

Análise de custo-efetividade da profilaxia com emicizumabe em crianças com hemofilia a grave e inibidores de alta resposta após falha da imunotolerância no Brasil

Autores: Luila Clícia Moura Henriques, Ricardo Mesquita Camelo, Augusto Afonso Guerra Júnior, Francisco Assis Acurcio, Juliana Alvares-Teodoro

Instituições: Centro Colaborador do SUS para Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde (CCATES-UFMG) – Belo Horizonte – MG – Brasil, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte – MG – Brasil

Introdução: A hemofilia A (HA) é uma coagulopatia hereditária recessiva rara ligada ao cromossomo X que causa deficiência do fator VIII (FVIII) de coagulação, geralmente diagnosticada na primeira infância. O emicizumabe é um anticorpo bioespecífico que mimetiza a ação do FVIII. A profilaxia com emicizumabe em crianças com HA grave e inibidor de alta resposta (CsHAHri) é mais eficaz na prevenção de sangramentos espontâneos quando comparada à profilaxia com agentes de bypass (ABp). **Objetivo:** Analisou-se a relação custo-efetividade da profilaxia com emicizumabe comparada com a profilaxia com ABp em CsHAHri que falharam à indução de imunotolerância (IT) no Brasil. **Material e Método:** foi realizada uma análise de custo-efetividade para comparar a profilaxia com emicizumabe com ABp em CsHAHri durante os primeiros 5 anos de tratamento após falha a IT, na perspectiva do Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS; pagador). A análise incluiu uma CsHAHri do sexo masculino com 5 anos de idade (peso inicial: 20 kg). Os regimes e os custos (em dólar americano, ajustado pelo Poder de Paridade de Compra [PPP-US\$]) foram obtidos a partir das recomendações do Ministério da Saúde do Brasil e bula do fabricante e das informações de compra, respectivamente, tanto para a profilaxia com emicizumabe quanto com ABp, como para o tratamento de eventos hemorrágicos com ABp. Informações sobre a frequência e o tratamento de hemorragias durante a profilaxia foram obtidas da literatura. A análise de sensibilidade considerou regime para profilaxia e sob demanda com ABp e emicizumabe, desperdício de emicizumabe, probabilidade de uso de um tipo específico de ABp, e custos associados ao emicizumabe e aos ABp. **Resultados:** O custo da profilaxia com emicizumabe foi de PPP-US\$ 964.561,5/CsHAHri com 1,0 sangramento/CsHAHri. A profilaxia com ABp custou PPP-US\$3.146.976,7/CsHAHri com 16,5 sangramentos/CsHAHri. A razão de custo-efetividade incremental foi de PPP-US\$ 140.801,0 por sangramento evitado, favorecendo a profilaxia com emicizumabe. A profilaxia com emicizumabe permaneceu dominante após as análises de sensibilidade. As variáveis de regime dos produtos para profilaxia com ABp e a probabilidade do uso de ABp apresentaram um alto impacto no custo incremental. O desperdício de emicizumabe e as doses de ABp sob demanda tiveram um impacto mínimo no custo incremental. **Conclusões:** O tratamento da HA é de alto custo e estudos que estimam os custos e efetividade são essenciais para a gestão dos recursos financeiros. Em CsHAHri, na perspectiva do SUS, durante os primeiros 5 anos subsequentes à falha da IT, a profilaxia com emicizumabe apresentou custo e taxa de sangramento menores em comparação à profilaxia com ABp. O índice de custo-efetividade indicou que a profilaxia com emicizumabe foi dominante em relação à profilaxia com ABp, de acordo com o cenário brasileiro. As análises de sensibilidade probabilística e determinística confirmaram a superioridade da profilaxia com emicizumabe em grande parte dos cenários avaliados.

Palavras-chave: Hemofilia A; Inibidor; Profilaxia; Emicizumabe; Agentes de bypass; Análise de custo-efetividade; Brasil.

Referências Bibliográficas

1. Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologia. Emicizumabe para tratamento de indivíduos com hemofilia A e inibidores do fator VIII refratários ao tratamento de imunotolerância. Brasília: Ministério da Saúde. [s. l.], 2019.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Relatório de recomendação N° 841: Emicizumabe para tratamento profilático de pacientes com hemofilia A, moderada ou grave, e anticorpos inibidores do Fator VIII, sem restrição de faixa etária, exceto aquelas em tratamento de indução à imunotolerância [Internet]. Brasília – DF; 2023. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2023/relatorio_final_emicizumabe_com_inibidores_hemofilia_841_2023.pdf
3. Callaghan MU, Negrier C, Paz-Priel I, Chang T, Chebon S, Lehle M, et al. Long-term outcomes with emicizumab prophylaxis for hemophilia A with or without FVIII inhibitors from the HAVEN 1-4 studies. *Blood*; 2021;137(16): 2231–2242.
4. Camelo RM, Dias MM, Caram/Deelder C, Gouw S, de Magalhães LP, Zuccherato LW, et al. Time between inhibitor detection and start of immune tolerance induction: Association with outcome in the BRAZIT study. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2022; 20(11):2526–2537.
5. Mahlangu J, Oldenburg J, Paz-Priel I, Negrier C, Niggli M, Mancuso ME, et al. Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(9):811–822.
6. Oldenburg J, Mahlangu JN, Kim B, Schmitt C, Callaghan MU, Young G, et al. Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with Inhibitors. *New England Journal of Medicine*. 2017, 377(9):809–818.
7. Pipe SW, Shima M, Lehle M, Shapiro A, Chebon S, Fukutake K, et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of emicizumab prophylaxis given every 4 weeks in people with haemophilia A (HAVEN 4): a multicentre, open-label, non-randomised phase 3 study. *The Lancet Haematology*. 2019; 6(6): e295–e305.
8. Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, Kitchen S, Sutherland M, Pipe SW, et al. WFH Guidelines for the Management of Hemophilia, 3rd edition. *Haemophilia*. 2020; 26(S6):1–158.
9. World Federation of Hemophilia. World Federation of Hemophilia Report on the Annual Global Survey 2022. [S. l.: s. n.], 2023. Disponível em: <https://www1.wfh.org/publications/files/pdf-2399.pdf>. Acesso em: 4 jun. 2024.
10. Young G et al. A multicenter, open-label phase 3 study of emicizumab prophylaxis in children with hemophilia A with inhibitors. *Blood*. 2019;. 134(24):2127–2138.
11. Zhou Z-Y, Koerper MA, Johnson KA, Riske B, Baker JR, Ullman M, et al. Burden of illness: direct and indirect costs among persons with hemophilia A in the United States. *Journal of Medical Economics*. 2015; 18(6):457–465.