

**Dossiê ANS – XALKORI® (crizotinibe) para o
tratamento de câncer de pulmão não pequenas
células avançado positivo para 1 c-ros oncogene
(Ros1).**

Dr. Renan Orsati Clara

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

São Paulo

2019

**Análise de impacto orçamentário – XALKORI® (crizotinibe)
para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células
avançado positivo para 1 c-ros oncogene (ros1).**

Análise de impacto orçamentário apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar como requisito para incorporação do XALKORI® (crizotinibe) para o tratamento de câncer de pulmão não pequenas células avançado positivo para 1 c-ros oncogene (ros1). 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 População elegível.....	6
1.2 Custos de tratamento	8
1.3 Impacto orçamentário	8
1.4 Considerações sobre a avaliação do impacto orçamentário.....	10
2. REFERÊNCIAS	11

RESUMO EXECUTIVO

Introdução: Considerando a efetividade do XALKORI® (crizotinibe) 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 de pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células avançado ROS1 positivo, na perspectiva do sistema de saúde suplementar brasileiro.

Metodologia: Foi realizada uma avaliação do impacto orçamentário incremental do XALKORI® (crizotinibe) em relação à quimioterapia citotóxica, num horizonte temporal de 5 anos, considerando: a) população elegível ao tratamento com a intervenção XALKORI® (crizotinibe) a partir do número de pessoas cobertas pelos planos de saúde atualmente, b) dados epidemiológicos da doença a partir da literatura nacional e internacional e, c) custos do tratamento com a intervenção e com os comparadores.

Resultados: A oferta do XALKORI® (crizotinibe) no âmbito da saúde suplementar demandará um recurso incremental, em 5 (cinco) anos, de aproximadamente R\$ 152,6 milhões. É importante salientar que este recurso viabilizará a única opção de tratamento específico para a mutação ROS1 do CPNPC disponível no país, contribuindo para melhorar a qualidade da assistência a estes pacientes e, conseqüentemente, melhor a sua qualidade de vida.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	População elegível para o estudo do impacto orçamentário do XALKORI® (crizotinibe), na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro, considerando o número total de beneficiários dos planos de saúde, em outubro de 2018, segundo dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar.	7
Tabela 2.	Total de pacientes elegíveis para o tratamento com XALKORI® (crizotinibe) ao longo do período de 3 anos. (1-4).....	8
Tabela 3.	Custo de tratamento do CPNPC ROS1 positivo, considerando o tempo de SLP mediana de cada esquema terapêutico.....	8
Tabela 4.	Estimativa de mercado considerada para o cálculo do impacto orçamentário nos cenários base e cenário com XALKORI® (crizotinibe)....	9
Tabela 5.	Impacto orçamentário da inclusão de XALKORI® (crizotinibe) para o tratamento de pacientes com CPNPC avançado e metastático ROS1 positivo.	9

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 às 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 XALKORI® (crizotinibe) no rol de procedimentos da ANS, no tratamento de pacientes com CPNPC avançado ROS1 positivo.

A presente análise considerou um horizonte de tempo de 5 (cinco) anos e comparou a incorporação de XALKORI® (crizotinibe) com os tratamentos disponíveis para o tratamento de CPNPC avançado; no entanto, vale ressaltar que até o momento não há nenhum outro medicamento disponível para o tratamento específico de pacientes com rearranjos no gene ROS1.

1.1 População elegível

O cálculo da população elegível para os tratamentos foi baseado na média estimada da incidência anual de casos de CP em homens e mulheres segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA) para o biênio 2018-2019, ou seja, cerca de 15 casos para cada 100 mil pessoas. (1) Segundo o estudo de Mountain e colaboradores, 1997, (2) 89,50% dos pacientes com CP são classificados com CPNPC. Dos pacientes com CPNPC, o estudo de Ismael e colaboradores, 2011, (3) estimou que 70,60% destes pacientes estão em estadiamento III e IV (avançado e metastático). O estudo de Bergethon e colaboradores, 2012, (4) estimou que dos pacientes com CPNPC, 1,7% são ROS1 positivo. Assim, a Tabela 1 mostra a estimativa do número de pacientes elegíveis ao tratamento com crizotinibe, na perspectiva da ANS.

Tabela 1. População elegível para o estudo do impacto orçamentário do XALKORI® (crizotinibe), na perspectiva do sistema suplementar de saúde brasileiro, considerando o número total de beneficiários dos planos de saúde, em dezembro de 2018, segundo dados da Agência Nacional de Saúde Suplementar.

Parâmetros	Proporção (%)	População				
		Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
População ANS ¹	47.377.930	47.681.149	47.986.309	48.293.422	48.602.500	48.913.556
Incidência do CP ²	0,015%	7.146	7.191	7.237	7.284	7.330
% CPNPC ³	89,5%	6.396	6.436	6.478	6.520	6.561
% CPNPC em estadio III/IV (avançado) ⁴	70,6%	4.516	4.544	4.574	4.604	4.633
% CPNPC ROS1 positivo ⁵	1,70%	77	78	78	79	79
População elegível		77	78	78	79	79

¹População ANS, dezembro de 2018; ²INCA, 2018 (1); ³Mountain, 1997 (2); ⁴Ismael, 2011 (3);

⁵Bergethon, 2012 (4). CP: Câncer de pulmão; CPNPC: Câncer de Pulmão de Não-Pequenas Células

Com base nos dados previamente apresentados, foi possível estimar o número de pacientes com CP e calcular a incidência de pacientes com CPNPC avançado e metastático. A projeção de pacientes nos anos subsequentes foi realizada utilizando-se, como base, a projeção populacional do IBGE para os anos de 2019 a 2023.

Importante ressaltar que os pacientes com CPNPC avançado metastático ROS1 positivo estão inseridos na população de pacientes com CPNPC avançado metastático. Em vista disso, na análise de impacto orçamentário, considerando a inclusão de XALKORI® (crizotinibe), foi assumido que em um universo de tratamento para os pacientes com CPNPC avançado metastático, apenas os pacientes diagnosticados com CPNPC avançado metastático ROS1 positivo seriam tratados com a intervenção. O total de pacientes elegíveis para o tratamento com XALKORI® (crizotinibe) está demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Total de pacientes elegíveis para o tratamento com XALKORI® (crizotinibe) ao longo do período de 3 anos. (1-4)

População elegível	Ano				
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
CPNPC avançado e metastático	4.516	4.544	4.574	4.604	4.633
ROS1 negativo	4.439	4.466	4.496	4.525	4.554
ROS1 positivo	77	78	78	79	79

1.2 Custos de tratamento

Devido ao perfil clínico e de prognóstico da doença, para o cálculo dos custos dos tratamentos, foram consideradas as medianas de SLP resultantes dos estudos clínicos da intervenção e de cada um dos seus comparadores. Assim, o custo de tratamento considerando cada uma das opções terapêuticas está apresentado na Tabela 3.

Tabela 3. Custo de tratamento do CPNPC ROS1 positivo, considerando o tempo de SLP mediana de cada esquema terapêutico.

Comparador	SLP mediana**	Custo mensal	Tratamento
Xalkori® (crizotinibe)	15,90 meses	R\$ 31.007,30	R\$ 493.016,13
Bevacizumabe + Paclitaxel + Carboplatina	6,20 meses	R\$ 36.399,09	R\$ 225.674,36
Docetaxel + Cisplatina*	3,70 meses	R\$ 7.907,25	R\$ 29.256,83
Erlotinibe*	2,76 meses	R\$ 7.419,00	R\$ 20.476,44
Gencitabina + Cisplatina	5,10 meses	R\$ 4.586,02	R\$ 23.388,72
Paclitaxel + Carboplatina	4,50 meses	R\$ 10.830,15	R\$ 48.735,69
Pemetrexede + Carboplatina	7,00 meses	R\$ 20.835,33	R\$ 145.847,29
Pemetrexede + Cisplatina	7,00 meses	R\$ 19.797,20	R\$ 138.580,42

*Tempo até a progressão mediana; **SLP (sobrevida livre de progressão) mediana extraída dos estudos clínicos de cada esquema de quimioterapia. (5-10) ¹ Lista CMED, abril/2019 – PF ICMS 18%.

1.3 Impacto orçamentário

Conforme citado anteriormente na seção 7.1.1, a análise de impacto orçamentário contemplou todos os pacientes com CPNPC avançado e metastático, sendo estratificados entre pacientes com mutação ROS1 positivo e pacientes sem a mutação ROS1 ou com a mutação ROS1 desconhecida.

No cenário referência, sem a incorporação de XALKORI® (crizotinibe), os pacientes seriam tratados com os diversos esquemas de quimioterapia disponíveis, independentemente de apresentar a mutação ROS1 ou não, sendo distribuídos entre eles de acordo com premissas assumidas a priori.

No cenário com XALKORI® (crizotinibe), já com a incorporação do medicamento no mercado, foi assumido que 100% dos pacientes com a mutação ROS1 positivo seriam tratados com XALKORI® (crizotinibe). Neste cenário, XALKORI® (crizotinibe) tiraria igualmente a participação de mercado de seus concorrentes (Tabela 4).

Tabela 4. Estimativa de mercado considerada para o cálculo do impacto orçamentário nos cenários base e cenário com XALKORI® (crizotinibe).

Comparador	Cenário referência	Cenário com XALKORI®
XALKORI® (crizotinibe)	0,0%	1,7%
Bevacizumabe + paclitaxel + carboplatina	20%	19,7%
Docetaxel + cisplatina	10%	9,8%
Erlotinibe	20%	19,7%
Gemcitabina + cisplatina	5%	4,9%
Paclitaxel + carboplatina	15%	14,7%
Pemetrexede + carboplatina	15%	14,7%
Pemetrexede + cisplatina	15%	14,7%

Os resultados da análise de impacto orçamentário consideram o impacto incremental de XALKORI® (crizotinibe), em cinco anos, quando comparado aos outros tratamentos avaliados. Este cenário assume a substituição completa das alternativas de tratamento atualmente disponíveis por XALKORI® (crizotinibe), para todos os pacientes com CPNPC avançado e metastático ROS1 positivo (Tabela 5).

Tabela 5. Impacto orçamentário da inclusão de XALKORI® (crizotinibe) para o tratamento de pacientes com CPNPC avançado e metastático ROS1 positivo.

Ano	Cenário referência	Cenário com XALKORI®	Incremental
2019	R\$466.501.851	R\$496.533.562	R\$30.031.710
2020	R\$469.394.245	R\$499.869.801	R\$30.475.556
2021	R\$472.493.239	R\$502.916.112	R\$30.422.873
2022	R\$475.592.233	R\$506.455.439	R\$30.863.206
2023	R\$478.587.927	R\$509.400.206	R\$30.812.279
TOTAL	R\$2.362.569.496	R\$2.515.175.121	R\$152.605.625,02

De acordo com os resultados apresentados na Tabela acima, a incorporação de XALKORI® (crizotinibe) para o tratamento do CPNPC ROS1 positivo poderia resultar em um impacto incremental de cerca de R\$ 30 milhões no primeiro ano após a incorporação, com um total acumulado em 5 anos de aproximadamente R\$ 152 milhões, em um cenário em que toda a população ALK positivo seria convertida para o tratamento com XALKORI® (crizotinibe).

1.4 Considerações sobre a avaliação do impacto orçamentário

A estimativa do impacto orçamentário para a incorporação do XALKORI® (crizotinibe) foi desenvolvida com o objetivo de identificar a necessidade de alocação de recurso para viabilizar o acesso aos pacientes ao tratamento do CPNP avançado ROS1 positivo, com esta terapia alvo. A metodologia empregada e as análises realizadas mostram que, quando comparado às possibilidades de tratamento com quimioterapia citotóxica, a oferta do XALKORI® (crizotinibe) no âmbito da saúde suplementar demandará um recurso incremental, em 5 (cinco) anos, de aproximadamente R\$ 152,6 milhões. É importante salientar que este recurso viabilizará a única opção de tratamento específico para a mutação ROS1 do CPNPC disponível no país, contribuindo para melhorar a qualidade da assistência a estes pacientes e, conseqüentemente, melhor a sua qualidade de vida.

2. REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018: incidência de Câncer no Brasil Rio de Janeiro, Brasil.: Ministério da Saúde; 2018 [Available from: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>].
2. Mountain CF. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest*. 1997;111(6):1710–7.
3. Ismael G, Coradazzi A, Cantarelli A, Abdalla K, Mattos E, Oliveira J, et al. Lung cancer histology in a Brazil: A retrospective study of 1.887 patients. *J Clin Oncol*. 2011(suppl.):e18039.
4. Bergethon K, Shaw AT, Ou SH, Katayama R, Lovly CM, McDonald NT, et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. *J Clin Oncol*. 2012;30:863-70.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Xalkori (Crizotinibe) [Bula]. Brasília, Brasil: Ministério da Saúde; 2018. p. 1–27.
6. Giaccone G, Gallegos RM, Le Chevalier T, Thatcher N, Smit E, Rodriguez JA, et al. Erlotinib for frontline treatment of advanced non-small cell lung cancer: a phase II study. *Clin cancer Res*. 2006;12:6049-55.
7. Sandler A, Gray R, Perry M, Brahmer J, Schiller JH, Dowlati A, et al. Paclitaxel-Carboplatin Alone or with Bevacizumab for Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2006;355:24.
8. Scagliotti GV, Parikh P, von Pawel J, Biesma B, Vansteenkiste J, Manegold C, et al. Phase III Study Comparing Cisplatin Plus Gemcitabine With Cisplatin Plus Pemetrexed in Chemotherapy-Naïve Patients With Advanced-Stage Non–Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2008;26:3543-51.
9. Schiller JH, Harrington D, Belani CP, Langer C, Sandler A, Krook J, et al. Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small-cell lung cancer. . *N Eng J Med*. 2002;346:2.
10. Scagliotti GV, Kortsik C, Dark GG, Price A, Manegold C, Rosell R, et al. Pemetrexed combined with oxaliplatin or carboplatin as first-line treatment in advanced non-small cell lung cancer: a multicenter, randomized, phase II trial. *Clin Cancer Res* 2005;11(2 Pt 1):690-6.