Uso de dados de vida real nas avaliações econômicas de doenças raras: o Projeto Custo-hemofilia Brasil

The use of real-world-data in economic analysis for rare disease: the Costs of Hemophilia in Brazil

Ana Paula Beck da Silva Etges^{1,2,3}, Nayê Schneider^{1,2}, Erica Caetano Roos^{1,4},
Veronica Mata⁵, Carisi Anne Polanczyk^{1,2,6}

DOI: 10.21115/JBES.v14.n3.p269-271

Palavras-chave:

hemofilia, doenças raras,
custos, políticas de saúde

O avanço tecnológico no tratamento de doenças raras precisa ser acompanhado de análises econômicas que subsidiem gestores com informações sobre o real impacto financeiro e de resultados de saúde que as novas tecnologias representam (Cannizzo *et al.*, 2018). Por serem doenças com envolvimento contínuo de familiares e consumo ativo do sistema de saúde para que possa ser alcançada a efetividade nos tratamentos, a medição acurada de custos diretos e indiretos é de extrema relevância para que os gestores possam tomar decisões assertivas e sustentáveis no sistema de saúde (Tan *et al.*, 2016).

A hemofilia tipo A é uma doença hereditária rara caracterizada pela deficiência ou disfunção da atividade do FVIII e causa sangramentos espontâneos ou após trauma de difícil controle. Atualmente, afeta aproximadamente 400.000 pessoas ao redor do mundo e aproximadamente 13.000 pessoas no Brasil, o que posiciona o país como a terceira maior população portadora da doença no mundo (Stonebraker *et al.*, 2020). Atualmente o tratamento é realizado mediante a reposição de concentrados de FVIII, agentes de *bypass* ou emicizumabe. Todavia, os pacientes tratados com FVIII podem desenvolver anticorpos que neutralizam a ação da tecnologia, tornando, portanto, o controle dos sangramentos ineficaz, o que impacta a morbidade e a qualidade de vida dos pacientes (Collins *et al.*, 2013). O emicizumabe é um anticorpo monoclonal que mimetiza a função do FVIII ativado e, por utilizar outro mecanismo de ação, não leva à formação de inibidores do FVIII e melhora o controle dos sangramentos e a experiência do paciente (via de administração subcutânea e maior espaçamento entre as doses) (Brasil, 2015).

Em 2019, o emicizumabe foi incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil, após recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), para o tratamento de indivíduos com hemofilia A e inibidores do FVIII refratários ao tratamento de imunotolerância. No mesmo ano, o investimento em medicamentos específicos para o tratamento da hemofilia A representou 1,3 bilhão de reais no orçamento do SUS (Brasil, 2021).

Entre os fatores que colaboram com o aumento do custo do tratamento da hemofilia tipo A está o desenvolvimento de anticorpos inibidores contra FVIII (Rota *et al.*, 2017). A presença deles pode incrementar o custo em até três vezes, quando comparado com o tratamento de pacientes que não desenvolvem inibidores (D'Angiolella *et al.*, 2018).

Received on: 05/10/2022. Approved for publication on: 10/12/2022.

1. Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS/INCT) (Projeto: 465518/2014-1), Porto Alegre, RS, Brasil.
2. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.
3. Escola Politécnica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.
4. Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil
5. Roche Indústria Farmacêutica, São Paulo, SP, Brasil.
6. Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, RS, Brasil

Conflitos de interesse: O Projeto Custo-hemofilia Brasil é financiado pela empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A do Brasil. Os pesquisadores envolvidos no estudo tiveram total autonomia na condução de estudo, são responsáveis pelos dados aqui apresentados e não possuem outros conflitos de interesse relacionados ao tema da pesquisa. A versão final do manuscrito foi aprovada por todos os autores.

Autor correspondente: Ana Paula Beck da Silva Etges. Rua Ramiro Barcelos 2350, prédio 21, sala 507, Porto Alegre, RS, Brasil. Telefone: 51 3359-6325. E-mail: anabsetges@gmail.com

Apesar do custo elevado direto com o tratamento, o manejo da doença também apresenta elevados custos indiretos, como a necessidade de um familiar não conseguir manter a renda e atividades profissionais. Os custos diretos e indiretos aumentam em função da gravidade da doença, sendo o concentrado de fator de coagulação (CFC) responsável em média por 54% do custo do tratamento com a doença e 92% em pacientes graves em tratamento profilático, na perspectiva do SUS (Brasil, 2015).

Infelizmente, muitas análises são limitadas por incluírem dados parciais de custos para o sistema de saúde, não considerando o impacto para o indivíduo e seus familiares nos recursos com a doença e os prejuízos indiretos com a redução de produtividade ou perda de trabalho dos pacientes ou seus cuidadores. As análises de dados de vida real, após implementação das terapias inovadoras que não levam ao desenvolvimento de inibidores, apontam para a redução de custo em médio e longo prazo com redução de custos com tratamentos de alto custo (com agentes de *bypass* ou imunotolerância), além de evitar os custos das complicações ou sequelas (Ferreira *et al.*, 2020), de modo que a medição e o conhecimento dessa informação em nível nacional são de extrema importância para direcionar ações de políticas de saúde e otimizar o manejo clínico desses pacientes.

Em 2021 iniciou-se no Brasil um projeto inédito [Custo-hemofilia Brasil] com o propósito de gerar informações de custos diretos e indiretos dos indivíduos portadores de hemofilia tipo A, a partir da coleta de dados de vida real e com técnicas de microcusteio. Nesse projeto, o método de custeio baseado em atividades e tempo (TDABC), considerado o método-padrão de estudos de custos em saúde (da Silva Etges *et al.*, 2020), foi escolhido para orientar as coletas de dados em três hemocentros de referência nacional.

O TDABC permite mensurar custos a partir da identificação dos recursos consumidos pelos pacientes, seus respectivos custos e o tempo de consumo de cada recurso (Kaplan, 2014). Entre as vantagens do método, está a possibilidade de identificar oportunidades de redução de desperdícios ao longo das jornadas de cuidado a partir da redução da variabilidade (da Silva Etges *et al.*, 2022).

Recentemente o método foi utilizado de forma pioneira na literatura em avaliações de custos de doenças raras e também no Brasil (da Silva Etges *et al.*, 2021). Os resultados alcançados nesse estudo têm sido utilizados em diversos eventos nacionais para promover o diálogo entre prestadores, Estado, fontes pagadoras, indústria, associações de pacientes e outros *stakeholders* para, dessa forma, facilitar avanços no estabelecimento de políticas públicas que possam ser mais sustentáveis no sistema de saúde.

O Projeto Custo-hemofilia Brasil está em fase de análise de dados de 140 pacientes incluídos e, seguindo as etapas do TDABC, já construiu os desenhos de jornadas dos pacientes nos diferentes hemocentros, retratando a realidade desses

serviços no país (Anexo I). Ao longo da coleta, têm sido identificadas variabilidades na forma como o serviço é prestado e no tempo consumido de recursos (de estrutura e dos profissionais de saúde) ao longo das jornadas de cuidados dos pacientes.

A pesquisa permitirá medir o custo incremental relacionado às variabilidades e propor alternativas de redesenho dos serviços para que as jornadas de cuidados possam ser realizadas com maior eficiência no consumo de recursos, mantendo a qualidade dos resultados de saúde gerados.

Por se tratar de uma doença que exige que os pacientes façam procedimentos de rotina nos hemocentros, a proposição de jornadas de cuidado que possam ser mais eficientes e resultar em melhor experiência dos pacientes é um propósito e um resultado esperado para o projeto, com impacto direto no sistema de saúde.

Além dos custos diretos, o projeto coletará informações dos indivíduos portadores de hemofilia e seus familiares sobre o impacto da doença na sua vida econômica e as despesas relacionadas, como, por exemplo, dados de perda de produtividade do paciente ou familiar por causa dos cuidados da doença.

A colaboração entre os centros de referência nacionais, pesquisadores de economia e gestão em saúde, assim como da indústria, tanto para o desenho quanto para o desenvolvimento de um projeto, está proporcionando a medição de dados que retratam a realidade das rotinas de cuidados de doenças raras no Brasil. Por isso, além das informações e proposições de impacto esperadas, esse projeto demonstra ser possível unir esforços e usar a tecnologia disponível para melhorar a capacidade de uso de dados disponíveis na gestão de doenças raras em um sistema de saúde universal.

Anexo I

https://miro.com/app/board/uXjvO-RyVLs=?share_link_id=989364462364

Referências bibliográficas

- Brasil. Conitec. Relatório de incorporação: protocolo de uso de emicizumabe para tratamento de indivíduos com hemofilia A e inibidores do fator VIII refratários ao tratamento de imunotolerância. 2021. Available from: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210830_Relatorio_657_PU_Emicizumabe_Final.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e, Temática. Manual de Hemofilia no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
- Cannizzo S, Lorenzoni V, Palla I, Pirri S, Trieste L, Triulzi I, Turchetti G. Rare diseases under different levels of economic analysis: current activities, challenges and perspectives. *RMD Open*. 2018;4(Suppl 1):e000794.
- Collins PW, Chalmers E, Hart DP, Liesner R, Rangarajan S, Talks K, et al.; UK Haemophilia Centre Doctors. Diagnosis and treatment of factor VIII and IX inhibitors in congenital haemophilia : (4th edition). UK Haemophilia Centre Doctors Organization. *Br J Haematol*. 2013;160(2):153-70.

- D'Angiolella LS, Cortesi PA, Rocino A, Coppola A, Hassan HJ, Giampaolo A, et al. The socioeconomic burden of patients affected by hemophilia with inhibitors. *Eur J Haematol*. 2018;101(4):435-56.
- da Silva Etges APB, Cruz LN, Schlatter R, Neyeloff J, Cardoso RB, Kopittke L, et al. Time-driven activity-based costing as a strategy to increase efficiency: An analyses of interventional coronary procedures. *Int J Health Plann Manag*. 2022;37(1):189-201.
- da Silva Etges APB, Ruschel KB, Polanczyk CA, Urman RD. Advances in value-based healthcare by the application of time-driven activity-based costing for inpatient management: a systematic review. *Value Health*. 2020;23(6):812-23.
- da Silva Etges APB, Zanotto BS, Saccilotto IC, Ferrari RS, Staub ALP, Saute JAM, et al. Custos com os cuidados da atrofia muscular espinhal 5q (AME-5q) no Brasil. *J Bras Econ Saúde*. 2021;13(2).
- Ferreira AA, Brum IV, Souza JVDL, Leite ICG. Cost analysis of hemophilia treatment in a Brazilian public blood center. *Cad Saúde Coletiva*. 2020;28:556-66.
- Kaplan RS. Improving value with TDABC. *Healthcare Financ Manag*. 2014;68(6):76-84.
- Rota M, Cortesi PA, Steinitz-Trost KN, Reiningger AJ, Gringeri A, Mantovani LG. Meta-analysis on incidence of inhibitors in patients with haemophilia A treated with recombinant factor VIII products. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2017;28(8):627-37.
- Stonebraker JS, Bolton-Maggs PHB, Brooker M, Evatt B, Iorio A, Makris M, et al. The World Federation of Hemophilia Annual Global Survey 1999-2018. *Haemophilia*. 2020;26(4):591-600.
- Tan RY, Met-Domestici M, Zhou K, Guzman AB, Lim ST, Soo KC, et al. Using quality improvement methods and time-driven activity-based costing to improve value-based cancer care delivery at a cancer genetics clinic. *J Oncol Pract*. 2016;12(3):e320-31.