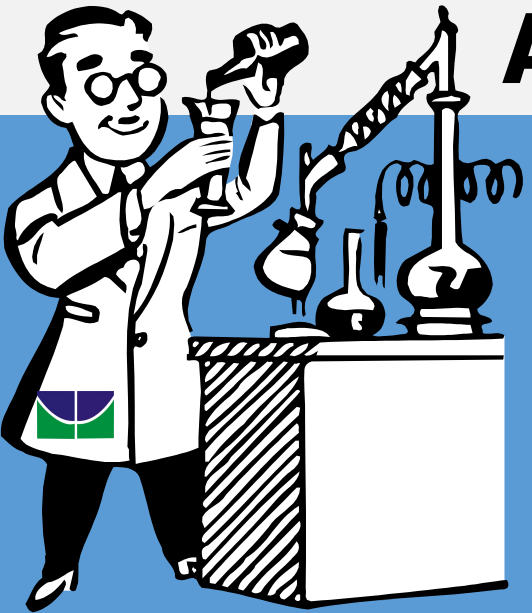
Universidade de Brasília

Gestão Farmacêutica & Farmacoeconomia

Farmacoeconomia Aplicada à Pesquisa Clínica



Prof. Pós-Doutor HUGO CAMPOS
Faculdade de Ciências da Saúde

Brasília, 2017

Introdução

Métodos que integram a evidência p/ Avaliação de Tecnologias em Saúde - ATS

Nesta aula serão apresentados os três principais métodos integrativos utilizados em ATS: a Revisão Sistemática, o Parecer Técnico-Científico e a *Avaliação Farmacoeconômica, bem como a sua aplicação na **pesquisa clínica** para o **exercício de comparação** e de **tomada de decisão**, quanto a **incorporação** de novas tecnologias de saúde. Mas antes, conheceremos os objetivos desta aula.

Objetivos

> Introduzir conceitos sobre Métodos que Integram a Evidência;

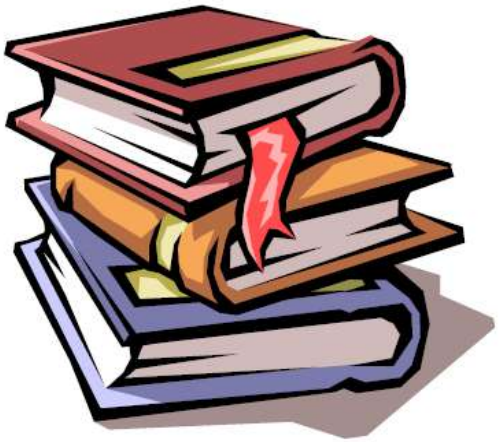
> Compreender o que é uma Revisão Sistemática e os conceitos de meta-análise;

> Identificar a importância do Parecer Técnico-Científico;

> Reconhecer o impacto da Farmacoeconomia aplicada à pesquisa clínica e sua importância na tomada de decisão.

Métodos Integrativos

São abordagens que combinam informações oriundas de **múltiplos estudos** em uma **única análise**.

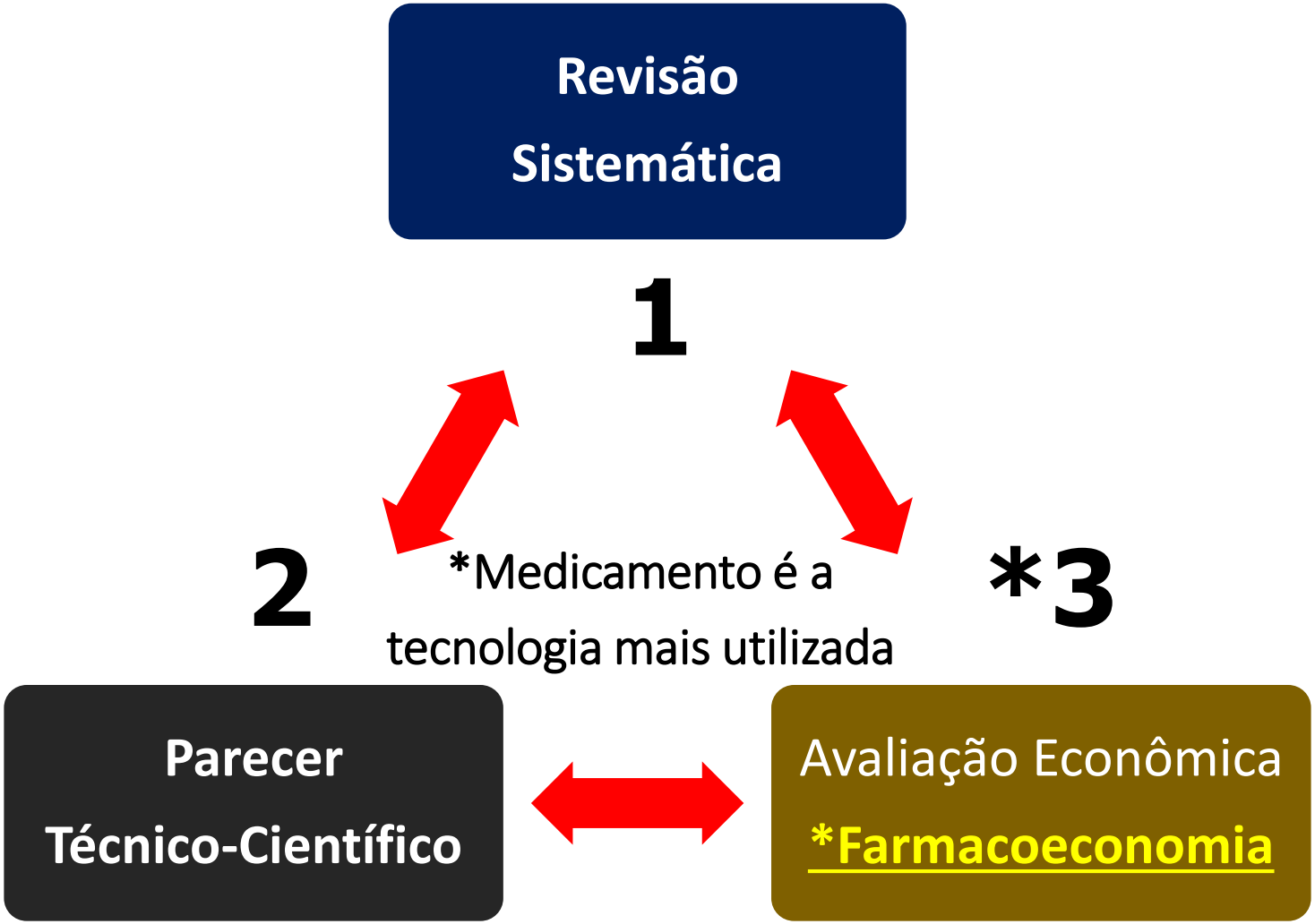


Essas análises integrativas empregam informações provenientes de **estudos já conduzidos** e que estão disponíveis em diversas fontes: artigos publicados, DATASUS, dissertações, teses, **pesquisas clínicas...**

Principal Vantagem Métodos Integrativos

Obter conclusões **mais robustas** e com **menos viés** sobre eficácia, efetividade, segurança e/ou custos associados a uma nova tecnologia.

Os Métodos Integrativos mais utilizados são...



Revisão Sistemática

O que é?

Investigação abrangente e detalhada dos resultados de estudos que abordam uma questão de pesquisa específica

Pergunta Específica

Critérios Claros, Ferramentas e Testes

Revisão Sistemática

"Fornece Evidência Inédita - Original"

É um caso especial de uma revisão de literatura, mas difere da revisão narrativa tradicional.

Sampaio e Mancini (2007)

Revisão de Literatura

CONFLITO DE INTERESSES

TENDENCIOSA

Não são recomendadas para a **Tomada de Decisão**

Revisão Narrativa

Conduzida por *Experts*

Panorama sobre um Tópico

são narrados induzindo o leitor a interpretar a evidência na

perspectiva dos autores

Após a localização das evidências existentes, as informações sobre eficácia, efetividade, segurança e/ou custos são extraídas e analisadas.

Revisão Sistemática

Por exemplo, uma revisão sistemática bem conduzida tem a capacidade de quantificar a qualidade da evidência (alta, moderada, baixa ou muito baixa) e emitir uma força de recomendação (fraca a favor, fraca contra, forte a favor, forte contra).

Revisão Sistemática
"Rigor Científico"

Identificar os estudos sobre o tema e selecionar os mais relevantes

Critérios (Inclusão/Exclusão)

Avaliar

Rigor Metodológico

Qualidade Metodológica

Interdisciplinar

"Duração média de 12 meses até 24 meses"

META-ANÁLISE

Protocolo de Pesquisa e Objetivo

Síntese Quantitativa

Mínimo de Viés

Metodologia Vista, Entendida, Replicável e Robusta.

Responder

Pergunta de Interesse

A Tecnologia é Eficaz, é Segura?

Sampaio e Mancini (2007)

Revisão Sistemática
"Síntese"

Portanto, a grande questão aqui é: como otimizar a leitura de uma grande quantidade de estudos em um período reduzido de tempo? A resposta está na revisão sistemática.

Revisão Sistemática

"Onde Encontrar – Ganho de tempo no Processo Decisório"

CENTRO COCHRANE DO BRASIL

A Colaboração Cochrane é uma rede internacional, cujo objetivo é o desenvolvimento e a disseminação de revisões sistemáticas sobre a eficácia e segurança de tecnologias em saúde.

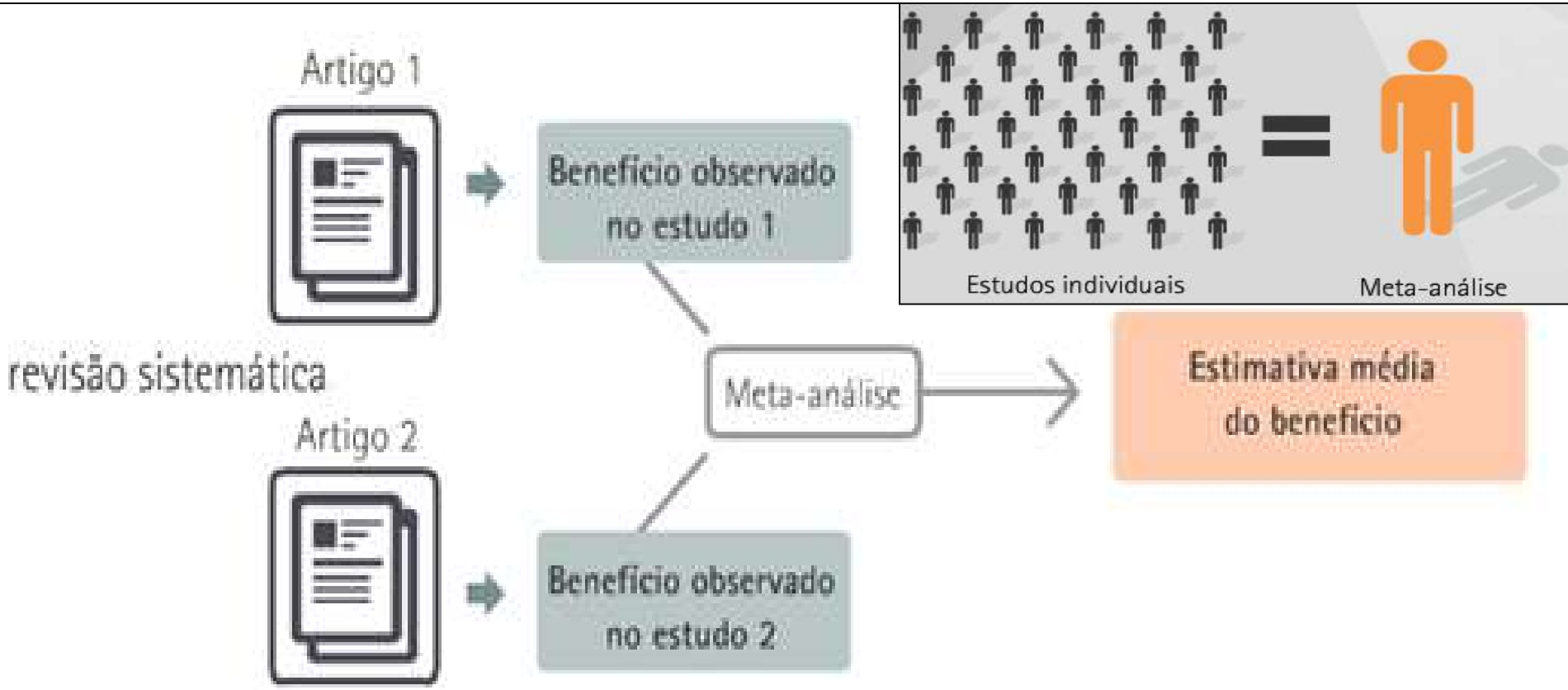
Essa rede, que envolve mais de 37 mil voluntários e 130 países, foi criada em 1993 na Inglaterra, e é uma entidade sem fins lucrativos. No Brasil, temos o Centro Cochrane afiliado à Universidade Federal de São Paulo (www.centrocochranedobrasil.org.br/). Acompanhe o vídeo na tela seguinte.

Avaliações Farmacoeconômicas

Hierarquia das Pesquisas de Eficácia e Segurança

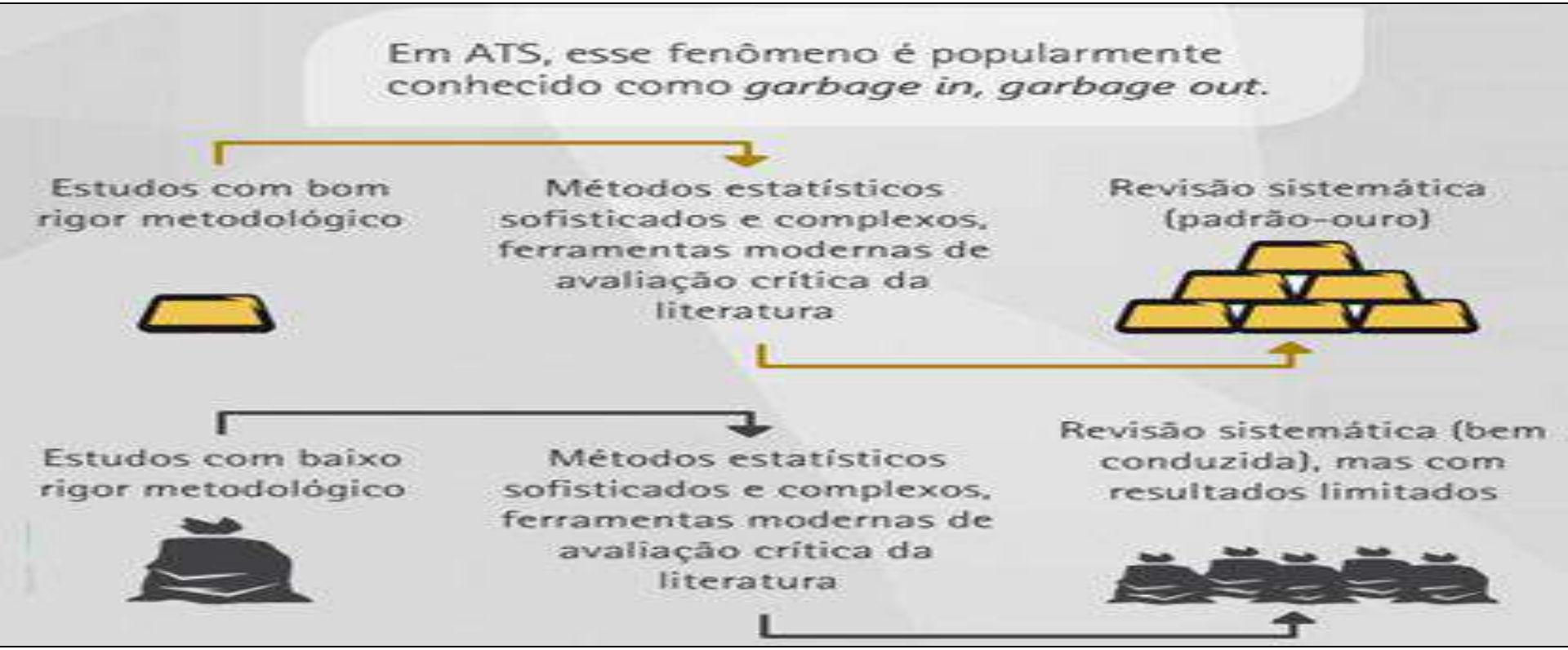
Revisão Sistemática
"Meta-Análise"

Combinação estatística dos resultados de múltiplos estudos, **média ponderada**: pelo menos de duas estimativas (amostras distintas sobre o mesmo tema) e <u>com similaridade de hipótese e desfechos.</u>



Revisão Sistemática
"Meta-Análise – Garbage"

Erros de extração das estimativas dos artigos primários podem induzir à conclusão errônea. A qualidade dos estudos primários incluídos nas <u>podem comprometer a credibilidade dos resultados.</u>



Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Maric K, Tendal B. Data extraction errors in meta-analyses that use standardized mean differences. JAMA. 2007 25;298(4):430-7.

Revisão Sistemática
Ferramentas da Qualidade

Parecer Técnico-Científico
"Avaliação mais rápida e Sucinta"

A Revisão Sistemática é um estudo laborioso, de alto custo e não pode ser empregada em todas as situações

O **Parecer Técnico-Científico (PTC)** é outro deliamento de estudos em ATS que permite sintetizar as evidências científicas sobre uma dada tecnologia em saúde

De acordo com a panorâmica da avaliação de tecnologia em saúde, o **PTC** é uma ferramenta de resposta rápida que dá suporte à gestão e à tomada de decisão baseada em evidências científicas, de forma isenta e transparente.

Parecer Técnico-Científico
"Conteúdo Simplificado e Acessível"

Um PTC seria uma **minirrevisão sistemática**, que inclui apenas os estudos mais relevantes (tempo: 2 a 6 semanas).

- Incorpora sim.
- Incorpora não.

Caráter Recomendatório

- Investe menos tempo
- Escopo mais amplo
- Estudo ATS de outro país

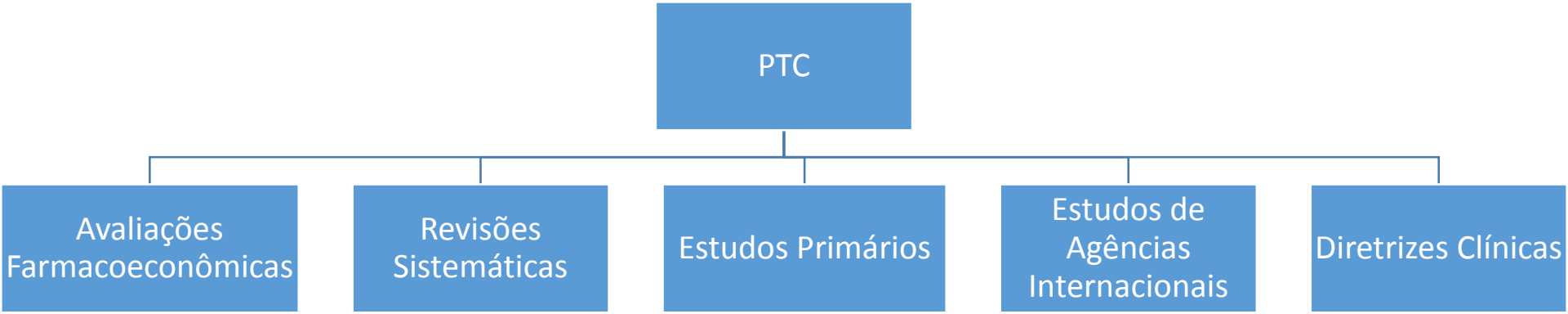
Descrição da Evidência

- Ferramenta direta
- Menos Descritivo

Tomada de Decisão

Parecer Técnico-Científico

">Especificidade <Sensibilidade"



A seleção da evidência obedece uma hierarquia

Atualmente, as diretrizes metodológicas de elaboração de um PTC estão em sua quarta edição. Você pode acessá-las no site da REBRATS

Dentro dos Métodos que Integram a Evidência apresentamos e discutimos até o momento as **revisões sistemáticas e o Parecer Técnico Científico.** Esses delineamentos tem importância maior quanto aos benefícios clínicos e de segurança.

Uma vez definido que a nova tecnologia é segura e eficaz (significativo) o próximo passo é a avaliação econômica: A Farmacoeconomia é utilizada para avaliar uma inovação tecnológica de tratamento com medicamentos.

Contudo, é crucial lembrar que as avaliações econômicas em saúde dependem, indiscutivelmente, de parâmetros, estimativas e valores dos custos obtidos por meio de bases de dados, estudos primários, revisões sistemáticas e meta-análises.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA
"Conceito"

É um tipo de análise estatística-matemática que objetiva determinar a maneira mais racional de utilizar os recursos disponíveis (escassos) para **maximizar os benefícios** a saúde da sociedade mensurando os **custos** e os **benefícios**: efeito clínico, anos de vida ajustados a qualidade ou benefício monetário.

Portanto, do ponto de vista técnico, uma avaliação econômica é potencialmente mais integrativa do que uma revisão sistemática com meta-análise.

AVALIAÇÃO ECONÔMICA
"Avaliações Integradas"

FARMACOECONOMIA
"Conceito & Aplicação"

Descrição e análise dos custos da terapia farmacêutica aplicada ao sistema de saúde que busca identificar, medir e comparar os custos e suas as consequências (Rascati, 2010).

Pode ser aplicada para determinar o potencial de mercado de um novo produto farmacêutico.
Determinar o impacto econômico de uma nova droga quando comparado à outra.
Avaliar os custos diretos e indiretos de um tratamento farmacológico (*Trade-off),* bem como o uso *Off-label.*

FARMACOECONOMIA

"Aplicada à Pesquisa Clínica"

São estudos de avaliação econômica aplicados à pesquisa clínica (ensaios em humanos) onde os investigadores utilizam metodologias e ferramentas para auxiliar na tomada de decisão para incorporar ou não determinadas tecnologias de saúde (medicamentos/tratamentos) baseado na eficácia e segurança correlacionados a análise de custos.

Avaliação Farmacoeconômica
"Questões Importantes"

> 1º Como se compara - O novo tratamento é melhor, igual ou pior?

> 2º A sociedade consegue pagar por essa nova tecnologia? Qto a sociedade está disposta à pagar?

> 3º Há condições técnicas e de logística para aplicar essa nova tecnologia?

> 4º Há decisão dentro das Políticas de Saúde?

Avaliação Farmacoeconômica

"Desfecho VS Custo"

O QUE O PACIENTE QUER ?

A CURA DO SEU PROBLEMA DE SAÚDE...

EFICÁCIA & segurança

VIVER MELHOR...

QUALIDADE de vida e saúde

VIVER MAIS...

MAIS anos de vida

CU$TO	O VALOR DO TRATAMENTO
3X PIB per capta?	Evita Cirurgia, UTI, Internação e outros

AVALIAÇÃO DE CUSTOS

"Transforma o Desfecho em R$"

Desfechos

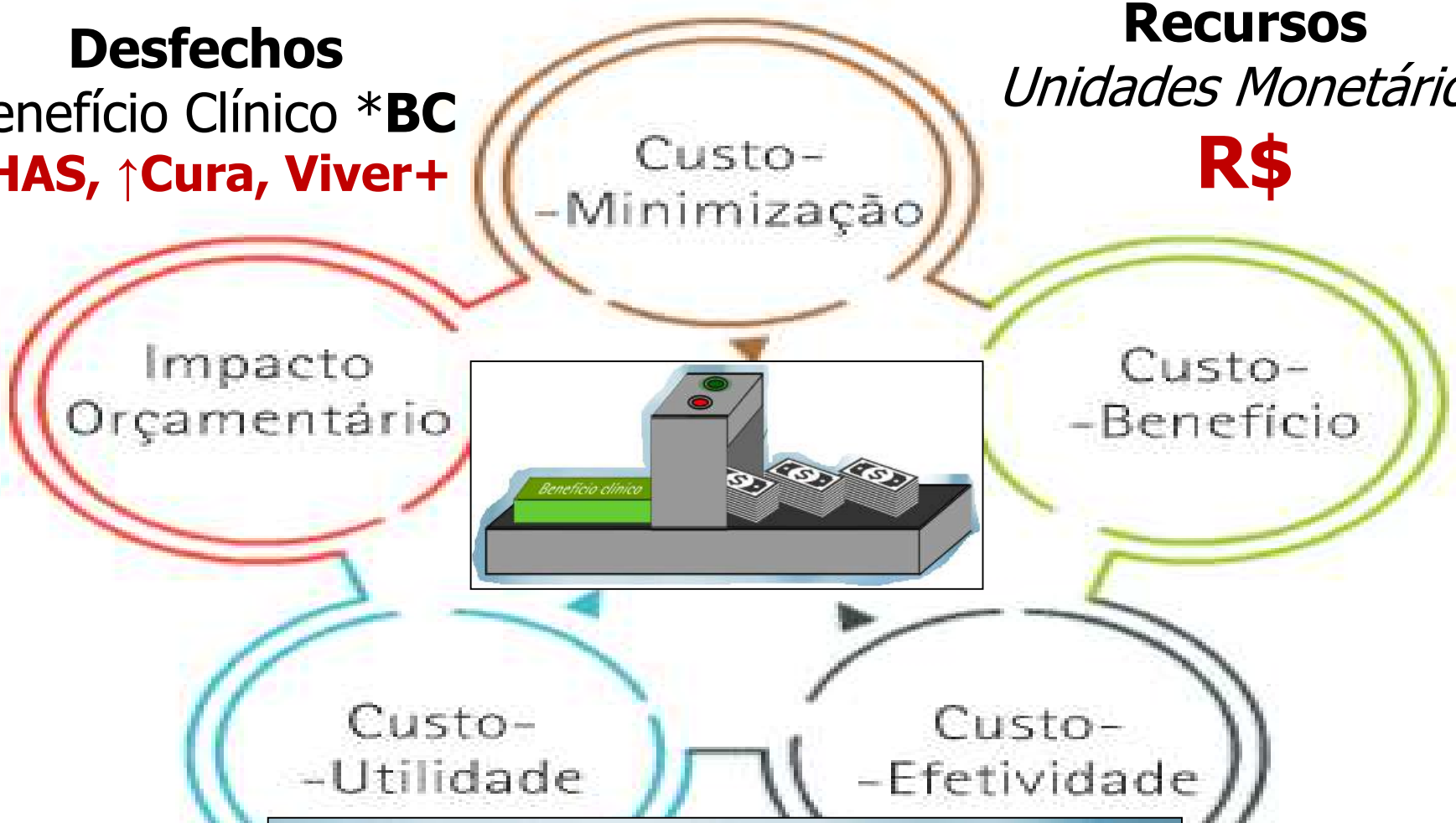
Benefício Clínico ***BC**

↓HAS, ↑Cura, Viver+

Recursos

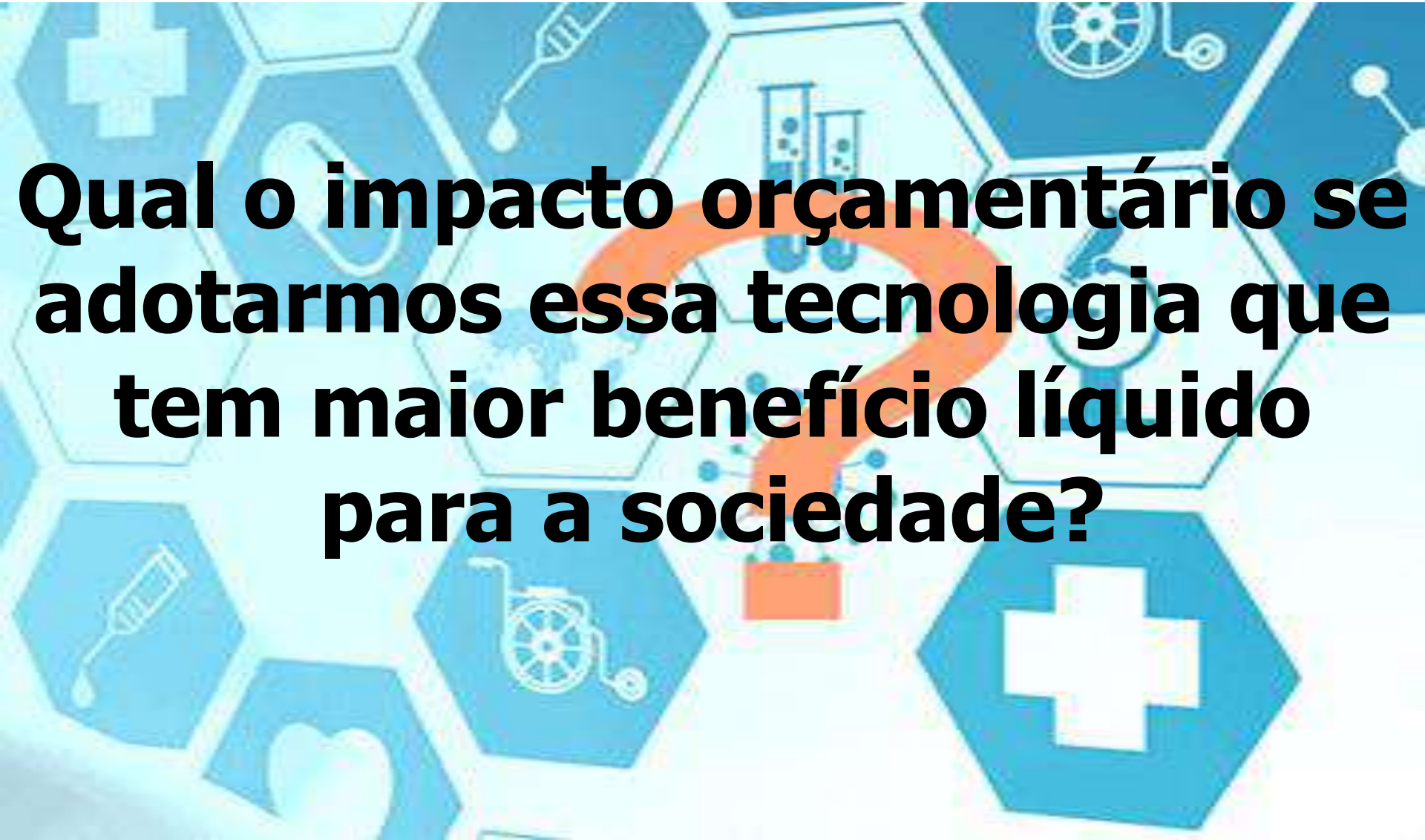
Unidades Monetários

R$



$$BL = BC_{transformado} - Custos$$

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO



Qual o impacto orçamentário se adotarmos essa tecnologia que tem maior benefício líquido para a sociedade?

INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

Modelo Matemático
Representação

O pesquisador precisa avaliar a qualidade dos dados obtidos e discutir as limitações, mesmo que o resultado seja custo-efetivo.

Análise Complementar
Impacto Financeiro SUS

Curso Natural da Doença

Custos Associados

Transição

Estágio Final

Tomada de Decisão

“Força de Recomendação”

“Quantificar a Qualidade da Evidência”

Tomada de Decisão

O tema pode ser aprofundado e sua discussão é infinita uma vez que novas tecnologias sempre estarão sendo desenvolvidas, avaliadas, incorporadas ao sistema e posteriormente comparadas novamente para novas tomadas de decisão dentro das Políticas Públicas e nos critérios de inclusão e exclusão de tecnologias no SUS.

Critérios para Inclusão de Tecnologias no SUS

Levantamento da evidência científica sobre a eficácia e a segurança do medicamento solicitado

Elaboração de Parecer Técnico

Avaliação Interna pela Comissão de Incorporação de Tecnologias em Saúde do MS - CITEC

Se favorável a inclusão

Avaliação do impacto financeiro

Incorporação e Elaboração de Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas

Após a Incorporação

Farmacovigilância

-Hospitais Sentinelas
-Farmácias Notificadoras
-Detecção de RAM

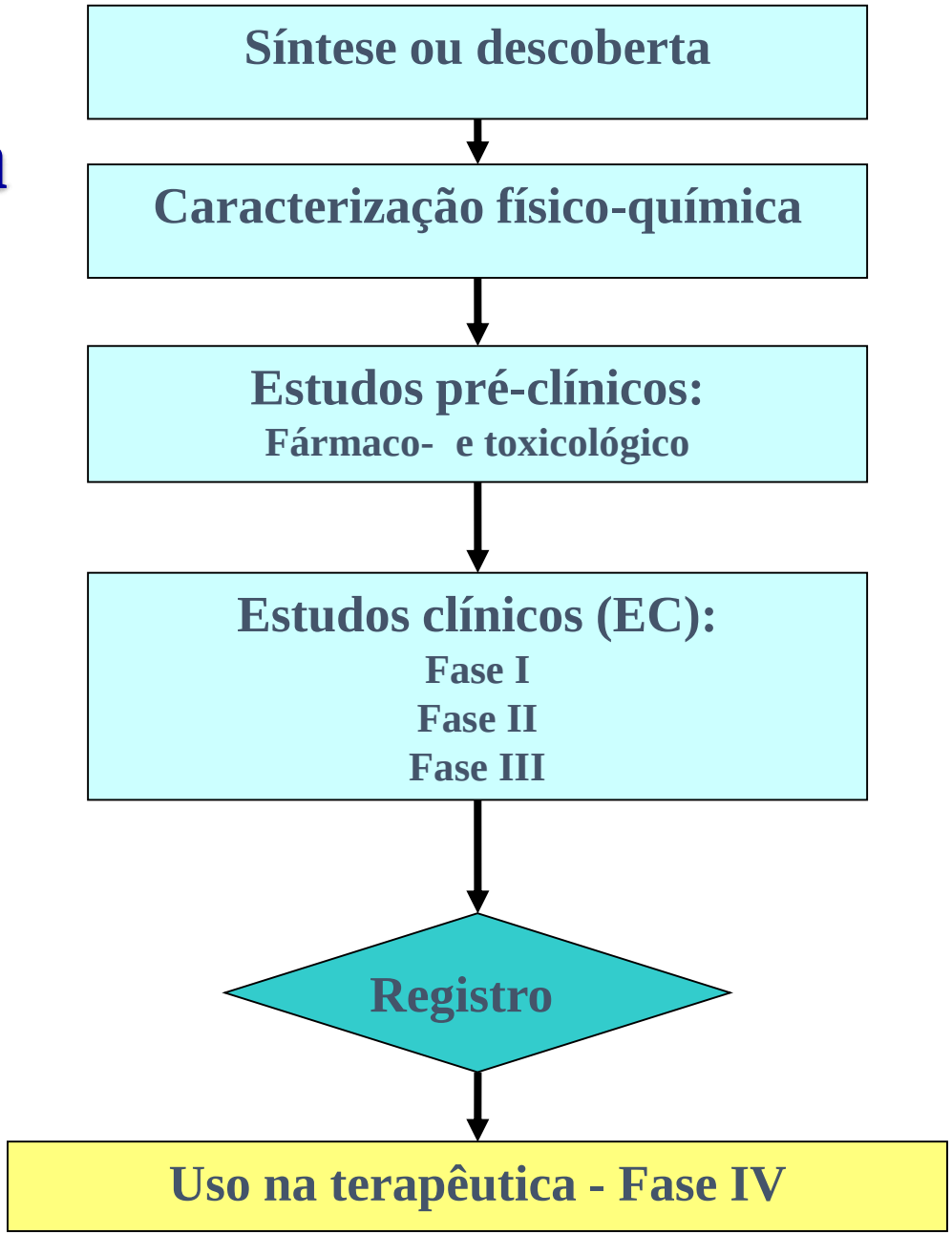
Farmacovigilância

P&D

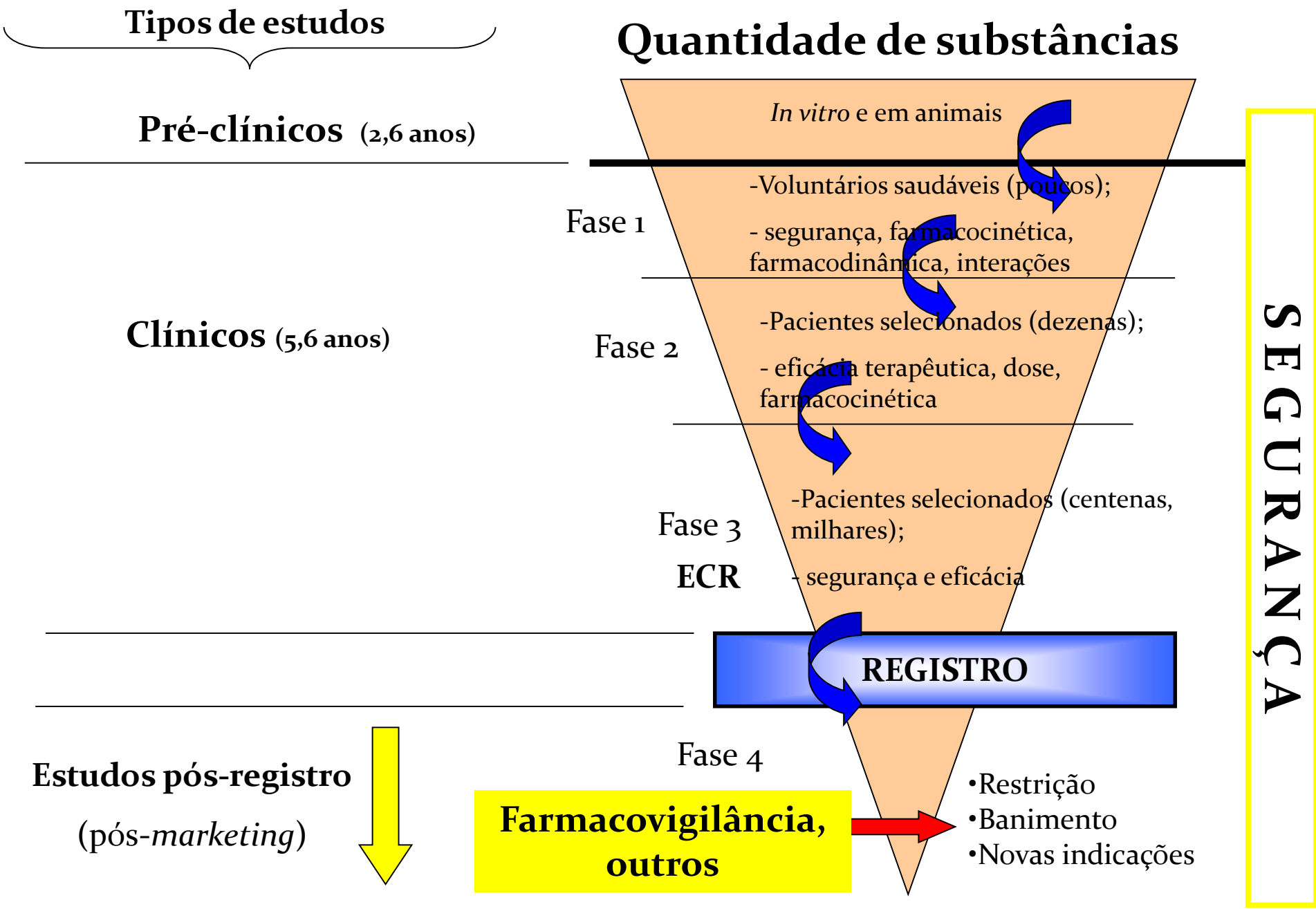
Novos

Medicamentos

(Inovação)



Adaptado de Laporte, Baksaas e Lunde, 1993; p. 9.


Tipos de estudos
Quantidade de substâncias
Pré-clínicos (2,6 anos)
In vitro e em animais
Fase 1
-Voluntários saudáveis (poucos);
- segurança, farmacocinética, farmacodinâmica, interações
Clínicos (5,6 anos)
Fase 2
-Pacientes selecionados (dezenas);
- eficácia terapêutica, dose, farmacocinética
Fase 3
ECR
-Pacientes selecionados (centenas, milhares);
- segurança e eficácia
REGISTRO
Fase 4
Estudos pós-registro
(pós-marketing)
Farmacovigilância, outros
•Restrição
•Banimento
•Novas indicações
SEGURANÇA

Proposta de Integração entre os Programas Hospitais Sentinelas e Farmácias Noticadoras

Visita à Farmácia Para reclamação ou solicitação de orientação

Atendimento farmacêutico – Triagem por suspeita de RAM

1

2

AL	BA	GO	MG	MS	PA	PI	PR	SC	SE	SP

Indicação

Hospital Sentinela

Rede Sentinela Anvisa

3

Notificação Inicial

Notificação Complementar

VISA

4

ANVISA

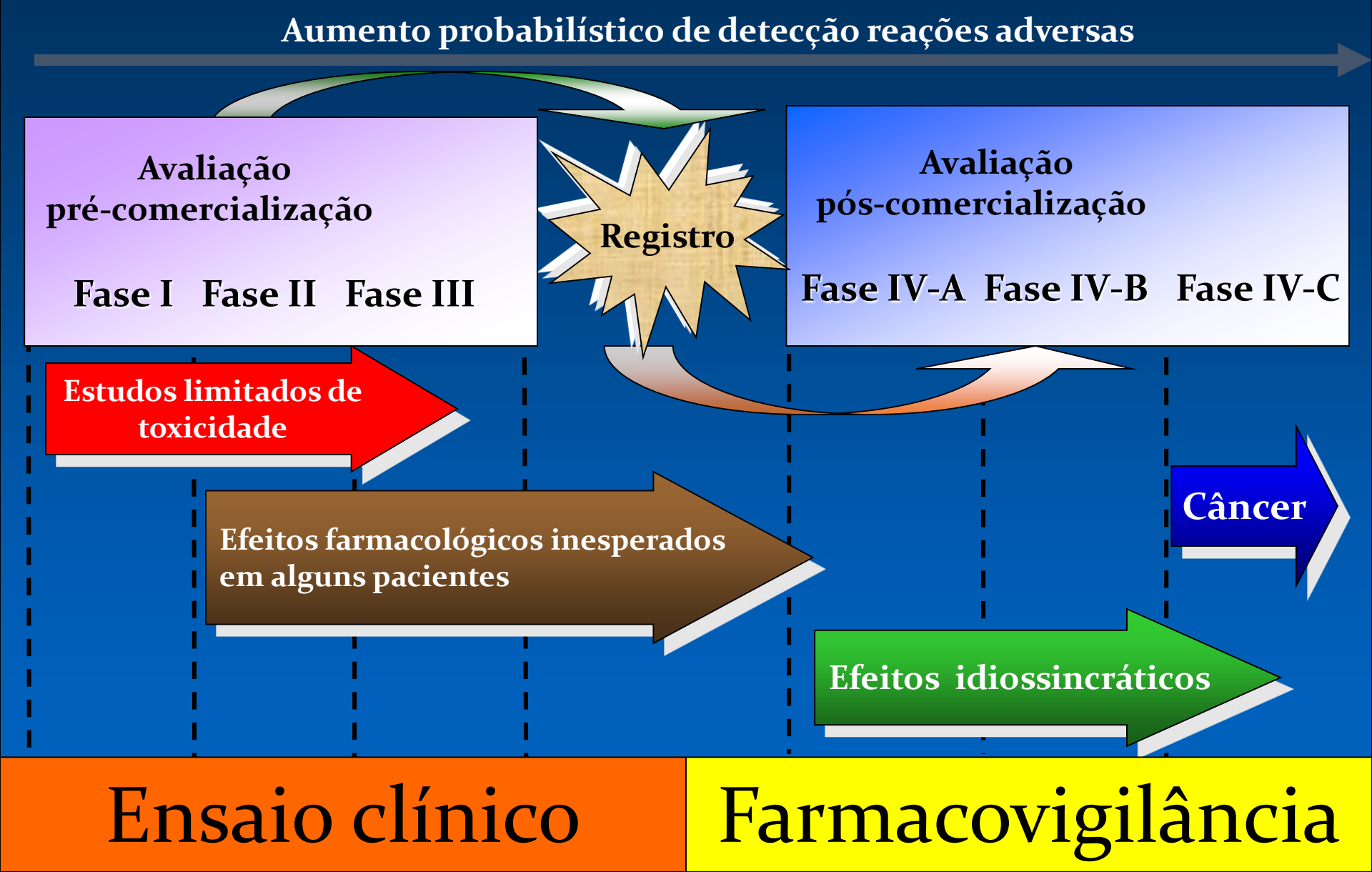
5

the UPPSALA MONITORING CENTRE

WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring

6

Tempo provável para detecção de RAM



RAM – Tecnologia Excluída

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO CONTROLADO – PADRÃO OURO

A Merck Sharp & Dohme-Chibret anunciou a retirada de rofecoxib do mercado mundial, em razão de risco relativamente maior de infarto de miocárdio e acidentes vasculares cerebrais, confirmados após 18 meses do início do tratamento em pacientes que receberam VIOXX (15 por 1000 pacientes-ano) em comparação com aqueles do grupo placebo (7,5 por 1000 pacientesano) no ensaio clínico multicêntrico, randomizado e duplo-cego.

Boletim Uso Racional de Medicamentos : Temas selecionados. Inibidores seletivos de cicloxigenase-2 revisitados um ano depois **V. 2, n. 2,** 2005 **Autores:** Lenita Wannmacher

Consideração Final

Goodacre e McCabe (2002) salientam que uma avaliação econômica bem conduzida não necessariamente concluirá de modo indubitável qual, dentre as tecnologias avaliadas, "é a melhor" - da maneira como estamos acostumados a inferir nos ensaios clínicos randomizados[3].

Como será discutido adiante, é comum necessitarmos de considerações adicionais, como, por exemplo, o impacto global da nova tecnologia no orçamento disponível.

Referências

Clarke J. What is a systematic review? Evid Based Nurs. 2011 Jul;14(3):64.

Klassen TP, Jadad AR, Moher D. Guides for reading and interpreting systematic reviews: I. Getting started. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998 Jul;152(7):700-4.

Akobeng AK. Understanding systematic reviews and meta-analysis. Arch Dis Child. 2005 Aug;90(8):845-8.

Mulrow CD. Rationale for systematic reviews. BMJ. 1994 Sep 3;309(6954):597-9.

Rother ET. Editorial: Revisão Sistemática x Revisão Narrativa. Acta Paul Enferm, 2007, 20(2):v-vi.

Sampaio RF, Mancini MC. Estudos de revisão sistemática: um guia para a síntese criteriosa da evidência científica. Rev. bras. fisioter., São Carlos, v. 11, n. 1, p. 83-89, jan./fev. 2007.

Jinha A (2010). Article 50 million: an estimate of the number of scholarly articles in existence Learned Publishing, 23 (3), 258-263.

Luangasanatip N, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, Lubell Y, Lee AS, Harbarth S, Day NP, Graves N, Cooper BS. Comparative efficacy of interventions to promote hand hygiene in hospital: systematic review and network meta-analysis. BMJ. 2015;351:h3728.

Gøtzsche PC, Hróbjartsson A, Maric K, Tendal B. Data extraction errors in meta-analyses that use standardized mean differences. JAMA. 2007 25;298(4):430-7.

Agradeço

O Brasil apesar de ter um enorme mercado e inúmeras matérias-primas tem grande carência nas áreas de pesquisa, de desenvolvimento e de inovação nas áreas de síntese e tecnologia industrial farmacêutica. Um planejamento organizado e investimentos focalizados poderiam reduzir custos e desenvolver o sistema de saúde brasileiro.