

Avaliação econômica do ranibizumabe no tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) exsudativa

Economic evaluation of ranibizumab in the treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD)

Reinaldo F. C. Ramalho¹

A transição demográfica estabelece um cenário mais do que favorável à instalação de doenças de caráter degenerativo e dentre estas, merece especial atenção a Doença Macular relacionada à Idade (DMRI). A DMRI constitui hoje a principal causa de cegueira legal em indivíduos acima de 50 anos, sendo responsável por 50% dos casos em indivíduos com mais de 75 anos.

Neste sentido, estudos que avaliem economicamente as alternativas terapêuticas no manejo da DMRI se mostram de incontestável importância.

Ranibizumabe representa hoje a única droga com potencial estatístico para ganho de visão, licenciada no Brasil, para tratamento desta condição. Em outro extremo, temos o bevacizumabe, que a despeito de ser uma droga ainda considerada off-label (fora dos padrões normais para os quais o medicamento foi desenvolvido, destituído de estudos comprobatórios que demonstrem sua eficácia ou segurança), vem sendo largamente empregada no país.

Tratam-se de drogas classificadas como Anti-VEGF-A (fator de crescimento endotelial anti-vascular), com propriedade de bloquear o crescimento de novos vasos sanguíneos, característicos da fase exsudativa da DMRI, a grande responsável pelo efeito devastador sobre a visão central.

Partindo da premissa de que uma simples dose de ranibizumabe custa cerca de 40 vezes mais que uma dose única de bevacizumabe e que esta diferença no custo têm importantes implicações econômicas quando extrapoladas para um universo de mais de 250.000 pacientes que são acometidos

pela patologia anualmente nos Estados Unidos, foi publicado em maio de 2011 no New England Journal of Medicine, o artigo CATT: Lucentis® versus Avastin® - Ranibizumab and Bevacizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration. Tratava-se de estudo multicêntrico, randomizado, "single-blinded", com dois anos de seguimento e que visava avaliar a eficácia e segurança de tratamento da DMRI em 4 cenários possíveis:

- Ranibizumabe aplicado mensalmente;
- Bevacizumabe aplicado mensalmente;
- Ranibizumabe se necessário ("as needed");
- Bevacizumabe se necessário ("as needed").

Concluiu-se que:

- Bevacizumabe e ranibizumabe apresentaram efeitos equivalentes na acuidade visual quando administrados de acordo com o mesmo regime com 1 ano de acompanhamento.
- Ranibizumabe quando necessário apresentou efeitos na visão que se mostraram equivalentes aos encontrados quando a mesma droga foi administrada mensalmente
- Diferenças nas taxas de eventos adversos mais graves necessitavam de mais estudos.

A despeito da publicação do CATT, merece especial atenção a realização do estudo *Avaliação econômica do ranibizumabe no tratamento da degeneração macular relacionada à idade (DMRI) exsudativa* (publicado na edição anterior do

Recebido em: 16/11/2011 Aprovado para publicação em: 25/11/2011

¹ Sócio Diretor da Audiconsult Ltda. Gestão estratégica em oftalmologia.

Endereço para correspondência: Rua Princesa Izabel, 671 apto 202, Bairro Fundinho, Uberlândia, MG, CEP 38400-192, reinaldo.ramalho@terra.com.br

JBES), comparando esta droga a modalidades de tratamento aprovados no país para a indicação em questão. O referido artigo se propôs a avaliar a relação custo-efetividade do ranibizumabe aplicado quando clinicamente necessário (LUC), *versus* três outras possíveis abordagens terapêuticas:

- melhor cuidado de suporte (BSC);
- terapia fotodinâmica com verteporfina (TFD);
- pegaptanibe (MAC).

O estudo foi conduzido com base em um modelo de decisão aplicados a todos os comparadores cujo objetivo foi avaliar a transição dos pacientes entre diferentes níveis de acuidade visual.

A análise de custo-efetividade foi realizada tendo por base a medida do endpoint “anos de visão ganhos” (AVG) que se define como “os anos em que o paciente permanece com acuidade visual (AV)>20/200”, ou seja, acima do limite definido como cegueira legal (OMS).

A idade para início do acompanhamento foi estabelecida como sendo de 76 anos.

Os pacientes foram inseridos no modelo em distintos níveis de AV e a cada 3 meses estabeleceram-se novas medidas, sendo que poderia haver passagem para outro nível de AV (com piora ou melhora) ou ainda, permanecer no mesmo nível (estável).

O caso base para comparação de ranibizumabe com os demais tratamentos foi definido de acordo com os parâmetros que se adequaram à realidade esperada no SUS bem como às diretrizes nacionais para estudos de avaliação (Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasil 2007).

Custos trimestrais associados aos diferentes níveis de AV foram calculados para cada tipo de abordagem terapêutica. Foram considerados todos os custos relacionados à DMRI exsudativa representativos a partir da ótica do SUS, ou seja, custos médicos diretamente relacionados ao suporte oftalmológico para o manejo da DMRI. Custos diretos não médicos (ex: transporte do paciente para consultas), custos indiretos (incapacidade para o trabalho em razão de doença) e custos não médicos atribuídos à cegueira (adaptação no domicílio, necessidade de cão guia, etc) não foram computados.

O estudo evidenciou que na comparação de LUC com as demais modalidades terapêuticas, o número de anos de visão ganhos (AVG) variou de 0,06 *versus* MAC a 1,16 *versus* TFD, demonstrando claro benefício clínico do LUC em relação aos demais comparadores. Para a variável custo incremental, o estudo revelou uma economia de R\$ 10.424,00 *versus* MAC, um custo incremental de R\$ 1.073,00 *versus* TFD e R\$

24.882,00 *versus* BSC. De posse destes dados, concluiu-se que LUC apresentou resultado dominante, ou seja, foi mais efetivo e de menor custo, quando comparado a MAC. O cenário se mostrou também favorável quando comparado à terapia fotodinâmica (R\$ 927,00 por ano de visão ganho). Portanto, no presente estudo, LUC foi dominante em mais de 50% dos cenários simulados.

As razões de custo-efetividade incremental (RCEI) de LUC quando comparados a BSC se fundamentaram em decorrência, principalmente, do baixo custo de tratamento dos pacientes mantidos em suporte no SUS.

Apesar de neste cenário a RCEI ter sido de R\$ 25.439,00 (custo/AVG), ainda sim, esta se manteve abaixo do limite de custo-efetividade estabelecido pela OMS (Organização Mundial de Saúde), que é de 3 vezes o PIB per capita do país (aproximadamente R\$ 49.000,00, segundo dados de 2009).

Com a publicação por parte da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), da Resolução Normativa - RN Nº 262, de 1º de agosto de 2011, a partir de 1º de janeiro de 2012 a RN 211, que atualmente fixa as diretrizes de Atenção à Saúde Suplementar e atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, será revogada.

Neste sentido, as operadoras de Saúde Suplementar ver-se-ão obrigadas a conceder cobertura a novos procedimentos médicos. Nesta relação, chama à atenção a inclusão do procedimento - *Tratamento Ocular Quimioterápico com Antiangiogênico*. As únicas drogas licenciadas no país para esta finalidade são o ranibizumabe e o pegaptanibe, este último, sendo cada vez menos utilizado em função de sua escassa capacidade em mudar o desfecho clínico dos pacientes acometidos de DMRI.

Em face deste contexto, estudos que visem estabelecer o impacto econômico de drogas anti-angiogênicas no mercado de saúde suplementar se tornam absolutamente necessários. Sendo assim, dados acerca da segurança para emprego de bevacizumabe, alternativa mais econômica ao LUC, devem ser obtidos.

Indiscutivelmente, creio que o modelo metodológico do artigo ao qual esta resenha se dedica, tão bem conduzido pelos autores, poderia se estender perfeitamente a outros estudos com a mesma finalidade.

Assim, tendo em vista as questões que a publicação do CATT suscitou com relação ao emprego de bevacizumabe para tratamento de DMRI exsudativa, gostaria que os autores manifestassem sua opinião acerca da viabilidade de condução de estudo em nosso país que avaliasse a relação custo-efetividade desta droga comparada ao ranibizumabe.