientes adultos com retocolite ulcerativa
moderada a grave.**

Avaliação Econômica e Impacto Orçamentário

Abril de 2019

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES	3
LISTA DE FIGURAS.....	4
LISTA DE TABELAS.....	5
LISTA DE EQUAÇÕES.....	6
1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA	7
1.1 Objetivo	7
1.2 População-alvo	7
1.3 Horizonte de tempo	7
1.4 Perspectiva	7
1.5 Comparadores	7
1.6 Taxa de desconto	8
1.7 Desfecho.....	8
1.8 Metodologia do modelo econômico	8
1.9 Dados de eficácia.....	10
1.10 Dados de custo	12
1.11 Resultados	13
1.12 Análise de sensibilidade	14
2 IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	17
2.1 População elegível.....	17
2.2 Custos de tratamento.....	18
2.3 Participação de mercado.....	19
2.4 Impacto orçamentário.....	19
2.5 Análise de sensibilidade	21
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
4 REFERÊNCIAS.....	23
ANEXO 1. MICROCUSTEIO	24

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES

ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
CBHPM	Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança
ICMS	Imposto sobre circulação de mercadoria e serviços
PF	Preço fábrica
SSS	Sistema Suplementar de Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Modelo de Árvore de decisão.	10
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Resposta clínica na fase de indução.	11
Tabela 2. Descontinuação ao tratamento.....	11
Tabela 3. Custos de tratamento.	12
Tabela 4. Custos de acompanhamento.....	13
Tabela 5. Resultados de custos.	13
Tabela 6. Resultados eficácia.	14
Tabela 7. Custo por respondedor.....	14
Tabela 8. Análise de sensibilidade: Variação de parâmetros.....	15
Tabela 9. Análise de sensibilidade: Custo por respondedor incremental.....	16
Tabela 10. População elegível.	18
Tabela 11. Projeção da população elegível.	18
Tabela 12. Participação de mercado.....	19
Tabela 13. Impacto orçamentário: Falhos a terapia convencional.	20
Tabela 14. Impacto orçamentário: Falhos a terapia convencional e falhos a terapia anti-TNF- α	20
Tabela 15. Impacto orçamentário: Falhos a terapia anti-TNF- α e	21

LISTA DE EQUAÇÕES

Equação 1: Cálculo do custo por respondedor.	9
---	---

1 AVALIAÇÃO ECONÔMICA

1.1 Objetivo

O objetivo desta análise foi avaliar o custo por respondedor de Vedolizumabe (Entyvio®) no tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α , sob a perspectiva do Sistema Suplementar de Saúde (SSS).

1.2 População-alvo

Pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α .

1.3 Horizonte de tempo

Considerou-se um horizonte temporal de um ano, referente a duração do estudo GEMINI 1. Sendo que este período inclui 6 semanas de indução do tratamento e o restante, 46 semanas, de manutenção do tratamento. (1)

1.4 Perspectiva

A perspectiva adotada foi a do Sistema Suplementar de Saúde.

1.5 Comparadores

Uma vez que foram considerados pacientes que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes tanto ao tratamento convencional, quanto ao tratamento com um agente anti-TNF- α , considera-se que há uma lacuna entre a falha desses pacientes e a realização da colectomia. Desta forma, para a presente análise a intervenção de interesse, vedolizumabe (Entyvio®), foi comparada a não tratar.

1.6 Taxa de desconto

Dado o horizonte temporal igual ao período de um ano, não foi aplicada nenhuma taxa de desconto. (2)

1.7 Desfecho

Foram considerados como desfechos os custos médicos diretos, incluindo o custo com diárias, exames, medicamentos e procedimentos.

Para os desfechos clínicos a resposta avaliada foi a remissão clínica após um ano, considerado como desfecho primário no estudo de GEMINI 1 após o período de manutenção do tratamento. (1) Em um cenário alternativo, considerou-se a resposta clínica alcançada em 52 semanas como desfecho.

Custos indiretos, como aqueles relacionados à perda de produtividade do paciente, não foram contemplados na análise, conforme preconizado pelas Diretrizes Metodológicas para Estudos de Avaliação Econômica de Tecnologias em Saúde, publicado pelo Ministério da Saúde. (2)

1.8 Metodologia do modelo econômico

A análise de custo por respondedor é um tipo de análise que tem como objetivo demonstrar ao tomador de decisão/gestor o quanto o tratamento irá custar para que o paciente tenha 100% de resposta (100% de efetividade). Por exemplo, se o custo for de R\$ 100 para o paciente obter 10% de resposta, irá custar R\$ 1.000 para que o paciente obtenha 100% de resposta ($R\$ 100 \div 10\%$). Então, quanto maior a taxa de resposta ao tratamento, menos custará para que o paciente alcance 100% de resposta. Por exemplo, se o custo for de R\$ 100 para o paciente obter 90% de resposta, irá custar R\$ 111 para que o paciente obtenha 100% de resposta. Esta análise visa mostrar que um tratamento, aparentemente menos caro, poderá ser mais caro no longo prazo quando apresenta uma baixa taxa de resposta, e, vice-versa, um tratamento de custo elevado pode ser menos caro no longo prazo quando apresenta uma alta taxa de resposta.

Assim, a análise de custo por respondedor de vedolizumabe (Entyvio®), comparará os custos e a resposta alcançada pelo paciente em tratamento com vedolizumabe ou sem tratamento ativo.

Para calcular o custo por respondedor e mensurar o impacto econômico de vedolizumabe comparado ao placebo para o tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α dois parâmetros são necessários: (1) Remissão clínica e (2) custo de tratamento

Equação 1: Cálculo do custo por respondedor.

$$\text{Custo por Respondedor} = \text{Custo de tratamento anual} / \text{Resposta clínica}$$

* Resposta clínica = taxa de pacientes que alcançam remissão clínica em 52 semanas.

Desenvolveu-se um modelo de árvore de decisão para mensurar os custos e a remissão ou resposta clínica no tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, em pacientes que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α . (Figura 1)

Os pacientes iniciam no modelo com retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, apresentando uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α , os mesmos são submetidos ao tratamento de indução de vedolizumabe durante 6 semanas ou são acompanhados sem a realização de um tratamento ativo. Após o tratamento de indução ou acompanhamento sem tratamento o paciente é avaliado na sexta semana, podendo apresentar resposta clínica, não responder ou descontinuar o tratamento.

Paciente sem resposta ou que descontinuaram durante são excluídos do modelo, sendo atribuído um custo de acompanhamento referente a falta de resposta destes pacientes da sexta semana até o final do horizonte de tempo (52 semanas). Já os pacientes com resposta, passam para o tratamento de manutenção com vedolizumabe ou continuam o acompanhamento sem tratamento ativo, e são reavaliados novamente ao fim do horizonte de tempo na 52ª semana. Após o tratamento de manutenção, os pacientes podem apresentar

remissão ou resposta clínica, dependendo do desfecho clínico avaliado, não apresentar resposta ou terem descontinuado o tratamento.

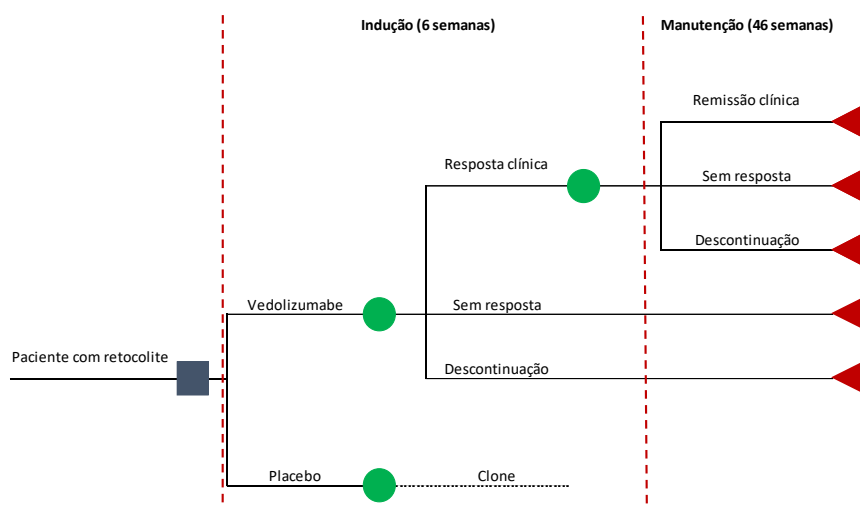


Figura 1. Modelo de Árvore de decisão.

Para os pacientes que descontinuaram o tratamento, seja na fase de indução ou manutenção do tratamento, considerou-se que a descontinuação ocorreu no meio do período em questão, ou seja, estes pacientes apresentaram 50% de custo de tratamento e acompanhamento pela falta de resposta. Em uma análise de sensibilidade, variou-se a ocorrência da descontinuação para avaliar seu impacto no presente modelo.

1.9 Dados de eficácia

Os dados de eficácia utilizados para alimentar o modelo foram extraídos do estudo GEMINI 1, um ensaio clínico randomizado de fase III, duplo-cego, controlado por placebo, com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança do vedolizumabe como terapia de indução e de manutenção para pacientes com retocolite ulcerativa. A dosagem de vedolizumabe administrada foi de 300 mg, via intravenosa, nas semanas 0, 2, 6 e a cada 8 semanas a partir da semana 14. (1)

A resposta clínica foi definida pela redução de pelo menos 30% no *Mayo score* em relação ao *baseline*, juntamente com o decréscimo de 1 ponto na subescala de sangramento retal ou um escore absoluto de sangramento retal de 0 ou 1, enquanto o desfecho de remissão clínica foi definida por um *Mayo score* ≤ 2 e nenhum subescore maior do que 1 ponto. (1)

Segundo o estudo GEMINI 1, os desfechos de resposta clínica, resposta clínica durável, resposta na semana 6 e 52, e remissão clínica apresentam melhoras significativamente estatísticas a favor do vedolizumabe. Para o comparador, sem tratamento ativo, considerou-se os dados referente ao placebo. (Tabela 1)

Tabela 1. Resposta clínica na fase de indução.

Desfecho	Placebo	Vedolizumabe versus Placebo: Diferença de média (IC 95%)			
		Média	Limite inferior	Limite superior	P-valor
Resposta clínica (indução)	25,50%	21,70%	11,60%	31,70%	<0,001
Resposta clínica durável*	23,8%	32,8%	20,80%	44,70%	<0,001
Remissão clínica (manutenção)	15,87%	26,1%	14,90%	37,20%	<0,001

*Definido como presença da resposta clínica nas semanas 6 e 52. IC: intervalo de confiança.

Além dos dados de resposta e remissão clínica, o estudo GEMINI 1 também apresentou a descontinuação dos pacientes durante o período de indução e manutenção, sendo os mesmos expostos na Tabela 2. (1)

Tabela 2. Descontinuação ao tratamento.

Descontinuação	Placebo	Vedolizumabe
Indução	9,40%	3,11%
Manutenção	61,90%	36,89%

1.10 Dados de custo

Os custos foram extraídos da CBHPM (Classificação Brasileira Hierarquizada de procedimentos Médicos), do ano de 2018 considerando os valores de porte também para o ano de 2018, e da CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos), com atualização de abril de 2019. (3)

A Tabela 3 a seguir apresenta os custos de tratamento com vedolizumabe, considerando duas doses durante o período de indução (semana 0 e 2) e cinco doses durante a fase de manutenção do tratamento (semana 6 a 52). Para o custo unitário do vedolizumabe na apresentação de 300 mg, foi considerado o preço fábrica (PF) com 18% de ICMS (imposto sobre circulação de mercadorias e serviços) de R\$ 14.525,26.

Tabela 3. Custos de tratamento.

Vedolizumabe	Número de doses	Custo de tratamento
Indução	2	R\$ 29.050,52
Manutenção	5	R\$ 72.626,30

Comentado [SMC1]: Checar esses valores

Para o acompanhamento, foram considerados três custos distintos, sendo os itens incluídos e suas quantidades baseadas em opinião de especialistas. O primeiro custo é referente ao acompanhamento durante a fase de indução (0 a 6 semanas), aplicado em todos os pacientes que entram no modelo.

Os dois custos de acompanhamento restantes são referentes ao período de manutenção (6 a 52 semanas), sendo estimado custos distintos para os pacientes com e sem resposta clínica na fase de indução do tratamento. Para os pacientes sem resposta, considerou-se que 27% seriam submetidos a colectomia, sendo este valor variados posteriormente em análise de sensibilidade.

O detalhamento de itens de custos, bem como as quantidades utilizadas, estão apresentados no ANEXO 1.

Tabela 4. Custos de acompanhamento.

Acompanhamento	Custo de tratamento
Indução	R\$ 677,79
Manutenção com resposta	R\$ 767,77
Manutenção sem resposta	R\$ 33.334,61

1.11 Resultados

Em uma análise de custo por respondedor os resultados são medidos pela comparação direta dos custos totais dividido pela resposta atingida de cada comparador em um horizonte temporal pré-estabelecido. Assim, pode-se avaliar o impacto econômico da inclusão do vedolizumabe no tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α .

As Tabela 5 e Tabela 6 apresentam os resultados de custos e desfechos, enquanto a Tabela 7 apresenta a relação de custo por respondedor.

Tabela 5. Resultados de custos.

Desfechos	Vedolizumabe	Placebo	Incremental
Custo total	R\$78.099,88	R\$28.338,16	R\$49.761,72
Indução	R\$29.276,41	R\$677,79	R\$28.598,62
Tratamento	R\$28.598,62	R\$0,00	R\$28.598,62
Acompanhamento	R\$677,79	R\$677,79	R\$0,00
Manutenção	R\$48.823,47	R\$27.660,37	R\$21.163,09
Tratamento	R\$27.959,54	R\$0,00	R\$27.959,54
Acompanhamento	R\$20.863,93	R\$27.660,37	-R\$6.796,45

Tabela 6. Resultados eficácia.

Desfechos	Vedolizumabe	Placebo	Incremental
Resposta clínica			
Indução	47,20%	25,50%	21,70%
Manutenção	26,72%	6,07%	20,65%
Remissão clínica			
Indução	16,87%	5,37%	11,50%
Manutenção	19,81%	4,05%	15,76%

Tabela 7. Custo por respondedor.

Desfechos	Vedolizumabe	Placebo	Incremental
Remissão clínica	R\$394.191,54	R\$700.027,13	-R\$305.835,59
Resposta clínica	R\$292.272,51	R\$466.684,75	-R\$174.412,24

Considerando o desfecho primário da presente análise, remissão clínica, chega-se a um custo por responder de R\$ 394,19 mil e 700,03 mil para vedolizumabe e placebo, respectivamente. Já ao considerar a resposta clínica o custo por respondedor é de R\$ 293,27 mil e R\$ 466,68 mil para vedolizumabe e placebo, respectivamente.

Observa-se que o custo por respondedor de vedolizumabe é inferior ao do placebo mostrando ser a opção com ótima relação de custo benefício para o SSS.

1.12 Análise de sensibilidade

Um importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão é a quantificação da incerteza envolvida nos seus resultados. A análise de sensibilidade foi desenvolvida considerando o desfecho de remissão clínica.

A premissa para o custo adotada para o cenário base da presente análise, seja no período de indução como no de manutenção, considerou que os pacientes que descontinuaram teriam um custo de 50% de tratamento e acompanhamento pela falta de resposta. Para a presente

análise de sensibilidade considerou-se dois cenários, sendo o primeiro considerando que os pacientes que descontinuaram seriam identificados apenas ao final de cada período, indução e manutenção, apresentando 100% dos custos de tratamento, porém não apresentará custo acompanhamento pela falta de resposta. O segundo cenário considera que os mesmos seriam identificados no início de cada período, assim, o paciente que descontinuou não terá custo de tratamento, mas apresentará o custo integral de acompanhamento pela falta de resposta.

Variou-se também o percentual de pacientes que realizam a colectomia durante o acompanhamento pela falta de resposta. No caso base o valor considerado foi de 27%, sendo variado entre 0% e 100%, assumindo os dois extremos onde nenhum paciente realizaria este procedimento e todos os pacientes seriam submetidos a cirurgia.

Além da premissa de custo dos pacientes que descontinuaram e o percentual de pacientes que realizaram colectomia, variou-se as diferenças de médias da comparação de vedolizumabe contra placebo apresentados na Tabela 1, respeitando os limites expostos pelo estudo.

Os parâmetros, valores adotados no caso base da análise e os limites, inferior e superior, estão expostos na Tabela 8.

Tabela 8. Análise de sensibilidade: Variação de parâmetros.

Parâmetros	Cenário base	Limite Inferior	Limite superior
Manutenção: Remissão clínica*	26,1%	14,9%	37,2%
Indução: Resposta clínica*	21,7%	11,6%	31,7%
% de custo (descontinuação)	50%	0%	100%
% colectomia	27%	0%	100%

* Diferença de média da comparação de vedolizumabe contra placebo.

Considerando o custo por respondedor incremental do cenário base de -R\$305.835,59, um menor custo por respondedor a favor do vedolizumabe, os resultados da análise de sensibilidade apresentam robustez a análise uma vez que todas as variações mostraram menor custo por respondedor para o vedolizumabe.

Tabela 9. Análise de sensibilidade: Custo por respondedor incremental.

Parâmetros	Limite Inferior	Limite superior
Manutenção: Remissão clínica*	-R\$162.367,52	-R\$388.279,11
Indução: Resposta clínica*	-R\$219.812,32	-R\$361.079,73
% de custo (descontinuação)	-R\$289.672,36	-R\$321.998,82
% colectomia	-R\$211.470,79	-R\$560.970,05

* Diferença de média da comparação de vedolizumabe contra placebo

Uma análise de sensibilidade adicional foi realizada, variando a frequência de doses do tratamento de manutenção de vedolizumabe de 8 para doses a cada 4 semanas.

Apesar do incremento substancial no custo de tratamento com vedolizumabe, chega-se a um custo por respondedor de R\$ 563,54 mil, sendo R\$ 136,49 mil a menor que o custo por respondedor do placebo.

2 IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

A análise de impacto orçamentário é uma parte essencial da avaliação econômica de uma tecnologia. A finalidade da análise é estimar as consequências financeiras da adoção e difusão de uma nova intervenção dentro de um contexto de saúde específico. A análise permite prever como uma mudança no cenário de medicamentos e outras intervenções usadas para tratar uma determinada condição de saúde terá impacto sobre o orçamento reservado para esta finalidade.

O presente modelo de impacto orçamentário foi desenvolvido com o intuito de simular o impacto financeiro da incorporação do vedolizumabe para o tratamento de pacientes adultos retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α , sob perspectiva do SSS.

2.1 População elegível

Adotou-se uma perspectiva epidemiológica para a determinação da população elegível ao tratamento da retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, em pacientes adultos que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α . Para a avaliação de impacto orçamentário, avaliou-se separadamente a população com tratamento convencional prévio e tratamento com anti-TNF- α prévio. Em seguida as populações foram somadas, desconsiderando a possível sobreposição entre as duas populações elegíveis, estando sujeito a superestimar a população elegível.

Para cálculo da população elegível, partiu-se da população coberta pelo SSS de 47.118.974 beneficiários, referente a junho de 2018. (4) A partir desta população aplicou-se a incidência de AVC de 24,10 por 100.000 habitantes. A esta população aplicou-se o percentual de 20%, referente a proporção de pacientes com retocolite ulcerativa moderada a grave. (5,6)

Na população com retocolite ulcerativa moderada a grave, aplicou-se a taxa de 22% referente aos pacientes que falharam ao tratamento convencional. (7) Para a população tratada com anti-TNF- α , considerou-se que 30% são falhos a este tratamento. (8,9)

A Tabela 10 apresenta os dados utilizados para o cálculo da população elegível, bem como o número de pacientes elegíveis referentes ao ano de 2018, pacientes com AVC isquêmico.

Tabela 10. População elegível.

Parâmetros	2018	Pacientes	Referência
População coberta pelo SSS	47.118.974	47.118.974	ANS 2018 (4)
Prevalência de retocolite ulcerativa	24,10/100.000 hab.	11.356	Ng et al., 2017 (5)
Moderado a grave	20%	2.271	Ghosh et al., 2000 (6)
(I) Falha a terapia convencional	22%	500	Feitosa et al., 2017 (7)
(II) Falha a terapia anti-TNF- α	30%	681	Allen PB, 2012 / McLean et al., 2012 (8,9)

A partir destes dados, extrapolou-se o número de pacientes para os anos de 2020 a 2024 de acordo com o crescimento populacional calculado a partir da Projeção Populacional publicada em 2013 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). (10)

Tabela 11. Projeção da população elegível.

Parâmetros	2020	2021	2022	2023	2024
Crescimento populacional	1,38%	1,32%	1,25%	1,19%	1,14%
População coberta pelo SSS	48.455.656	49.093.103	49.708.882	50.302.580	50.873.545
(I) Falha a terapia convencional	514	521	527	533	539
(II) Falha a terapia anti-TNF- α	701	710	719	727	736

2.2 Custos de tratamento

Para o cálculo do impacto orçamentário foram considerados os resultados de custos de cada intervenção provenientes da análise de custo por respondedor. (Tabela 5)

2.3 Participação de mercado

Para a análise de impacto orçamentário, partiu-se de um cenário de referência, considerando que atualmente os pacientes não realizam para o tratamento de pacientes adultos retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α , e um cenário projetado, considerando que parte dos pacientes passariam a utilizar a vedolizumabe. Em uma análise de sensibilidade, variou-se a participação de mercado do vedolizumabe no cenário projetado. (Tabela 12)

Tabela 12. Participação de mercado

Parâmetros	2020	2021	2022	2023	2024
Cenário referência					
Não tratar	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Vedolizumabe	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Cenário projetado					
Não tratar	94,00%	86,00%	80,00%	76,00%	73,00%
Vedolizumabe	6,00%	14,00%	20,00%	24,00%	27,00%

2.4 Impacto orçamentário

Ao avaliar o impacto orçamentário, considerando a estimativa da população elegível de aproximadamente 500 pacientes falhos a terapia convencional por ano, o custo proveniente da análise de custo por respondedor, espera-se que a inclusão da vedolizumabe em um incremento de aproximadamente R\$ 1,53 milhões no primeiro ano e R\$ 7,25 milhões no quinto ano, resultando em um incremento acumulado de R\$ 24,03 milhões em cinco anos.

Tabela 13. Impacto orçamentário: Falhos a terapia convencional.

Ano	Cenário referência	Cenário projetado	Incremento
2020	R\$16.094.945,64	R\$14.560.820,46	R\$1.534.125,17
2021	R\$18.379.088,09	R\$14.752.371,79	R\$3.626.716,30
2022	R\$20.183.421,24	R\$14.937.411,97	R\$5.246.009,27
2023	R\$21.486.214,95	R\$15.115.816,96	R\$6.370.397,99
2024	R\$22.535.435,04	R\$15.287.390,85	R\$7.248.044,19
Total	R\$98.679.104,96	R\$74.653.812,04	R\$24.025.292,92

Ao considerando a estimativa da população elegível de aproximadamente 700 pacientes falhos a terapia anti-TNF- α por ano, espera-se que a inclusão da vedolizumabe em um incremento de aproximadamente R\$ 2,01 milhões no primeiro ano e R\$ 9,88 milhões no quinto ano, resultando em um incremento acumulado de R\$ 32,76 milhões em cinco anos.

Tabela 14. Impacto orçamentário: Falhos a terapia anti-TNF- α .

Ano	Cenário referência	Cenário projetado	Incremento
2020	R\$21.947.653,14	R\$19.855.664,27	R\$2.091.988,87
2021	R\$25.062.392,85	R\$20.116.870,62	R\$4.945.522,22
2022	R\$27.522.847,15	R\$20.369.198,14	R\$7.153.649,01
2023	R\$29.299.384,02	R\$20.612.477,68	R\$8.686.906,35
2024	R\$30.730.138,70	R\$20.846.442,07	R\$9.883.696,63
Total	R\$134.562.415,86	R\$101.800.652,78	R\$32.761.763,08

Considerando a soma das duas populações previamente avaliadas, a estimativa da população elegível de aproximadamente 1.200 pacientes falhos tanto a terapia convencional e a anti-TNF- α por ano, espera-se que a inclusão da vedolizumabe em um incremento de aproximadamente R\$ 3,63 milhões no primeiro ano e R\$ 17,13 milhões no quinto ano, resultando em um incremento acumulado de R\$ 56,79 milhões em cinco anos.

Tabela 15. Impacto orçamentário: Falhos a terapia convencional e falhos a terapia anti-TNF

Ano	Cenário referência	Cenário projetado	Incremento
2020	R\$38.042.598,78	R\$34.416.484,73	R\$3.626.114,05
2021	R\$43.441.480,94	R\$34.869.242,41	R\$8.572.238,52
2022	R\$47.706.268,39	R\$35.306.610,11	R\$12.399.658,28
2023	R\$50.785.598,98	R\$35.728.294,64	R\$15.057.304,33
2024	R\$53.265.573,74	R\$36.133.832,92	R\$17.131.740,82
Total	R\$233.241.520,82	R\$176.454.464,82	R\$56.787.056,00

2.5 Análise de sensibilidade

A fim de avaliar a robustez dos resultados encontrados no cenário base da análise, variou-se a participação de mercado do cenário projetado considerando 100% da população elegível utilizaria o vedolizumabe durante os cinco anos do impacto. Considerando esta participação de mercado, e a soma das populações elegíveis, falhos a terapia convencional e anti-TNF- α , espera-se um incremento de R\$ 60,44 milhões no primeiro ano e R\$ 309,85 milhões acumulado em cinco anos.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma avaliação de custo por respondedor foi elaborada com o objetivo de avaliar o potencial econômico do vedolizumabe no tratamento de pacientes adultos com retocolite ulcerativa moderada a grave na fase ativa, que apresentaram uma resposta inadequada, perda de resposta ou são intolerantes ao tratamento convencional ou a um anti-TNF- α , sob a perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar.

Os resultados econômicos sugerem que o vedolizumabe apresenta um menor custo por respondedor comparado a não tratar, um custo R\$ 305,84 mil menor. A análise de sensibilidade indica robustez aos resultados obtidos no cenário base, onde todos os cenários continuaram apresentando menor custo por respondedor a favor do vedolizumabe.

Na análise de impacto orçamentário, considerando pacientes falhos tanto a terapia convencional e a anti-TNF- α , estima-se um incremento de aproximadamente R\$ 3,63 milhões no primeiro ano e R\$ 17,13 milhões no quinto ano, resultando em um incremento acumulado de R\$ 56,79 milhões em cinco anos.

4 REFERÊNCIAS

1. Feagan BG, Rutgeerts P, Sands B, Hanauer S, Colombel J, Sandborn W, et al. Vedolizumab as Induction and Maintenance Therapy for Ulcerative Colitis. *N Engl J Med*. 2013;369(8):76–89.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Ciência-Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde. 2nd ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 132 p.
3. AMB - Associação Médica Brasileira. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos - CBHPM. 2018.
4. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Como Participar da Atualização do Rol [Internet]. 2019. Available from: <http://www.ans.gov.br/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/como-participar-da-atualizacao-do-rol>
5. Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. *Lancet*. 2017;390(10114):2769–78.
6. Ghosh S. Regular review: Ulcerative colitis. *Bmj* [Internet]. 2000;320(7242):1119–23. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.320.7242.1119>
7. Feitosa F, Adérson D. Conventional Therapy in Adults With Moderate to Severe Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Literature Review. *Am J Gastroenterol*. 2017;113(Suppl. 21):20–1.
8. Allen PB. Anti-adhesion molecules: is gut specificity the key for a good safety profile? *Curr Drug Deliv*. 2012;9(4):333–7.
9. McLean L, Shea-Donohue T, Cross R. Vedolizumab for the treatment of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Immunotherapy*. 2012;4(9):883–98.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). IBGE | Séries Estatísticas & Séries Históricas [Internet]. [cited 2018 May 29]. Available from: <http://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?vcodigo=SCN55&produto>

ANEXO 1. MICROCUSTEIO

Acompanhamento na indução

Itens de custo	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta médica	100%	2	R\$ 104,64	R\$ 209,28	CBHPM 2018	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	2	R\$ 18,01	R\$ 36,02	CBHPM 2018	4.03.04.36-1
Creatinina	100%	2	R\$ 8,12	R\$ 16,24	CBHPM 2018	4.03.01.63-0
ALT	100%	2	R\$ 14,94	R\$ 29,88	CBHPM 2018	4.03.02.51-2
AST	100%	2	R\$ 14,94	R\$ 29,88	CBHPM 2018	4.03.02.50-4
Fosfatase alcalina	100%	2	R\$ 14,94	R\$ 29,88	CBHPM 2018	4.03.01.88-5
Albuminemia	100%	2	R\$ 11,25	R\$ 22,50	CBHPM 2018	4.03.02.38-5
Proteína C reativa	100%	2	R\$ 37,60	R\$ 75,20	CBHPM 2018	4.03.08.38-3
TC abdome	20%	1	R\$ 1.144,53	R\$ 228,91	CBHPM 2018	4.10.01.09-5
CUSTO TOTAL	-	-	-	R\$ 677,79	-	-

Acompanhamento na manutenção: Pacientes com resposta

Itens de custo	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta médica	100%	3	R\$ 104,64	R\$ 313,92	CBHPM 2018	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	3	R\$ 18,01	R\$ 54,03	CBHPM 2018	4.03.04.36-1
Creatinina	100%	3	R\$ 8,12	R\$ 24,36	CBHPM 2018	4.03.01.63-0
Albuminemia	100%	3	R\$ 11,25	R\$ 33,75	CBHPM 2018	4.03.02.38-5
Proteína C reativa	100%	3	R\$ 37,60	R\$ 112,80	CBHPM 2018	4.03.08.38-3
TC abdome	20%	1	R\$ 1.144,53	R\$ 228,91	CBHPM 2018	4.10.01.09-5
CUSTO TOTAL	-	-	-	R\$ 767,77	-	-

Acompanhamento na manutenção: Pacientes sem resposta

Itens de custo	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Consulta médica	100%	5	R\$ 104,64	R\$ 523,20	CBHPM 2018	1.01.01.01-2
Hemograma	100%	5	R\$ 18,01	R\$ 90,05	CBHPM 2018	4.03.04.36-1
VHS	100%	5	R\$ 8,12	R\$ 40,60	CBHPM 2018	4.03.04.37-0
Proteína C reativa	100%	5	R\$ 37,60	R\$ 188,00	CBHPM 2018	4.03.08.38-3
TC abdome	20%	1	R\$ 1.144,53	R\$ 228,91	CBHPM 2018	4.10.01.09-5
RNM abdome inferior	20%	1	R\$ 1.385,46	R\$ 277,09	CBHPM 2018	4.11.01.18-9
Colonoscopia	100%	1	R\$ 1.323,24	R\$ 1.323,24	Calculado	-
Diária de hospitalização	100%	7	R\$ 3.304,90	R\$ 23.134,30	Unidas, 2017	-
Retosigmoidoscopia flexível	100%	1	R\$ 345,19	R\$ 345,19	CBHPM 2018	4.02.01.17-1
Radiografia de abdome	100%	1	R\$ 106,92	R\$ 106,92	CBHPM 2018	4.08.08.02-5
Hemocultura	100%	3	R\$ 67,02	R\$ 201,06	CBHPM 2018	4.03.10.25-6
Cultura fezes	100%	2	R\$ 47,30	R\$ 94,60	CBHPM 2018	4.03.10.12-4
Ceftriaxona 2g/dia	100%	7	R\$ 107,34	R\$ 751,37	CMED 03/2019	526300703150412
Metronidazol 500 mg 8/8 h	100%	7	R\$ 36,09	R\$ 252,65	CMED 03/2019	501315080020206
Enoxaparina	100%	5	R\$ 44,26	R\$ 221,32	CMED 03/2019	502802711152418
Hidrocortisona 300 mg/dia	100%	5	R\$ 17,04	R\$ 85,20	CMED 03/2019	507734701161111
Colectomia	27%	1	R\$ 20.262,65	R\$ 5.470,92	Calculado	-
CUSTO TOTAL	-	-	-	R\$ 33.334,61	-	-

Custo de colonoscopia

Itens de custo	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Honorários	100%	1	R\$ 967,53	R\$ 967,53	CBHPM 2018	4.02.01.08-2
Custos hospitalares	100%	1	R\$ 355,71	R\$ 355,71	Planerv, 2018	82.30.102-5
CUSTO TOTAL	-	-	-	R\$ 1.323,24	-	-

Custo de colectomia

Itens de custo	% em uso	Quantidade	Custo unitário	Custo total	Fonte	Código
Honorários	100%	1	R\$ 6.756,47	R\$ 6.756,47	CBHPM 2018	3.10.03.61-3
Custos hospitalares	100%	1	R\$ 13.506,18	R\$ 13.506,18	Planerv, 2012	84.30.398-X
CUSTO TOTAL	-	-	-	R\$ 20.262,65	-	-