

**Dossiê ANS – Lenvima® (lenvatinibe) para o
tratamento de pacientes com carcinoma
hepatocelular avançado ou não ressecável em
primeira linha**

Dr. Renan Orsati Clara

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

São Paulo

2019

Dr. Renan Orsati Clara

Análise de Impacto Orçamentário – Lenvima[®] (lenvatinibe) para o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular avançado ou não ressecável em primeira linha

Análise de Impacto Orçamentário apresentada à Agência Nacional de Saúde Suplementar como requisito para incorporação do lenvatinibe para o tratamento de pacientes com carcinoma hepatocelular avançado ou não ressecável em primeira linha. Este presente dossiê respeita as Políticas de Transparência da SBOC.

São Paulo

2019

Sumário

LISTA DE TABELAS	4
1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	5
1.1 Objetivo	5
1.2 Comparadores	5
1.3 População elegível	5
1.4 Estimativa atual e futura do mercado	6
1.5 Custos	6
1.6 Resultados	8
2. CONSIDERAÇÕES FINAIS	9
3. REFERÊNCIAS	10

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Fluxo para definição da população elegível.....	5
Tabela 2. População elegível.....	6
Tabela 3. <i>Market share</i> estimado.....	6
Tabela 4. Custos unitários dos tratamentos ativos.....	7
Tabela 5. Custo dos tratamentos mensais.....	7
Tabela 6. Medianas de sobrevida livre de progressão (meses)	7
Tabela 7. Resultados de Impacto orçamentário: Lenvima® vs. Sorafenibe (cenário base)	8
Tabela 8. Resultados de Impacto orçamentário: Lenvima® vs. Sorafenibe (cenário alternativo).....	8

1. ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

1.1 Objetivo

A análise de impacto orçamentário (*Budget Impact Model* - BIM) é uma parte essencial da avaliação econômica de uma tecnologia. A finalidade do BIM é estimar as consequências financeiras da adoção e difusão de uma nova intervenção dentro de um contexto de saúde específico. O BIM permite prever como uma mudança no cenário de medicamentos e outras intervenções usadas para tratar uma determinada condição de saúde terá impacto sobre o orçamento reservado para esta finalidade.

O presente modelo de impacto orçamentário foi desenvolvido com o intuito de simular o impacto financeiro da inclusão de Lenvima® (lenvatinibe) no tratamento de carcinoma hepatocelular (CHC) em pacientes que não receberam terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável, na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar (SSS).

1.2 Comparadores

O comparador selecionado foi o sorafenibe, uma vez que, sorafenibe e lenvatinibe são indicados em primeira linha por consensos internacionais. (1,2) Além disso, a Agência Nacional de Saúde (ANS) contempla o sorafenibe em seu rol de procedimentos para o tratamento de pacientes com hepatocarcinoma avançado child A.

1.3 População elegível

O cálculo da população elegível partiu de homens e mulheres adultos (≥ 18 anos) com CHC que não haviam recebido terapia sistêmica anterior para a doença avançada ou não ressecável, cobertos pelos planos de saúde. A partir dessa população geral, dados epidemiológicos foram aplicados para se chegar à população elegível de interesse. O fluxo utilizado para a determinação desta população está descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Fluxo para definição da população elegível

Parâmetros	2018	Pacientes	Referência
População brasileira ≥ 18 anos coberta pelo SSS	36.340.289	151.223.622	ANS
CHC	0,00470%	761	IARC (3)
CHC Avançado	50%	380	Ronot, 2014 (4)

Não ressecável	75%	285	Johnson, 2005 (5)
----------------	-----	-----	----------------------

Seguindo esse fluxo, foi definida a população elegível para os próximos cinco anos utilizando a estimativa de crescimento populacional do IBGE e os valores estão demonstrados na tabela a seguir.

Tabela 2. População elegível

Ano	População Elegível
2020	650
2021	654
2022	658
2023	662
2024	666

1.4 Estimativa atual e futura do mercado

Foi considerado que atualmente os pacientes com CHC que não haviam recebido terapia sistêmica anterior para a doença avançada ou não ressecável utilizariam somente sorafenibe, tendo em vista que sorafenibe é o único medicamento no rol da ANS para essa indicação. Para o mercado futuro estimou-se que o lenvatinibe terá 10% do mercado no primeiro ano após a incorporação e um crescimento anual de 10% ao ano nos anos subsequentes, chegando a 50% de participação no mercado no quinto ano. (Tabela 3)

Tabela 3. Market share estimado

Fármacos	2020	2021	2022	2023	2024
Sorafenibe	90%	80%	70%	60%	50%
Lenvatinibe	10%	20%	30%	40%	50%

1.5 Custos

Os preços dos medicamentos foram obtidos pela lista oficial publicada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), considerando o preço fábrica com 18% de ICMS (PF 18%) (atualização de março de 2019). (6)

Os custos de cada medicamento estão listados na tabela a seguir.

Tabela 4. Custos unitários dos tratamentos ativos

Medicamentos	Apresentação	Custo unitário
Lenvatinibe	4 mg x 1 cápsula	108,06
Sorafenibe	200mg x 1 comprimido	111,33

Para análise foi considerado o custo do tratamento mensal do paciente, porém, como os pacientes apresentam medianas de sobrevida livre de progressão menores que 12 meses, o custo do tratamento mensal foi multiplicado pela mediana de sobrevida livre de progressão relacionada ao tratamento, dessa forma, o paciente não receberia mais tratamento caso a doença progredisse. Além disso, realizamos dois cenários, no cenário base consideramos que todos os pacientes possuiriam peso corporal maior ou igual a 60Kg (cenário mais conservador), já no cenário alternativo, consideramos que os pacientes possuiriam peso corporal menor que 60Kg.

Os custos mensais de tratamento e as médias de sobrevida livre de progressão podem ser observados na Tabela 5 e Tabela 6 respectivamente.

Tabela 5. Custo dos tratamentos mensais

Item de custo	Custo total (mês)
Lenvatinibe 12mg dia*	R\$ 9.725,19
Lenvatinibe 8mg dia**	R\$ 6.483,46
Sorafenibe 800mg dia	R\$ 6.680,00

*: Cenário base; **: Cenário alternativo.

Tabela 6. Medianas de sobrevida livre de progressão (meses)

Fármacos	Valor	Referência
Lenvatinibe	7,4	Kudo, 2018 (7)
Sorafenibe	3,7	Kudo, 2018 (7)

1.6 Resultados

A análise de impacto orçamentário foi apresentada para o horizonte de tempo de 5 anos e os resultados para o cenário base e alternativo estão apresentados a seguir.

Tabela 7. Resultados de Impacto orçamentário: Lenvima® vs. Sorafenibe (cenário base)

Cenários	2020	2021	2022	2023	2024
Cenário Atual	R\$16.059.59 3,99	R\$16.168.01 2,23	R\$16.272.29 0,22	R\$16.372.40 4,81	R\$16.468.27 5,64
Cenário Projetado	R\$19.129.76 0,43	R\$22.349.79 8,46	R\$25.604.77 5,08	R\$28.892.27 4,92	R\$32.209.75 3,03
Incremental	R\$3.070.166 ,44	R\$6.181.786 ,23	R\$9.332.484 ,86	R\$12.519.87 0,11	R\$15.741.47 7,39

Tabela 8. Resultados de Impacto orçamentário: Lenvima® vs. Sorafenibe (cenário alternativo)

Cenários	2020	2021	2022	2023	2024
Cenário Atual	R\$16.059.59 3,99	R\$16.168.01 2,23	R\$16.272.29 0,22	R\$16.372.40 4,81	R\$16.468.27 5,64
Cenário Projetado	R\$17.571.05 1,81	R\$19.211.33 5,57	R\$20.866.71 7,77	R\$22.535.99 7,57	R\$24.217.88 1,29
Incremental	R\$1.511.457 ,82	R\$3.043.323 ,34	R\$4.594.427 ,55	R\$6.163.592 ,77	R\$7.749.605 ,65

Nas tabelas, “cenário atual” representa o cenário sem lenvatinibe, dessa forma, sorafenibe possui 100% da participação do mercado. Já “cenário projetado” representa o cenário com a incorporação do lenvatinibe e sua participação no mercado crescendo gradualmente como explicado anteriormente.

Podemos observar que a incorporação de lenvatinibe traria um custo incremental de R\$3.07 milhões no primeiro ano após incorporação e de R\$46.84 milhões ao longo dos cinco anos após incorporação no cenário base.

Já no cenário alternativo, a incorporação de lenvatinibe traria um custo incremental de R\$1.5 milhões no primeiro ano após incorporação e de R\$26.06 milhões ao longo dos cinco anos após incorporação.

2. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A incorporação de lenvatinibe em pacientes que apresentam CHC e que não receberam terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável, no Sistema Suplementar de Saúde do Brasil acarretará em um incremento de custo para o sistema.

Deve-se levar em consideração que o tratamento com lenvatinibe está associado a um aumento da sobrevida livre de progressão quando comparado ao tratamento utilizando sorafenibe.

O custo incremental estimado é impulsionado pelo aumento dos custos de aquisição de medicamentos, porém a diferença maior de custos se deve a diferença entre as medianas de SLP (4), uma vez que os pacientes tratados com lenvatinibe serão tratados por mais tempo do que os com sorafenibe. Entretanto, vale ressaltar que parte deste incremento de custo poderá ser compensado por uma redução nos custos com hospitalizações após a progressão, que não foram incluídos nesta análise.

Dessa forma, conclui-se que o lenvatinibe pode ser considerado para o tratamento do CHC em pacientes que não receberam terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável, sendo uma opção terapêutica eficaz e segura para esta afecção.

3. REFERÊNCIAS

1. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatobiliary cancers. Version 5.2018. 2018.
2. Vogel A, Cervantes A, Chau I, Daniele B, Llovet J, Meyer T, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2018;29(Supplement_4):iv238-iv255. Available from: https://academic.oup.com/annonc/article/29/Supplement_4/iv238/5115242
3. World Health Organization (WHO). International Agency for Research on Cancer. Cancer Today [Internet]. 2018 [cited 2019 Feb 1]. Available from: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=11&type=2&statistic=5&prevalence=1&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&grou
4. Ronot M, Vilgrain V. Hepatocellular carcinoma: Diagnostic criteria by imaging techniques. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2014;28(5):795–812.
5. Johnson PJ. Non-surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *HPB* [Internet]. 2005 Mar;7(1):50–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1365182X15308327>
6. Ministério da Saúde (Brasil). Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) [Internet]. 2017. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/cmed>
7. Kudo M, Finn RS, Qin S, Han KH, Ikeda K, Piscaglia F, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* [Internet]. 2018;391(10126):1163–73. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30207-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30207-1)