



ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

da incorporação de mepolizumabe no
tratamento da asma eosinofílica grave na
perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS	2
RESUMO DA ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	3
ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	4
1. Parâmetros utilizados na análise de Impacto Orçamentário.....	4
2. Resultados do Impacto Orçamentário.....	7
REFERÊNCIAS	9

Lista de Siglas

AIO	Análise de Impacto Orçamentário
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
CI	Corticoide Inalatório
CO	Corticoide Oral
CS	Corticoide Sistêmico
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-5	Interleucina-5
LABA	<i>Long-acting beta 2-agonist</i> (Broncodilatadores de longa ação)
LAMA	<i>Long-acting muscarinic antagonists</i> (Broncodilatadores de longa ação)
PF	Preço Fábrica
SABA	<i>Short-acting beta 2-agonist</i> (Broncodilatadores de curta ação)

Resumo da Análise de Impacto Orçamentário

A análise de impacto orçamentário (AIO) na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar considerou um horizonte temporal de cinco anos. Como não há comparador disponível no Sistema Suplementar, a AIO considerou apenas o cenário da aquisição do tratamento com mepolizumabe associado a terapia padrão, tendo como população-alvo, pacientes portadores de asma grave eosinofílica, cuja contagem de eosinófilos periféricos seja ≥ 300 células/ μ L no início do tratamento e ≥ 2 exacerbações no último ano. O custo do tratamento anual foi calculado de acordo com a indicação de bula (1 frasco a cada 4 semanas) e considerando um preço proposto pela GSK para a incorporação com desconto de 27% sobre o preço fábrica na alíquota ICMS 18%. A estimativa de número de pacientes foi realizada utilizando filtros epidemiológicos conforme referências disponíveis na literatura e considerando crescimento populacional de 1% de um ano para o outro conforme projeção do IBGE. Considerando esses parâmetros, o impacto orçamentário da aquisição de mepolizumabe no ano 1 foi em torno de R\$ 8 milhões para o tratamento de 2.341 pacientes. Ao considerar o preço proposto para incorporação, há uma redução de R\$ 3 milhões no impacto orçamentário para o ano 1, quando comparado ao cenário com PF 18% (R\$ 11,4 milhões).

Análise de Impacto Orçamentário

Uma análise de impacto orçamentário (AIO) foi conduzida com o objetivo de estimar os custos da aquisição do mepolizumabe no mercado de saúde suplementar do Brasil para pacientes com asma eosinofílica grave ao longo de um período máximo de 5 anos. Os pacientes com asma grave são, por definição do *American Thoracic Society* (ATS), aqueles pacientes que continuam a exacerbar apesar de sua adesão ao tratamento de manutenção com altas doses de Corticoide Inalatório/Broncodilatadores de longa ação (CI/LABA) e ainda necessitam fazer uso de corticoides orais e/ou de terapias de resgate como Broncodilatadores de curta ação (SABA) ou outros (ATS, 2013).

1. Parâmetros utilizados na análise de Impacto Orçamentário

1.1 População elegível

Para definir a população elegível ao tratamento com mepolizumabe foram considerados parâmetros que possibilitem identificar o perfil de pacientes que potencialmente possam se beneficiar mais com o tratamento. Assim, seriam elegíveis os pacientes com asma grave eosinofílica, com contagem de eosinófilos igual ou superior a 300 células/ μ L e que apresente duas ou mais exacerbações no último ano.

No estudo de Ortega e colaboradores (2016), os pacientes com níveis de eosinófilos ≥ 300 células/ μ L obtiveram uma redução de 59% das exacerbações clinicamente significativas que maximizaria o benefício do tratamento (Ortega et al., 2016).

Dessa forma, para a estimativa do potencial da população elegível foram utilizados parâmetros epidemiológicos disponíveis na literatura científica e dados disponibilizados por instituições como a Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) e o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Na tabela 1 são apresentados os parâmetros utilizados para o cálculo do potencial de pacientes elegíveis para o tratamento com mepolizumabe associado a terapia padrão.

Com intuito de simular o cenário mais provável de incorporação, a presente análise de impacto orçamentário considerou um crescimento populacional anual de 1,0%, conforme análise da projeção da população realizada pelo IBGE (2018) e uma taxa de descontinuação do tratamento apenas após o primeiro ano. Não foi aplicada

taxa de descontinuação para os anos subsequentes uma vez que a maior parte da descontinuação se dá no primeiro ano de tratamento. Para definir um dado para esse parâmetro, utilizou-se como referência o estudo COSMOS de Lugogo e colaboradores (2016) que apresentou a taxa de descontinuação de 10% após 52 semanas de tratamento (Tabela 2).

Tabela 1 - Parâmetros utilizados para o cálculo do potencial de pacientes elegíveis ao tratamento com Mepolizumabe associado a terapia padrão.

Parâmetro	N	%	Referência*
População coberta pelos planos de saúde com idade ≥ 18 anos	36.340.289	100%	ANS, jan/2019
Prevalência de asma em adultos	1.598.973	4,40%	Menezes, 2015
Pacientes em tratamento de manutenção	415.733	26,00%	Marchioro, 2014
Prevalência de asma grave	21.202	5,10%	Carvalho-Pinto, 2012
Prevalência de asma grave eosinofílica	4.325	20,40%	Albers, 2018
Perfil sugerido para incorporação (eosinófilos ≥ 300 células/ μ L e ≥ 2 exacerbações/ano)	2.341	54,13%	Ortega, 2016
Potencial de pacientes	2.341	NA	NA

EOS: eosinófilos; NA: *não aplicável*

Tabela 2: Parâmetros utilizados para as taxas de crescimento populacional e de descontinuação ao tratamento com Mepolizumabe na perspectiva da Saúde Suplementar.

Parâmetro	N	%	Referência
Taxa de crescimento populacional	NA	1,0%	BRASIL, 2018
Taxa de descontinuação	NA	10,00%	Lugogo, 2016

Como os pacientes em tratamento da asma na saúde suplementar irão receber o mepolizumabe de forma gradual a partir do primeiro ano de sua incorporação, conforme sua taxa de entrada no sistema de saúde, consideraram-se taxas de difusão crescentes: iniciando com 6% de pacientes em uso de mepolizumabe no primeiro ano e alcançando 30% dos pacientes no quinto ano após a incorporação do medicamento.

A partir dos parâmetros de crescimento populacional e de descontinuação de mepolizumabe no primeiro ano e do pressuposto de taxa de difusão, foram calculados

os números anuais de pacientes elegíveis para o tratamento com mepolizumabe ao longo de 5 anos (Tabela 3).

Tabela 3: Parâmetros utilizados para o cálculo do potencial de pacientes elegíveis ao tratamento com Mepolizumabe na Saúde Suplementar.

Projeção do número de pacientes a serem tratados em 5 anos na Saúde Suplementar					
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Potencial de pacientes	2.341	2.365	2.388	2.412	2.436
<i>Market share</i> (%)	6%	12%	18%	24%	30%
Potencial de pacientes a serem tratados, considerando o <i>market share</i>	140	284	430	579	731
Pacientes novos	140	143	160	163	168
Pacientes no segundo ano de tratamento	0	140	143	160	163
Pacientes que descontinuam após o ano 1	0	14	14	16	16
Pacientes > 2 anos de tratamento	0	0	126	255	400
Total de pacientes tratados	140	270	416	563	715

1.2 Custos

Para elaboração do impacto orçamentário considerou-se o custo com a incorporação do mepolizumabe associado a terapia padrão (TP) para tratar pacientes com asma eosinofílica grave. A terapia padrão, conforme demonstrado anteriormente, não está na lista de saúde suplementar e tampouco é de responsabilidade dos planos de saúde o financiamento desse tipo de medicamento para a população coberta em suas respectivas contas.

Para o custo do tratamento com mepolizumabe, o preço considerado na AIO foi o preço proposto para a incorporação pela GSK: desconto de 27% sobre o Preço Fábrica (PF), com alíquota de 18% (R\$ 4.239,86). Para o custo do tratamento anual por paciente foi considerado o uso de 14 frascos de mepolizumabe no primeiro ano e de 13 frascos nos anos seguintes, conforme a indicação da bula do produto.

O custo anual de tratamento por pacientes considerou o preço proposto multiplicado pelo número de frascos a cada ano, resultando em um custo total de R\$ R\$ 59.358,04 no primeiro ano de tratamento e um custo R\$ 55.118,18 nos anos seguintes (Tabela 4).

Tabela 4: Cálculo do custo anual de tratamento por paciente para o uso de mepolizumabe na Saúde Suplementar

Parâmetro	N	%	Referência
Custo unitário mepolizumabe	R\$ 4.239,86	NA	Preço proposto pela GSK: 27% de desconto sobre PF 18%*
Número de frascos no ano 1	14	NA	Nucala. Bula do Produto
Número de frascos nos anos seguintes	13	NA	Nucala. Bula do Produto
Custo do tratamento por paciente no ano 1	R\$ 59.358,04	NA	Custo unitário do frasco multiplicado pelo número de frascos usados no ano 1
Custo do tratamento por paciente a partir do ano 2	R\$ 55.118,18	NA	Custo unitário do frasco multiplicado pelo número de frascos usados por ano, a partir do ano 2

*A GSK propõe desconto de 27% sobre o preço fábrica vigente no momento da aquisição

2. Resultados do Impacto Orçamentário

Considerando todos os parâmetros descritos anteriormente, foram calculadas as estimativas de custos para os anos de 1 a 5 com a incorporação do mepolizumabe na saúde suplementar. O cálculo do impacto orçamentário considerou o potencial de pacientes a serem tratados no sistema de saúde suplementar, multiplicado pelo *market share* estimado para o produto, conforme a sua introdução no mercado e o custo do tratamento anual por paciente.

Na Tabela 5 estão apresentados os resultados da estimativa de impacto orçamentário para os anos de 1 a 5 para a incorporação do mepolizumabe associado a terapia padrão no Sistema de Saúde Suplementar.

O custo total a partir do ano 1 considerou o total de pacientes novos multiplicado pelo custo do ano 1 (R\$ 59.358,04), somado ao custo total de pacientes nos anos seguintes (pacientes a partir do ano 2 de tratamento subtraídos daqueles que descontinuaram multiplicado por R\$ 55.118,18).

O *market share* representa os pacientes que estarão em uso de terapia padrão sem adição de um tratamento biológico. Estima-se que no 1º ano de incorporação, o *market share* será de 6% para mepolizumabe, gerando um custo total do tratamento anual de aproximadamente 8,3 milhões de reais. Ao final de cinco anos, estima-se um *market share* de 30%, com 715 pacientes em tratamento. Neste sentido, o custo estimado para a incorporação de mepolizumabe no Sistema de Saúde Suplementar foi estimado em R\$ 8.338.424,43 no primeiro ano.

Tabela 5: Impacto orçamentário da incorporação de mepolizumabe para pacientes com asma grave eosinofílica no sistema de saúde suplementar.

Cenário Proposto considerando uso de mepolizumabe associado a terapia padrão, market share e descontinuação após o primeiro ano de tratamento					
	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
Potencial de pacientes	2.341	2.365	2.388	2.412	2.436
Market share (%)	6%	12%	18%	24%	30%
Potencial de pacientes a serem tratados, considerando o market share	140	284	430	579	731
Pacientes novos	140	143	160	163	168
Pacientes no segundo ano de tratamento	0	140	143	160	163
Pacientes que descontinuam após o ano 1	0	14	14	16	16
Pacientes > 2 anos de tratamento	0	0	126	255	400
Total de pacientes tratados	140	270	416	563	715
Custo total Impacto Orçamentário (R\$)	8.338.424	15.473.733	23.584.757	31.719.465	40.097.894

Considerando um desconto de 27% sobre o PF18%, haveria uma redução de R\$ 3 milhões no impacto orçamentário para o ano 1, quando comparado ao cenário com PF 18% (R\$ 11,4 milhões) e de R\$ 44 milhões no impacto acumulado em 5 anos (de R\$ 163,3 milhões a R\$ 117,5 milhões) (Tabela 6).

Tabela 6: Comparação de impacto orçamentário considerando preço proposto com desconto de 27%

Cenários	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5	Acumulado
PF 18% (R\$)	11.422.504	21.196.904	32.307.901	43.451.342	54.928.646	163.307.298
Preço Proposto (R\$)	8.338.424	15.473.733	23.584.757	31.719.465	40.097.894	117.546.021
Diferença (R\$)	3.084.080	5.723.171	8.723.144	11.731.877	14.830.752	44.093.023

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Quantidade de beneficiários de planos privados de saúde por UF, Faixa Etária e Sexo para o ano de 2018. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/como-participar-da-atualizacao-do-rol> Acesso em: 02/05/2019.

ALBERS, FC, et al. Biologic treatment eligibility for real-world patients with severe asthma: The IDEAL study. *Journal of Asthma*, 55(2), 152-160, 2018.

ATS. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. Disponível em: <https://www.thoracic.org/statements/resources/allergy-asthma/severe-asthma-full.pdf>

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeções da população. <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em 26/07/2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica. 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avaliacao_economica.pdf Acesso em 26/07/2018.

CARVALHO-PINTO RM, CUKIER A, ANGELINI L, et al. Clinical characteristics and possible phenotypes of an adult severe asthma population. *Respiratory medicine*, 106(1), 47-56, 2012.

CMED. 2019. PMVG. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/listas-de-precos>. Acesso em: 02/05/2019.

LUGOGO N, DOMINGO C, CHANEZ P, LEIGH R, GILSON MJ, et al. Long-term Efficacy and Safety of Mepolizumab in Patients With Severe Eosinophilic Asthma: A Multi-center, Open-label, Phase IIIb Study. *Clin Ther*. 2016 Sep;38(9):2058-2070.e1. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.07.010.

MARCHIORO J., et al. Nível de controle da asma e sua relação com o uso de medicação em asmáticos no Brasil. *J Bras Pneumol*.;40(5):487-494, 2014.

MENEZES, A.M.B. et al. Prevalência de diagnóstico médico de asma em adultos brasileiros: Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. Dez 2015; 18 SUPPL 2: 204-213 Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/1980-5497-rbepid-18-s2-00204.pdf> Acesso em: 07/05/2018.

NUCALA. Bula do produto. Disponível em https://gskpro.com/content/dam/global/hcpportal/pt_BR/campaigns/br-nucala-bula-b.pdf

ORTEGA HG, YANCEY SW, MAYER B, GUNSOY NB, KEENE OK, et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. *Lancet Respir Med* 2016; [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30031-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30031-5).