

**Dossiê ANS – IBRANCE® (palbociclibe) para o
tratamento em primeira e segunda linhas, do câncer
de mama avançado ou metastático HR+/HER2-**

Dr. Renan Orsati Clara

**Gerente Geral
Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica
SBOC**

São Paulo

2019

Dr. Renan Orsati Clara

**Análise de Impacto Orçamentário – IBRANCE® (palbociclibe)
para o tratamento em primeira e segunda linhas, do câncer de
mama avançado ou metastático HR+/HER2-**

Análise de impacto orçamentário apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar como requisito para incorporação do palbociclibe para o tratamento em primeira e segunda linhas, do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-. Este presente dossiê respeita as Políticas de Transparência da SBOC.

São Paulo

2019

SUMÁRIO

RESUMO EXECUTIVO	4
LISTA DE TABELAS.....	5
IMPACTO ORÇAMENTÁRIO NA PERSPECTIVA DA SAÚDE SUPLEMENTAR	6
1. CONTEXTO	6
1.1 Intervenção e comparadores.....	6
1.2 População elegível.....	7
1.3 Dados de sobrevida livre de progressão	9
1.4 Custos de tratamento.....	10
1.5 Distribuição de mercado ou <i>Market Share</i>	13
1.6 Resultados da análise de impacto orçamentário na primeira linha de tratamento.....	14
1.7 Resultados da análise de impacto orçamentário na segunda linha de tratamento.....	15
1.8 Estimativa do impacto orçamentário total	17
1.9 Considerações sobre a avaliação do impacto orçamentário.....	17
2. REFERÊNCIAS.....	19

RESUMO EXECUTIVO

Introdução: Considerando a efetividade do IBRANCE® (palbociclibe) demonstrada no parecer técnico científico apresentado anteriormente, e conforme preconizado pelas diretrizes do Ministério da Saúde para análise de impacto orçamentário das tecnologias em saúde, realizou-se uma análise do impacto orçamentário da incorporação do referido medicamento no tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- em primeira e segunda linhas, na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.

Metodologia: Foi realizada uma avaliação do impacto orçamentário incremental na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro SSSB, no período de 5 anos, considerando: a) número de mulheres elegíveis ao tratamento com a intervenção [IBRANCE® (palbociclibe)] a partir do número de mulheres beneficiárias de planos de saúde atualmente, b) custo do tratamento com a intervenção e com os comparadores a partir da quantidade de insumos utilizados pelas pacientes durante o período da sobrevida livre de progressão de cada medicamento e c) estimativa de participação de mercado (*Market share*) para cada medicamento (intervenção e comparação).

Resultados: A estimativa do impacto orçamentário incremental total é de R\$ 584 milhões em 5 anos, sendo R\$ 334 milhões para tratamento em primeira linha e R\$ 249 milhões em segunda linha. É importante salientar que, como mostrado no parecer técnico científico PTC, a incorporação do IBRANCE® (palbociclibe) proporciona ganhos terapêuticos significativos às pacientes, aumentando o tempo de sobrevida sem progressão, a manutenção da qualidade de vida, a manutenção da aptidão para desenvolvimentos das atividades laborais e a redução dos impactos negativos (tanto econômicos, quanto clínicos) das consequências da utilização precoce da quimioterapia, caso seja mantido somente o tratamento com hormonioterapia isolada. Apesar da necessidade inicial da alocação de recursos para viabilizar o acesso ao IBRANCE® (palbociclibe) na saúde suplementar, os ganhos econômicos intangíveis, tanto para o sistema de saúde quanto para as pacientes e suas famílias, são extremamente significativos.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Estimativa da população com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro SSSB, em cinco anos.	8
Tabela 2.	Síntese da estimativa do número de mulheres adultas diagnosticadas com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- a serem tratadas com IBRANCE® (palbociclibe) durante o período de cinco anos, na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.	9
Tabela 3.	Preços das apresentações e preço unitário de cada um dos medicamentos considerados na análise de impacto orçamentário do IBRANCE® (palbociclibe) na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro. ...	11
Tabela 4.	Quantidades por ciclos anuais, medianas de SLP e custos anuais de cada tratamento utilizado na análise do impacto orçamentário do IBRANCE® (palbociclibe) na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro. ...	12
Tabela 5.	Distribuição de mercado entre os comparadores no cenário de referência (atual).	13
Tabela 6.	Distribuição de mercado entre intervenção e comparadores no cenário proposto (projetado).	13
Tabela 7.	Distribuição de mercado entre intervenção e comparadores no cenário proposto (projetado).	14
Tabela 8.	Resultados da análise do impacto orçamentário da incorporação do IBRANCE® (palbociclibe) no rol de procedimentos da ANS, para o tratamento do câncer de mama HR+/HER2-, na primeira linha de tratamento, no horizonte de 5 anos	14
Tabela 9.	Resultados da análise do impacto orçamentário da incorporação do IBRANCE® no rol de procedimentos da ANS, para o tratamento do câncer de mama HR+/HER2-, na segunda linha de tratamento, no horizonte de 5 anos.	16
Tabela 10.	Estimativa total do impacto orçamentário da incorporação do IBRANCE® no rol de procedimentos da ANS, para o tratamento do câncer de mama HR+/HER2-, considerando a primeira e segunda linhas de tratamento, no horizonte de 5 anos.	17

IMPACTO ORÇAMENTÁRIO NA PERSPECTIVA DA SAÚDE SUPLEMENTAR

1. CONTEXTO

As análises econômicas em saúde como, por exemplo, as análises de custo-efetividade são ferramentas eficientes utilizadas por formuladores de políticas de saúde e financiadores de saúde para a alocação de recursos e seleção dos melhores investimentos para recursos financeiros limitados; porém, não são capazes de responder questões específicas de financiamento para o objeto da análise.

Por isso, além do PTC e da análise de custo-efetividade apresentadas anteriormente, foi realizada uma análise de impacto orçamentário, na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro (SSSB), com o objetivo de identificar a necessidade de alocação de recursos financeiros para viabilizar a incorporação do IBRANCE® (palbociclibe) no rol de procedimentos da ANS, nas suas duas condições de uso:

- a) Associado ao letrozol na primeira linha de tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- em mulheres na pós-menopausa; e
- b) Associado ao fulvestranto na segunda linha de tratamento de pacientes com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- que receberam terapia prévia.

1.1 Intervenção e comparadores

As intervenções adotadas foram IBRANCE® (palbociclibe) como terapia adicional à terapia hormonal com letrozol, na primeira linha de tratamento e como terapia adicional à terapia hormonal com fulvestranto, na segunda linha de tratamento. A hormonioterapia isolada foi definida como comparador, tanto para a primeira, quanto para a segunda linha de tratamento. Os comparadores definidos foram:

- **Comparadores considerados na primeira linha de tratamento:** letrozol, anastrozol, exemestano e fulvestranto, todos em monoterapia, conforme o ensaio clínico PALOMA 2 (1) e a metanálise publicada em 2018 por Ayyagari e colaboradores. (2)

- **Comparador considerado na segunda linha de tratamento:**
fulvestranto em monoterapia, conforme o ensaio clínico PALOMA 3.
(3)

1.2 População elegível

A estimativa das populações elegíveis, tanto para a primeira quanto para a segunda linha de tratamento, considerou um cenário epidemiológico baseado em dados disponíveis na literatura científica, bem como em dados publicados por instituições nacionais, como o Instituto Nacional do Câncer (INCA).

Para a definição da população elegível foram consideradas as seguintes variáveis:

- a) Número de beneficiárias acima de 18 anos, segundo os dados publicados na Sala de Situação da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) disponibilizada em dezembro de 2018. (4) Para isso, foram analisadas as faixas etárias de 19 anos em diante, e estimada a população de 18 anos a partir de uma proporção de 1,6% da faixa etária de 0 a 18 anos, conforme estimativas populacionais do IBGE em 2018. (5)
- b) Para estimar a população elegível para 2020, 2021, 2022 e 2023 foi considerada uma taxa média de crescimento populacional de mulheres no Brasil de 0,7% (taxa média de crescimento da população feminina considerando os últimos cinco anos, de acordo com dados do IBGE). (5)

Assim, a Tabela 1 mostra todo o racional epidemiológico utilizado para estimar as populações elegíveis na primeira e segunda linha de tratamento. Importante ressaltar que as pacientes que utilizam IBRANCE® (palbociclibe) na primeira linha de tratamento não são elegíveis para utilizá-lo na segunda linha de tratamento, e, portanto, para a estimativa da população elegível em segunda linha de tratamento, as pacientes que utilizaram a intervenção na primeira linha de tratamento não foram incluídas na segunda linha de tratamento.

Tabela 1. Estimativa da população com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro SSSB, em cinco anos.

Parâmetros populacionais e epidemiológicos	%	2019	2020	2021	2022	2023
Mulheres acima de 18 anos na ANS (4)		19.695.903	19.829.835	19.964.678	20.100.438	20.237.121
Incidência de câncer de mama no Brasil (56,33 casos/100 mil mulheres). (6)	0,06%	11.095	11.170	11.246	11.323	11.400
Proporção de mulheres com câncer de mama clinicamente diagnosticadas no estadió IV (De novo) no sistema suplementar de saúde brasileiro SSSB (7)	4%	444	447	450	453	456
Proporção de mulheres com câncer de mama diagnosticada clinicamente em estadios iniciais	96%	10.651	10.723	10.796	10.870	10.944
Proporção de casos recorrentes entre as pacientes em adjuvância (recorrentes) (8)	25%	2.663	2.681	2.699	2.717	2.736
Número total de mulheres com câncer de mama avançado ou metastático (De novo + recorrentes) no SSSB	-	3.107	3.128	3.149	3.170	3.192
Proporção de mulheres com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- no SSSB (9)	66%	2.050	2.064	2.078	2.092	2.107
Proporção de mulheres na pós-menopausa com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2-, no SSS (9)	70,9%	1.454	1.464	1.474	1.484	1.494
Mulheres com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- na pós-menopausa no SSSB que utilizam hormonioterapia na 1º linha de tratamento (população elegível na 1º linha de tratamento). (10)	58%	844	849	855	861	867
% Mulheres na pós-menopausa com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- no SSSB que utilizaram palbociclibe (Ibrance®) na 1º linha de tratamento.	*	127	170	214	259	304
Proporção de mulheres com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- na pré ou peri-menopausa no SSSB	29,1%	597	601	605	609	613
Mulheres com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- na pré ou peri-menopausa no SSSB que utilizam hormonioterapia na 1º linha de tratamento. (10)	58%	346	348	351	353	356
Mulheres com câncer de mama avançado metastático HR+/HER2- no SSS que progridem para o tratamento na 2º linha com hormonioterapia (população elegível na 2º linha de tratamento). (11)	83%	883	853	823	793	762

ANS = Agência Nacional de Saúde Suplementar. HER2 = Receptor do Fator de Crescimento Epidérmico Humano 2. HR= receptor hormonal. SSSB = sistema de saúde suplementar brasileiro.

* Corresponde ao *Market share* do IBRANCE® (palbociclibe) definido previamente para cada ano: 2019 (45%), 2020 (50%), 2021 (55%), 2022 (60%), 2023 (65%).

Considerando os dados da Tabela acima, a Tabela 2 mostra a estimativa do número de mulheres com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- a ser tratada com IBRANCE® (palbociclibe), na primeira e na segunda linhas, no horizonte de 5 anos.

Tabela 2. Síntese da estimativa do número de mulheres adultas diagnosticadas com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- a serem tratadas com IBRANCE® (palbociclibe) durante o período de cinco anos, na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.

Linha	2019	2020	2021	2022	2023	Total
1ª linha	127	170	214	259	304	1.074
2ª linha	133	171	206	238	267	1.015
Total	260	341	420	497	571	2.089

É importante salientar que a redução do número de mulheres tratadas em segunda linha ao longo do período é devido ao aumento do número de mulheres tratadas em primeira linha. Como informado anteriormente, ao ser tratada em primeira linha com IBRANCE® (palbociclibe), automaticamente, a paciente estará excluída do tratamento em segunda linha.

1.3 Dados de sobrevida livre de progressão

Os dados do tempo mediano de SLP das intervenções IBRANCE® (palbociclibe) mais letrozol e IBRANCE® (palbociclibe) mais fulvestranto foram extraídos dos estudos PALOMA 2 (1) e PALOMA 3 (3), respectivamente.

Os dados do tempo mediano de SLP dos comparadores considerados na análise da primeira linha de tratamento foram calculados a partir dos *Hazard Ratio* (HRs) extraídos dos resultados da metanálise em rede publicada por Ayyagari e colaboradores, 2018. (2) Nesta metanálise, por meio da inclusão dos principais ensaios clínicos randomizados, tanto da intervenção quanto dos comparadores, os autores avaliaram a SLP do uso de terapia endócrina na primeira linha de tratamento do câncer metastático HR+/HER2-(Tabela 3). Foram utilizados os dados dessa metanálise por não existirem, na literatura científica, estudos de comparação direta entre a intervenção e todos os comparadores considerados nas análises de impacto orçamentário.

Para a segunda linha de tratamento, os tempos medianos de SLP foram extraídos do estudo PALOMA 3, (3) que realizou uma comparação direta entre os tratamentos.

1.4 Custos de tratamento

Os cálculos dos custos anuais da intervenção (palbociclibe mais letrozol e palbociclibe mais fulvestranto) e dos comparadores (anastrozol, exemestano, fulvestranto e letrozol) foram realizados da seguinte maneira:

- a) Pela multiplicação das quantidades unitárias (no caso do anastrozol, exemestano e letrozol), por miligrama (no caso do fulvestranto) ou por embalagem (no caso do palbociclibe) consumidas/utilizadas no tempo mediano da SLP (em meses) de cada tratamento.
- b) Cada um dos resultados foi multiplicado pelo preço dos medicamentos, sendo pelo preço unitário (no caso do anastrozol, exemestano e letrozol), pelo preço por miligrama (no caso do fulvestranto) ou pelo preço da embalagem (no caso do palbociclibe).

Ou seja, os custos anuais de todos os tratamentos foram ponderados pela mediana de SLP, sendo, desta forma, considerado que as pacientes serão tratadas com o tratamento de escolha (intervenção ou comparadores) durante todo o período em que permanecerão livres de progressão da doença.

As quantidades unitárias (anastrozol, exemestano e letrozol), por miligrama (fulvestranto) ou por embalagem (palbociclibe), utilizadas no tempo mediano de SLP de cada tratamento, foram calculadas de acordo com as posologias preconizadas nas respectivas bulas dos referidos medicamentos. (12-16) Todos os preços de todos os medicamentos correspondem aos preços dos respectivos medicamentos de referência, extraídos da Lista de Preços da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) publicada em abril de 2019, considerando o Preço Fábrica (PF) com 18% de ICMS (PF 18%). (17)

Os preços dos medicamentos e seus respectivos custos unitários (anastrozol, exemestano e letrozol), por miligrama (fulvestranto) ou por embalagem (palbociclibe) encontram-se mostrados na Tabela 3, enquanto que as quantidades utilizadas durante o tempo mediano de SLP de cada medicamento, bem como, os custos anuais de cada tratamento de acordo com o tempo de cada tempo medianos de SLP encontram-se mostrados na Tabela 4.

Tabela 3. Preços das apresentações e preço unitário de cada um dos medicamentos considerados na análise de impacto orçamentário do IBRANCE® (palbociclibe) na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.

Medicamentos	Apresentação	Preço da apresentação	Preço unitário
Anastrozol (ANASTROLIBBS)	1 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30	R\$ 712,95	R\$ 23,76
Exemestano (AROMASIN)	25 MG DRG CT BL AL PLAS OPC X 30	R\$ 793,10	R\$ 26,44
Fulvestranto (FASLODEX)	50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER X 5 ML	R\$ 7.181,00	R\$ 14,36
Letrozol (FEMARA)	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 28	R\$ 658,16	R\$ 23,51
Palbociclibe (IBRANCE®)	125 MG X 21 CÁPSULAS	R\$ 16.309,05	R\$ 776,62

Tabela 4. Quantidades por ciclos anuais, medianas de SLP e custos anuais de cada tratamento utilizado na análise do impacto orçamentário do IBRANCE® (palbociclibe) na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.

Comparadores: Primeira linha de tratamento								
Tratamentos	Mediana SLP (1)	Preço unitário	Quantidade utilizada no 1º ano	Custo do 1º ano de tratamento	Quantidade utilizada no 2º ano	Custo do 2º ano de tratamento	Quantidade utilizada no 3º ano	Custo do 3º ano de tratamento
Letrozol	13,88	R\$ 23,51	336	R\$ 7.897,86	53	R\$ 1.237,33	-	-
Exemestano	13,88	R\$ 26,44	336	R\$ 8.882,67	53	R\$ 1.391,62	-	-
Fulvestranto	13,28	R\$ 14,36	6.500	R\$ 93.353,03	640	R\$ 9.191,68	-	-
Anastrozol	13,88	R\$ 23,76	336	R\$ 7.985,03	53	R\$ 1.250,99	-	-
Intervenção: Primeira linha de tratamento								
Tratamentos	Mediana de SLP (2)	Preço unitário	Quantidade utilizada no 1º ano	Custo do 1º Ano de Tratamento	Quantidade utilizada no 2º ano	Custo do 2º ano de Tratamento	Quantidade utilizada no 3º ano	Custo do 3º Ano de tratamento
Palbociclibe		R\$ 776,62	252	R\$ 195.708,64	252	R\$ 195.708,64	17	R\$ 13.047,24
Letrozol		R\$ 23,51	336	R\$ 7.897,86	336	R\$ 7.897,86	22	R\$ 526,52
Palbociclibe + letrozol	24,8			R\$ 203.606,51		R\$ 203.606,51		R\$ 13.573,77
Comparadores: Segunda linha de tratamento								
Tratamento	Mediana de SLP (3)	Preço unitário	Quantidade utilizada no 1º ano	Custo do 1º ano de Tratamento	Quantidade utilizada no 2º ano	Custo do 2º ano de tratamento	Quantidade utilizada no 3º ano	Custo do 3º ano de tratamento
Fulvestranto	4,6	R\$ 14,36	2.800	R\$ 40.213,61	-	-	-	-
Intervenção: Segunda linha de tratamento								
Tratamentos	Mediana de SLP (3)	Custo Unitário	Quantidade Utilizada no 1º ano	Custo do 1º Ano de Tratamento	Quantidade Utilizada no 2º ano	Custo do 2º Ano de Tratamento	Quantidade Utilizada no 3º ano	Custo do 3º Ano de Tratamento
Palbociclibe		R\$ 776,62	200	R\$ 155.324,32	-	-	-	-
Fulvestranto		R\$ 14,36	5.250	R\$ 75.400,53	-	-	-	-
Palbociclibe + Fulvestranto	9,5				-	-	-	-

1.5 Distribuição de mercado ou *Market Share*

A) Primeira linha de tratamento

O **cenário de referência (atual)**, caracterizado por uma perspectiva onde o IBRANCE® (palbociclibe) ainda não está incorporado no sistema de saúde suplementar brasileiro, assume uma distribuição de mercado para cada comparador baseada em premissas, conforme mostra a Tabela 5.

Tabela 5. Distribuição de mercado entre os comparadores no cenário de referência (atual).

MEDICAMENTOS	MARKET SHARE
Letrozol	20%
Exemestano	18%
Fulvestranto	39%
Anastrozol	23%
TOTAL	100%

O **cenário proposto (projetado)**, considerando a incorporação de IBRANCE® (palbociclibe) no sistema suplementar de saúde brasileiro para a primeira linha de tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- em mulheres na pós-menopausa, assume que o medicamento apresenta um percentual de mercado progressivo, iniciando com 15% em 2019, avançando até 35% do mercado em 2023. Foi adotada a premissa de que o medicamento ocupará igualmente o mercado de todos os seus concorrentes (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição de mercado entre intervenção e comparadores no **cenário proposto** (projetado).

Ano	Palbociclibe	Letrozol	Exemestano	Fulvestranto	Anastrozol	Total
2019	15%	17%	15%	33%	20%	100%
2020	20%	16%	14%	31%	18%	100%
2021	25%	15%	14%	29%	17%	100%
2022	30%	14%	13%	27%	16%	100%
2023	35%	13%	12%	25%	15%	100%

B) Segunda linha de tratamento

O **cenário de referência (atual)**, caracterizado por um cenário onde o palbociclibe ainda não está incorporado no sistema de saúde suplementar brasileiro, assume uma distribuição de mercado de 100% para o comparador (fulvestranto).

O **cenário proposto (projetado)**, considerando a incorporação de palbociclibe no sistema suplementar de saúde brasileiro para o tratamento do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- em mulheres tratadas previamente (segunda linha de tratamento), assume que o medicamento apresenta um percentual de mercado progressivo, iniciando com 15% do mercado em 2019, avançando até 35% do mercado em 2023 (Tabela 7).

Tabela 7. Distribuição de mercado entre intervenção e comparadores no **cenário proposto** (projetado).

Ano	Palbociclibe + fulvestranto	Fulvestranto	Total
2019	15%	85%	100%
2020	20%	80%	100%
2021	25%	75%	100%
2022	30%	70%	100%
2023	35%	65%	100%

1.6 Resultados da análise de impacto orçamentário na primeira linha de tratamento

Considerando as premissas de população elegível, custo de tratamento e distribuição de mercado, adotadas e descritas nos itens anteriores desta seção, foi possível estimar o impacto orçamentário resultante da incorporação de palbociclibe associado ao letrozol no sistema suplementar de saúde brasileiro, para o tratamento do câncer de mama avançado ao metastático HR+/HER2- em mulheres na pós-menopausa, conforme mostra a Tabela 8.

Tabela 8. Resultados da análise do impacto orçamentário da incorporação do IBRANCE® (palbociclibe) no rol de procedimentos da ANS, para o tratamento do câncer de mama HR+/HER2-, na primeira linha de tratamento, no horizonte de 5 anos

Cenários	2019	2020	2021	2022	2023	Total 5 anos
Cenário de referência	R\$ 35.048.488	R\$ 38.746.267	R\$ 39.191.528	R\$ 39.441.146	R\$ 39.779.605	R\$ 192.207.035
Cenário proposto	R\$ 55.614.431	R\$ 91.770.436	R\$ 109.543.025	R\$ 126.491.808	R\$ 143.553.990	R\$ 526.973.691
Impacto incremental	R\$ 20.565.943	R\$ 53.024.169	R\$ 70.351.497	R\$ 87.050.662	R\$ 103.774.385	R\$ 334.766.656

A incorporação do palbociclibe associado ao letrozol no tratamento em primeira linha do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- em mulheres na pós-menopausa, no sistema suplementar de saúde brasileiro, poderá acarretar em

um impacto ao orçamento de aproximadamente R\$ 20,5 milhões ao final do primeiro ano após a incorporação (custo ponderado pela SLP) e um total acumulado de aproximadamente R\$ 335 milhões ao final de 5 (cinco) anos.

É importante salientar que, para esta análise de impacto orçamentário, foram considerados apenas os custos diretos de aquisição dos medicamentos, ou seja, não foram considerados os custos que poderiam ser evitados com a superioridade clínica do palbociclibe ou com o aumento do tempo até a progressão da doença (internações, utilização de tratamentos de alto custo com elevada toxicidade, como a quimioterapia, além dos custos associados ao tratamento dos eventos adversos).

1.7 Resultados da análise de impacto orçamentário na segunda linha de tratamento

Considerando as premissas de população elegível, custo de tratamento e distribuição de mercado, adotadas e descritas nos itens anteriores desta seção, foi possível estimar o impacto orçamentário resultante da incorporação de palbociclibe associado ao fulvestranto no sistema suplementar de saúde brasileiro, para o tratamento do câncer de mama avançado ao metastático HR+/HER2- em mulheres com tratamento prévio, conforme mostra a Tabela 9.

Tabela 9. Resultados da análise do impacto orçamentário da incorporação do IBRANCE® no rol de procedimentos da ANS, para o tratamento do câncer de mama HR+/HER2-, na segunda linha de tratamento, no horizonte de 5 anos.

Cenários	2019	2020	2021	2022	2023	Total 5 anos
Cenário de referência	R\$ 7.117.810	R\$ 6.876.528	R\$ 6.635.246	R\$ 6.393.965	R\$ 6.152.683	R\$ 33.176.232
Cenário proposto	R\$ 50.858.559	R\$ 54.026.357	R\$ 56.848.823	R\$ 59.285.744	R\$ 61.417.546	R\$ 282.437.029
Impacto incremental	R\$ 43.740.749	R\$ 47.149.829	R\$ 50.213.577	R\$ 52.891.779	R\$ 55.264.863	R\$ 249.260.797

A incorporação de palbociclibe associado ao fulvestranto no tratamento em segunda linha do câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- em mulheres tratadas previamente, no sistema suplementar de saúde brasileiro, poderá acarretar em um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 44 milhões ao final do primeiro ano após a incorporação e um total acumulado de aproximadamente R\$ 249 milhões ao final de 5 (cinco) anos.

1.8 Estimativa do impacto orçamentário total

Considerando as estimativas de impacto orçamentário apresentadas nas Tabelas 8 e 9, a Tabela 10 mostra o impacto orçamentário incremental total no período de 5 anos com a incorporação do IBRANCE® (palbociclibe) no rol de procedimentos da ANS.

Tabela 10. Estimativa total do impacto orçamentário da incorporação do IBRANCE® no rol de procedimentos da ANS, para o tratamento do câncer de mama HR+/HER2-, considerando a primeira e segunda linhas de tratamento, no horizonte de 5 anos.

Ano / Impacto incremental	1ª linha	2ª linha	Total
2019	R\$ 20.565.943	R\$ 43.740.749	R\$ 64.306.692
2020	R\$ 53.024.169	R\$ 47.149.829	R\$ 100.173.998
2021	R\$ 70.351.497	R\$ 50.213.577	R\$ 120.565.074
2022	R\$ 87.050.662	R\$ 52.891.779	R\$ 139.942.441
2023	R\$ 103.774.385	R\$ 55.264.863	R\$ 159.039.248
Total 5 anos	R\$ 334.766.656	R\$ 249.260.797	R\$ 584.027.453

1.9 Considerações sobre a avaliação do impacto orçamentário

A estimativa do impacto orçamentário para a incorporação do IBRANCE® (palbociclibe) foi desenvolvida com o objetivo de identificar a necessidade de alocação de recursos para viabilizar o acesso das mulheres com câncer de mama avançado ou metastático HR+/HER2- beneficiárias dos planos de saúde no Brasil.

A metodologia empregada e as análises realizadas mostram um impacto orçamentário total de aproximadamente R\$ 584 milhões em 5 anos, sendo R\$ 334

milhões para tratamento em primeira linha e R\$ 249 milhões em segunda linha. É importante salientar que, como mostrado no parecer técnico científico PTC, a incorporação do IBRANCE® (palbociclib) proporciona ganhos terapêuticos significativos às pacientes, aumentando o tempo SLP, manutenção da qualidade de vida, manutenção da aptidão para desenvolvimento das atividades laborais e a redução dos impactos negativos (tanto econômicos, quanto clínicos) associados à utilização precoce da quimioterapia, caso seja mantido somente o tratamento com hormonioterapia isolada.

Portanto, apesar da necessidade inicial da alocação de recursos para viabilizar o acesso ao IBRANCE® (palbociclib) na saúde suplementar, os ganhos econômicos intangíveis, tanto para o sistema de saúde quanto para as pacientes e suas famílias, serão significativos, dadas a redução dos recursos em saúde, por exemplo, para manejo da progressão da doença e absenteísmo.

2. REFERÊNCIAS

1. Finn RS, Martin M, Rugo HS, Jones S, Im SA, Gelmon K, et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer. . N Engl J Med. 2016;375(1925-1936).
2. Ayyagari R, Tang D, Patterson-Lomba O, Zhou Z, Xie J, Chandiwana D, et al. Progression-free Survival With First-line Endocrine-based Therapies Among Postmenopausal Women With HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer: A Network Meta-analysis. Clin Ther. 2018;2018(40):4.
3. Turner NC, Ro J, André F, Loi S, Verma S, Iwata H, et al. Palbociclib in Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2015;373(3):209-19.
4. Brasil, Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). ANS TABNET: Informações em saúde suplementar [Acesso em: Fevereiro/2019]. Available from: <http://www.ans.gov.br/anstabnet/index.htm>.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (Brasil). Projeção da população por sexo e idades simples, em 1º de julho - 2000/2060. Estimativa de mulheres para o ano de 2018.
6. Ministério da Saúde (Brasil), Instituto Nacional de Câncer (INCA). Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil. 2017 [Acesso em: Março, 2018]. Available from: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/estimativa-2018.pdf>.
7. Liedke PER, Finkelstein DM, Szymonifka J, Barrios CH, Chavarri-Guerra Y, et al. Outcomes of Breast Cancer in Brazil Related to Health Care Coverage: A Retrospective Cohort Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2014;23(1):126-33.
8. Dawood S, Broglio K, Ensor J, Hortobagyi GN, Giordano SH. Survival differences among women with de novo stage IV and relapsed breast cancer. Ann Oncol. 2010;21(11):2169-74.
9. Lobbezoo DJA, van Kampen RJW, Voogd AC, Dercksen MW, van den Berkmortel F, Smilde TJ, et al. Prognosis of metastatic breast cancer subtypes: the hormone receptor/HER2-positive subtype is associated with the most favorable outcome. Breast Cancer Res Treat. 2013;141:507–14.
10. Clark OAC, Paladini L, Engel T, Caldas A, Valentim J. Costs of Hormonal Receptor Positive, Her 2 Negative Metastatic Breast Cancer (MBC-HR+) in Brazilian Private System (BPS): A Real World and Published Literature Analysis. Value in Health. 2013;16:A665 – A728.
11. Mitra D, Kurosky SK, Zanotti G, Kaye JA. Real-world treatment patterns and clinical outcomes in ER+/HER2- metastatic breast cancer: results from a multicountry retrospective medical record review. ISPOR 21st Annual International Meeting. 2016.
12. AstraZeneca do Brasil Ltda. Femara [Bula].p1-16.
13. AstraZeneca do Brasil Ltda. Faslodex [Bula].p1–19.
14. Laboratórios Pfizer Ltda. Ibrance: palbociclibe [Bula]. 2018. p. 1-16.
15. Libbs Farmacêutica Ltda. Anastrolibbs [Bula].p1-8.
16. Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. Aromasin [Bula].1-14.
17. Brasil, Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Lista de Preços de Medicamentos. Dezembro de 2018.