

Resumo da Análise de Impacto Orçamentário

Foi realizada uma análise de impacto orçamentário (AIO) na perspectiva do Sistema de Saúde Suplementar, no horizonte temporal de cinco anos. Na ausência de um 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, cujo eosinófilo periférico ≥ 300 células/ μL no início do tratamento. O custo do tratamento anual foi calculado conforme a indicação de bula (1 frasco a cada 4 semanas) considerando o preço fábrica na alíquota ICMS 18%, disponibilizado pela CMED/ANVISA. O cálculo do potencial de pacientes foi realizado utilizando filtros epidemiológicos, conforme referências disponíveis na literatura e a população de um ano para o outro cresce 1% conforme projeção do IBGE. O impacto orçamentário da aquisição de mepolizumabe no ano 1 foi em torno de R\$ 10 milhões, considerando 2.232 pacientes tratados.

Análise de Impacto Orçamentário

A presente análise de impacto orçamentário (AIO) teve por objetivo 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. Vale ressaltar que, para esse documento os pacientes com asma grave são, por definição do ATS, aqueles pacientes que continuam a exacerbar apesar de sua adesão ao tratamento de manutenção com altas doses de CI/LABA e ainda necessitam fazer uso de corticoides orais e/ou de terapias de resgate com o SABA ou outros.

Parâmetros utilizados na análise de Impacto Orçamentário

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 do ROL e tampouco é de responsabilidade dos planos de saúde em financiar esse tipo de medicamento para a população coberta em suas respectivas contas.

Para a população elegível ao tratamento com mepolizumabe considerou-se como o perfil mais adequado, e que maximizaria o benefício do tratamento, aqueles pacientes com níveis de eosinófilos ≥ 300 células/ μL uma vez que o estudo de Ortega e colaboradores (2016) evidenciou que esses pacientes obtinham uma redução de 61% das exacerbações clinicamente significativas.

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 a 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 nos primeiros meses de tratamento. Para tal, 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 1 - Parâmetros utilizados para o cálculo do potencial de pacientes elegíveis ao tratamento com Mepolizumabe associado a terapia padrão.

Parâmetros	N	%	Referência
População coberta pelos planos de saúde	47.236.348	100	ANS, jun/2018
População ≥ 18 anos	34.644.723	73,4	Brasil (IBGE), 2018
Prevalência de asma em adultos	1.524.368	4,4	Menezes, 2015
Pacientes em tratamento de manutenção	396.336	26	Marchioro, 2014
Prevalência de asma grave	20.213	5,1	Carvalho-Pinto, 2012
Prevalência de asma grave eosinofílica	4.123	20,4	Albers, 2018
Perfil sugerido para incorporação (EOS ≥ 300 células/ μ L e ≥2 exacerbações/ano)	2.232	54,1	Ortega, 2016
Potencial de pacientes	2.232	NA	NA

EOS: eosinófilos; NA: *não aplicável*

Na Tabela 2 são descritos outros parâmetros utilizados para o cálculo do impacto orçamentário no cenário proposto. O preço do produto considerado para a AIO foi o Preço Fábrica 18%, conforme tabela divulgada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Para o custo do tratamento anual por paciente foi considerado o uso de 14 frascos de Nucala no primeiro ano e de 13 frascos nos anos seguintes, conforme a indicação da bula do produto.

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.

Tabela 2 - Outros parâmetros utilizados na análise de impacto orçamentário

Parâmetro	N	%	Referência
Taxa de crescimento populacional	NA	1,00	IBGE (Projeção da população), 2018
Custo unitário mepolizumabe	R\$ 5.566,98	NA	CMED (PF 18%), 2018
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\$ 77.937,72	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\$ 72.370,74	NA	Custo unitário do frasco multiplicado pelo número de frascos usados por ano, a partir do ano 2
Taxa de descontinuação	NA	10,00	Lugogo, 2016

Resultados do impacto orçamentário

Na Tabela 3 são apresentados os resultados da estimativa de impacto orçamentário para os anos 1 a 5 de incorporação do mepolizumabe associado a terapia padrão. O custo anual de tratamento por pacientes considerou o PF 18% multiplicado pelo número de frascos a cada ano, resultando em um custo total de R\$ 77.937,00 no primeiro ano de tratamento e um custo de R\$ 72.370,74 nos anos seguintes. O custo total a partir de 2019 considerou o total de pacientes novos multiplicado pelo custo do ano 1 (R\$ 77.937,00), somado ao custo total de pacientes nos anos seguintes (pacientes a partir do ano 2 de tratamento subtraídos daqueles que descontinuaram multiplicado por R\$ 72.370,74).

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 10,4 milhões de reais. Ao final de cinco anos, estima-se um *market share* de 30%, com 697 pacientes em tratamento. Neste sentido, o custo estimado para a incorporação de mepolizumabe no Sistema de Saúde Suplementar foi estimado em R\$ 10.437.605,06 no primeiro ano.

Tabela 3: 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, acesso ao tratamento e descontinuação					
	2018	2019	2020	2021	2022
Potencial de pacientes	2.232	2.254	2.277	2.300	2.323
Market share (%)	6%	12%	18%	24%	30%
Potencial de pacientes a serem tratados	134	271	410	552	697
Pacientes novos	134	137	153	156	160
Pacientes no segundo ano de tratamento	0	134	137	153	156
Pacientes que descontinuam após o ano 1	0	13	14	15	16
Pacientes > 2 anos de tratamento	0	0	121	243	381
Total de pacientes tratados	134	258	396	537	681
Custo total	R\$ 10.437.605,06	R\$ 19.369.212,83	R\$ 29.522.169,49	R\$ 39.704.773,42	R\$ 50.192.453,27

Considerações Finais

Em recente publicação da Agência Nacional de Saúde Suplementar (2018), evidenciou-se que de 2016 para 2017, houve um aumento de 3,4% no número de procedimentos realizados pelos planos de saúde. No que se refere às internações, esse aumento foi de 6%. Dentre as causas das internações, o maior volume foi devido a doenças do aparelho respiratório (551,16 mil), o que indica o grande impacto dessas doenças no sistema de saúde suplementar.

Até o momento, os pacientes com asma grave eosinofílica não possuem uma opção terapêutica e continuam gerando custos para as operadoras de saúde com internações e visitas à emergência, conforme demonstrado neste documento. Neste sentido, é preciso garantir a integralidade do acesso à saúde desses pacientes.

As informações contidas nos ECR e revisões sistemáticas selecionadas nas respectivas revisões da literatura estão no melhor nível de evidência disponível e demonstraram que o uso de mepolizumabe 100 mg por via SC a cada quatro semanas é uma alternativa eficaz e segura no tratamento adicional de pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com asma eosinofílica grave. Nota-se que estão disponíveis evidências robustas que comprovam o benefício de mepolizumabe na redução das exacerbações clinicamente significativas que acarretam em visitas à emergência e hospitalizações, estas últimas preditoras de mortalidade nos pacientes com asma grave. Além disso, Nucala utilizado com a terapia de manutenção melhora o controle da asma e a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes. Esses achados foram confirmados por uma revisão sistemática com metanálise publicada recentemente pelo grupo com maior respaldo científico em medicina baseada em evidências, a colaboração Cochrane.

Os estudos demonstram também que houve uma redução progressiva das taxas de exacerbações anuais no grupo mepolizumabe comparado com placebo conforme aumento dos níveis de eosinófilos basais. Nesse sentido, a população-alvo proposta para incorporação obterá maior benefício do tratamento.

Cabe ressaltar, que baseado nas evidências disponíveis, já houve recomendações favoráveis ao mepolizumabe como uma opção para o tratamento da asma eosinofílica refratária em adultos realizada pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), pelo Canadá (CADTH), Austrália (PBAC), Alemanha entre outros importantes países.

A asma grave eosinofílica é uma doença cujo potencial de pacientes é baixo, o que implica diretamente no impacto orçamentário. O impacto aqui apresentado levou em consideração dados da literatura e preços de tabela oficial, mas, de um modo geral, os preços dos produtos podem estar sujeitos a negociação entre operadoras de saúde e fabricantes, o que pode ocasionar redução do impacto orçamentário e melhora da RCEI.

O presente documento objetivou solicitar a incorporação do Nucala (mepolizumabe) no rol de procedimentos e eventos em saúde da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), pois a tecnologia

em questão comprovou ser segura, eficaz e efetiva na redução das exacerbações e hospitalizações, além de melhorar o controle da asma e a qualidade de vida dos pacientes.

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR (ANS). Mapa Assistencial da Saúde Suplementar. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/aans/noticias-ans/numeros-do-setor/4502-planos-de-saude-realizaram-1-5-bilhao-de-procedimentos-em-2017> Acesso em: 06/07/2018.

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.

BRASIL. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Sala de Situação. Dados do setor. Disponível em: <http://www.ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-e-indicadores-do-setor/sala-de-situacao> Acesso em: 08/08/2018.

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. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Vigitel Brasil 2016 Saúde Suplementar: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://www.ans.gov.br/images/Vigitel_Saude_Suplementar.pdf Acesso em: 11/09/2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica Disponível em: http://bvsmis.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.

CHUPP GL, BRADFORD ES, ALBERS FC *et al.* Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med*. 2017 May;5(5):390-400. doi: 10.1016/S2213-2600(17)30125-X.

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.

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).