

São Paulo, 20 de setembro de 2021

Excelentíssimo(a) Sr(a). Senador(a)

REF: Veto do PL 6330/2019

Prezado(a) Sr.(a) Senador (a)

A Interfarma, entidade que representa mais de 50 laboratórios de pesquisa farmacêutica, gostaria de solicitar vossa consideração aos documentos anexos a este ofício, **que se referem ao PL 6330/2019.**

O Projeto de lei 6330/2019 altera a Lei nº 9.656, de 3 de junho de 1998 (Lei dos Planos de Saúde), para ampliar o acesso a tratamentos antineoplásicos domiciliares de uso oral pelos usuários de planos de assistência à saúde.

A aprovação no Congresso Nacional foi unânime do Senado e com apenas 10 votos contrários na Câmara dos Deputados. O projeto foi vetado pelo Presidente Jair Bolsonaro, com a justificativa de impactos orçamentários.

Entidades representantes das operadoras de saúde, no entanto, têm mobilizado debates questionando a segurança desses produtos, o impacto orçamentário nos planos, bem como a cobertura em outros países.

Os documentos anexos desmontaram dados e argumentos que reforçam **a importância da derrubada desse veto**, contrapondo as justificativas do Presidente da República, bem como as manifestações apresentadas por associações das operadoras de saúde ao Congresso Nacional.

A Interfarma coloca-se a disposição para quaisquer esclarecimentos.

Pedimos a consideração do Sr(a) Senador(a), em prol do paciente oncológico.

Atenciosamente,

Interfarma

São Paulo, 17 de setembro de 2021.

POSICIONAMENTO PL 6330/2021
Pela derrubada do Veto Presidencial
Em favor da decisão colegiada do Congresso Nacional

Diante do veto presidencial ao Projeto de Lei 6330/2019, de autoria do Senador Reguffe (PODEMOS/DF), que altera a Lei dos Planos de Saúde e torna obrigatória a cobertura pelos planos de saúde dos tratamentos domiciliares de uso oral contra o câncer em até 48 horas após a prescrição médica, a INTERFARMA defende a derrubada do veto pelo Congresso Nacional, entendendo que o projeto facilitará o acesso a tratamentos mais modernos e melhorará a qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

A seguir apresentamos os contrapontos aos motivos levantados pela Presidência da República no veto ao PL:

1. A inclusão dos antineoplásicos orais não comprometerá a sustentabilidade do mercado de planos privados de assistência à Saúde. Segundo estudo elaborado pela Kantar Health, em maio de 2021, com base no Rol de Procedimentos de 2021 e aprovação do PL:

- (i) A inclusão de todos os antineoplásicos orais aprovados pela ANVISA ainda não incluídos no rol 2021 geraria um impacto de 3,59 reais ao mês por beneficiário;
- (ii) Com 44 centavos de real por mês por beneficiário, mulheres diagnosticadas com câncer de mama teriam acesso a todos os antineoplásicos orais aprovados pela ANVISA;
- (iii) Com 57 centavos de real por mês por beneficiário, indivíduos diagnosticados com câncer de pulmão teriam acesso a todos os antineoplásicos orais aprovados pela ANVISA.

2. É importante ressaltar ainda, que, segundo estudo elaborado pela IQVIA, dos gastos dos planos de saúde, nem 10% são devido aos medicamentos, apesar das alegações de impacto orçamentário nos planos de saúde. Ainda nesse estudo, considerando a análise dos gastos indevidos nas contas hospitalares e nos exames em relação ao total de despesas assistenciais de planos médico-hospitalares, nota-se uma estimativa expressiva e preocupante dos gastos com fraudes e desperdícios, que responderiam por 19% dos gastos totais. Sendo assim, definitivamente, não serão os antineoplásicos orais que irão afetar a sustentabilidade da Saúde Suplementar.

3. Os medicamentos oncológicos orais também podem significar uma economia com a redução de custos com o manejo da terapia endovenosa tradicional, que requer material hospitalar, equipe especializada, disponibilização de ambiente e equipamentos, entre outros.

4. Considerando as recentes inclusões ao rol de 2021, os pacientes diagnosticados com carcinoma hepatocelular, basocelular, Linfoma do manto, GIST, renal, LMA e LLC terão acesso aos tratamentos orais aprovados pela ANVISA. Mas ficam de fora desta lista os

pacientes de câncer de mama, pulmão, tireoide, próstata, melanoma, ovário, colorretal, mieloma, sarcomas, pâncreas e bexiga.

5. Por serem tratamentos mais modernos, os oncológicos orais apresentam menores efeitos colaterais do que os medicamentos tradicionais injetáveis.

6. Ao permitir que o paciente faça a administração do medicamento em ambiente domiciliar, reduz as idas a clínicas e hospitais, diminuindo o risco de exposição a outras doenças, principalmente, em um momento de pandemia como o que vivemos.

7. No cenário dos pacientes oncológicos o rápido tratamento pode mudar a perspectiva de sobrevivência do paciente. Vivenciamos uma nova era na oncologia, observada nos últimos anos. Ela vem na esteira de descobertas e inovações que estão mudando o curso de determinados tipos de câncer, trazendo cura em alguns casos que antes o paciente estaria condenado a morte. Para esse grupo de paciente, tempo não é uma possibilidade, perdida a janela de oportunidade, muitas vezes o paciente perde a possibilidade de continuar vivendo.

8. O tema tem sido muito politizado e mensagens inverídicas e sem fundo de racionalidade têm sido alardeadas no Congresso Nacional, gerando confusão e desinformação junto aos tomadores de decisão. Um exemplo usado nesses manifestos é o medicamento Citrato de Ixazomibe. A ANS contratou o Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Sírio-Libanês para elaborar parecer sobre aspectos relativos à eficácia, efetividade, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário para tratamento de mieloma múltiplo recidivado e refratário, visando a sua incorporação no Rol. Em suas considerações finais, o Sírio-Libanês, concluiu que a incorporação do referido oncológico introduziria um impacto orçamentário negativo de R\$ 39,87 milhões em um ano e em cinco anos de R\$ 227,92 milhões. O medicamento foi incorporado pela ANS. No entanto, o gasto anual por paciente com a administração do medicamento é de R\$ 345,7 mil reais, isso sem nenhum tipo de negociação comercial. Portanto, infinitamente menor do que o anunciado como exemplo pelos planos de saúde (mencionados valores da ordem de cinco milhões de reais).

9. Também é preciso considerar que a cobertura automática de tais medicamentos pelos planos de saúde não significa que eles passarão a ser utilizados por todos os pacientes oncológicos. A decisão sobre qual o tratamento mais indicado para cada indivíduo será sempre tomada pelo médico, tendo em vista o bem-estar e a saúde de seu paciente.

Os pacientes oncológicos agora dependem do Congresso Nacional para terem acesso a tratamentos que possibilitarão mais qualidade de vida e bem-estar.

As Novas Tecnologias e a Saúde Suplementar

Custos e Benefícios aos Pacientes

Julho 2021

EXPEDIENTE

AS NOVAS TECNOLOGIAS E A SAÚDE SUPLEMENTAR
Benefícios aos Pacientes e Seus Custos

ELABORAÇÃO IQVIA

Sydney Clark | Vice-Presidente
David Peig | Diretor
Gabriela Araujo | Consultor Sênior
Lucas Fagotti | Consultor Associado
Flavia Nascimento | Analista

APOIO INTERFARMA

Eduardo Calderari | Vice-Presidente Executivo da Interfarma
Natália Canova | Diretora de Comunicação
Wagner Gonçalves | Gerente de Comunicação
Reus Farias | Coordenador de Assuntos Econômicos

PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO

Comunicação Interfarma

SOBRE A INTERFARMA

A INTERFARMA é a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa, uma entidade setorial, sem fins lucrativos, que representa 51 associadas, empresas e pesquisadores que buscam promover e incentivar a pesquisa, o desenvolvimento e a inovação voltada para a produção de insumos farmacêuticos, matérias-primas, medicamentos e produtos para a saúde humana. São condições para fazer parte da entidade, realizar pesquisa, desenvolvimento e inovação e aderir ao Código de Conduta da associação.

SOBRE A IQVIA

A IQVIA™, formada a partir da fusão da IMS Health e Quintiles, presente em mais de 100 países e com aproximadamente 80.000 colaboradores, é líder global de informação, tecnologia, consultoria e soluções em pesquisa clínica para a área de saúde, dedicada ao uso de dados e ciência para ajudar os stakeholders do setor a encontrarem melhores resultados para os pacientes.

As opiniões contidas neste trabalho são de responsabilidade do autor.

AVISO DE CONFORMIDADE

De acordo com o Código de Conduta da INTERFARMA (Revisão 2016), esta publicação se caracteriza por:

- Ter conteúdo histórico e educacional sobre Saúde Pública;
- Estar disponível na internet sem restrição;
- Não ter valor comercial;
- Ser distribuída gratuitamente.

Apresentação

A cada inovação farmacêutica, uma nova fronteira da saúde é conquistada. Sintomas incapacitantes passam ser controlados, devolvendo a autonomia de inúmeras pessoas. Doenças sem tratamento se tornam curáveis, mudando o prognóstico dos pacientes. E até os avanços mais sutis, como nas terapias aperfeiçoadas, os ganhos viabilizam mais rapidez e adesão ao tratamento, com menos reações adversas.

Veja o câncer, por exemplo. Pouquíssimas pessoas conseguiam sobreviver à doença até 20 anos atrás. Enquanto hoje, com os avanços da ciência farmacêutica e da medicina, cerca de 15 milhões de pacientes puderam celebrar alta médica, certos de que o tratamento havia sido bem-sucedido.

Além do benefício direto à pessoa, existem muitos outros aspectos a serem considerados. Primeiro, a contribuição à sociedade. Quando um paciente recupera a sua autonomia, seja pelo controle dos sintomas ou pela cura de doenças, ele tende a retornar às suas atividades profissionais. Segundo os gastos com saúde. Pacientes bem tratados geram menos internações, gastos com cirurgias e atendimentos ambulatoriais, portanto oneram menos os sistemas público e privado de saúde.

Existem metodologias para calcular esses benefícios, mas é impossível estimar o que realmente representa se reintegrar à sociedade, superando desafios que até pouco tempo eram intransponíveis. Isso é alcançado graças a esforços mundiais para criar terapias mais eficientes e seguras, com investimentos bilionários e crescentes em pesquisas

multicêntricas, que chegam a superar uma década antes de alcançarem uma proposta terapêutica viável.

Apesar de todos os benefícios e investimentos, o setor farmacêutico representa apenas 9,2% das despesas totais das operadoras de planos de saúde. Essa relação entre medicamentos e planos de saúde é investigada pelo presente estudo, realizado pela IQVIA a pedido da INTERFARMA (Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa).

São apresentados diversos dados sobre a saúde suplementar no Brasil, que atualmente beneficia 22% da população, o equivalente a 47 milhões de brasileiros.

Essa cobertura, contudo, registrou uma queda de 0,1 % em cinco anos, de 2016 a 2020, como consequência do desemprego e da crise econômica, evidenciando a queda de 1,3% entre 2016 e 2019, e aumento de 1,2% entre 2019 e 2020 devido temor da pandemia do Covid-19 e crescimento de empregos com carteira assinada. No entanto, nesse intervalo analisado, alguns beneficiários foram obrigados aumentar a utilização dos serviços do SUS, prejudicando a gestão de recursos públicos já insuficientes para o restante da população.

Portanto, o tema deste estudo não é só uma questão pertinente por sua abrangência na saúde suplementar, mas também pelo seu potencial de afetar o sistema público de saúde (SUS).

Conhecer os caminhos que estão se desenhando para o futuro próximo é fundamental para que toda a cadeia produtiva da saúde suplementar possa encontrar as melhores soluções, conjuntamente, para os desafios do momento, sempre considerando os interesses e as necessidades do beneficiário.

**Nilton Paletta**

Presidente América Latina e
Gerente-Geral Brasil da IQVIA

**Sydney Clark**

SVP Consulting & Technology Latam da IQVIA

**Hugo Nisenbom**

Presidente do Conselho
Diretor da INTERFARMA

Elizabeth de Carvalhaes

Presidente-executiva da
INTERFARMA

Introdução

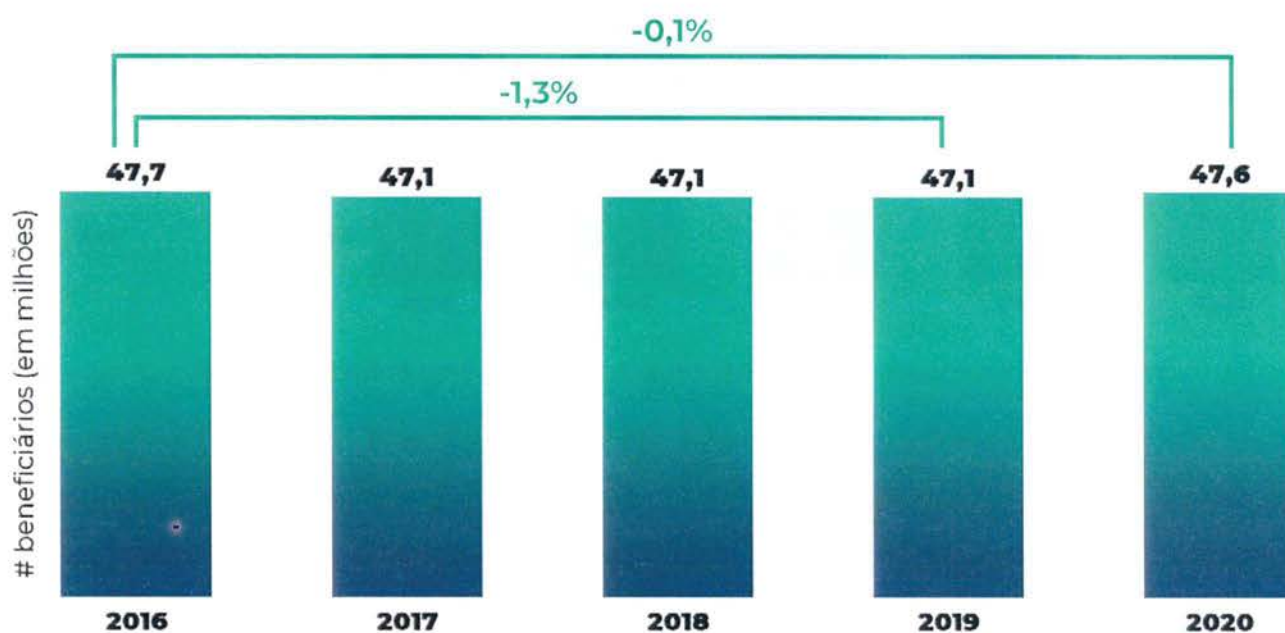
Os dados utilizados para a elaboração desse estudo foram atualizados para o intervalo de 2016 a 2020. Para tal, as fontes foram acessadas em 2021, portanto, os dados históricos são passíveis de alterações por manutenção retroativa das bases fontes.

O sistema de saúde suplementar atende cerca de 22% da população brasileira, o que representa atualmente cerca de 47,6 milhões de pessoas. Esse número sofreu uma queda de 1,1% em 2017,

se mantendo constante até 2019, tendo um aumento de 1,2% em 2020. A redução de 1,3% entre 2016 e 2019 se deve principalmente à crise econômica e ao desemprego, visto que a grande maioria dos planos de saúde é contratada por empresas e não diretamente pelo beneficiário, já o aumento em 2020 pode ser explicado pelo temor da pandemia do Covid-19 pela população e uma maior necessidade de segurança de saúde¹, além do crescimento de empregos com carteira assinada².

O sistema de saúde suplementar atende a cerca de 47,6 M de brasileiros, se comparado a 2016 a cobertura caiu, mas subiu em relação a 2019

Número de beneficiários por ano



Nos últimos anos o número de beneficiários cai, em função da crise econômica, mas o incremento de vidas pode ser explicado pelo temor da pandemia, que impulsionou a busca por planos de saúde³ e a crescimento de empregos com carteira assinada⁴.

Fonte: 1. ANS Tabnet ; 2. SIB/ANS/MS (2020) e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019) 3. FenaSaúde 27 de Abril de 2021 e Boletim Covid 19 da ANS; 4. Jornal Nacional, 28/01/2021 "Brasil cria 142 mil empregos com carteira assinada em 2020", acessado em 07/2021 link

¹ FenaSaúde: Número de beneficiários de planos de saúde sobe com a pandemia, especialmente entre os idosos, 27 de Abril de 2021 - <https://fenasauade.org.br/noticias/numero-de-beneficiarios-de-planos-de-saude-sobe-com-a-pandemia-especialmente-entre-os-idosos.html> acessado em Julho/2021

² G1-Jornal Nacional, 28/01/2021 - Brasil cria 142 mil empregos com carteira assinada em 2020, <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2021/01/28/brasil-cria-142-mil-empregos-com-carteira-assinada-em-2020.ghtml> acessado em julho de 2021

É importante ressaltar que a redução dos beneficiários modificou bastante o perfil da carteira de clientes. Enquanto a faixa etária mais elevada, que tende a demandar mais os planos, aumentou 8,8 %, tanto a faixa etária mais baixa, de zero a 18 anos, como a intermediária, entre 19 e 58 anos, reduziram sua representatividade em cerca de 1,4 e 1,6% respectivamente. Assim, os planos de saúde passaram a atender 7,2 milhões de beneficiários com idade a partir de 59 anos em 2020.

Vale ressaltar, porém, que o número de beneficiários cai em faixas mais jovens e aumenta entre a população mais velha

Número de beneficiários por ano e faixa etária



Fonte: Tabnet ANS e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019)

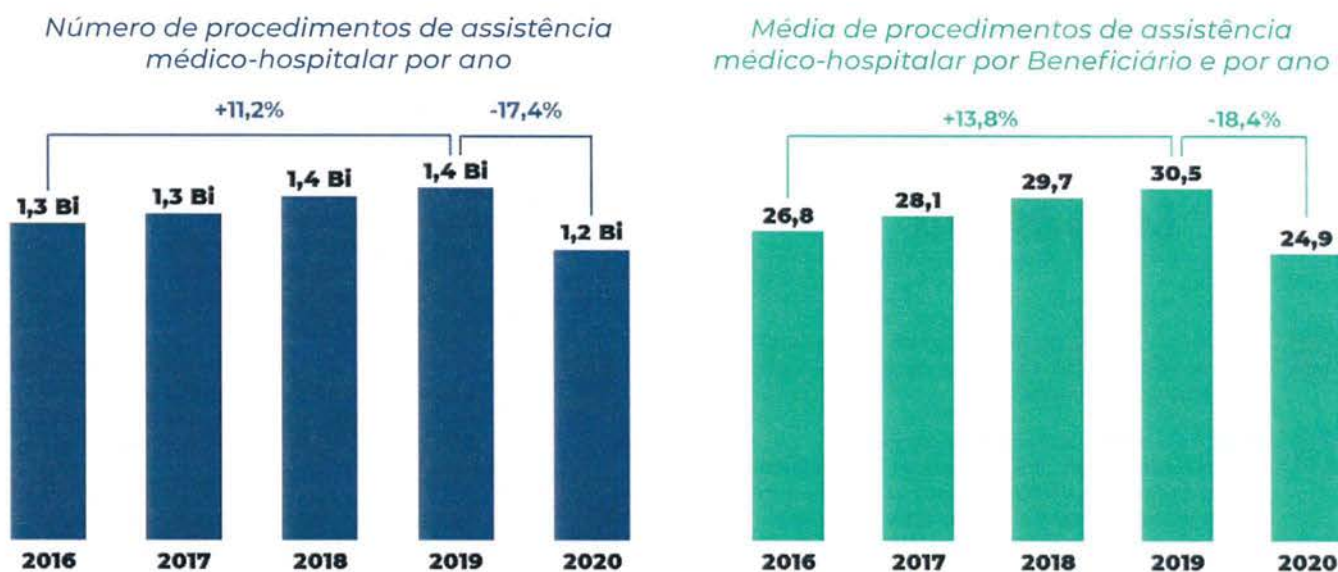
Demanda crescente

Ao observarmos mais detalhadamente as demandas dos planos de saúde³ entre 2016 e 2019, notamos aumentos significativos tanto no número de procedimentos de assistência médico-hospitalar quanto na média de procedimentos por beneficiário. O primeiro indicador teve incremento de 11,2%, chegando a 1,4 bilhão, enquanto o segundo aumentou 13,8%, chegando a 30,5 procedimentos por beneficiário ao ano. Essa variação de demanda é coerente com a variação do perfil dos

beneficiários. No entanto, comparando o ano de 2020 com 2019, notamos um decréscimo significativo de 17,4% dos procedimentos de assistência médico-hospitalar, alcançando o valor de 24,9 procedimentos por beneficiário. A queda em geral dos procedimentos em 2020, é reflexo da pandemia, uma vez que beneficiários adiaram intervenções ou deixaram de buscar assistência por receio de contaminação⁴.

Essa alteração da participação de faixa etária contribui para um aumento de serviços prestados entre 2016 e 2019

Volume de procedimentos de assistência médico-hospitalar



Fonte: SIP/ANS/MS (2020) e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019) - "Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020" (ANS, 2020)

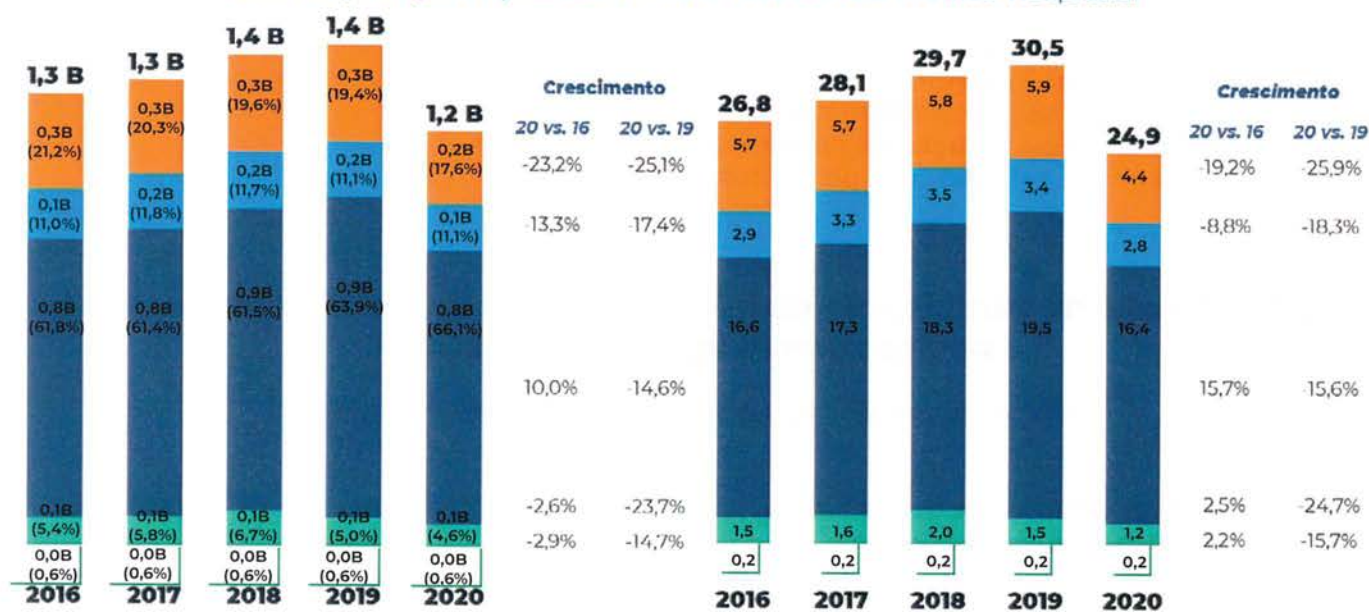
³ Mapa Assistencial da Saúde Suplementar – Dados e Indicadores do Setor – SIP: Sistema de Informações de Produtos - Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)

⁴ Saúde Business Segundo estudo, 61% dos brasileiros deixaram de ir ao médico desde o início do coronavírus 02 de junho de 2020 <https://www.saudebusiness.com/saude-pblica/segundo-estudo-61-dos-brasileiros-deixaram-de-ir-ao-medico-desde-o-inicio-do-coronavirus>, acessado em julho de 2021

Ao categorizar as demandas, nota-se que houve incremento em praticamente todos os tipos de atendimentos entre 2016 e 2019, incluindo consultas médicas, procedimentos ambulatoriais, exames, terapias e internações. Evidenciando efeitos da pandemia, entre os anos 2019 e 2020, é possível observar significativa redução em todos de tipos de atendimentos, especialmente em terapias e consultas médicas, uma vez que brasileiros adiaram consultas médicas e intervenções por medo de contaminação³. Importante ressaltar que a demanda por medicamentos está presente em todas as categorias, embora, por razões metodológicas, não seja possível quantificá-la isoladamente.

Este aumento de utilização de serviços ocorre em quase todos os tipos de procedimentos assistenciais

Volume por tipo de procedimento de assistência médico-hospitalar



Legenda

- Consultas Médicas:** em regime ambulatorial (caráter eletivo) e as consultas em pronto socorro (urgência ou emergência)
- Outros atendimentos ambulatoriais:** atendimentos com fisioterapeuta, nutricionista, psicólogo, fonoaudiólogo e terapeuta ocupacional, exceto consultas médicas, exames e terapias

- Exames:** Total de procedimentos de auxílio diagnóstico utilizados para complementar a avaliação do estado de saúde, em regime ambulatorial, de caráter eletivo, urgência ou emergência, incluindo honorários profissionais, medicamentos, materiais e taxas
- Terapias:** Total de atendimentos utilizando métodos de tratamento, em regime ambulatorial, de caráter eletivo, urgência ou emergência, incluindo honorários profissionais, medicamentos, materiais e taxas
- Internações:** Total de internações classificadas conforme o principal procedimento gerador identificado por ocasião da alta hospitalar

Fonte: SIP/ANS/MS (2020) e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019) – "Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020" (ANS, 2020)

O impacto da pandemia na assistência médico-hospitalar foi analisada segundo dados de internações da base padrão TISS (Troca de Informação da Saúde Suplementar) por Síndrome Respiratória Aguda Grave (CID-10 J09-J18, U04.9, U07.2, B34.2 e B97.2) ou por Covid-19 (CID-10 U04, U04.9, U07.1, B34.2 e B97.2)⁵, considerando-se o mês/ano de ocorrência da data de início da internação. No mínimo, estima-se que mais de 235 mil internações ocorreram pelo Covid-19 na Saúde Suplementar. Vale ressaltar a limitação dessa estimativa, uma vez que informar o CID-10 não é obrigatório na troca de informações entre operadoras e prestadores de saúde, segundo a ANS estima que em 2020, cerca de 34% das internações informadas não possuíam tal informação.

⁵ Base padrão TISS (Troca de Informação da Saúde Suplementar) - Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020, (ANS, 2020) [Microsoft Power BI](#), Seção Internações por Causas Selecionadas – Visão Específica, acessado em julho de 2021

O impacto da pandemia foi analisado por meio das internações por SRAG e Covid-19 pela base TISS, estimadas em mais de 235 mil no ano de 2020

Volume por tipo de procedimento de assistência médico-hospitalar – COVID-19

Internações por causas respiratórias selecionadas (SRAG e Covid-19)

O **impacto da pandemia** na assistência médico-hospitalar foi analisada considerando **internações por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)** (CID-10 J09-J18, U04.9, U07.2, B34.2 e B97.2) e por **Covid-19** (CID-10 U04, U04.9, U07.1, B34.2 e B97.2), considerando-se o mês/ano de ocorrência da data de início da internação.

Importante ressaltar a **limitação dos dados**, pois informar o CID-10 NÃO É OBRIGATÓRIO. ANS estima que em 2020 ~34% das internações informadas ao TISS não possuíam tal informação.

Modalidade	Taxa de internação por SARG e Covid-19 por mil beneficiários (TISS - Mapa Assistencial 2020)	Beneficiários (Tabnet 12/2020)	Internações por SARG e Covid-19 Estimadas (2020)
Seguradora	6,6	6.079.053	40.122
Filantropia	6,5	911.659	5.926
Cooperativa Médica	5,8	17.412.997	100.995
Autogetsão	4,4	4.247.504	18.689
Medicina de Grupo	3,7	18.972.722	70.199
Total	-	47.623.935	235.931

Na tabela a seguir, é possível observar um intervalo maior, entre 1988 e 2020, fica ainda mais evidente o crescimento das faixas etárias mais avançadas. Há 30 anos, quando a população brasileira era de 143 milhões, os idosos respondiam por 7 milhões. Em 2020, já respondiam por 20 milhões, uma vez que a população total cresceu para 212 milhões.

No período de cerca de 2 décadas, a variação de óbitos da população brasileira saltou em 45%, chegando a mais de 1,3 milhão em 2019. Este crescimento aponta para uma relação

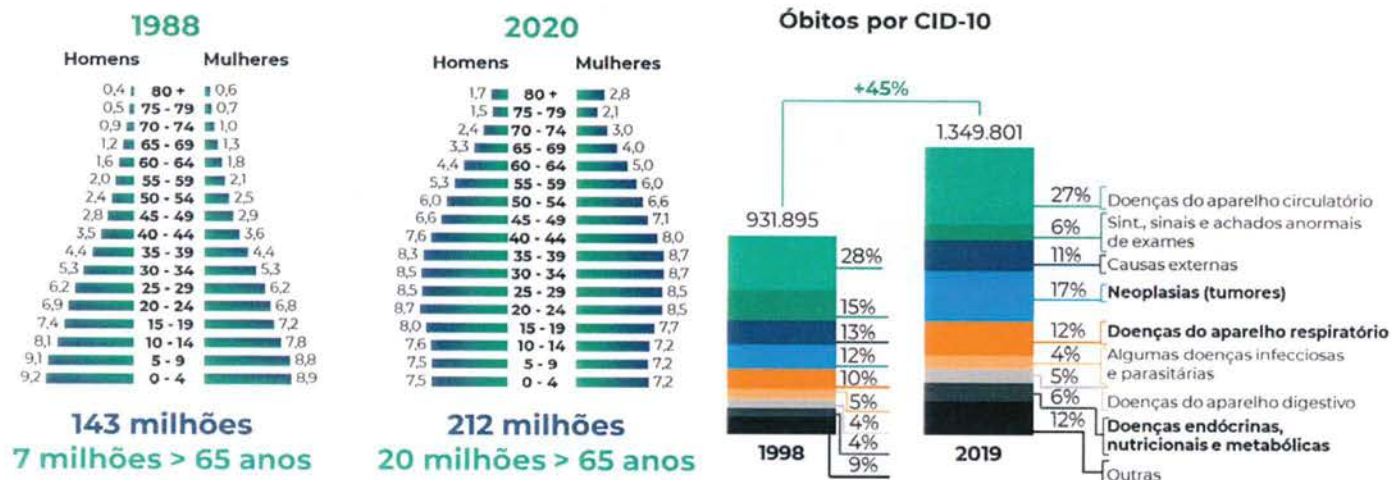
direta entre longevidade e aumento de mortes por doenças crônicas, como por exemplo as neoplasias, mais comuns na população idosa⁶. Já para o ano de 2020, o número de óbitos por causas naturais (excluídas, as causas violentas) foi 22% superior do que era estimado para o período conforme estudo realizado pela organização global de Saúde, Vital Strategies e divulgado pelo Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass). Sendo a população com até 59 anos, a maior representante dos percentuais de mortalidade⁷.

⁶Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. 2011. 160 p.

⁷Assessoria de Comunicação SESAPI: Brasil registra em 2020 número de mortes 22% maior do que era esperado, aponta Painel do Conass e Vital Strategies, 21 de Julho de 2021, [Brasil registra em 2020 número de mortes 22% maior do que era esperado, aponta Painel do Conass e Vital Strategies - Secretaria de Estado da Saúde do Piauí \(saude.pi.gov.br\)](https://brasil registra em 2020 numero de mortes 22% maior do que era esperado, aponta Painel do Conass e Vital Strategies - Secretaria de Estado da Saude do Piaui (saude.pi.gov.br), acessado em julho de 2021), acessado em julho de 2021

O envelhecimento populacional e a mudança epidemiológica contribuem para essa maior utilização

Perfil demográfico e epidemiológico da população



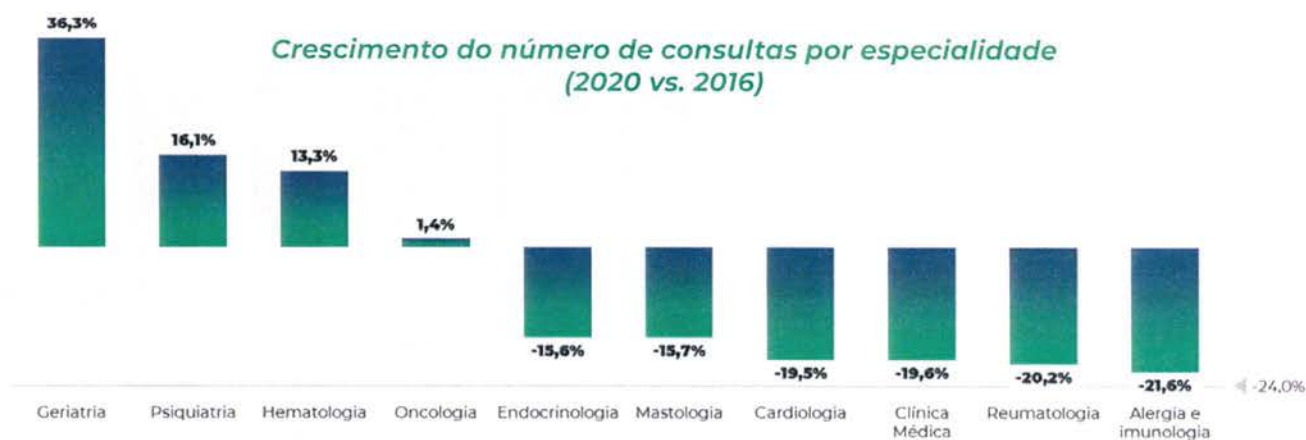
Reforçando a relação entre demanda por assistência médico-hospitalar e idade, a evolução das consultas ambulatoriais entre 2016 e 2020 por especialidade⁸ teve seu pico registrado na geriatria, com incremento de 36,3%. Consultas em psiquiatria, hematologia e oncologia também registraram um crescimento em relação ao ano de 2016, diferentemente das consultas em endocrinologia, mastologia e cardiologia que ficaram com seu crescimento

negativo. Considerando todas as especialidades (inclusive aquelas que não demonstradas no gráfico, como por exemplo as consultas médicas ambulatoriais de pediatria que decresceu em 35,4%), a evolução média atingiu -24,0%. O número de consultas ambulatoriais totais em 2016 foi de aproximadamente 216 milhões, chegando a 164 milhões em 2020, possível reflexo do temor da contaminação da pandemia.

⁸Mapa Assistencial da Saúde Suplementar – Dados e Indicadores do Setor – SIP: Sistema de Informações de Produtos – Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). As especialidades foram selecionadas como aquelas com maiores variações e com volumes significativos de consultas.

Em consultas ambulatoriais, por exemplo, observa-se crescimento expressivo em geriatria

Evolução da utilização de consultas médicas ambulatoriais



Média inclui especialidades que não foram demonstradas no gráfico acima, como por exemplo as consultas médicas ambulatoriais de pediatria que decresceu em 35,4%

Fonte: SIP/ANS/MS (2020) e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019) – "Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020" (ANS, 2020); As especialidades foram selecionadas como aquelas com maiores variações e volume significativo.

Para isolar o efeito da pandemia, avaliou-se consultas ambulatoriais por especialidade entre os anos de 2016 e 2019, que apresentou pico de crescimento na geriatria, com incremento de 65,3%, seguido de consultas de hematologia e psiquiatria com 34,2% e 30,3%, respectivamente.

A evolução média do período foi positiva, de 1,6%, diferente da análise do intervalo de 2019 e 2020, que apresentou evolução negativa de 25,2%, reflexo direto da falta de procura por atendimento ambulatorial da população brasileira devido à pandemia do Covid-19.

Em consultas ambulatoriais comparando os anos de 2016 a 2019, todas as especialidades crescem, especialmente geriatria

Evolução da utilização de consultas médicas ambulatoriais



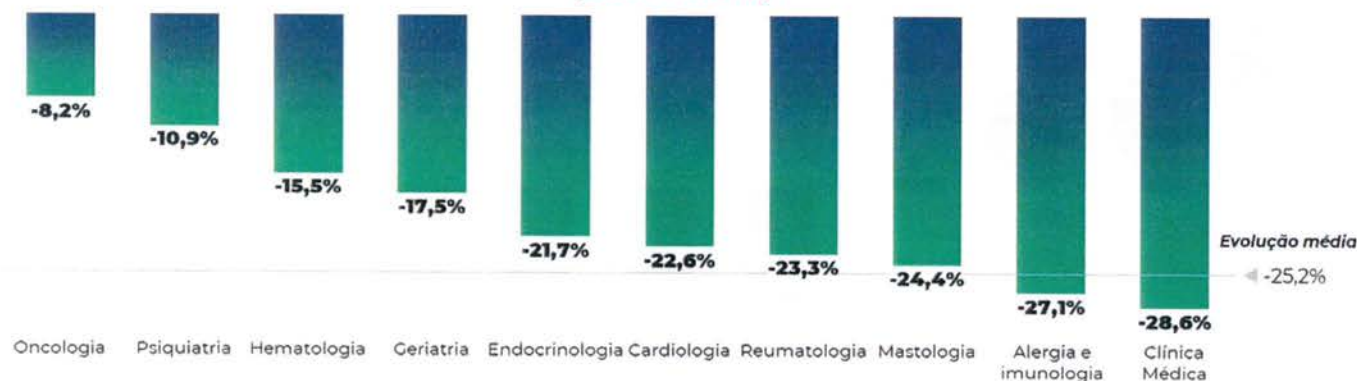
Média inclui especialidades que não foram demonstradas no gráfico acima

Fonte: SIP/ANS/MS (2020) e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019) – "Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020" (ANS, 2020); As especialidades foram selecionadas como aquelas com maiores variações e volume significativo.

Entre 2019 e 2020, devido efeito da pandemia, todas as consultas ambulatoriais decresceram

Evolução da utilização de consultas médicas ambulatoriais

Crescimento do número de consultas por especialidade (2020 vs. 2019)



Média inclui especialidades que não foram demonstradas no gráfico acima

Fonte: SIP/ANS/MS (2020) e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019) – "Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020" (ANS, 2020). As especialidades foram selecionadas como aquelas com maiores variações e volume significativo.

Além das consultas, a base de dados analisada permitiu compilar informações referentes às internações em leito geral. Nota-se que passou de 16,3% para 18,4% a taxa de internação entre os anos 2016 e 2019. Entre as razões para essas demandas, destaca-se o infarto, com um salto de 49,0% entre 2016 e 2020, o que mantém o problema como a principal causa de mortes no país e uma das principais no mundo⁹.

Também acima da média estão as internações por doença cerebrovascular, diabetes e

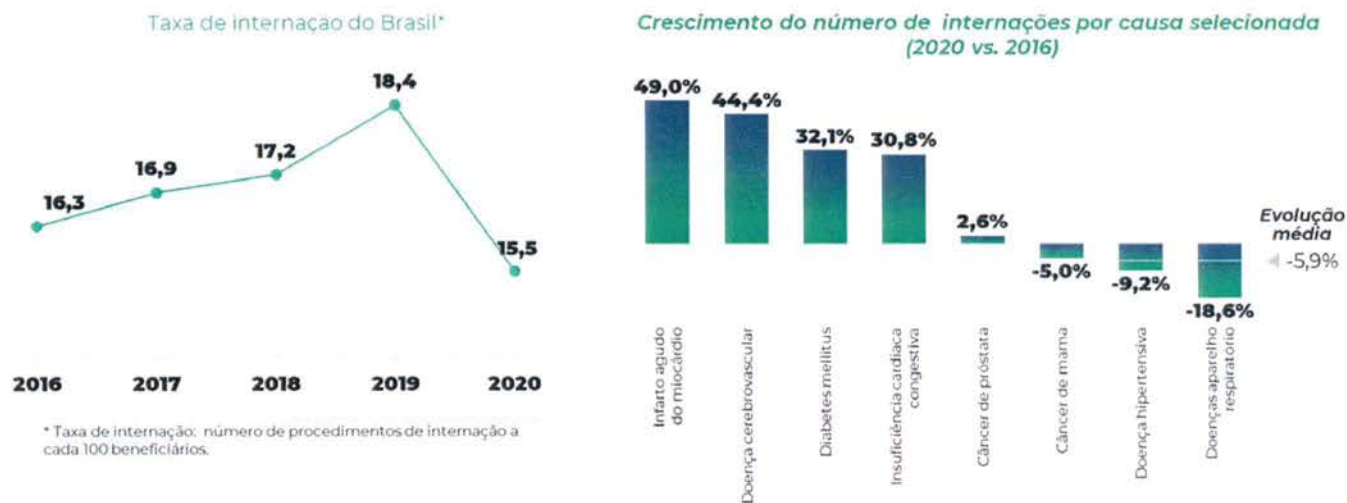
câncer de próstata, com 44,4%, 32,1% e 2,6%, respectivamente. Porém internações por doenças no aparelho respiratório, hipertensão e câncer de mama tiveram um crescimento negativo de -18,6%, -9,2% e -5,0%, respectivamente. A média de incremento das internações no período é de -5,9%. Ressalta-se que em 2020 os códigos específicos da CID-10 para COVID-19 não foram considerados nas internações por Doenças do Aparelho Respiratório limitam-se aos grupos J00-J99¹⁰.

⁹ Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022, 2011, 160 p.

¹⁰ Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020, (ANS, 2020) [Microsoft Power BI](#), Seção Internações por Causas Selecionadas – Visão Específica, acessado em julho de 2021

No caso de internações, é notável o aumento de internações devido a doenças cardiovasculares, câncer e infarto

Evolução de internações



Internações por Doenças do Aparelho Respiratório limitam-se aos grupos J00 a J99 do Cap. X da CID-10, e não englobam os códigos específicos da CID-10 para COVID-19

Fonte: SIP/ANS/MS (2020) e "Análise Especial do Mapa Assistencial da Saúde Suplementar no Brasil entre 2014 e 2019" (IESS, 2019) – "Mapa Assistencial da Saúde Suplementar 2020" (ANS, 2020)

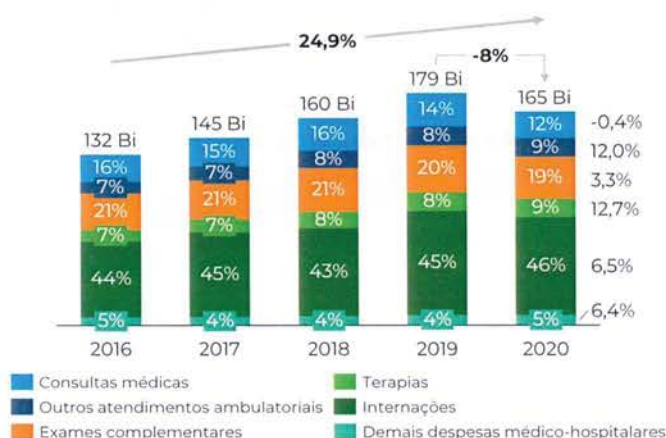
Como esperado, o aumento das despesas assistenciais impacta no aumento dos gastos dos planos de saúde. Por outro lado, as operadoras buscam o equilíbrio financeiro com o aumento em razão similar da receita. Nota-se, portanto, que o aumento acumulado da despesa assistencial, incluindo consultas, internações, exames, atendimentos ambulatoriais, terapias

e medicamentos, é equivalente ao aumento da receita até o ano de 2019. Em 2020, ano de início da pandemia de Covid-19, é possível observar aumento proporcional das receitas de contraprestações, no entanto queda de 8% nas despesas assistenciais estabelecendo-se com 15 pontos percentuais abaixo quando analisada a variação acumulada em base 100.

O aumento de utilização até 2019 levou ao aumento de gastos assistenciais, cuja variação foi equivalente ao aumento da receita

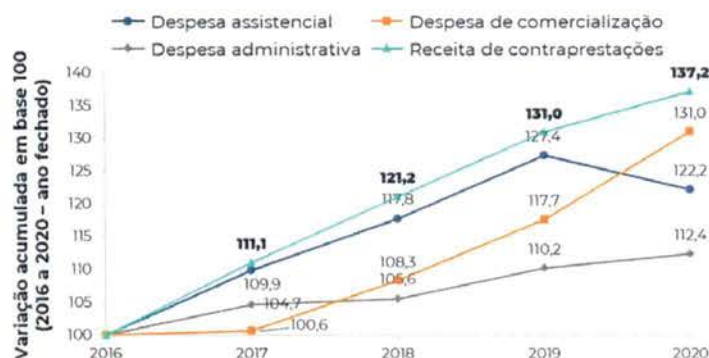
Evolução dos Gastos da ANS (somente operadoras médico-hospitalares)

Evolução de Despesas Assistenciais (R\$)



Fonte: Mapa Assistencial da ANS (2014 a 2020). Os dados podem divergir do tabnet da ANS devido à atualização trimestral deste

Evolução das Receitas e Despesas da ANS (R\$)



O aumento acumulado da despesa assistencial* foi 15 pontos percentuais abaixo da receita de contraprestação dos planos

* Despesa assistencial inclui consultas médicas, internações, exames, atendimentos ambulatoriais, terapias e medicamentos

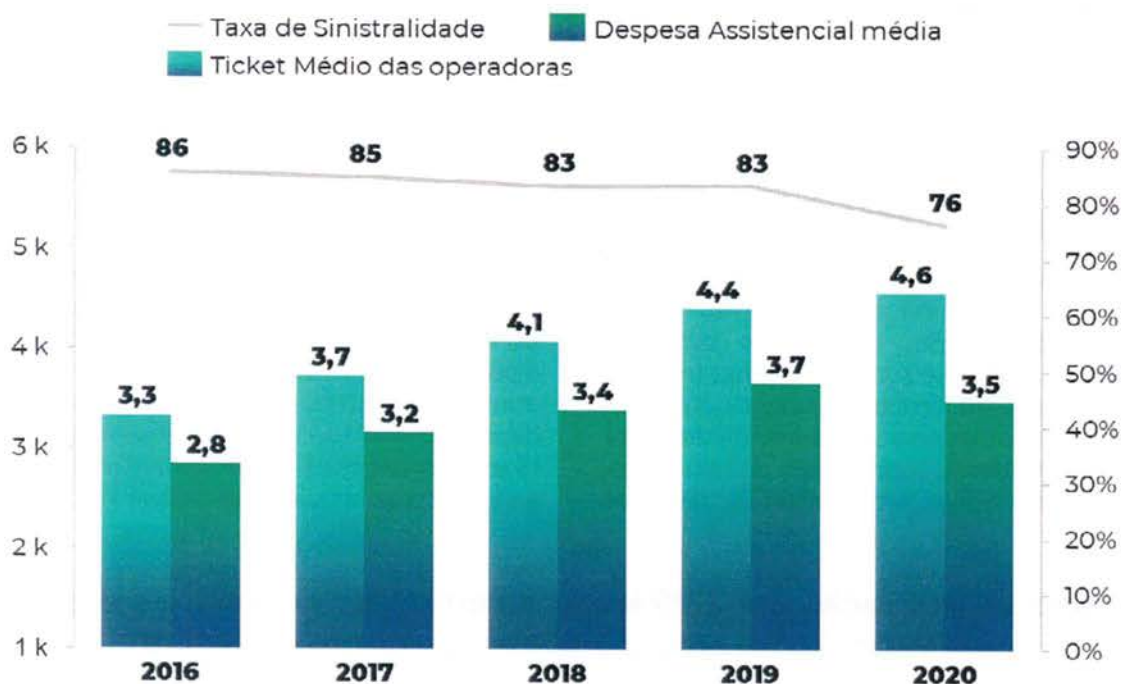
Fonte: ANS Tabnet, 2021 (comparação de dados referentes à dezembro do ano em questão).

Essa relação de equivalência fica mais evidente quando contrapostas as evoluções da despesa assistencial média com o ticket médio das operadoras. As evoluções são similares e a linha da sinistralidade segue estável até 2019, tendo uma redução de 9,0% em 2020 devido ao cenário da pandemia de Covid-19. A menor realização de procedimentos como consultas, exames e cirurgia resultaram na queda nas

despesas assistenciais, já o aumento do ticket médio pode ser atribuído ao crescimento do número de beneficiários, especialmente acima de 59 anos¹¹ que implicam em maiores preços de planos de saúde. Portanto, os aumentos de utilização de serviços são absorvidos em reajustes anuais de preços, principalmente no mercado de planos de pessoa jurídica (com mais de 30 vidas).

Mantendo assim um equilíbrio em termos de taxa de sinistralidade, exceto para o ano de 2020 devido efeito da pandemia

Maior utilização dos serviços de Planos de Saúde



Fonte: ANS (2021)

A **taxa de sinistralidade das operadoras não aumenta** ao longo dos anos e o **ticket médio per capita** aumenta proporcionalmente ao gasto per capita com despesas assistenciais **até 2019**.

Em 2020 as despesas assistenciais e a taxa de sinistralidade obteve uma **queda significativa devido efeito da pandemia, enquanto o ticket médio aumentou, atribuído ao aumento de beneficiários, especialmente acima de 59 anos**.

Aumentos de utilização de serviços são absorvidos em reajustes anuais de preços, principalmente no mercado de planos de pessoa jurídica (com mais de 30 vidas).

¹¹Boletim Covid-19 – Saúde Suplementar – Junho 2021, https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/coronavirus-covid-19/boletim-covid-19/2021/boletim-covid-19-ans_2021-junho.pdf acessado em julho de 2021

Metodologia

A metodologia adotada para esse estudo considera, como definição de demanda para o canal institucional privado, os seguintes indicadores.

Mercado Farmacêutico Institucional: engloba as demandas de medicamentos em instituições públicas e privadas. Essa demanda é captada pela IQVIA por meio de um painel de distribuidores parceiros e de informação de vendas diretas entre laboratórios e instituições.

Nota: Nos dados do Mercado de Oncologia, por questões de conformidade devido abertura da classe terapêutica em nível II, foram apenas utilizadas vendas indiretas, com cobertura estimada entre 75-80% para o canal institucional privado e preço HPP.

Dividido em:

CANAL INSTITUCIONAL PRIVADO:

Clínicas, Hospitais Privado e Planos e Seguradoras de Saúde

CANAL INSTITUCIONAL PÚBLICO:

Hospitais Públicos e Governo

Hospital Purchase Price (HPP): preço de compra das instituições privadas e públicas. No canal público, é aplicado o preço de compra pública,

obtido por licitação e dados governamentais. No canal privado, aplica-se o preço de compras executado por instituições privadas, obtido por meio do painel de distribuidores parceiros da IQVIA.

O custo de medicamentos no canal institucional privado foi dimensionado com base nos dados de compra desses medicamentos pelas instituições do canal privado (clínicas, hospitais privados, planos e seguradoras de saúde).

Também é relevante observar que existem superestimações no estudo, por conta da natureza da base de dados.

SERVIÇOS MISTOS – Embora existam provedores de serviços de saúde mistos, que têm uma parcela de pacientes proveniente do SUS, toda aquisição feita nesses ambientes foi considerada como um financiamento de responsabilidade das operadoras. Isso porque não é possível identificar nas auditorias qual parcela das aquisições é dedicada a pacientes do SUS.

DEMANDA PARTICULAR – Demandas particulares também foram consideradas como gastos de operadoras, uma vez que não é possível identificar eventuais demandas financiadas por particulares/pessoa física de demandas reembolsadas por operadoras.

Gastos com medicamentos

Neste momento do estudo é demonstrada a relação direta entre planos de saúde e medicamentos, com diferentes perspectivas sobre a evolução de cada segmento. A primeira comparação é baseada no custo dos medicamentos dentro do canal institucional privado.

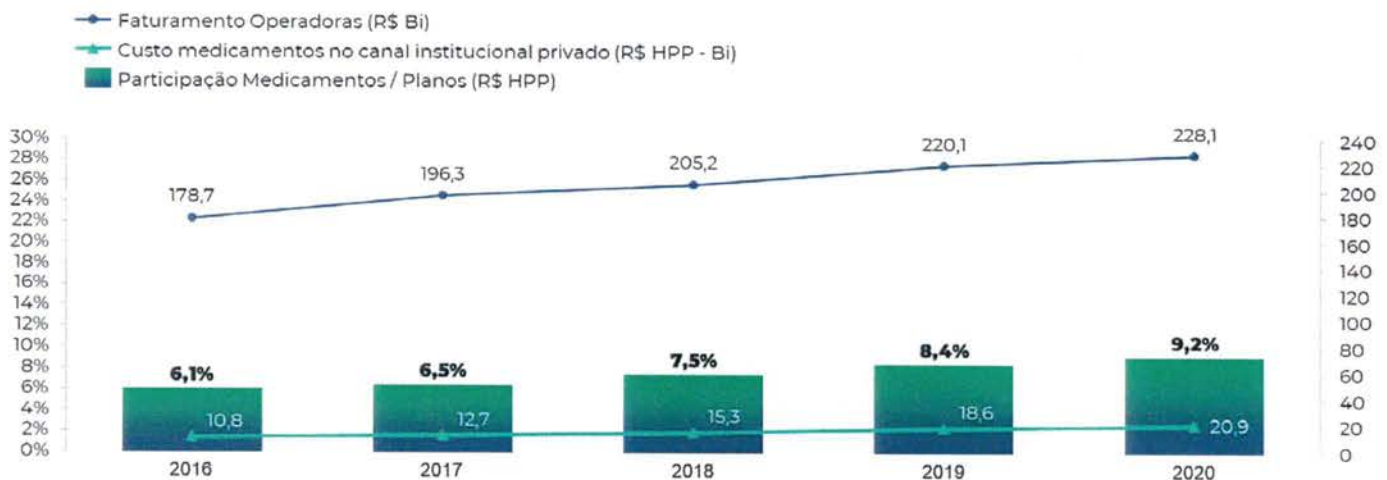
Enquanto as operadoras incrementaram o faturamento de R\$ 178,7 bilhões em 2016 para R\$ 228,1 bilhões em 2020, os medicamentos

tiveram o custo elevado de R\$ 10,8 bilhões para R\$ 20,9 bilhões no período. Importante destacar que, mesmo com o aumento significativo ao longo dos anos em valor absoluto dos medicamentos devido ao novos produtos entrantes e ao aumento de produtos no portfólio, a participação dos mesmos no faturamento do canal institucional privado ainda é baixa, atualmente em 9,2%. As mesmas proporções são observadas na comparação com as despesas totais das operadoras.

Os gastos com medicamentos também aumentam, porém representam parcela pequena da receita das operadoras

Faturamento das Operadoras vs. Custo de medicamentos no Canal Institucional Privado - TOTAL

Faturamento das Operadoras vs. Medicamentos no Canal Institucional Privado* (ano fechado)*



Nota: * Canal Institucional Privado consideram **Clínicas, Hospitais Privados e Planos e Seguradoras de Saúde**.

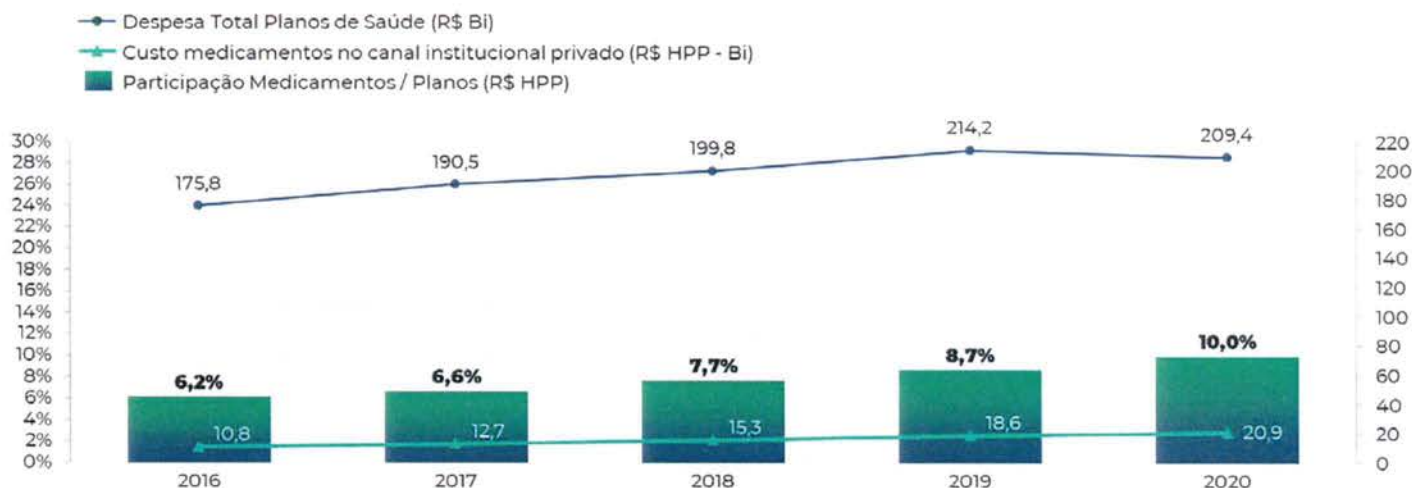
O faturamento das operadoras no ano fechado considera a **receita de contraprestações + outras receitas operacionais**.

Fonte: ANS tabnet (2020) e IQVIA NRC (2020)

Da mesma forma, representam apenas 10,0% das despesas totais das operadoras

Despesas Totais de Operadoras vs. Custo de medicamentos no Canal Institucional Privado - TOTAL

Despesas Totais das Operadoras vs. Medicamentos no Canal Institucional Privado* (ano fechado)



Nota: * Canal Institucional Privado consideram **Clínicas, Hospitais Privados e Planos e Seguradoras de Saúde**.

As despesas totais de operadoras incluem **despesas assistenciais, de comercialização, administrativas e outras operacionais**

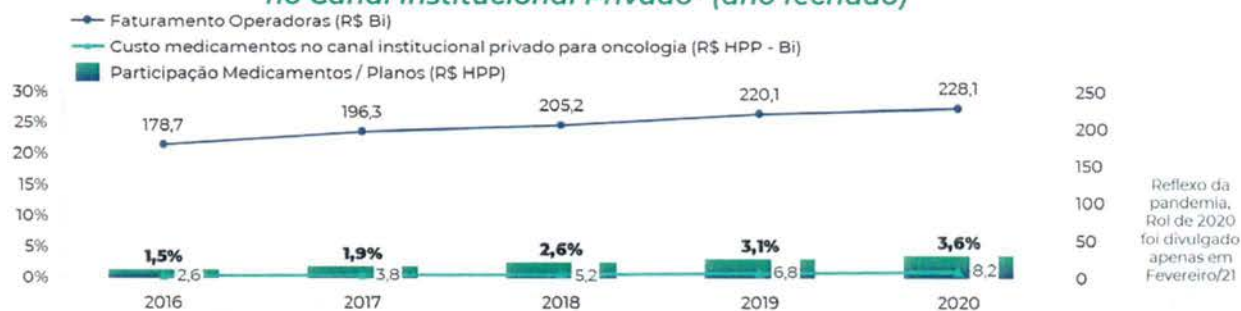
Fonte: ANS tabnet (2020) e IQVIA NRC (2020)

Analisando-se um recorte dos medicamentos correspondente apenas aos oncológicos, por vendas indiretas por questões de conformidade, percebe-se que esses correspondem aos maiores gastos de medicamentos. Combinados representam 3,6% do faturamento das operadoras e 3,9% das despesas totais em 2020, resultado das diversas incorporações no Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde no intervalo analisado.

Com diversas incorporações nos períodos analisados, medicamentos oncológicos e imunobiológicos correspondem a 3,6% do faturamento das operadoras

Faturamento das Operadoras vs. Custo de medicamentos no Canal Institucional Privado – Onco

Faturamento das Operadoras vs. Medicamentos Oncológicos no Canal Institucional Privado* (ano fechado)



Reflexo da pandemia, Rol de 2020 foi divulgado apenas em Fevereiro/21

#Medicamentos incorporados na ANS	Rol de 2015/2016 ¹	Rol 2017/2018 ²	Rol 2020/2021
	1 oncológico oral novo e ampliações - Imunobiológicos SC: AR, Crohn e EA	8 oncológicos orais 1 imunobiológico para Esclerose múltipla	24 oncológicos + indicações (19 orais) 21 imunobiológicos + indicações

Nota: *Canal Institucional Privado consideram **Clínicas, Hospitais Privados e Planos e Seguradoras de Saúde**.

*Por questões de **conformidade** devido abertura da classe terapêutica em nível II, **apenas utilizadas vendas indiretas** (cobertura de 75-80%).

*O **faturamento** das operadoras no ano fechado considera a **receita de contraprestações + outras receitas operacionais**;

Fonte: ANS tabnet (2020) e IQVIA HMB – Vendas indiretas (2020) – classes terapêuticas L01 e L02; 1. Notícia Unimed Uba, 2016 e Rol 2016; 2. Notícias ANS/Consumidor.

Sendo que os mesmos medicamentos oncológicos e imunobiológicos correspondem a 3,9% das despesas totais das operadoras

Despesas das Operadoras vs. Custo de medicamentos no Canal Institucional Privado – Onco

Despesas Totais das Operadoras vs. Medicamentos Oncológicos no Canal Institucional Privado* (ano fechado)



Nota: *Canal Institucional Privado consideram **Clínicas, Hospitais Privados e Planos e Seguradoras de Saúde**.

*Por questões de **conformidade** devido abertura da classe terapêutica em nível II, **apenas utilizadas vendas indiretas** (cobertura de 75-80%).

*O **faturamento** das operadoras no ano fechado considera a **receita de contraprestações + outras receitas operacionais**;

Fonte: ANS tabnet (2020) e IQVIA HMB – Vendas indiretas (2020) – classes terapêuticas L01 e L02; 1. Notícia Unimed Ubá, 2016 e Roi 2016; 2. Notícias ANS/Consumidor.

Preços de medicamentos

Os preços de medicamentos são controlados pela CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos), que estipula um valor máximo a ser cobrado. Contudo, a concorrência de mercado influencia na oferta de descontos, que podem tornar mais competitivas compras em escala e, em algumas situações, registrar variação de preço acentuada, por conta das variações nos descontos.

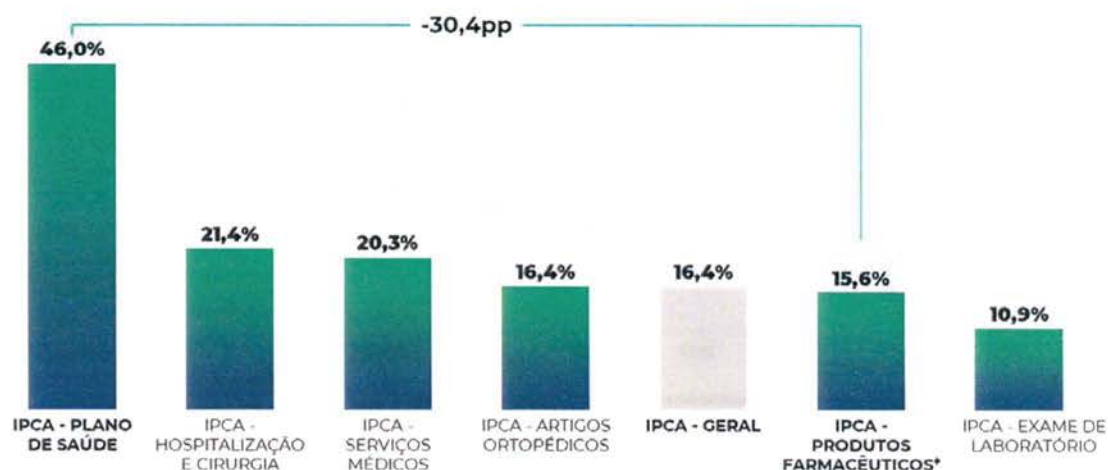
Ao decompor o IPCA (Índice de Preço ao Consumidor Amplo) entre os diferentes segmentos da saúde mensurados pelo IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), nota-se que a inflação dos medicamentos é inferior a dos planos de saúde, encontrando-se em posição intermediária nos critérios adotados.

Entre 2016 e 2020, considerando o acumulado de 12 meses em fevereiro, a variação do IPCA de medicamentos foi de 15,6%, enquanto a dos planos de saúde alcançou 46,0%, uma diferença de 30,4 pontos percentuais. Destaca-se também a elevada variação dos artigos ortopédicos, como órteses e próteses, e das hospitalizações.

No que tange a preços, a variação da inflação de produtos farmacêuticos é menor que a de outros serviços de saúde

Comparação de reajustes de inflação – Saúde e Cuidados Pessoais

Variação acumulada do IPCA (Fev/16 A Fev/20)



Planos de saúde registraram aumento de 46,0% de 2016 a 2020:

- 29,6 pp acima da variação da inflação total (IPCA geral)
- 30,4 pp acima da variação de Produtos Farmacêuticos*

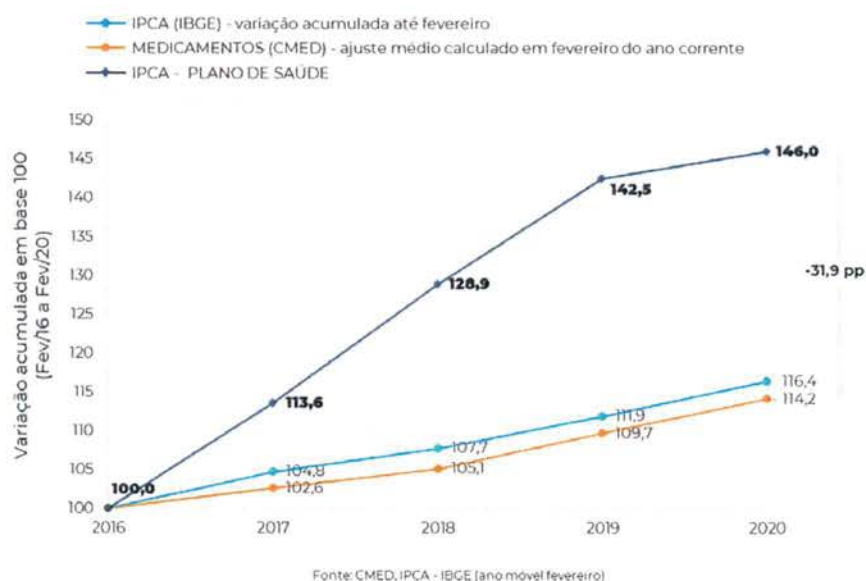
*inclui medicamentos com preço regulado e não regulado pela CMED

Fonte: IPCA - IBGE (ano móvel fevereiro)

Se observado o preço lista dos medicamentos, em que não se considera a variação dos descontos, sendo, portanto, um indicador superestimado, o índice anual de reajuste é inferior ao acumulado do IPCA entre 2016 e 2020. A diferença é de 31,9 pontos percentuais entre o IPCA Plano de Saúde e o reajuste médio da CMED. Se considerada uma série histórica maior, entre 2014 e 2020, a diferença aumenta para 44,3 pontos percentuais.

A CMED regula o reajuste de preço de medicamentos, cuja variação nos últimos 5 anos fica abaixo da inflação dos Planos de Saúde

Comparação de reajustes – Medicamentos vs. Inflação vs. Planos de Saúde



A CMED é o órgão regulador que controla o ajuste de medicamentos.

O ajuste anual de preços, definido a cada ano, leva em consideração: o IPCA, entre outros fatores.

O reajuste médio permitido em 2020 foi cerca de 4,08%

Nos últimos 4 anos, a variação acumulada:

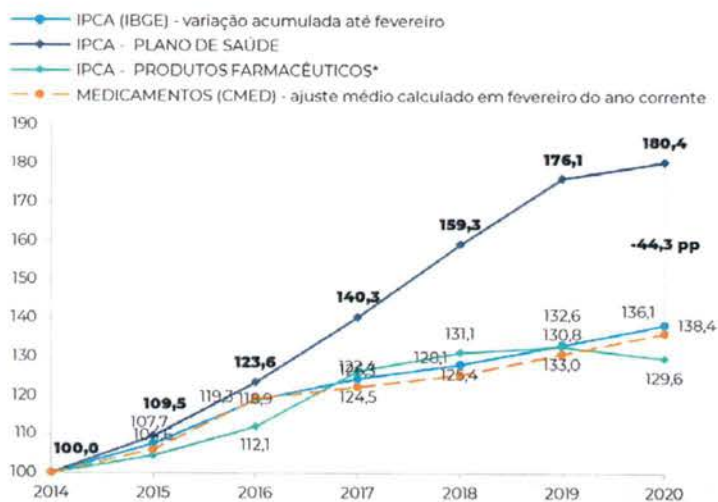
- do reajuste de preços da CMED foi 14,2%
- do IPCA foi 16,4%
- do IPCA Planos de saúde foi 46,0%

O reajuste de preço dos medicamentos varia muito abaixo da inflação de Planos de Saúde

Fonte: CMED, IPCA - IBGE (ano móvel fevereiro)

Em um horizonte temporal maior, a diferença entre a inflação de produtos farmacêuticos e planos de saúde é ainda maior

Comparação de reajustes de inflação



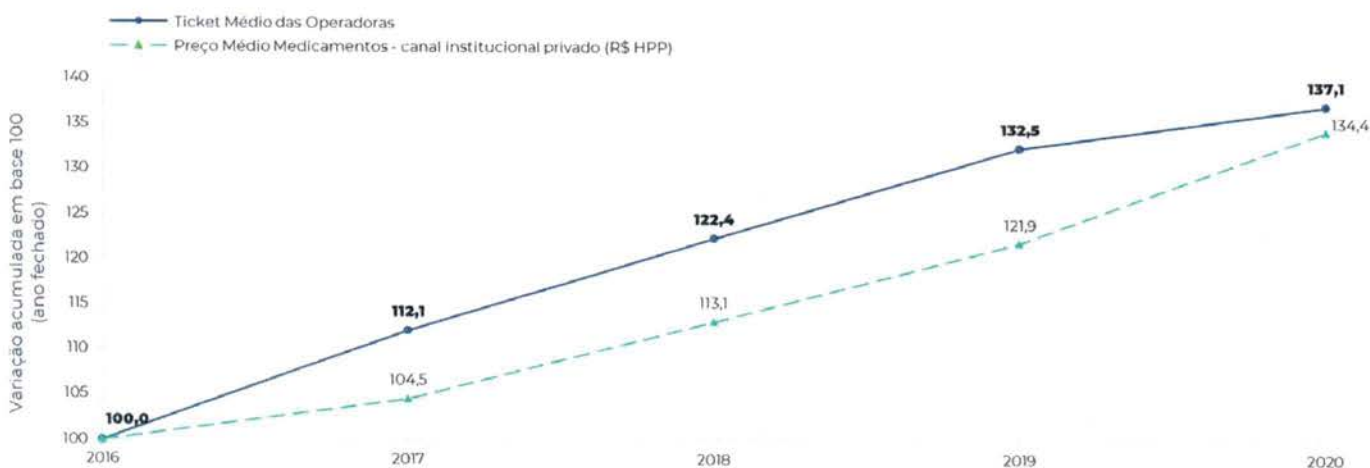
* Produtos farmacêuticos inclui medicamentos com preço regulado e não regulado pela CMED

Fonte: CMED, IPCA - IBGE (ano móvel fevereiro)

Por fim, a entrada de medicamentos inovadores no Rol de Procedimentos da ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar), bem como a ampliação da cobertura em geral, é insuficiente para elevar o preço dos medicamentos ao nível da elevação do ticket médio dos planos. Ou seja, os preços dos medicamentos não constituem, isoladamente, um fator da alta pressão nos custos da saúde.

No canal institucional privado, mesmo com lançamentos, preços de medicamentos variam abaixo do ticket médio por beneficiário dos planos de saúde

Comparação de reajustes – Preço Médio Medicamentos vs Ticket Médio Planos



- O ticket médio das operadoras se refere à receita por contraprestação per capita (pelo número de beneficiários).
- O preço médio de medicamentos no canal institucional privado se refere à relação da demanda de medicamentos em R\$ HPP vs. unidades vendidas para Clínicas, Hospitais Privados e Planos e Seguradoras

Fonte: ANS tabnet (2020) e IQVIA NRC (2020)

Exames em excesso e desperdícios

Considerando os gastos assistenciais de planos de saúde de assistência médico-hospitalar do período de 2019¹², de acordo com o estudo realizado pela Funenseg¹³ que reporta que, de 12% a 18% das contas hospitalares apresentam itens indevidos e que de 25% a 40% dos exames laboratoriais não são necessários, houve um gasto de aproximadamente 19,7 bilhões de reais com fraudes em contas hospitalares e 14,4 bilhões de reais em pedidos de exames laboratoriais não necessários.

A racionalização do uso de recursos e combate às fraudes são medidas importantes para a saúde financeira das operadoras

Possibilidade de fraudes e desperdícios

Estimativa do gasto com fraudes e desperdícios em relação às Despesas Assistenciais em 2019 (fonte: IESS)

CONTAS HOSPITALARES	2019 (Bilhões)	18% DO GASTOS INDEVIDOS (Bilhões)
CONSULTAS MÉDICAS EM PRONTO SOCORRO	6,4	
TERAPIAS	14,6	
INTERNAÇÕES	80,4	
DEMAIS DESPESAS MÉDICO HOSPITALARES	8,0	
TOTAL	109,4	19,7
		40% DO GASTOS INDEVIDOS
EXAMES	35,9	14,4

Considerando a análise dos gastos indevidos nas contas hospitalares e nos exames em relação ao total de despesas assistenciais de planos médico-hospitalares, nota-se uma estimativa expressiva e preocupante dos gastos com fraudes e desperdícios, que responderiam por 19% dos gastos totais. Assim como no Brasil, os gastos no sistema de saúde com desperdícios em tratamentos desnecessários, ineficiência do sistema e em fraudes, são significantes nos EUA representando em torno de 30%, de acordo com o Instituto de Medicina da Academia Nacional de Ciências¹⁴.

¹² Embora tenhamos dados das despesas assistenciais de 2020, para o cálculo proposto foi desconsiderado por ser um ano atípico devido a pandemia de Covid-19.

¹³ apud IESS (Instituto de Estudos de Saúde Suplementar), Impacto das fraudes e dos desperdícios sobre gastos da Saúde Suplementar - estimativa 2017, 2018.

¹⁴ apud Revista Gestão em Diagnóstico, Armadilha do tratamento por Gilson Jorge, Grupo CRIARMED - nov/dez 2012.

Conclusão

O estudo demonstra um comportamento até 2019 em que as operadoras de planos de saúde enfrentaram pressões significativas de custos, embora tenham mantido praticamente estável a taxa de sinistralidade, graças a consecutivos reajustes. As pressões de custos têm origens diversas e estão diretamente relacionadas ao envelhecimento da população brasileira. Em 2020, devido a pandemia do Covid-19, a taxa de sinistralidade teve uma queda significativa, devido a menor realização de procedimentos como consultas, exames e cirurgia o que resultaram na queda nas despesas assistenciais e ao aumento do ticket médio, atribuído ao crescimento do número de beneficiários, especialmente acima de 59 anos.

Destaca-se também o fato de ter havido uma mudança gradual da carteira de clientes dos planos de saúde, com mais presença da faixa etária mais elevada que notadamente gera mais demandas aos planos. A crise econômica e o desemprego tiveram influência nessa mudança, uma vez que a maioria dos planos é financiada por empresas e não contratado individualmente. Embora o número de beneficiários ter se mantido constante até 2019, o cenário do Covid-19, resultou em um aumento de 1,2% devido a insegurança da população referente a pandemia e uma maior necessidade de segurança de saúde.

A partir disso, nota-se a pressão de custos criada por internações, exames, consultas, procedimentos ambulatoriais e terapias. Em meio a essa tendência, existe a pressão

dos medicamentos. Embora os gastos com medicamentos tenham passado de R\$ 10,8 bilhões para R\$ 20,9 bilhões, entre 2016 e 2020, configurando um incremento de 93,5%, eles seguem com baixa representatividade nos gastos totais dos planos. Eles representam atualmente 9,2% do faturamento das operadoras, um índice baixo, se com- parado a diversos outros, como o índice de fraudes e desperdícios, que alcança 19%.

Além disso, não se deve ignorar os benefícios das terapias medicamentosas, que podem reduzir expressivamente os gastos com saúde, incluindo internações e cirurgias, ao curar ou controlar doenças e sintomas. Com a autonomia resgatada, o paciente pode voltar a se tornar produtivo ou incrementar a sua produtividade, trazendo benefícios à sociedade.

Observando a inflação mensurada pelo IPCA, nota-se que os produtos farmacêuticos registraram aumento de 15,6% entre 2016 e 2020, ou seja, 0,8 pontos percentuais abaixo do IPCA geral, de 16,4%. Contudo, o IPCA dos planos de saúde saltou em 46,0%, acumulando uma diferença muito maior, de 30,4 pontos percentuais do IPCA de Produtos Farmacêuticos.

Os dados mostram ainda que a variação acumulada no preço médio de medicamentos no canal hospitalar privado é menor do que a variação acumulada do ticket médio de operadoras. Enquanto a primeira registrou aumento de 37,1% entre 2016 e 2020, a segunda aumentou 34,4%.

Destaques (2016 a 2020)

15,6%	16,4%	46,0%	34,4%	37,1%
Variação acumulada do IPCA - Produtos farmacêuticos	Variação acumulada do IPCA geral	Variação acumulada do IPCA - Planos de saúde	Variação acumulada preço médio de medicamentos no canal hospitalar privado	Variação acumulada do ticket médio de operadoras

É relevante destacar que, como toda inovação, os lançamentos de produtos da indústria farmacêutica carregam o custo de pesquisa e desenvolvimento junto ao custo de produção nos primeiros anos de comercialização, para que o setor recupere os investimentos bilionários no lento e custoso processo de identificação de novas terapias.

Esses tratamentos curam doenças, devolvem a autonomia e o bem-estar às pessoas antes afetadas por sintomas muitas vezes graves, persistentes e debilitantes. Há, portanto, um indiscutível e necessário avanço social e econômico com a introdução das novas tecnologias no mercado e, assim sendo, entende-se como fundamental o esforço cada vez maior para a ampliação do acesso às inovações, incluindo pelo canal institucional privado, como forma de trazer mais benefício ao paciente e significativa redução do impacto no sistema de saúde.

Por outro lado, o conjunto de pressões nos custos da saúde é realmente uma questão importante

para a sustentabilidade das operadoras e deve ser algo amplamente discutido, uma vez que essa é uma forma de acesso relevante para mais de 47 milhões de brasileiros. Dados detalhados como os presentes neste estudo são essenciais para pautar discussões e decisões a respeito de modelos de gestão, de cobrança e de acesso.

Reforça-se também que o setor deve agir de forma abrangente, em três pilares - prevenção, diagnóstico e tratamento. Nestes, englobam-se:

- Promoção da saúde e prevenção de doenças;
- Agilidade no diagnóstico;
- Coleta e uso de dados do mundo real;
- Modelos de remuneração;
- Protocolos e diretrizes terapêuticas.

Ações conjuntas nesses tópicos, conduzidas pelos principais atores da saúde, podem contribuir para um uso mais racional dos serviços das operadoras, possibilitando assim a ampliação do acesso aos melhores e mais modernos tratamentos.



Dados de mundo real: o impacto da inclusão de antineoplásicos orais no Sistema de Saúde Suplementar

Time envolvido:

- Bernardo Pires, PharmD, HEOR Consultant, Kantar – Health Division
- Bruna Rosa, MD, Medical Intelligence Director, Kantar – Health Division
- Luciana Vasconcelos, MSc, MBA, Executive Director, Kantar – Health Division
- Luciano Paladini, MD, Medical Consultant, Kantar – Health Division
- Marina Gaffo, PharmD, Client Services Manager, Kantar – Health Division
- Teresa Lemmer, MSc, HEOR Director, Kantar – Health Division

Conteúdo

1.	Introdução	4
2.	Metodologia	6
2.1	Pergunta do estudo e metodologia utilizada	6
2.2	Fonte de dados de mundo real	6
2.3	Extração de dados da base Auditron®	7
2.4	Cálculo do custo de cada tratamento	7
2.4.1	Período da análise	7
2.4.2	Posologia e duração de cada tratamento	7
2.4.3	Custeio de cada tratamento	7
2.5	Estimativa da substituição de terapia atual por antineoplásicos orais	8
2.5.1	Carcinoma de mama avançado	10
2.5.2	Adenocarcinoma de próstata	12
2.5.3	Câncer de pulmão de não-pequenas células	13
2.5.4	Carcinoma colorretal	14
2.5.5	Carcinoma Hepatocelular	14
2.5.6	Melanoma	15
2.5.7	Carcinoma de tireoide	16
2.5.8	Carcinoma de ovário	16
2.5.9	Adenocarcinoma de pâncreas	17
2.5.10	Carcinoma urotelial avançado	18
2.5.11	Linfoma de células do manto	18
2.5.12	Tumor do estroma gastrointestinal avançado	19
2.5.13	Sarcoma de partes moles	19
2.5.14	Mieloma Múltiplo	20
2.5.15	Carcinoma de Células Renais	21
2.5.16	Leucemia Mieloide Aguda	21
2.5.17	Leucemia Linfocítica Crônica	22
2.5.18	Carcinoma basocelular	23
2.5.19	Outras neoplasias	23
3.	Resultados	24
3.1	Identificação de pacientes elegíveis	24
3.2	Impacto orçamentário	25



4.	Discussão	28
4.1	Discussão de incertezas e variações do estudo	29
4.2	Judicialização em saúde	30
5.	Conclusões	33
	Referências	34

1. Introdução

O recente Projeto de Lei (PL) 6.330/2019, aprovado pelo Senado em 03 de junho de 2020 e enviado para apreciação na Câmara dos Deputados em 09 de junho, propõe ampliar o acesso aos tratamentos antineoplásicos de uso oral pelos usuários de planos de assistência à saúde. O texto altera a Lei dos Planos de Saúde (Lei nº 9.656 de 1998) para tornar obrigatória a cobertura para tratamentos antineoplásicos ambulatoriais e domiciliares de uso oral, procedimentos radioterápicos para o tratamento do câncer e hemoterapia registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Assim, estaria dispensada a previsão de que tais procedimentos sejam autorizados em protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas revistos periodicamente. (1)

Na prática, o PL desburocratizaria a cobertura destes medicamentos pelos planos, já que após o registro da tecnologia na ANVISA não haveria a necessidade da inclusão do medicamento ao Rol de Procedimentos da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) para a cobertura obrigatória deste pelos planos de saúde. O PL foi aprovado pelo Senado federal e encaminhado para apreciação pela Câmara de Deputados em 09 de junho de 2020 (1)

Atualmente, antineoplásicos orais são regidos pela Lei nº 12.880 de 2013, que determina que estes devem ser cobertos pela saúde suplementar mediante protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT) determinados pela ANS (2). A determinação das terapias a serem cobertas obrigatoriamente consta no Rol de Procedimentos e Diretrizes de Utilização, teoricamente atualizado a cada 2 anos (3).

Assim, considerando apenas tumores sólidos, há atualmente 16 antineoplásicos orais com 18 indicações (já aprovadas pela ANVISA) sem cobertura que poderiam ser incluídas no Rol da ANS. O PL propõe cobrir todas as terapias orais, portanto torna-se fundamental determinar o impacto que o PL teria sobre a saúde suplementar no Brasil.

Durante as últimas duas décadas, testemunhamos um rápido crescimento no desenvolvimento de terapias contra o câncer de administração por via oral, que hoje compreendem cerca de um terço de todos os agentes antineoplásicos (4, 5). A disponibilidade da terapia antineoplásica oral traz consigo diversas potenciais vantagens em relação ao tratamento intravenoso, como um menor desconforto causado pela necessidade de repetidos acessos venosos, um menor risco de complicações associadas à permanência de dispositivos de infusão implantáveis de longa permanência (como trombose e infecção), uma maior privacidade ao paciente e uma menor perturbação na sua vida cotidiana, relacionadas ao deslocamento aos serviços de infusão e ao tempo dispendido para a administração de medicamentos injetáveis realizada nestes centros especializados. Tais vantagens são destacadas em diversos estudos que mostram clara preferência, por parte dos pacientes, no uso de terapias orais em detrimento das injetáveis quando as primeiras são uma opção de tratamento (6).

Além dos benefícios percebidos pelos pacientes, acima mencionados, há outro ponto fundamental relacionado ao uso de terapias antineoplásicas orais: Diversos agentes com mecanismo de ação único, como várias terapias com alvo molecular específico, apenas são disponíveis em formulação para administração oral. O crescente melhor entendimento do desenvolvimento e progressão das neoplasias trouxe a identificação de alterações moleculares fundamentais para a evolução destas patologias, várias delas passíveis de inibição através de novas terapias que apenas são oferecidas por via oral (7). Como exemplo, o uso associado de inibidores de quinases dependentes

de ciclina (CDKi) para pacientes com câncer de mama avançado com expressão de receptores hormonais e negativas para Her-2 resulta em uma redução proporcional de cerca de 60% no risco de progressão de doença ao longo do tempo, na comparação com o uso de hormonioterapia isolada (8). Benefícios de magnitude extremamente relevantes também são observados com o uso de terapias antineoplásicas orais em uma vasta gama de outras neoplasias, como câncer de pulmão e câncer de próstata (9, 10).

Todas estas vantagens demonstradas pelo uso de terapias antineoplásicas orais se refletem na unânime incorporação das mesmas nas recomendações feitas por diretrizes clínicas internacionais para pacientes acometidos por diferentes neoplasias (11-21).

A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), acompanhando esta necessidade até então não atendida na linha de cuidados oncológicos, determinou, pela primeira vez, a inclusão de algumas terapias antineoplásicas orais no seu rol de procedimentos de cobertura mínima obrigatória através da RN número 338/2013, em 02/01/2014 (22). Entretanto, a rápida evolução do conhecimento e dos tratamentos oncológicos e o intervalo longo entre as avaliações de inclusão de novas tecnologias por parte da ANS fazem com que a não inclusão automática de terapias antineoplásicas de administração oral como parte do rol de procedimentos de cobertura mínima obrigatória definida pela ANS traga uma significativa restrição de acesso a terapias fundamentais no curso do câncer para os pacientes.

Este estudo se propõe a determinar o impacto econômico da implementação do referido PL, com base em dados atuais de mundo real da saúde suplementar.

O estudo, feito com base em dados de mundo real de prescrição médica, traz maiores informações sobre as características dos pacientes nacionais e terapias aplicadas no país em relação à literatura internacional, fornecendo importantes evidências para uso na avaliação de tecnologias de saúde, embora conste com limitações estatísticas como consequência da falta de randomização (23).

Dados de mundo real surgem com maior frequência em discussões e na tomada de decisão na saúde suplementar brasileira, mesmo com limitações na qualidade e quantidade de dados disponíveis no país. Processos como a definição de investimentos, protocolos clínicos e decisões de verticalização do cuidado já envolvem dados de mundo real, importantes na complementação das evidências clínicas e de custo-efetividade frequentemente contendo informações de histórico e dados individuais de pacientes (24).

Especificamente, o estudo contempla as seguintes etapas:

1. Antineoplásicos orais: avaliação dos tratamentos aprovados para comercialização no Brasil, que sejam recomendados por diretrizes clínicas, e sem cobertura no Rol de Procedimentos da ANS em 2020;
2. Impacto orçamentário: estimativa do custo de tratamento para as operadoras de saúde em um cenário em conformidade com o PL 6.330/2019 proposto;
3. Judicialização: determinação do impacto atual de demandas de judicialização em saúde na saúde suplementar derivadas da falta de acesso às terapias antineoplásicas orais.

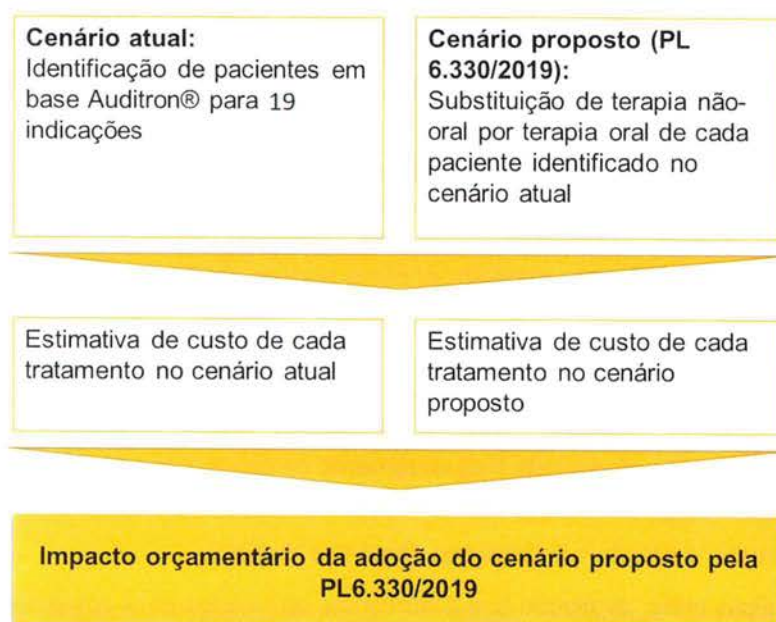
2. Metodologia

2.1 Pergunta do estudo e metodologia utilizada

A seguinte pergunta foi central para este estudo:

“Qual é o impacto orçamentário da cobertura de todos os antineoplásicos orais para as operadoras do sistema suplementar conforme proposto pela PL 6.330/2019, comparado com o cenário de cobertura em 2020?”

Para tal, a metodologia do estudo seguiu as etapas detalhadas na Figura 1:



2.2 Fonte de dados de mundo real

Este trabalho utilizou dados de mundo real da base Auditron®. O Auditron® é uma base de dados proprietária (Kantar) de solicitações de pré-autorização de procedimentos médicos e odontológicos no âmbito da saúde suplementar. Os usuários são operadoras das modalidades autogestão, cooperativa, seguradora e medicina de grupo cujos beneficiários correspondem a 7% do total de indivíduos cobertos por planos de saúde no Brasil. A base conta com mais de 100.000 análises de procedimentos oncológicos ao longo de mais de uma década, seguindo as recomendações estabelecidas pela Lei Geral de Proteção de Dados (LGPD), incluindo os aspectos relacionados ao sigilo do usuário/operadora e operadora/gestor da base de dados. Algumas operadoras imputam a totalidade dos dados das solicitações de seus tratamentos oncológicos específicos, incluindo relatórios médicos descrevendo tratamentos já realizados e plano terapêutico proposto. Isto permite a avaliação da jornada do paciente ao longo da sua linha de cuidado.

2.3 Extração de dados da base Auditron®

Assim, no âmbito destas análises, foram acessadas as informações referentes às solicitações de tratamento farmacológico oncológico e respectivos dados de relatório médicos, efetuadas por três operadoras de planos de saúde de perfis diversos, incluindo autogestão e cooperativa médica, e operantes nas regiões centro-oeste, sudeste e nordeste. As operadoras selecionadas somavam um total de 467.438 beneficiários, em 31 de maio de 2020, segundo dados da ANS (25).

Foram levantadas todas as solicitações de tratamento ao longo do ano de 2019 referentes aos pacientes com neoplasias elegíveis para receber algum antineoplásico oral ainda não contemplado pelo rol de procedimentos da ANS e avaliados seus respectivos relatórios médicos. Pacientes prevalentes, ou seja, cuja primeira solicitação de tratamento para a condição clínica em avaliação tenha ocorrido anteriormente ao ano de 2019, também tiveram todas as solicitações anteriores coletadas. A partir destes registros foi construído um fluxo contendo toda a jornada de tratamento para cada paciente.

2.4 Cálculo do custo de cada tratamento

2.4.1 Período da análise

O impacto orçamentário considerou todo o período durante os 12 meses após introdução simultânea de todas as novas terapias antineoplásicas orais potencialmente indicadas. Assim, assumiu-se um cenário em que estas terapias estivessem acessíveis sem restrições desde 01 de janeiro de 2019.

2.4.2 Posologia e duração de cada tratamento

A posologia de cada tratamento utilizada no cálculo de impacto orçamentário baseou-se nos regimes utilizados nos estudos clínicos respectivos.

A duração de tratamento das terapias identificadas no Auditron® foi considerada conforme solicitações presentes nesta base. Já para as novas terapias orais propostas, a simulação da duração dos tratamentos foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas. Quando a duração de tratamento não estava descrita nos estudos, foi utilizado dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão segundo estudos clínicos do regime de interesse como um substituto para se determinar a duração do tratamento.

2.4.3 Custeio de cada tratamento

Os custos de medicação foram baseados em uma média aritmética das apresentações registradas na ANVISA, separadas por princípio ativo, dosagem e forma farmacêutica. Foi adotado o preço fábrica com ICMS 18%, conforme publicado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) em setembro de 2020, para todos os cálculos de forma a evitar incertezas derivadas de negociação por operadora e prestador (26).

Não foram considerados custos relativos aos honorários médicos ou à realização dos testes mutacionais e demais custos laboratoriais (exames de imagem e hematológicos), assim como custos derivados do uso de antieméticos ou de outras terapias/intervenções utilizadas para manejo de eventos adversos.

Custos de materiais derivados da administração de medicamentos foram estimados com base em custos reportados na Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos (CBHPM) de 2016 (27).

2.5 Estimativa da substituição de terapia atual por antineoplásicos orais

Os pacientes elegíveis ao uso de tratamentos orais identificados no Auditoron® tiveram seus protocolos de tratamento estimados com base em um cenário de utilização permissivo e sem restrições de terapias. Nesta estimativa, para cada paciente, o tratamento não-oral poderia ser substituído ou adicionado por um tratamento oral sempre que houvesse indicação.

Para tal, os tratamentos antineoplásicos orais com potencial uso para cada paciente foram identificados a partir das diretrizes clínicas internacionais, incluindo a *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) e *European Society for Medical Oncology* (ESMO) e de uma revisão focal da literatura dirigida para cada condição clínica. A partir dos medicamentos identificados nas recomendações, foram selecionados aqueles com registro aprovado pela ANVISA, e, entre estes, aqueles que têm as indicações respectivas constantes em bula.

Em alguns casos, as novas terapias orais não contempladas pelo rol de procedimentos vigente foram utilizadas (sua cobertura se deu ou por judicialização ou por iniciativa própria da operadora após solicitação do médico assistente). Nestes casos, a fim de se manter a perspectiva do “pior cenário” adotada neste estudo, foi feita uma imputação de terapia conforme as solicitações mais prevalentes na base de dados para a linha de tratamento correspondente. Além de responder à análise de pior cenário, esta estratégia aumenta a possibilidade de extrapolação dos resultados para os cenários em que as terapias de fato utilizadas são estritamente as cobertas pelo rol.

Exemplos de simulações realizadas estão descritos na Tabela 1. Os exemplos descritos se referem a pacientes com carcinoma de mama avançado: (X) Paciente RH(+) / Her-2(-) prevalente, com tratamento para doença metastática iniciado anteriormente a 2019 / (Y) Paciente RH(+) / Her-2(-) incidente, com tratamento para doença metastática iniciado no ano de 2019 / (Z) Paciente triplo-negativo incidente, com tratamento para doença metastática iniciado no ano de 2019. A simulação referente à Paciente W diz respeito ao cenário alternativo realizado sobre os dados de uma operadora, considerando que as novas terapias antineoplásicas orais já estivessem disponíveis no momento do diagnóstico de doença avançada, o que nos permite estimar qual o impacto futuro, em um intervalo de 12 meses, gerado pela incorporação de novas terapias orais após absorção das mesmas logo no tratamento inicial das pacientes.

Tabela 1. Exemplos de simulações empregando a adição de novas terapias antineoplásicas orais

Idade / Perfil molecular	Sítio de metástase	1ª linha de tratamento	2ª linha de tratamento	3ª linha de tratamento	4ª linha de tratamento...
Tratamento realizado (paciente X*)					
53 anos / RH (+) / Her-2 (-)	Ossos / Fígado	Fulvestranto + ácido zoledrônico (07/2018 até 04/2019)	Doxorrubicina lipossomal (05/2019 até 12/2019+...)	NA	NA

Idade / Perfil molecular	Sítio de metástase	1ª linha de tratamento	2ª linha de tratamento	3ª linha de tratamento	4ª linha de tratamento...
Tratamento simulado (paciente X*)		Fulvestranto (07/2018 até 12/2018)	Abemaciclibe + fulvestranto (01/2019 até 12/2019+...)	NA	NA
Tratamento realizado (paciente Y*)					
68 anos / RH (+) / Her-2 (-)	Ossos	Fulvestranto + ácido zoledrônico (02/2019 até 12/2019+...)	NA	NA	NA
Tratamento simulado (paciente Y*)		Abemaciclibe + fulvestranto + ácido zoledrônico (02/2019 até 12/2019+...)	NA	NA	NA
Tratamento realizado (paciente Z*)					
81 anos / Triplo-negativo	Ossos / Pulmão	Paclitaxel semanal + ácido zoledrônico (04/2019 até 08/2019)	NA	NA	NA
Tratamento simulado (paciente Z*)		0,2 x (olaparibe desde 04/2019 até 12/2019) + 0,8 x (paclitaxel semanal + ácido zoledrônico desde 04/2019 até 08/2019)	NA	NA	NA
Tratamento realizado (paciente W*)					
45 anos / RH (+) / Her-2 (-)	Pulmão / Linfonodos	Docetaxel (10/2017 até 02/2018 seguido por	Everolimo + exemestano (01/2019 até 12/2019+...)	NA	NA

Idade / Perfil molecular	Sítio de metástase	1ª linha de tratamento	2ª linha de tratamento	3ª linha de tratamento	4ª linha de tratamento...
		manutenção com letrozol até 12/2018)			
Tratamento simulado (paciente W*)		Abemaciclibe + fulvestranto (15 meses de abemaciclibe e 16 meses de fulvestranto no período entre 10/2017 e 02/2019)	Docetaxel (03/2019 até 07/2019)	Everolimo + exemestano (08/2019 até 12/2019+...)	NA

*Denominação hipotética para fins de ilustração (na base de dados, cada usuário é codificado por um número único) / NA= Não aplicável (ou não realizada linha subsequente ou linha subsequente realizada além do horizonte temporal de interesse) / o termo "+..." indica que o paciente permaneceu recebendo a terapia além do período do ano de 2019 na simulação feita.

Nos próximos pontos detalhamos a substituição do tratamento não-oral pelo oral para cada indicação terapêutica considerada.

2.5.1 Carcinoma de mama avançado

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para carcinoma de mama avançado foi feita com base nas diretrizes NCCN e ESMO e através de busca na base MEDLINE utilizando-se os termos breast AND (cancer OR carcinoma) AND (advanced OR metast*) AND clinical trial[Pt] (14, 28).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao Rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em carcinoma de mama avançado

Indicação clínica		Medicamento
Carcinoma de mama avançado RH (+) / Her-2 (-)	1ª linha de tratamento	Palbociclibe em combinação com um inibidor de aromatase de 3ª geração (letrozol, anastrozol, exemestano) Ribociclibe em combinação com um inibidor de aromatase ou fulvestranto Abemaciclibe em combinação com um inibidor de aromatase ou fulvestranto
	2ª linha de tratamento ou posterior	Palbociclibe em combinação com fulvestranto

		Ribociclib em combinação com um inibidor de aromatase ou fulvestranto Abemaciclib em combinação com fulvestranto após terapia endócrina inicial
	2ª linha de tratamento ou posterior e com mutação de PIK3CA	Alpelisibe em combinação com fulvestranto
	Após terapia endócrina e 1 ou 2 regimes anteriores de quimioterapia para doença avançada	Abemaciclib em monoterapia
Carcinoma de mama avançado Her-2 (-)	Com mutação patogênica de BRCA	Olaparibe

Consideramos que pacientes já em uso de terapia endócrina para doença avançada, mesmo que com doença controlada, manteriam o tratamento com a adição de um novo agente. Ainda, assumimos que 100% dos pacientes elegíveis receberiam os novos antineoplásicos orais. Esta, é uma situação de "pior cenário", já que há um grupo de pacientes que não receberia prontamente os novos medicamentos em um cenário de mundo real (ex.: pacientes com perfil RH (+) / Her-2 (-), e com doença limitada em ossos e/ou partes moles, oligo - ou assintomáticas, seriam tratadas inicialmente, em grande proporção, com terapia endócrina exclusiva, com a adição de novos agentes apenas no momento da eventual progressão de doença). Ainda, mesmo sem literatura de qualidade disponível até ao momento mostrando benefício em uma sequência de tratamento envolvendo inibidores de mTOR (ex.: everolimo) e CDKi ou uma sequência de CDKi e inibidores de PI3K, assumimos que estas sequencias poderiam ser realizadas. Dados os mecanismos de ação semelhantes, consideramos apenas uma linha de tratamento contemplando o uso de CDKi (abemaciclibe, palbociclibe, ribociclibe).

Entre os antineoplásicos considerados como "novos" nas simulações realizadas, dois exigem testes adicionais (e não utilizados de forma ampla na prática clínica brasileira atual) para definição de seu emprego: alpelisibe (que requer mutação identificada em PIK3CA) e olaparibe (que requer mutação patogênica em algum gene BRCA). Adicionalmente, assumimos que apenas pacientes com perfil molecular triplo-negativo receberão teste para mutação BRCA. Assim, assumimos a prevalência de mutação em PIK3CA como 40% entre as pacientes com perfil RH(+) / Her-2(-) e prevalência de mutação de BRCA como 20%, conforme dados da literatura (29).

Dada a intercambialidade esperada entre os diferentes CDKi, com relação à eficácia, assumimos sempre o uso da combinação relacionada ao maior custo mensal de tratamento com base nos preços reportados pela CMED.

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (30-33).

2.5.2 Adenocarcinoma de próstata

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para adenocarcinoma de próstata foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos prostate AND (cancer OR carcinoma OR adenocarcinoma) AND clinical trial[Pt] (17, 34).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na

Tabela 3.

Tabela 3. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em adenocarcinoma de próstata

Indicação clínica	Medicamento
Adenocarcinoma de próstata não-metastático e hormônio sensível	Nenhuma substituição foi imputada por ausência de indicação em bulas registradas pela ANVISA
Adenocarcinoma de próstata metastático e hormônio sensível	Abiraterona Apalutamida Enzalutamida
Adenocarcinoma de próstata não-metastático e resistente à castração	Apalutamida Enzalutamida Darolutamida
Indicação clínica	Medicamento
Adenocarcinoma de próstata metastático e resistente à castração	Não foram identificadas drogas orais elegíveis para substituição neste cenário*

*Abiraterona e enzalutamida já são contempladas pelo rol de procedimentos vigente nesta condição clínica

Em face a incertezas na literatura disponível até o momento sobre um eventual benefício clinicamente relevante proveniente do emprego de uma sequência de tratamento envolvendo diferentes inibidores de sinalização de receptores androgênicos, foi assumido que estas sequências poderiam ser realizadas limitadas ao uso de dois agentes sequenciais.

Ainda, com a intercambialidade entre os diferentes inibidores de sinalização de receptores androgênicos assumida em relação à eficácia, sendo considerado sempre o uso do agente relacionado ao maior custo de tratamento com base nos preços segundo reportado pela CMED.

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (35-47).

2.5.3 Câncer de pulmão de não-pequenas células

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para adenocarcinoma de próstata foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos (nsclo OR (lung AND (cancer OR carcinoma OR adenocarcinoma)) AND clinical trial[Pt]) (19, 48).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 4.

Tabela 4. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em câncer de pulmão de não-pequenas células com doença avançada

Indicação clínica	Medicamento
Neoplasia de pulmão avançada, com mutação de EGFR, em 1ª linha de tratamento	Osimertinibe
Neoplasia de pulmão avançada, com mutação de EGFR T790M, em 2ª linha de tratamento	Osimertinibe
Neoplasia de pulmão avançada, ALK positivo, em 1ª linha de tratamento	Alectinibe
Neoplasia de pulmão avançada, ALK positivo, em 2ª linha de tratamento	Alectinibe Brigatinibe Lorlatinibe
Neoplasia de pulmão avançada em 2ª linha de tratamento após quimioterapia baseada em platina	Nintedanibe
Neoplasia de pulmão avançada, BRAF V600 E mutado, em 1ª linha de tratamento	Combinação trametinibe + dabrafenibe
Neoplasia de pulmão avançada, BRAF V 600 E mutado, em 2ª linha de tratamento	Combinação trametinibe + dabrafenibe

Dado que no presente momento não há cobertura pelo Rol de procedimentos da ANS para pacientes com neoplasia de pulmão e mutação de BRAF, antecipamos que a testagem de BRAF seja subestimada na base de dados. Assim, foi assumido que 1,24% dos pacientes apresenta mutação BRAF V600E (49).

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (50-58).

2.5.4 Carcinoma colorretal

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para carcinoma colorretal foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos (colon OR colorectal OR rectal) AND (cancer OR carcinoma OR adenocarcinoma) AND clinical trial[Pt].

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 5.

Tabela 5. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em neoplasia colorretal avançada (metastática)

Indicação clínica	Medicamento
Neoplasia colorretal avançada em 3ª linha de tratamento (ou linha posterior) ou em linhas iniciais em pacientes não candidatos a terapias com fluoropirimidinas	Regorafenibe Trifluridina/Tipiracil

Regorafenibe e trifluridina/tipiracil apresentam indicação terapêutica nos mesmos grupos de pacientes tendo, assim, sido consideradas como drogas “competidoras” na simulação realizada. Dado o maior custo de tratamento com regorafenibe, e dado que o presente estudo objetiva uma análise de “pior cenário”, esta foi a droga escolhida para adição ao regime terapêutico dos pacientes.

A porcentagem de pacientes elegíveis para uma 3ª linha, extraída da base Auditron®, resultou em 13% (De cada 100 pacientes com câncer colorretal avançado, 13 serão elegíveis para uma 3ª linha de tratamento ou posterior), desde que a progressão tenha ocorrido no ano de 2019. Para os protocolos em que houve solicitação específica do tratamento com regorafenibe e que obedeceram critérios técnicos e de bula para a indicação, foi considerado que o tratamento seria prescrito em 100% dos casos pela mediana de duração cabível dentro do ano de 2019.

Para a simulação da inclusão da nova terapia oral, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando a mesma (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (59).

2.5.5 Carcinoma Hepatocelular

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para carcinoma hepatocelular foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos hepatocellular AND (cancer OR carcinoma) AND clinical trial[Pt].

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao Rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 6.

Tabela 6. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em carcinoma hepatocelular

Indicação clínica	Medicamento
Carcinoma hepatocelular (CHC) que tenha sido previamente tratado com sorafenibe	Regorafenobe
Carcinoma hepatocelular (CHC) sem terapia sistêmica anterior para doença avançada ou não ressecável.	Levatinibe

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (60).

Também na simulação da inclusão de novas terapias orais foi assumida uma segunda linha com regorafenibe em todos os casos para os quais alguma terapia de segunda linha tenha sido solicitada na base de dados.

2.5.6 Melanoma

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para melanoma em estágio III ou IV foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos melanoma AND clinical trial[Pt]

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao Rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em melanoma

Indicação clínica	Medicamento
Melanoma avançado com mutação de BRAF V600*	Cobimetinibe (em combinação com vemurafenibe)
Melanoma EC III ressecado com mutação de BRAF V600	Trametinibe + Dabrafenibe em combinação

*A combinação Trametinibe + Dabrafenibe já é contemplada pelo rol nesta situação clínica

Para pacientes com Melanoma EC III ressecado, já existe a alternativa de terapia adjuvante com imunoterapia conforme o cenário regulatório vigente. Nestes casos, foi considerado o emprego de combinação entre trametinibe e dabrafenibe entre os pacientes com mutação de BRAF V600 dado o seu maior custo em comparação com a imunoterapia. Para pacientes com melanoma avançado, irresssecável, nenhuma substituição foi considerada dado que a combinação entre trametinibe e dabrafenibe já é contemplada pelo rol vigente (61).

Devido à ausência de dados sobre o perfil molecular dos pacientes, foi assumida foi considerada uma prevalência de 40% de mutação BRAF V600 (62).

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (63-68).

2.5.7 Carcinoma de tireoide

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para o carcinoma de tireoide foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos thyroid AND (cancer OR carcinoma) AND clinical trial[Pt].

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao Rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 8.

Tabela 8. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em carcinoma de tireoide

Indicação clínica	Medicamento
Carcinoma diferenciado de tireoide localmente avançado ou metastático, refratário a radioiodoterapia	Lenvatinibe
	Sorafenibe
Carcinoma medular de tireoide localmente irresssecável ou metastático	Vandetanibe

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (69, 70).

2.5.8 Carcinoma de ovário

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para o carcinoma de ovário foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos ((ovary OR ovarian) AND (cancer OR carcinoma OR neoplasms) AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao Rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na

Tabela 9.

Tabela 9. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em carcinoma de ovário

Indicação clínica	Medicamento
Terapia de manutenção em Carcinoma de ovário avançado de alto grau, com mutação de BRCA e com resposta completa ou parcial com quimioterapia baseada em platina	Olaparibe Olaparibe + bevacizumabe
Terapia de manutenção em Carcinoma de ovário de alto grau, com mutação de BRCA, recidivado, sensível a platina, e que respondem à quimioterapia baseada em platina	Olaparibe

Devido ao fato de que, na base de dados, a maioria das pacientes não recebeu teste de mutação de BRCA 1/2 foi assumida uma prevalência de mutação de BRCA 1/2 de 20% entre pacientes em 1ª linha de tratamento e de 25% entre pacientes em 2ª linha de tratamento (71-74).

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (75-77).

2.5.9 Adenocarcinoma de pâncreas

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para o adenocarcinoma de pâncreas foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos (pancreatic OR pancreas) AND (cancer OR carcinoma OR adenocarcinoma) AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao Rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 10.

Tabela 10. Terapia antineoplásica oral não contemplada pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em adenocarcinoma de pâncreas

Indicação clínica	Medicamento
Adenocarcinoma de pâncreas metastático com mutação germinativa no gene BRCA cuja doença não progrediu com quimioterapia em primeira linha baseada em platina	Olaparibe

Devido ao fato de que, na base de dados, a maioria dos pacientes não recebeu teste para mutação foi assumida uma prevalência de mutação de BRCA de 7,5% (78).

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não

foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (78).

2.5.10 Carcinoma urotelial avançado

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para o carcinoma urotelial avançado foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos (bladder OR urothelial OR renal pélvis OR urethral) AND (cancer OR carcinoma) AND clinical trial[Pt].

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao Rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 11.

Tabela 11. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em carcinoma urotelial

Indicação clínica	Medicamento
Carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, cujos tumores apresentam determinadas alterações genéticas de receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR) e que apresentem progressão de doença durante ou após pelo menos uma linha de quimioterapia anterior, ou até 12 meses após quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante	Erdafitinibe

Devido à ausência de dados sobre o perfil molecular dos pacientes, foi assumida uma prevalência de 20% nas alterações de FGFR (79).

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (80).

2.5.11 Linfoma de células do manto

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para linfoma de células do manto foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos mantle-cell AND lymphoma AND clinical trial[Pt].

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 12.

Tabela 12. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em Linfoma de Células do Manto

Indicação clínica	Medicamento
Pacientes com Linfoma de Células do Manto que receberam pelo menos uma terapia anterior	Acalabrutinibe

Pacientes com Linfoma de Células do Manto que receberam pelo menos uma terapia anterior contendo Rituximabe	Ibrutinibe
Pacientes com Linfoma de Células do Manto refratários/recidivados	Lenalidomida

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (81-85).

2.5.12 Tumor do estroma gastrointestinal avançado

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para tumor do estroma gastrointestinal (GIST) avançado foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos (gastrointestinal stromal tumours OR gist) AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 13.

Tabela 13. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em GIST

Indicação clínica	Medicamento
GIST metastático ou irressecável em pacientes com progressão ou intolerância ao uso prévio de imatinibe e sunitinibe	Regorafenibe

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (86).

2.5.13 Sarcoma de partes moles

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para sarcoma de partes moles foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos sarcoma AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 14.

Tabela 14. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em sarcoma de partes moles

Indicação clínica	Medicamento
-------------------	-------------

Sarcoma de partes moles* avançado que receberam terapia prévia para doença metastática ou que tenham progredido dentro de 12 meses após terapia neoadjuvante ou adjuvante	Pazopanibe
---	------------

*Histologias excluídas: Sarcoma adipocítico, rabdomiosarcoma embrionário, condrosarcoma, sarcoma de Ewing, tumores do estroma gastrointestinal, dermatofibrosarcoma protuberans, sarcoma miofibroblástico inflamatório, tumores mesodérmicos mistos do útero

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (87).

2.5.14 Mieloma Múltiplo

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para mieloma múltiplo foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos myeloma AND random* AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 15.

Tabela 15. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em Mieloma Múltiplo

Indicação clínica	Medicamento
Mieloma Múltiplo sem tratamento prévio	Lenalidomida em combinação com bortezomibe e dexametasona*
Mieloma Múltiplo refratário/recidivado com pelo menos um esquema prévio de tratamento	Lenalidomida em combinação com dexametasona* Ixazomibe em combinação com lenalidomida e dexametasona* Lenalidomida associada a dexametasona e em regimes de combinação com: Bortezomibe ou Carfilzomibe ou Daratumumabe ou Elotuzumabe
Mieloma Múltiplo – tratamento inicial em pacientes inelegíveis para Transplante de Medula Óssea (TMO)	Lenalidomida associada a dexametasona e em regimes de combinação com: Bortezomibe ou Carfilzomibe ou Daratumumabe.
Mieloma Múltiplo em terapia de manutenção após TMO*	Lenalidomida monoterapia*
Mieloma Múltiplo – pacientes inelegíveis a TMO em terapia de manutenção após terapia inicial	Lenalidomida monoterapia

*Embora estas indicações sejam as indicações de bula das novas terapias orais, a tabela descreve outras indicações de lenalidomida com base em estudos clínicos e recomendações de diretrizes clínicas internacionais sobre diferentes regimes terapêuticos incluindo este agente como parte do esquema de combinação

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (88-101).

2.5.15 Carcinoma de Células Renais

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para carcinoma de células renais foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos (renal cell carcinoma AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 16.

Tabela 16. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em carcinoma de células renais

Indicação clínica	Medicamento
Carcinoma de células renais avançado não tratados previamente* com risco intermediário ou alto	Cabozantinibe
Carcinoma de células renais avançado após falha ao tratamento sistêmico prévio inibidores de tirosina quinase de VEGFR, quimioterápicos ou imunoterápicos	Everolimo
Carcinoma de células renais avançado após falha ao tratamento sistêmico prévio com terapia anti-angiogênica	Lenvatinibe em combinação com everolimo Cabozantinibe

*Pazopanibe e sunitinibe já são contempladas pelo rol de procedimentos vigente em 1ª linha de tratamento para carcinoma de células renais avançado

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (102-106).

2.5.16 Leucemia Mieloide Aguda

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para a leucemia mieloide aguda (LMA) foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos (aml OR (acute AND myeloid AND leucemia)) AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 17.

Tabela 17. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em LMA

Indicação clínica	Medicamento
LMA em adultos ineligíveis para quimioterapia intensiva	Venetoclax
LMA em adultos com mutação FLT3	Midostaurina

Devido à ausência de dados sobre o perfil molecular dos pacientes, foi assumida uma prevalência para mutação de FLT3 foi de 30% (107).

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (108-110).

2.5.17 Leucemia Linfocítica Crônica

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para a leucemia linfocítica crônica (LLC) foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos ((chronic AND lymphocytic) OR (cll)) AND (leukemia OR leukaemia) AND clinical trial[Pt]).

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 18.

Tabela 18. Terapias antineoplásicas orais não contempladas pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em LLC

Indicação clínica	Medicamento
Pacientes com LLC (sem restrição quanto à linha terapêutica)	Ibrutinibe
	Acalabrutinibe
	Venetoclax

Em alguns casos, as novas terapias orais não contempladas pelo rol de procedimentos vigente foram utilizadas (sua cobertura se deu ou por judicialização ou por iniciativa própria da operadora após solicitação do médico assistente). Nestes casos, a fim de se manter a perspectiva do “pior cenário” adotada neste estudo, foi feita uma imputação de terapia conforme as solicitações mais prevalentes na base de dados para a linha de tratamento correspondente. Além de responder à análise de pior cenário, esta estratégia aumenta a possibilidade de extrapolação dos resultados para os cenários em que as terapias de fato utilizadas são estritamente as cobertas pelo rol.

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (111-117).

2.5.18 Carcinoma basocelular

A identificação dos tratamentos antineoplásicos orais para o carcinoma basocelular foi feita com base na NCCN e ESMO, assim como busca na base MEDLINE utilizando-se os termos basal-cell AND (cancer OR carcinoma) AND clinical trial[Pt].

As situações clínicas elegíveis para receber antineoplásicos orais ainda não incorporados ao rol da ANS (versão 2018) e os respectivos medicamentos aplicáveis estão descritos na Tabela 19.

Tabela 19. Terapia antineoplásica oral não contemplada pelo rol de procedimentos da ANS (2018) e suas indicações clínicas em carcinoma basocelular

Indicação clínica	Medicamento
Carcinoma basocelular avançado (não passível de radioterapia ou cirurgia curativas)	Vismodegibe

Para a simulação da inclusão de novas terapias orais, a duração de tratamento foi considerada conforme os dados dos estudos clínicos avaliando as mesmas (quando a duração de tratamento não foi descrita nos estudos, utilizamos o dado de tempo para progressão de doença ou sobrevida livre de progressão em vigência do regime de interesse) (118).

2.5.19 Outras neoplasias

Diversas outras condições clínicas não foram analisadas devido à ausência de novas terapias antineoplásicas orais que não sejam cobertas pelo rol de procedimentos da ANS, como terapia adjuvante para o câncer de mama, terapia adjuvante para o carcinoma colorretal.

Para a leucemia mieloide crônica cromossomo *Philadelphia* positivo (LMC Ph+) em fase crônica recém diagnosticada não foi realizado cálculo do impacto orçamentário visto que a busca na base de dado Auditron revelou que 100% dos pacientes existentes na base que recebem imatinibe em 1ª linha de tratamento evoluem para uma 2ª linha com nilotinibe ou dasatinibe após resistência ou intolerância a terapia anterior e que, portanto, a inclusão do nilotinibe em 1ª linha acarretará tão somente uma inversão de linha de cuidado, além do fato das terapias com imatinibe e nilotinibe em fase crônica recém diagnosticada terem custos sobreponíveis.

3. Resultados

3.1 Identificação de pacientes elegíveis

Um total de 1.103 pacientes nas indicações elegíveis foram identificados dentre as solicitações de tratamento presentes no Auditron®. Seus dados demográficos e clínicos podem ser visualizados na Tabela 20.

Tabela 20. Características clínicas e demográficas dos pacientes identificados na base de dados

Indicação	Número de pacientes	Idade mediana (mínimo e máximo)	Data de solicitação do primeiro tratamento sistêmico na base de dados	Perfil molecular
Carcinoma de mama avançado	206	60 anos (28 a 93)	36% em 2019 64% anterior a 2019	67% RH(+) 27% HER-2(+) 6% Triplo Negativo
Adenocarcinoma de próstata	369	73 anos (42 a 96)	20% em 2019 80% anterior a 2019	Não disponível
Câncer de pulmão de não-pequenas células avançado	113	69 anos (30 a 87)	52% em 2019 48% anterior a 2019	23% EGFR(+) 4% ALK(+)
Carcinoma colorretal	125	64 anos (21 a 89)	46% em 2019 54% anterior a 2019	Não disponível
Carcinoma Hepatocelular	10	70 anos (41 a 73)	70% em 2019 30% anterior a 2019	Não disponível
Melanoma	14	58 anos (25 a 75)	43% em 2019 57% anterior a 2019	Não disponível
Carcinoma de tireoide	4	72 anos (66 a 77)	Não disponível	Não disponível
Carcinoma de ovário	47	54 anos (32 a 82)	49% em 2019 51% anterior a 2019	Não disponível
Adenocarcinoma de pâncreas	45	67 anos (17 a 86)	Não disponível	Não disponível
Carcinoma urotelial avançado	8	65 anos (45 a 92)	62% em 2019 38% anterior a 2019	Não disponível
Linfoma de células do manto	2	47 a 81 anos	50% em 2019 50% anterior a 2019	Não disponível
Tumor do estroma gastrointestinal avançado	4	65 anos (34 a 78)	Não disponível	Não disponível
Sarcoma de partes moles	9	53 anos (5 a 76)	33% em 2019 67% anterior a 2019	Não disponível
Mieloma Múltiplo	98	66 anos (34 a 92)	26% em 2019 74% anterior a 2019	Não disponível
Carcinoma de células renais	15	61 anos (38 a 86)	53% em 2019 47% anterior a 2019	Não disponível
Leucemia Mieloide Aguda	23	62 anos (9 a 79)	56% em 2019 44% anterior a 2019	Não disponível
Leucemia Linfocítica Crônica	11	72 anos (52 a 89)	27% em 2019 73% anterior a 2019	Não disponível
Carcinoma basocelular	0	Não disponível	Não disponível	Não disponível

Dado que em um universo de 467.438 beneficiários foram encontrados apenas quatro pacientes com GIST avançado, nenhum desses elegíveis para o uso de terapia antineoplásica oral, uma alternativa seria considerar que o custo decorrente da incorporação de regorafenibe para esta indicação seria desprezível, dentro do valor global das incorporações de novos antineoplásicos orais que são objeto desta simulação. Cabe ressaltar que não foram encontrados dados descrevendo a epidemiologia de GIST avançado após duas linhas de tratamento no Brasil. A alternativa utilizada, entretanto, foi inferir que 33% dos pacientes com GIST avançado receberiam uma 3ª linha de tratamento no período de um ano (119). Extrapolando-se os dados de prevalência observados na base de dados utilizada nesta simulação, estima-se haver 404 pacientes com GIST avançado no universo de beneficiários da saúde suplementar. Assim, estimou-se que 133 pacientes seriam elegíveis para receber tratamento com regorafenibe anualmente.

Similarmente, na amostra estudada nenhum paciente foi identificado com carcinoma basocelular avançado não passível de terapia local curativa, onde uma alternativa seria considerar o custo decorrente da incorporação de vismodegibe desprezível, dentro do valor global das incorporações de novos antineoplásicos orais objeto desta simulação. Como também não foram encontrados dados de epidemiologia no Brasil, assim, a alternativa utilizada foi usar dados de impacto orçamentário baseados em cenários de judicialização no Brasil (120).

3.2 Impacto orçamentário

Considerando os dados das operadoras na análise, um total de 460 pacientes foram considerados elegíveis a antineoplásicos orais não cobertos pelo rol de procedimentos da ANS, correspondendo a 42% dos pacientes identificados. Com base nisso estimou-se um impacto total de R\$ 53.170.469 para o primeiro ano após a inclusão de todas as terapias antineoplásicas orais atualmente aprovadas para comercialização na amostra estudada. Este impacto representa um valor de R\$ 9,50 ao mês por beneficiário (entre R\$ 6,99 e R\$ 11,49 ao mês por beneficiário) (Tabela 21).

Assumindo-se um mesmo impacto por beneficiário para a população beneficiária de planos de saúde com assistência médica estima-se que o valor total do impacto orçamentário no primeiro ano após inclusão de cobertura a antineoplásicos orais seja R\$ 5.362.642.580 (entre R\$ 3.944.321.786 e R\$ 6.483.413.466).

No caso de GIST, onde foram estimados 404 pacientes com GIST avançado no universo de beneficiários da saúde suplementar brasileira (47.039.012 beneficiários de planos com assistência médica (121)), assumiu-se que 33% destes receberiam uma 3ª linha terapêutica com regorafenibe. O impacto anual derivado da incorporação deste agente foi estimado em R\$ 11.639.090 (correspondendo a um custo de R\$ 0,02 ao mês por beneficiário).

Dado que em um universo de 467.438 beneficiários não se encontrou pacientes elegíveis para o uso de terapia antineoplásica oral para carcinoma basocelular avançado, uma alternativa seria considerar que o custo decorrente da incorporação de vismodegibe seria desprezível, dentro do valor global das incorporações de novos antineoplásicos orais que são objeto desta simulação.

Para leucemia mieloide crônica não foi identificado nenhum tratamento antineoplásico oral que já não fosse coberto pelo rol de procedimentos da ANS, levando assim a um impacto zero no cenário proposto por esta simulação.

Tabela 21. Resultados de impacto orçamentário estimado da inclusão de antineoplásicos orais por indicação

Indicação	Prevalência observada (porcentagem elegível a novas terapias orais)	Impacto orçamentário por beneficiário (mínimo e máximo estimados)
Carcinoma de mama avançado	44,07/100.000 beneficiários (72% elegível)	R\$ 3,90/mês (2,86; 5,36)
Adenocarcinoma de próstata	78,94/100.000 beneficiários (27% elegível)	R\$ 1,53/mês (1,14; 1,90)
Câncer de pulmão de não-pequenas células	24,17/100.000 beneficiários (30% elegível)	R\$ 0,53/mês (0,41; 0,61)
Carcinoma colorretal	26,70/100.000 beneficiários (19% elegível)	R\$ 0,06/mês (0,02; 0,13)
Carcinoma Hepatocelular	2,14/100.000 beneficiários (40% elegível)	R\$ 0,04/mês (0,00; 0,12)
Melanoma	3,00/100.000 beneficiários (71% elegível)	R\$ 0,20/mês (0,00; 0,42)
Carcinoma de tireoide	0,85/100.000 beneficiários (100% elegível)	R\$ 0,75/mês (0,00; 2,87)
Carcinoma de ovário	10,05/100.000 beneficiários (30% elegível)	R\$ 0,13/mês (0,09; 0,18)
Adenocarcinoma de pâncreas	9,63/100.000 beneficiários (27% elegível)	R\$ 0,01/mês (0,00; 0,14)
Carcinoma urotelial avançado	1,71/100.000 beneficiários (25% elegível)	R\$ 0,02/mês (0,00; 0,04)
Linfoma de células do manto	0,43/100.000 beneficiários (50% elegível)	R\$ 0,09/mês (0,00; 0,20)
Tumor do estroma gastrointestinal avançado	0,86/100.000 beneficiários (0% elegível)	R\$ 0,02/mês (0,00; 0,02)
Sarcoma de partes moles	1,93/100.000 beneficiários (33% elegível)	R\$ 0,02/mês (0,01; 0,03)
Mieloma Múltiplo	20,97/100.000 beneficiários (71% elegível)	R\$ 1,13/mês (0,98; 1,27)
Carcinoma de células renais	3,21/100.000 beneficiários (47% elegível)	R\$ 0,26/mês (0,09; 0,58)

Leucemia Mieloide Aguda	4,92/100.000 beneficiários (65% elegível)	R\$ 0,16/mês (0,05; 0,46)
Leucemia Linfocítica Crônica	2,35/100.000 beneficiários (100% elegível)	R\$ 0,67/mês (0,38; 1,26)
Carcinoma basocelular	<0,21/100.000 beneficiários (Não disponível)	R\$ 0,00/mês (0,00; 0,00)
Total		R\$ 9,50/mês (6,99; 11,49)

4. Discussão

O impacto total estimado da implementação da PL é de R\$ 5.362.642.580 no sistema suplementar, representando um impacto por mês de R\$ 9,50 por beneficiário ao mês. Este valor acarreta em um aumento de 3% nas despesas assistenciais das operadoras de saúde em relação a 2019 (R\$ 174.539.061.631 em despesas assistencias durante 2019 (122)).

Em 2009, outra análise havia estimado um resultado de USD 0,23 por beneficiário ao mês (R\$ 0,45 por beneficiário ao mês conforme cotação média de 2008, de R\$ 1,97 por USD (123)) (124). Uma atualização deste trabalho em 2013 chegou ao valor de USD 0,25 por beneficiário ao mês (R\$ 0,49 por beneficiário ao mês conforme cotação média de 2008) (125).

Há várias limitações na comparação entre a análise atual e a desenvolvida naquele período: uma inflação significativa ocorreu no Brasil no período, com aumento de 102% no IPCA saúde entre 2008 a 2019 (126). Adicionalmente, ocorreram mudanças na dinâmica econômica do país e entrada de novas tecnologias no mercado. Naquela análise, a maior parte das terapias era substitutiva a algum tratamento injetável, portanto de cobertura obrigatória, e traziam custos de tratamento muitas vezes inferiores aos custos das alternativas injetáveis (como o uso de gefitinibe ou erlotinibe em alternativa ao pemetrexede em segunda linha de tratamento para carcinoma de pulmão avançado ou o emprego de sunitinibe ou sorafenibe em alternativa ao tratamento com interferon e bevacizumabe em carcinoma de células renais avançado).

Ainda, é fundamental se contextualizar o impacto orçamentário estimado nesta análise em relação ao momento do desenvolvimento tecnológico no tratamento do câncer. Durante as últimas duas décadas, testemunhamos um rápido crescimento no desenvolvimento de terapias antineoplásicas de administração por via oral, que hoje compreendem cerca de um terço de todos os agentes antineoplásicos (127, 128). A disponibilidade da terapia antineoplásica oral traz consigo diversas potenciais vantagens em relação ao tratamento intravenoso, como um menor desconforto causado pela necessidade de repetidos acessos venosos, um menor risco de complicações associadas à permanência de dispositivos de infusão implantáveis de longa permanência (como trombose e infecção), uma maior privacidade ao paciente e uma menor perturbação na sua vida cotidiana, relacionadas ao deslocamento aos serviços de infusão e ao tempo dispendido para a administração de medicamentos injetáveis realizada nestes centros especializados. Tais vantagens são destacadas em diversos estudos que mostram clara preferência, por parte dos pacientes, no uso de terapias orais em detrimento das injetáveis quando as primeiras são uma opção de tratamento (129).

Além dos benefícios percebidos pelos pacientes, acima mencionados, há outro ponto fundamental relacionado ao uso de terapias antineoplásicas orais: Diversos agentes com mecanismo de ação único, como várias terapias com alvo molecular específico, apenas são disponíveis em formulação para administração oral. O crescente melhor entendimento do desenvolvimento e progressão das neoplasias trouxe a identificação de alterações moleculares fundamentais para a evolução destas patologias, várias delas passíveis de inibição através de novas terapias que apenas são oferecidas por via oral (130). Como exemplo, o uso associado de inibidores de quinases dependentes de ciclina (CDKi) para pacientes com câncer de mama avançado com expressão de receptores hormonais e negativas para Her-2 resulta em uma redução proporcional de cerca de 60%

no risco de progressão de doença ao longo do tempo, na comparação com o uso de hormonioterapia isolada (32). Benefícios de magnitude extremamente relevantes também são observados com o uso de terapias antineoplásicas orais em uma vasta gama de outras neoplasias, como câncer de pulmão e câncer de próstata (33, 131).

4.1 Discussão de incertezas e variações do estudo

A amostra utilizada de 467.438 beneficiários representa 1% dos 47.039.012 beneficiários de planos com assistência médica na saúde suplementar em 2019 (121). Além disto, as operadoras analisadas não cobrem todas as regiões do país. Assim, embora a amostra seja grande, poderá haver diferenças esta e a população total do sistema suplementar. Estas diferenças podem ser:

- Variação na incidência e prevalência de cada indicação;
- Variação na proporção de pacientes efetivamente tratados;
- Variação nos protocolos de tratamento efetivamente usados;
- Variação nos preços praticados para cada medicação e/ou recurso médico.

Estes fatores não são controláveis na análise, conforme é típico em análises de mundo real. O uso de dados de mundo real, entretanto, traz maiores informações sobre as características dos pacientes e terapias aplicadas no país que estudos clínicos, fornecendo importantes evidências para uso na avaliação de tecnologias de saúde (23). O uso de bases de dados nacionais também pode ser mais robusto que dados de estudos internacionais, limitados por diferenças significativas nos padrões de tratamento, funcionamento dos sistemas de saúde e características populacionais em relação ao Brasil. A fim de atestar a completude da base de dados utilizada neste trabalho, é ilustrativa a observação de que a prevalência observada de carcinoma de mama avançado foi de 44,07 pacientes / 100.000 beneficiários. Assumindo que 50% dos beneficiários sejam do sexo feminino, a prevalência estimada seria de 88,14 casos / 100.000 mulheres. Não foram encontrados dados sobre a prevalência ou incidência especificamente de carcinoma de mama avançado no Brasil, mas um estudo realizado nos Estados Unidos estimou que havia 154.794 mulheres com câncer de mama avançado naquele país em janeiro de 2017, o que corresponderia a uma prevalência de 93,3 casos / 100.000 mulheres (132). Tais dados, mostrando prevalência similar nestes dois cenários, reforçam a qualidade da base de dados utilizada na presente análise.

De forma a minimizar as incertezas derivadas dos dados, o impacto orçamentário foi analisado por operadora como análise de sensibilidade, obtendo assim a variação de impacto por conta de diferenças na constituição da carteira, diferenças regionais e/ou protocolos utilizados por cada operadora. Desse modo, com base no intervalo obtido o erro observado no resultado da simulação foi de 12% ($\pm R\$ 1,15$ por beneficiário ao mês).

Diversos fatores do estudo, entretanto, derivam de uma abordagem conservadora (*worst case scenario*) deste e podem significativamente superestimar os resultados de impacto orçamentário:

- A análise considera que num período de 12 meses ocorre toda a substituição da terapia atualmente utilizada por todas as opções aprovadas em ANVISA ao invés de uma adoção de novas tecnologias é gradativa ao longo do tempo pelos prescritores e pacientes;
- Assumiu-se também que todos os pacientes com tratamentos oncológicos nestas indicações adotariam os novos tratamentos orais, sem nenhum fator adicional clínico adotado;

- São adotados preços máximos (Preços fábrica com ICMS 18%), embora na prática preços de medicamentos sejam sujeitos a negociações. Nenhuma sobretaxa ou deflator devido a possíveis negociações entre operadora e prestador de saúde foi considerada, evitando assim diferenciação de custo entre terapias adquiridas pelo prestador e aquelas adquiridas diretamente pela operadora;
- O cenário de tratamento corrente considerou apenas tratamentos já cobertos pelo rol de procedimentos vigente. Em casos onde se verificou uso de tratamentos não inclusos no rol, a fim de se manter a perspectiva conservadora adotada neste estudo, foi feita uma imputação de terapia conforme as solicitações mais prevalentes na base de dados para a linha de tratamento correspondente. Deste modo, embora melhor refletindo cenários em que as terapias de fato utilizadas são estritamente as cobertas pelo rol, este estudo não considera custos já absorvidos e decorrentes do uso de terapias antineoplásicas orais não cobertas pelo rol (seja por liberalidade da fonte pagadora, seja por judicialização).

O cenário de adoção instantânea de novas terapias no primeiro ano adicionalmente leva a mudanças no uso destas em anos subsequentes. Por exemplo, pacientes com câncer de mama avançado, receptor hormonal positivo, Her-2 negativo, foram todas consideradas como elegíveis para receber inibidores de ciclina em uma primeira linha de tratamento, enquanto na prática clínica é esperado que parte destas pacientes, especialmente aquelas com doença indolente e limitada, recebam hormonioterapia isolada inicialmente, com a adição dos inibidores de ciclina apenas na eventual progressão de doença. Outro exemplo que ilustra esta situação se dá no adenocarcinoma de próstata: algumas terapias consideradas na presente análise (como o uso de inibidores de sinalização do receptor de androgênio em pacientes não metastáticos resistentes à castração) terminam por ser uma antecipação do uso destes agentes que, certamente, seriam utilizados em fases mais posteriores da evolução da doença, nas quais o rol de procedimentos vigente já prevê seu emprego.

Uma simulação foi feita considerando uma amostra menor de 197.141 pacientes, derivados de uma única operadora objeto desta análise, para estimar a diferença nos custos de adoção a partir dos anos subsequentes após a inclusão de novas terapias antineoplásicas orais. Tal simulação foi realizada apenas para os cenários do câncer de mama, adenocarcinoma de próstata e mieloma múltiplo, que foram os relacionados à maior carga de impacto orçamentário. O resultado de impacto orçamentário encontrado foi 12% menor (entre 24% menor e 2% maior) que no primeiro ano, corroborando a percepção descrita acima, e sinalizando um impacto menor após a introdução dos novos antineoplásicos orais entre as alternativas de cobertura obrigatória.

Por fim, para análises para o futuro, poderiam ser consideradas novas tecnologias ainda não aprovadas nestas indicações pela ANVISA, ou seja, considerando-se o monitoramento de horizonte completo da oncologia. Porém, este é um cenário que deve ser pesado com várias incertezas, como a incerteza do preço aprovado, mecanismos de auto regulação do mercado, derivados de maior competição por maior número de opções disponíveis no mercado e, portanto, auto regulação do preço negociado, entre outros fatores não previsíveis. Assim, entrar-se-ia num campo de discussão teórico que não cabe a esta análise.

4.2 Judicialização em saúde

Recentemente, tem-se observado um importante aumento no número de demandas judiciais com o objetivo de concessão de acesso a ações e serviços de saúde diversos. Tal fenômeno, denominado de judicialização da saúde, é derivado do papel de o Poder Judiciário pacificar conflitos resultantes de demandas de indivíduos sobre seus direitos em saúde, garantidos pela Constituição brasileira de 1988 (133).

Dados publicados pelo Conselho Nacional de Justiça (CNJ) mostram que o número de demandas judiciais relacionadas à saúde chegou a 363.304 em 2019, sendo cerca de 60% dessas direcionadas ao SUS e 40% a planos de saúde (134). Enquanto o número de demandas ao SUS se manteve relativamente estável durante o período entre 2015 e 2019 na saúde suplementar o número de demandas judiciais registradas contra planos de saúde subiu 6,2% anualmente no período, um aumento de 27% em 5 anos (Figura 2).

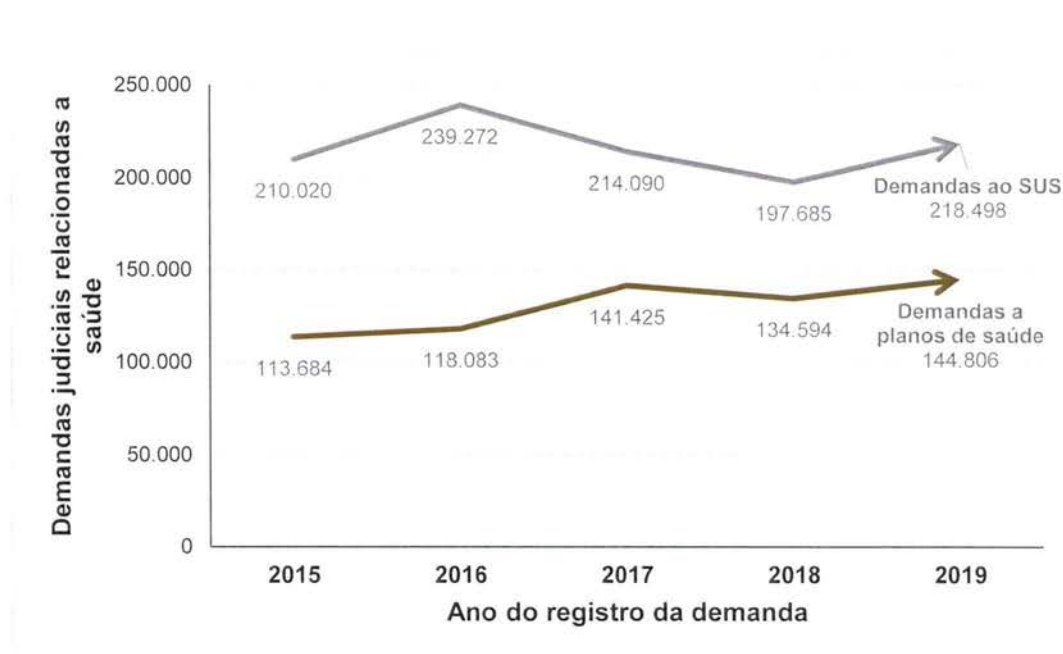


Figura 1. Número de demandas judiciais relacionada a saúde destinadas ao SUS e a planos de saúde de 2015 a 2019

Ao se analisar as demandas da saúde suplementar, um total de 10.595 ações com o objetivo de fornecimento de medicamentos foi registrado em 2019. Esse valor pode estar subestimado pela ausência de dados sobre os objetivos de 78% das demandas registradas no período (134).

Uma revisão sistemática da literatura verificou que mais de 70% dos pedidos resultam em concessão de liminar ou antecipação de tutela pelo magistrado. A mera inclusão da prescrição médica (original ou cópia) nos autos mostrou-se suficiente para a decisão, mesmo quando evidenciado falta de carimbo, assinatura ou inscrição no conselho profissional (135).

No Estado de São Paulo, entre 2009 e 2010, até 88% das demandas judiciais feitas contra planos de saúde resultou em decisão do magistrado favorável ao demandante, posicionando-se assim contra o argumento do plano para a negativa de cobertura (Figura 2). **Das demandas no período, 37% foram movidas por negação de cobertura a tratamentos de neoplasias (136).**

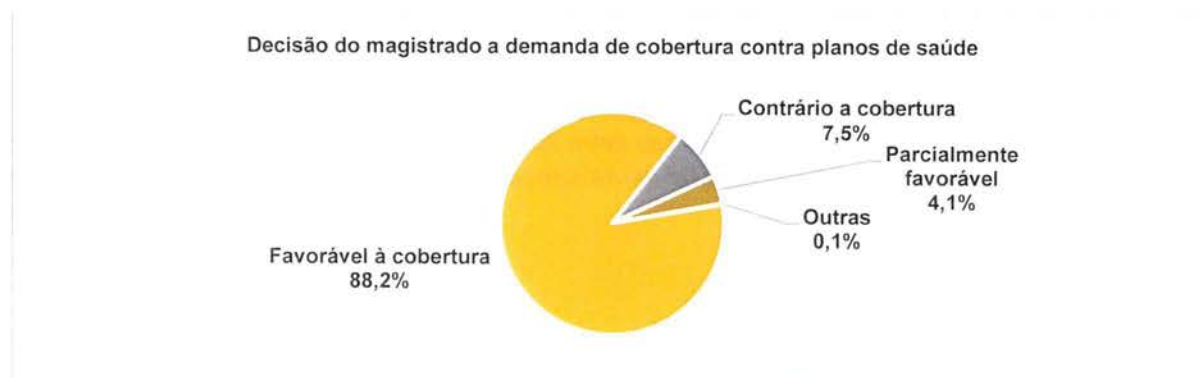


Figura 2. Proporção de decisões a demandas judiciais contra planos de saúde derivados de negativa de cobertura no Estado de SP no período de 2009 a 2010

As demandas por medicamento não cobertos não se dão apenas na esfera jurídica, mas também na esfera administrativa. Em 2019 um total de 75 Notificações de Intermediação Preliminar (NIPs) relacionados à cobertura de antineoplásicos orais foram protocolados à ANS. Essas demandas levaram a um total de R\$ 1.238.720 em multa aos planos de saúde instaurada pelo núcleo avaliador, embora não haja informação sobre o valor final pago pelas operadoras (137).

Embora a saúde suplementar cubra atualmente 24,2% da população, a judicialização é considerável, representando 40% das demandas judiciais em saúde (121, 134). Pode-se estimar que em torno de 37% destas são movidas por negação de cobertura a tratamentos de neoplasias. (136) Embora dados exatos de custo com judicialização na oncologia não estejam disponíveis, só as NIPs já representaram um custo de mais de R\$1 milhão em 2019 (137).

Posto isto, a inclusão de novos antineoplásicos orais na saúde suplementar pode simplificar o acesso às novas tecnologias e, com isso, reduzir a quantidade de ações judiciais direcionadas a planos de saúde com o intuito de demandar acesso a medicações.

Além disto, embora a análise estime um impacto de R\$ 5.362.642.580 no primeiro ano com novos antineoplásicos orais este valor é um valor conservador e poderá ser contrabalanceado com o gasto atual e já existente com judicialização destes antineoplásicos.

5. Conclusões

A implementação do Projeto de Lei nº 6330 de 2019 pode gerar um impacto orçamentário de R\$ 5.362.642.580 em um ano no sistema suplementar, correspondendo a um valor de R\$ 9,50 por beneficiário ao mês. Este valor pode variar entre R\$ 3.944.321.786 e R\$ 6.483.413.466 com base em variação nas características clínicas dos beneficiários, correspondendo a um valor entre R\$ 6,99 e R\$ 11,49 por beneficiário ao mês. Em anos subsequentes o uso de novas terapias em fases anteriores das doenças pode levar a diminuição do custo de até 24% em relação ao primeiro ano.

Os valores reportados, entretanto, derivam de um cenário conservador, com uso de preços máximos e adoção instantânea por todos os pacientes elegíveis de terapias antineoplásicas orais aprovadas pela ANVISA, podendo assim estar superestimados.

Embora não se tenham informações sobre o total impacto orçamentário das judicializações de antineoplásicos orais no Brasil acredita-se que o valor da inclusão dessas terapias pode ser substancialmente reduzido pela diminuição das demandas judiciais contra planos de saúde, que no Estado de São Paulo foram movidas em 37% das vezes por negação de cobertura a tratamentos de neoplasias.

Referências

1. Projeto de Lei nº 6330 de 2019, 6330 (2019).
2. LEI Nº 12.880, DE 12 DE NOVEMBRO DE 2013, 12.880 (2013).
3. Vieira PM. Planos de saúde: o rol de procedimentos e eventos em saúde da ANS [Monografia]. Brasília: Centro Universitário de Brasília; 2014.
4. Jacobs JM, Ream ME, Pensak N, Nisotel LE, Fishbein JN, MacDonald JJ, et al. Patient Experiences With Oral Chemotherapy: Adherence, Symptoms, and Quality of Life. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(3):221-8.
5. Murphy CC, Lee SJC, Gerber DE, Cox JV, Fullington HM, Higashi RT. Patient and provider perspectives on delivery of oral cancer therapies. Patient education and counseling. 2019;102(11):2102-9.
6. Eek D, Krohe M, Mazar I, Horsfield A, Pompilus F, Friebe R, et al. Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature. Patient preference and adherence. 2016;10:1609-21.
7. Schlichtig K, Dürr P, Dörje F, Fromm MF. New Oral Anti-Cancer Drugs and Medication Safety. *Deutsches Arzteblatt international*. 2019;116(46):775-82.
8. Giuliano M, Schettini F, Rognoni C, Milani M, Jerusalem G, Bachelot T, et al. Endocrine treatment versus chemotherapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-negative, metastatic breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2019;20(10):1360-9.
9. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Cho BC, Gray JE, Ohe Y, et al. Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. *The New England journal of medicine*. 2020;382(1):41-50.
10. Hird AE, Magee DE, Bhindi B, Ye XY, Chandrasekar T, Goldberg H, et al. A Systematic Review and Network Meta-analysis of Novel Androgen Receptor Inhibitors in Non-metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. *Clinical genitourinary cancer*. 2020.
11. Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, André F, et al. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4)†. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2018;29(8):1634-57.
12. Coit DG, Thompson JA, Albertini MR, Barker C, Carson WE, Contreras C, et al. Cutaneous Melanoma, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(4):367-402.
13. Ettinger DS, Aisner DL, Wood DE, Akerley W, Bauman J, Chang JY, et al. NCCN Guidelines Insights: Non-Small Cell Lung Cancer, Version 5.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(7):807-21.
14. Gradishar WJ, Anderson BO, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast Cancer, Version 3.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18(4):452-78.
15. Haddad RI, Nasr C, Bischoff L, Busaidy NL, Byrd D, Callender G, et al. NCCN Guidelines Insights: Thyroid Carcinoma, Version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(12):1429-40.

16. Kumar SK, Callander NS, Alsina M, Atanackovic D, Biermann JS, Chandler JC, et al. Multiple Myeloma, Version 3.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(2):230-69.
17. Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, D'Amico AV, Davis BJ, Dorff T, et al. Prostate Cancer, Version 2.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(5):479-505.
18. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28 Suppl 4:iv52-iv61.
19. Planchard D, Popat S, Kerr K, Novello S, Smit EF, Faivre-Finn C, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv192-iv237.
20. Radich JP, Deininger M, Abboud CN, Altman JK, Berman E, Bhatia R, et al. Chronic Myeloid Leukemia, Version 1.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2018;16(9):1108-35.
21. Wierda WG, Byrd JC, Abramson JS, Bilgrami SF, Bociek G, Brander D, et al. NCCN Guidelines Insights: Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma, Version 2.2019. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(1):12-20.
22. Agência Nacional de Saúde Suplementar (Brasil). AVANÇOS DA ONCOLOGIA NA SAÚDE SUPLEMENTAR. Rio de Janeiro; 2014.
23. Di Maio M, Perrone F, Conte P. Real-World Evidence in Oncology: Opportunities and Limitations. *Oncologist*. 2020;25(5):e746-e52.
24. Ballalai A, Rehen de Souza NN, de Almeida da Silva JF, Moreira Suavinha M, de Freitas Sousa C, Cristina Decimoni T, et al. Dados de mundo real no processo de tomada de decisão: uma análise sob a perspectiva do sistema brasileiro de saúde suplementar. *JBES: Brazilian Journal of Health Economics/Jornal Brasileiro de Economia da Saúde*. 2019;11(3).
25. Informações consolidadas de Beneficiários [Internet]. Diretoria de Desenvolvimento Setorial (DIDES/ANS). 2020 [cited 2020]. Available from: <http://www.dados.gov.br/dataset/informacoes-consolidadas-de-beneficiarios>.
26. CMED. LISTA DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS - PREÇOS FÁBRICA E MÁXIMOS DE VENDA AO GOVERNO. In: Secretaria Executiva, editor. setembro de 2020 ed2020.
27. AMB. Classificação Brasileira Hierarquizada de Procedimentos Médicos. In: CBO, editor. http://www.cbo.net.br/novo/publicacoes/CBHPM_2016.pdf2016.
28. Cardoso F, Senkus E, Costa A, Papadopoulos E, Aapro M, Andre F, et al. 4th ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4) dagger. *Ann Oncol*. 2018;29(8):1634-57.
29. André F, Ciruelos E, Rubovszky G, Campone M, Loibl S, Rugo HS, et al. Alpelisib for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive advanced breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2019;380(20):1929-40.
30. Petracci F, Abuin GG, Pini A, Chacón M. RENATA study-Latin American prospective experience: clinical outcome of patients treated with palbociclib in hormone receptor-positive metastatic breast cancer-real-world use. *Ecancermedicalscience*. 2020;14:1058.
31. Wilkie J, Schickli MA, Berger MJ, Lustberg M, Reinbolt R, Noonan A, et al. Progression-Free Survival for Real-World Use of Palbociclib in Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer. *Clinical breast cancer*. 2020;20(1):33-40.
32. Giuliano M, Schettini F, Rognoni C, Milani M, Jerusalem G, Bachelot T, et al. Endocrine treatment versus chemotherapy in postmenopausal women with hormone receptor-positive, HER2-

negative, metastatic breast cancer: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Oncology*. 2019;20(10):1360-9.

33. Hird AE, Magee DE, Bhindi B, Xiang YY, Chandrasekar T, Goldberg H, et al. A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Novel Androgen Receptor Inhibitors in Non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *Clinical genitourinary cancer*. 2020.
34. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2020;31(9):1119-34.
35. Beer TM, Armstrong AJ, Rathkopf D, Loriot Y, Sternberg CN, Higano CS, et al. Enzalutamide in Men with Chemotherapy-naïve Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Extended Analysis of the Phase 3 PREVAIL Study. *Eur Urol*. 2017;71(2):151-4.
36. Berthold DR, Pond GR, Soban F, de Wit R, Eisenberger M, Tannock IF. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *J Clin Oncol*. 2008;26(2):242-5.
37. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2019;381(1):13-24.
38. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2019;381(2):121-31.
39. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *The New England journal of medicine*. 2011;364(21):1995-2005.
40. Fizazi K, Shore N, Tammela TL, Ulys A, Vjaters E, Polyakov S, et al. Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2019;380(13):1235-46.
41. Hussain M, Fizazi K, Saad F, Rathenborg P, Shore N, Ferreira U, et al. Enzalutamide in Men with Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2018;378(26):2465-74.
42. James ND, de Bono JS, Spears MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, et al. Abiraterone for Prostate Cancer Not Previously Treated with Hormone Therapy. *The New England journal of medicine*. 2017;377(4):338-51.
43. Khalaf DJ, Annala M, Taavitsainen S, Finch DL, Oja C, Vergidis J, et al. Optimal sequencing of enzalutamide and abiraterone acetate plus prednisone in metastatic castration-resistant prostate cancer: a multicentre, randomised, open-label, phase 2, crossover trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(12):1730-9.
44. Ryan CJ, Smith MR, Fizazi K, Saad F, Mulders PF, Sternberg CN, et al. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naïve men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2015;16(2):152-60.
45. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *The New England journal of medicine*. 2012;367(13):1187-97.
46. Small EJ, Saad F, Chowdhury S, Oudard S, Hadaschik BA, Graff JN, et al. Apalutamide and overall survival in non-metastatic castration-resistant prostate cancer. *Ann Oncol*. 2019;30(11):1813-20.
47. Sweeney CJ, Chen YH, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2015;373(8):737-46.

48. Ettinger DS, Wood DE, Aggarwal C. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 8.2020. Accessed October 02, 2020. . 2020.
49. Vanderbilt-Ingram Cancer Center. Genetically Informed Cancer Medicine 2020 [Available from: <https://www.mycancergenome.org/>].
50. Kim DW, Tiseo M, Ahn MJ, Reckamp KL, Hansen KH, Kim SW, et al. Brigatinib in Patients With Crizotinib-Refractory Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: A Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(22):2490-8.
51. Mok TS, Wu YL, Ahn MJ, Garassino MC, Kim HR, Ramalingam SS, et al. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2017;376(7):629-40.
52. Ou SH, Ahn JS, De Petris L, Govindan R, Yang JC, Hughes B, et al. Alectinib in Crizotinib-Refractory ALK-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer: A Phase II Global Study. *J Clin Oncol*. 2016;34(7):661-8.
53. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, Gadgeel S, Ahn JS, Kim DW, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2017;377(9):829-38.
54. Planchard D, Besse B, Groen HJM, Souquet PJ, Quoix E, Baik CS, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously treated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small cell lung cancer: an open-label, multicentre phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(7):984-93.
55. Planchard D, Smit EF, Groen HJM, Mazieres J, Besse B, Helland Å, et al. Dabrafenib plus trametinib in patients with previously untreated BRAF(V600E)-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: an open-label, phase 2 trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(10):1307-16.
56. Reck M, Kaiser R, Møller A, Douillard JY, Orlov S, Krzakowski M, et al. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2014;15(2):143-55.
57. Solomon BJ, Besse B, Bauer TM, Felip E, Soo RA, Camidge DR, et al. Lorlatinib in patients with ALK-positive non-small-cell lung cancer: results from a global phase 2 study. *The Lancet Oncology*. 2018;19(12):1654-67.
58. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, Reungwetwattana T, Chewaskulyong B, Lee KH, et al. Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2018;378(2):113-25.
59. Grothey A, Van Cutsem E, Sobrero A, Siena S, Falcone A, Ychou M, et al. Regorafenib monotherapy for previously treated metastatic colorectal cancer (CORRECT): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9863):303-12.
60. Bruix J, Qin S, Merle P, Granito A, Huang YH, Bodoky G, et al. Regorafenib for patients with hepatocellular carcinoma who progressed on sorafenib treatment (RESORCE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10064):56-66.
61. ROL DE PROCEDIMENTOS E EVENTOS EM SAÚDE 2018 [press release]. 2018.
62. Long GV, Menzies AM, Nagrial AM, Haydu LE, Hamilton AL, Mann GJ, et al. Prognostic and clinicopathologic associations of oncogenic BRAF in metastatic melanoma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011;29(10):1239-46.
63. Ascierto PA, McArthur GA, Dréno B, Atkinson V, Liszkay G, Di Giacomo AM, et al. Cobimetinib combined with vemurafenib in advanced BRAF(V600)-mutant melanoma (coBRIM): updated efficacy results from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(9):1248-60.

64. Larkin J, Ascierto PA, Dréno B, Atkinson V, Liskay G, Maio M, et al. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF-mutated melanoma. *The New England journal of medicine*. 2014;371(20):1867-76.
65. Long GV, Hauschild A, Santinami M, Atkinson V, Mandalà M, Chiarion-Sileni V, et al. Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III BRAF-Mutated Melanoma. *The New England journal of medicine*. 2017;377(19):1813-23.
66. Robert C, Grob JJ, Stroyakovskiy D, Karaszewska B, Hauschild A, Levchenko E, et al. Five-Year Outcomes with Dabrafenib plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *The New England journal of medicine*. 2019;381(7):626-36.
67. Eggermont AMM, Blank CU, Mandalà M, Long GV, Atkinson V, Dalle S, et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. *The New England journal of medicine*. 2018;378(19):1789-801.
68. Weber J, Mandalà M, Del Vecchio M, Gogas HJ, Arance AM, Cowey CL, et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. *The New England journal of medicine*. 2017;377(19):1824-35.
69. Schlumberger M, Tahara M, Wirth LJ, Robinson B, Brose MS, Elisei R, et al. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *The New England journal of medicine*. 2015;372(7):621-30.
70. Wells SA, Jr., Robinson BG, Gagel RF, Dralle H, Fagin JA, Santoro M, et al. Vandetanib in patients with locally advanced or metastatic medullary thyroid cancer: a randomized, double-blind phase III trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(2):134-41.
71. Integrated genomic analyses of ovarian carcinoma. *Nature*. 2011;474(7353):609-15.
72. Alsop K, Fereday S, Meldrum C, deFazio A, Emmanuel C, George J, et al. BRCA mutation frequency and patterns of treatment response in BRCA mutation-positive women with ovarian cancer: a report from the Australian Ovarian Cancer Study Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012;30(21):2654-63.
73. Dann RB, DeLoia JA, Timms KM, Zorn KK, Potter J, Flake DD, 2nd, et al. BRCA1/2 mutations and expression: response to platinum chemotherapy in patients with advanced stage epithelial ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2012;125(3):677-82.
74. Zhang S, Royer R, Li S, McLaughlin JR, Rosen B, Risch HA, et al. Frequencies of BRCA1 and BRCA2 mutations among 1,342 unselected patients with invasive ovarian cancer. *Gynecologic oncology*. 2011;121(2):353-7.
75. Moore K, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, Friedlander M, et al. Maintenance Olaparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *The New England journal of medicine*. 2018;379(26):2495-505.
76. Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, GebSKI V, Penson RT, Oza AM, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(9):1274-84.
77. Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, Pérol D, González-Martín A, Berger R, et al. Olaparib plus Bevacizumab as First-Line Maintenance in Ovarian Cancer. *The New England journal of medicine*. 2019;381(25):2416-28.
78. Golan T, Hammel P, Reni M, Van Cutsem E, Macarulla T, Hall MJ, et al. Maintenance Olaparib for Germline BRCA-Mutated Metastatic Pancreatic Cancer. *The New England journal of medicine*. 2019;381(4):317-27.
79. Knowles MA, Hurst CD. Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity. *Nature reviews Cancer*. 2015;15(1):25-41.

80. Loriaut Y, Necchi A, Park SH, Garcia-Donas J, Huddart R, Burgess E, et al. Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2019;381(4):338-48.
81. Goy A, Kalayoglu Besisik S, Drach J, Ramchandren R, Robertson MJ, Avivi I, et al. Longer-term follow-up and outcome by tumour cell proliferation rate (Ki-67) in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma treated with lenalidomide on MCL-001(EMERGE) pivotal trial. *British journal of haematology*. 2015;170(4):496-503.
82. Goy A, Sinha R, Williams ME, Kalayoglu Besisik S, Drach J, Ramchandren R, et al. Single-agent lenalidomide in patients with mantle-cell lymphoma who relapsed or progressed after or were refractory to bortezomib: phase II MCL-001 (EMERGE) study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2013;31(29):3688-95.
83. Trněný M, Lamy T, Walewski J, Belada D, Mayer J, Radford J, et al. Lenalidomide versus investigator's choice in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (MCL-002; SPRINT): a phase 2, randomised, multicentre trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(3):319-31.
84. Wang M, Rule S, Zinzani PL, Goy A, Casasnovas O, Smith SD, et al. Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet (London, England)*. 2018;391(10121):659-67.
85. Wang ML, Rule S, Martin P, Goy A, Auer R, Kahl BS, et al. Targeting BTK with ibrutinib in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. *The New England journal of medicine*. 2013;369(6):507-16.
86. Demetri GD, Reichardt P, Kang YK, Blay JY, Rutkowski P, Gelderblom H, et al. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9863):295-302.
87. van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP, Kim DW, Bui-Nguyen B, Casali PG, et al. Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2012;379(9829):1879-86.
88. Attal M, Lauwers-Cances V, Hulin C, Leleu X, Caillot D, Escoffre M, et al. Lenalidomide, Bortezomib, and Dexamethasone with Transplantation for Myeloma. *The New England journal of medicine*. 2017;376(14):1311-20.
89. Bringhen S, D'Agostino M, Paris L, Ballanti S, Pescosta N, Spada S, et al. Lenalidomide-based induction and maintenance in elderly newly diagnosed multiple myeloma patients: updated results of the EMN01 randomized trial. *Haematologica*. 2020;105(7):1937-47.
90. Dimopoulos M, Wang M, Maisnar V, Minarik J, Bensinger W, Mateos MV, et al. Response and progression-free survival according to planned treatment duration in patients with relapsed multiple myeloma treated with carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone (KRd) versus lenalidomide and dexamethasone (Rd) in the phase III ASPIRE study. *Journal of hematology & oncology*. 2018;11(1):49.
91. Dimopoulos MA, Goldschmidt H, Niesvizky R, Joshua D, Chng WJ, Oriol A, et al. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(10):1327-37.
92. Durie BGM, Hoering A, Abidi MH, Rajkumar SV, Epstein J, Kahanic SP, et al. Bortezomib with lenalidomide and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem-cell transplant (SWOG S0777): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2017;389(10068):519-27.
93. Durie BGM, Hoering A, Sexton R, Abidi MH, Epstein J, Rajkumar SV, et al. Longer term follow-up of the randomized phase III trial SWOG S0777: bortezomib, lenalidomide and dexamethasone vs. lenalidomide and dexamethasone in patients (Pts) with previously untreated multiple myeloma without an intent for immediate autologous stem cell transplant (ASCT). *Blood cancer journal*. 2020;10(5):53.

94. Holstein SA, Jung SH, Richardson PG, Hofmeister CC, Hurd DD, Hassoun H, et al. Updated analysis of CALGB (Alliance) 100104 assessing lenalidomide versus placebo maintenance after single autologous stem-cell transplantation for multiple myeloma: a randomised, double-blind, phase 3 trial. *The Lancet Haematology*. 2017;4(9):e431-e42.
95. Mateos MV, Dimopoulos MA, Cavo M, Suzuki K, Jakubowiak A, Knop S, et al. Daratumumab plus Bortezomib, Melphalan, and Prednisone for Untreated Myeloma. *The New England journal of medicine*. 2018;378(6):518-28.
96. Mateos MV, Sonneveld P, Hungria V, Nooka AK, Estell JA, Barreto W, et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone Versus Bortezomib and Dexamethasone in Patients With Previously Treated Multiple Myeloma: Three-year Follow-up of CASTOR. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*. 2020;20(8):509-18.
97. Moreau P, Masszi T, Grzasko N, Bahlis NJ, Hansson M, Pour L, et al. Oral Ixazomib, Lenalidomide, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *The New England journal of medicine*. 2016;374(17):1621-34.
98. Palumbo A, Chanan-Khan A, Weisel K, Nooka AK, Masszi T, Beksac M, et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. *The New England journal of medicine*. 2016;375(8):754-66.
99. Siegel DS, Dimopoulos MA, Ludwig H, Facon T, Goldschmidt H, Jakubowiak A, et al. Improvement in Overall Survival With Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2018;36(8):728-34.
100. Spencer A, Lentzsch S, Weisel K, Avet-Loiseau H, Mark TM, Spicka I, et al. Daratumumab plus bortezomib and dexamethasone versus bortezomib and dexamethasone in relapsed or refractory multiple myeloma: updated analysis of CASTOR. *Haematologica*. 2018;103(12):2079-87.
101. Stewart AK, Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Masszi T, Špička I, Oriol A, et al. Carfilzomib, lenalidomide, and dexamethasone for relapsed multiple myeloma. *The New England journal of medicine*. 2015;372(2):142-52.
102. Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Tannir NM, Mainwaring PN, Rini BI, et al. Cabozantinib versus everolimo in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(7):917-27.
103. Choueiri TK, Hessel C, Halabi S, Sanford B, Michaelson MD, Hahn O, et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial therapy for metastatic renal cell carcinoma of intermediate or poor risk (Alliance A031203 CABOSUN randomised trial): Progression-free survival by independent review and overall survival update. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2018;94:115-25.
104. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. Efficacy of everolimo in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet (London, England)*. 2008;372(9637):449-56.
105. Motzer RJ, Escudier B, Tomczak P, Hutson TE, Michaelson MD, Negrier S, et al. Axitinib versus sorafenib as second-line treatment for advanced renal cell carcinoma: overall survival analysis and updated results from a randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2013;14(6):552-62.
106. Motzer RJ, Hutson TE, Glen H, Michaelson MD, Molina A, Eisen T, et al. Lenvatinib, everolimo, and the combination in patients with metastatic renal cell carcinoma: a randomised, phase 2, open-label, multicentre trial. *The Lancet Oncology*. 2015;16(15):1473-82.
107. Kindler T, Lipka DB, Fischer T. FLT3 as a therapeutic target in AML: still challenging after all these years. *Blood*. 2010;116(24):5089-102.
108. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, Thirman MJ, Garcia JS, Wei AH, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *The New England journal of medicine*. 2020;383(7):617-29.

109. Stone RM, Mandrekar SJ, Sanford BL, Laumann K, Geyer S, Bloomfield CD, et al. Midostaurin plus Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia with a FLT3 Mutation. *The New England journal of medicine*. 2017;377(5):454-64.
110. Wei AH, Strickland SA, Jr., Hou JZ, Fiedler W, Lin TL, Walter RB, et al. Venetoclax Combined With Low-Dose Cytarabine for Previously Untreated Patients With Acute Myeloid Leukemia: Results From a Phase Ib/II Study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2019;37(15):1277-84.
111. Burger JA, Tedeschi A, Barr PM, Robak T, Owen C, Ghia P, et al. Ibrutinib as Initial Therapy for Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. *The New England journal of medicine*. 2015;373(25):2425-37.
112. Chanan-Khan A, Cramer P, Demirkan F, Fraser G, Silva RS, Grosicki S, et al. Ibrutinib combined with bendamustine and rituximab compared with placebo, bendamustine, and rituximab for previously treated chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma (HELIOS): a randomised, double-blind, phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2016;17(2):200-11.
113. Fischer K, Al-Sawaf O, Bahlo J, Fink AM, Tandon M, Dixon M, et al. Venetoclax and Obinutuzumab in Patients with CLL and Coexisting Conditions. *The New England journal of medicine*. 2019;380(23):2225-36.
114. Ghia P, Pluta A, Wach M, Lysak D, Kozak T, Simkovic M, et al. ASCEND: Phase III, Randomized Trial of Acalabrutinib Versus Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2020;38(25):2849-61.
115. Moreno C, Greil R, Demirkan F, Tedeschi A, Anz B, Larratt L, et al. Ibrutinib plus obinutuzumab versus chlorambucil plus obinutuzumab in first-line treatment of chronic lymphocytic leukaemia (iLLUMINATE): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2019;20(1):43-56.
116. Seymour JF, Kipps TJ, Eichhorst B, Hillmen P, D'Rozario J, Assouline S, et al. Venetoclax-Rituximab in Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *The New England journal of medicine*. 2018;378(12):1107-20.
117. Sharman JP, Egyed M, Jurczak W, Skarbnik A, Pagel JM, Flinn IW, et al. Acalabrutinib with or without obinutuzumab versus chlorambucil and obinutuzumab for treatment-naïve chronic lymphocytic leukaemia (ELEVATE TN): a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2020;395(10232):1278-91.
118. Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. *The New England journal of medicine*. 2012;366(23):2171-9.
119. Seal B, Green M, Stafkey-Mailey D, Eaddy M. Treatment patterns and costs of patients with gastrointestinal stromal tumor (GIST) receiving first-line imatinib. *ISPOR 2013; New Orleans, LA, USA2013*.
120. Silva EM, Almeida KC, Pessôa GSC. Análise do gasto com judicialização de medicamentos no Distrito Federal, Brasil. *Cad Ibero-Amer Dir Sanit*. 2017;6(1).
121. ANS. Taxa de cobertura (%) por planos privados de saúde (Brasil - 2009-2019) ANS2019 [Available from: <http://ans.gov.br/perfil-do-setor/dados-gerais>].
122. Brasil. Informações de Saúde (TABNET): Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS; 2020 [Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0202>].
123. BACEN. Cotações e boletins: Banco Central do Brasil; 2020 [Available from: <https://www4.bcb.gov.br/pec/taxas/port/ptaxnpsq.asp?frame=1>].
124. Clark O, Alves A, Castro A, Santos F, Faleiros E, Clark L, et al. PCN35 BUDGETARY IMPACT OF ORAL CHEMOTHERAPY: REAL-WORLD DATA ANALYSIS FROM PAYERS' PERSPECTIVES IN BRAZIL. *Value in Health*. 2009;12(7):A262.

125. Clark O, Alves AF, Castro AP, Santos F, Faleiros E, Clark L, et al. Budgetary impact of oral chemotherapy incorporation in Brazil: a real world data analysis from the private payer perspective. *J Bras Econ Saúde*. 2013;5(1):10-4.
126. Sistema Nacional de Índices de Preços ao Consumidor - SNIPC [Internet]. IBGE. 2020. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/snipc/ipca/tabelas>.
127. Jacobs JM, Ream ME, Pensak N, Nisotel LE, Fishbein JN, MacDonald JJ, et al. Patient experiences with oral chemotherapy: adherence, symptoms, and quality of life. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(3):221-8.
128. Murphy CC, Lee SJC, Gerber DE, Cox JV, Fullington HM, Higashi RT. Patient and provider perspectives on delivery of oral cancer therapies. *Patient education and counseling*. 2019;102(11):2102-9.
129. Eek D, Krohe M, Mazar I, Horsfield A, Pompilus F, Friebe R, et al. Patient-reported preferences for oral versus intravenous administration for the treatment of cancer: a review of the literature. *Patient preference and adherence*. 2016;10:1609.
130. Schlichtig K, Dürr P, Dörje F, Fromm MF. New oral anti-cancer drugs and medication safety. *Deutsches Arzteblatt international*. 2019;116(46):775.
131. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, Cho BC, Gray JE, Ohe Y, et al. Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(1):41-50.
132. Mariotto AB, Etzioni R, Hurlbert M, Penberthy L, Mayer M. Estimation of the number of women living with metastatic breast cancer in the United States. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 2017;26(6):809-15.
133. CONSTITUIÇÃO DA REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL, (1988).
134. Conselho Nacional de Justiça (CNJ). Justiça em Números 2020 [Available from: <https://paineis.cnj.jus.br/QvAJAXZfc/opensoc.htm?document=qvw I%2FPainelCNJ.qvw&host=QVS%40neodimio03&anonymous=true&sheet=shResumoDespFT>].
135. Anjos ECdS. Judicialização da saúde no Brasil: uma revisão sistemática da literatura sobre o acesso a ações e serviços de saúde. Brasília: Fundação Oswaldo Cruz; 2019.
136. Scheffer M. Coberturas assistenciais negadas pelos planos e seguros de saúde em ações julgadas pelo Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. *Revista de Direito Sanitário*. 2013;14(1):122-31.
137. Demandas dos consumidores NIP [Internet]. ANS. 2019. Available from: <https://dados.gov.br/dataset/demandas-dos-consumidores-nip>.



O IMPACTO DA INCLUSÃO DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS NA SAÚDE SUPLEMENTAR

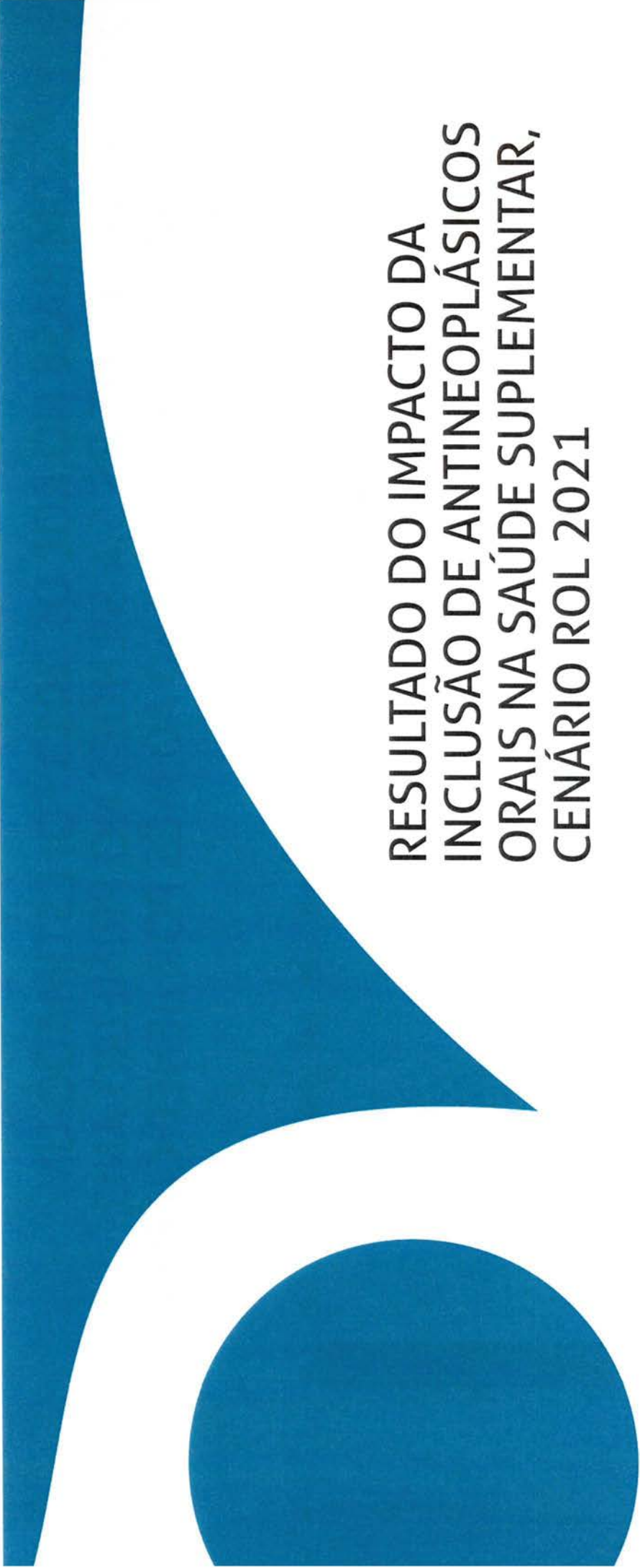
O PROJETO DE LEI 6.330/2019 POSSIBILITA AMPLIAR A COBERTURA DE TRATAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS NA SAÚDE SUPLEMENTAR

- O **PL 6.330/2019**, em apreciação na Câmara de Deputados desde 09 de junho de 2020 propõe ampliar o **acesso aos tratamentos antineoplásicos de uso oral** pelos usuários de planos de assistência à saúde.
- O texto altera a **Lei dos Planos de Saúde** (Lei nº 9.656 de 1998) para tornar obrigatória a cobertura para tratamentos **antineoplásicos ambulatoriais e domiciliares de uso oral, procedimentos radioterápicos para o tratamento do câncer e hemoterapia** registrados na ANVISA.
- Na prática, o PL tornaria a cobertura de antineoplásicos orais **obrigatória após o registro** desses na ANVISA.

ESTIMAR O IMPACTO ORÇAMENTÁRIO DA INCLUSÃO DOS ANTINEOPLÁSICOS ORAIS REGISTRADOS PELA ANVISA NA PERSPECTIVA DA SAÚDE SUPLEMENTAR

PREMISSAS DA ANÁLISE

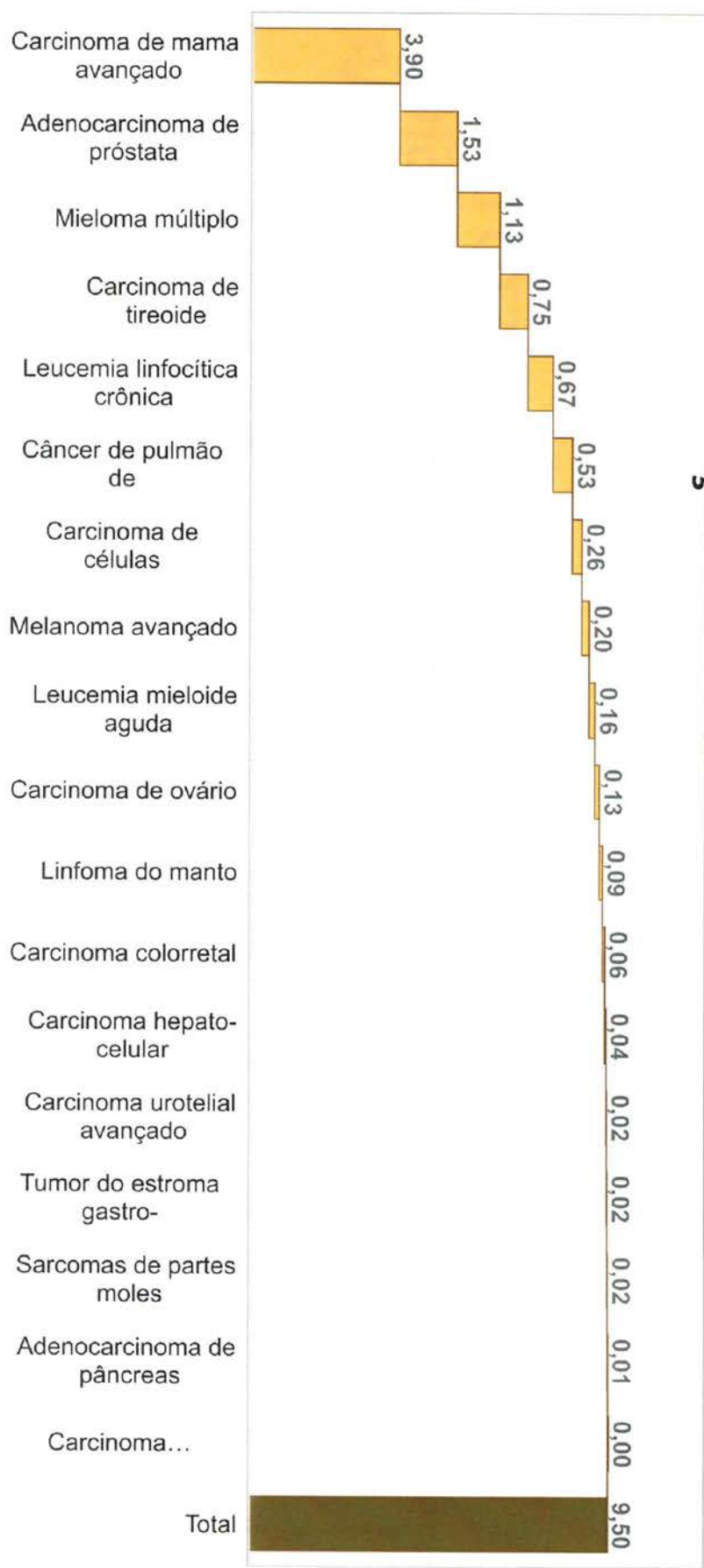
- Foram identificados pacientes com neoplasias de uma **amostra de 467.438 beneficiários** pertencentes a **três operadoras** que tem a totalidade de seus beneficiários na base de dados Auditron;
- Um total de **1.103 pacientes com as indicações analisadas** foram identificados na amostra utilizada;
- As terapias efetivamente feitas foram comparadas com estimativas de terapias com acesso aos antineoplásicos orais registrados com amplo acesso a estes e a estimativas de terapias considerando rol 2021;
- As **terapias** foram custeadas segundo os **preços máximos da CMED** (com ICMS 18%);
- Para todos os pacientes foram estimadas **terapias orais as quais esses seriam elegíveis**, sem consideração de período de adoção destas após sua disponibilização;
- Assim foi calculado o impacto estimado da troca de tratamentos



RESULTADO DO IMPACTO DA INCLUSÃO DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS NA SAÚDE SUPLEMENTAR, CENÁRIO ROL 2021

COM BASE NO ROL DE 2018 FOI ESTIMADO UM
IMPACTO DE R\$ 5,4 BILHÕES NO PRIMEIRO ANO,
EQUIVALENTE A R\$ 9,50 AO MÊS POR BENEFICIÁRIO
COM A APROVAÇÃO DO PL

Impacto da inclusão de
antineoplásicos orais
(R\$ ao mês por beneficiário)



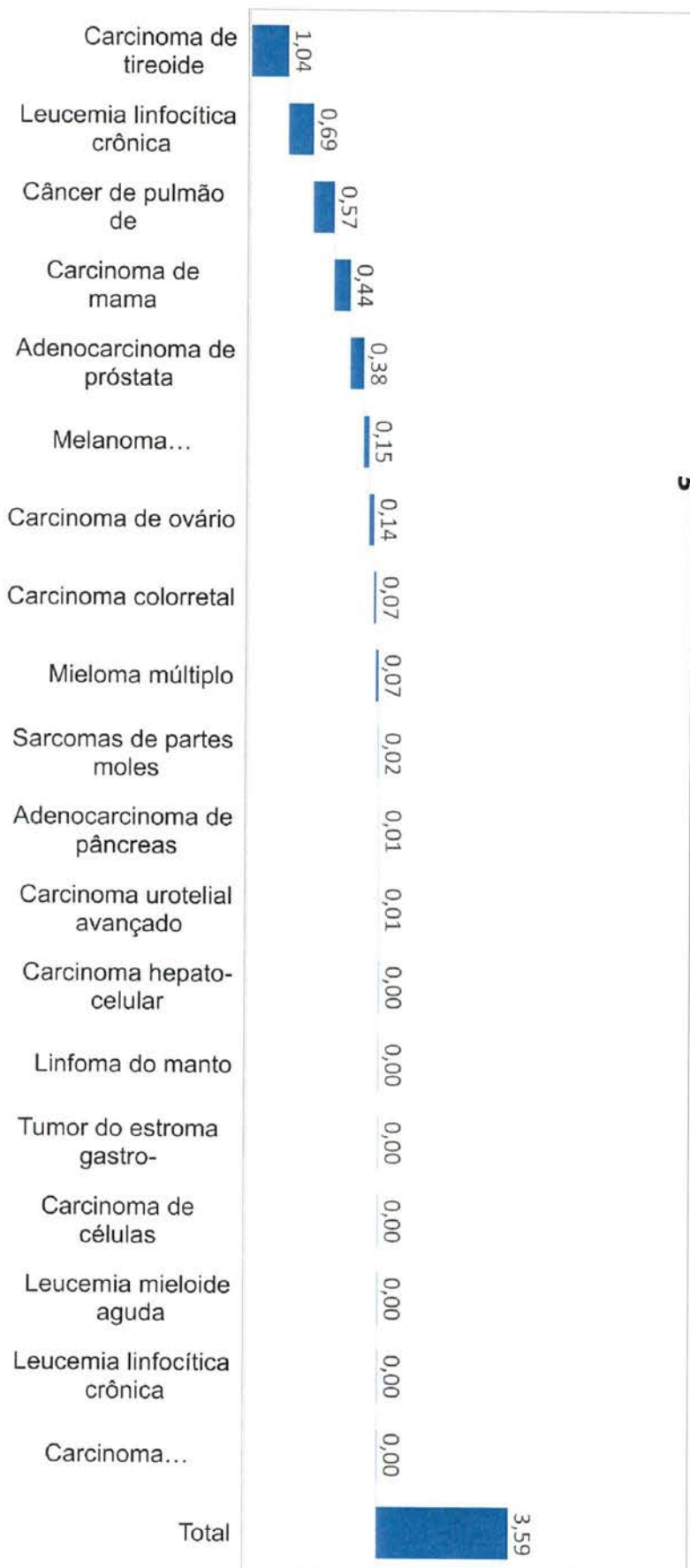
ESTUDOS REALIZADOS EM 2020 COMPARARAM ROL 2018 COM CENÁRIO INCLUSÃO DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS APROVADOS NA ANVISA

	Estudo Fenasaúde	Estudo Interfarma + Kantar
Antineoplásicos orais analisados	Submetidos ao rol em 2019 (total de 29)	Registrados na ANVISA mas não contemplados no rol de 2018 (total de 37)
Pacientes analisados	Atuais e futuros	Tratados durante 2019
Tempo horizonte	Primeiro ano após inclusão	Primeiro e segundo anos após inclusão
Adoção de antineoplásicos orais considerada	50 a 100%	100%
Amostra utilizada	Não divulgada	467.438 beneficiários
Impacto estimado	R\$ 1,3 a 14 bilhões	R\$ 5,4 bilhões (3,9 a 6,5 bilhões)

O método Interfarma Kantar apresenta menor desvio padrão na estimativa de impacto orçamentário e redução de impacto orçamentário no segundo ano

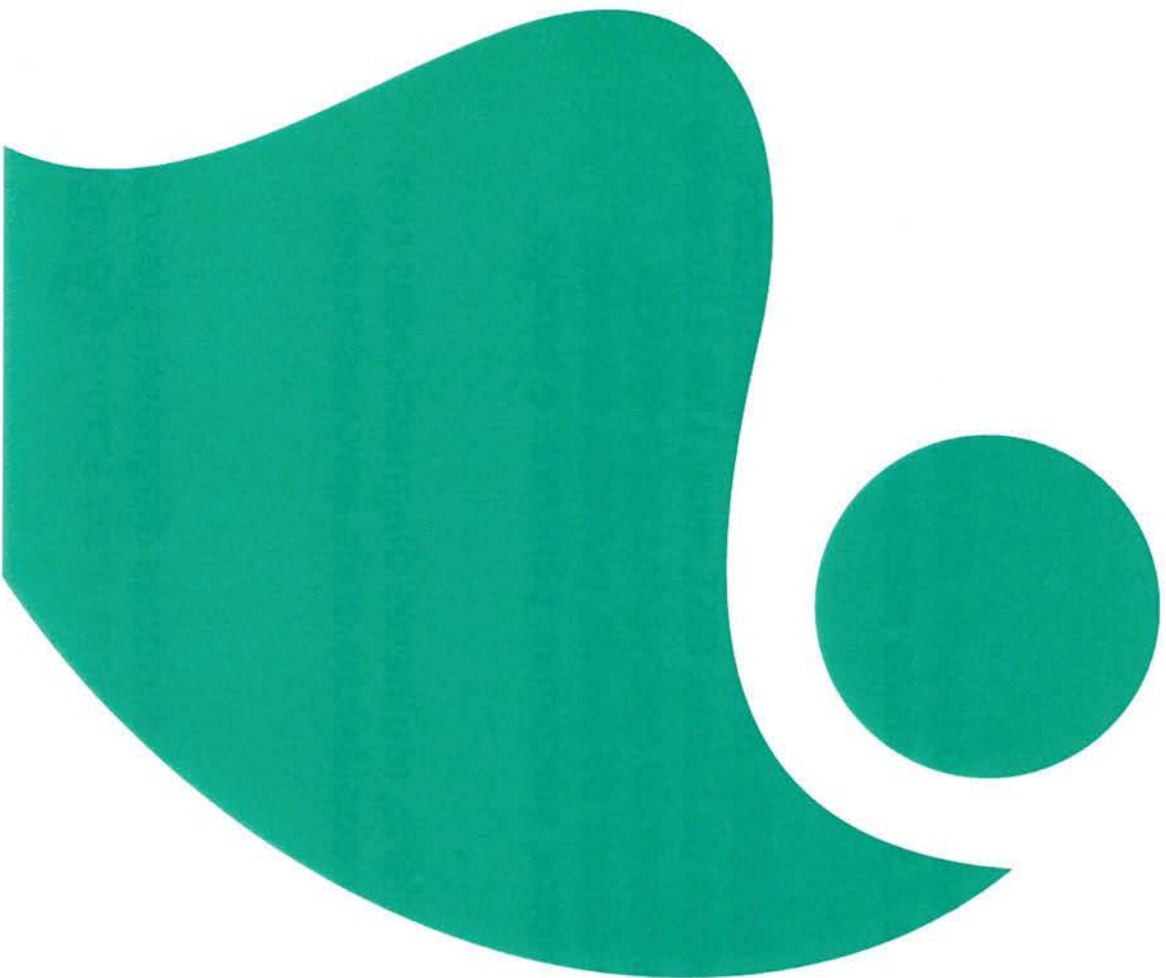
**Impacto da inclusão de
antineoplásicos orais
(R\$ ao mês por beneficiário)**

**COM BASE NO ROL DE 2021 FOI ESTIMADO UM
IMPACTO DE R\$ 2,02 BILHÕES NO PRIMEIRO ANO,
EQUIVALENTE A R\$ 3,59 AO MÊS POR BENEFICIÁRIO
COM A APROVAÇÃO DO PL**



CONCLUSÕES

- A inclusão de todos os antineoplásicos orais aprovados pela ANVISA ainda não incluídos no rol 2021 geraria um impacto de 3,59 reais ao mês por beneficiário;
- Considerando as recentes inclusões ao rol de 2021, os pacientes diagnosticados com carcinoma hepatocelular, basocelular, Linfoma do manto, GIST, renal, LMA e LLC terão acesso a todos os tratamentos antineoplásicos orais aprovados pela ANVISA, ficando de fora desta lista os pacientes de cancer de mama, pulmão, tireoide, próstata, melanoma, ovário, colorretal, mieloma, sarcomas, pâncreas e bexiga ...
- Com 44 centavos de real por mês por beneficiário, mulheres diagnosticadas com câncer de mama teriam acesso a todos os antineoplásicos orais aprovados pela ANVISA;
- Com 57 centavos de real por mês por beneficiário, indivíduos diagnosticados com câncer de pulmão teriam acesso a todos os antineoplásicos orais aprovados pela ANVISA;



OBRIGADO

Oncológicos com reembolso em outros países mas que não foram incorporados pela ANS no Rol 2020 ou que não constam na DUT 2021. (N=18)

Item	Medicamento Oncológico oral	Laboratório	Indicação	Países onde o medicamento é reembolsado
1	XOSPATA® (hemifumarato de gilteritinibe)	Astellas	Indicado como monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recidivada ou refratária com mutação no gene FLT3 (tirosina quinase 3 semelhante à FMS).	Estados Unidos, Canadá, França, Alemanha, Itália, Noruega, Suécia, Áustria, Bulgária, Reino Unido, Países Baixos, Bélgica, República Checa,.
2	NUBEQA® (darolutamida)	Bayer	Tratamento de pacientes com câncer de próstata não metastático resistente à castração (CPRCnm).	Canadá, França, Alemanha, Finlândia e Escócia
3	VITRAKVI® (sulfato de larotrectinibe)	Bayer	Tratamento de pacientes adultos e pediátricos com tumores sólidos localmente avançados ou metastáticos que apresentam fusão do gene NTRK.	Reino Unido, França, Áustria, Arábia Saudita, Finlândia, Eslovênia, Israel, Hungria, Bélgica, Luxemburgo, Suécia, Austrália, Alemanha
4	Zejula (niraparibe)	GSK	Primeira Linha – 1L - terapia de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário da trompa de Falópio ou peritoneal primário avançado (Estágios III e IV – FIGO) de alto grau, que responderam completamente ou em parte, após a conclusão da quimioterapia de primeira linha à base de platina. Segunda Linha – 2L terapia de manutenção de pacientes adultas com carcinoma epitelial de ovário, da trompa de Falópio ou peritoneal primário seroso de alto grau, recorrente e sensível à platina. A paciente deve ter respondido completamente ou em parte à quimioterapia à base de platina.	Câncer de Ovário 1ª linha: Reino Unido, Canadá, Nova Zelândia, Estados Unidos, Alemanha, França Câncer de Ovário 2ª linha: Reino Unido, Canadá, Nova Zelândia, Estados Unidos, Alemanha, França, Itália, Espanha, Irlanda, Austrália, China

Item	Medicamento Oncológico oral	Laboratório	Indicação	Países onde o medicamento é reembolsado
5	ERFANDEL® (erdafitinibe)	Janssen	tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial (UC) localmente avançado ou metastático, cujos tumores apresentam determinadas alterações genéticas de receptores de fator de crescimento de fibroblastos (FGFR), que apresentam progressão da doença durante ou após pelo menos uma linha de quimioterapia anterior, ou até 12 meses após quimioterapia neoadjuvante ou adjuvante	Estados Unidos, Israel Apenas no privado: Canadá
6	Lorbrena® (lorlatinibe)	Pfizer	Tratamento de pacientes adultos com câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado, positivo para quinase do linfoma anaplásico (ALK).	EUA, Japão, Alemanha, França, Turquia, Bélgica, Luxemburgo, Holanda, Áustria, Suíça, Suécia, Dinamarca, Noruega, Finlândia, Irlanda, Israel, Eslovênia, Croácia
7	Lonsurf (trifluridina;tipiracila)	Servier	Indicado para terceira linha de tratamento em câncer colorretal metastático (CCRM), assim como nos principais guidelines internacionais (ESMO, NCCN) e SBOC no Brasil.Segunda indicação para 3ª linha de tratamento em câncer gástrico metastático (GCM) deverá ser aprovada pela ANVISA com publicação esperada para Setembro.	Terceira Linha de tratamento em câncer colorretal metastático: Argentina, Portugal, Espanha, Itália, Holanda, França, Suécia, Alemanha, Irlanda, Reino Unido (Inglaterra e Irlanda), Grécia, Bélgica, Austrália, Áustria, Noruega, Suíça, Croácia, Chipre, Bulgária, Luxemburgo, Finlândia, Indonésia, Romênia, República Tcheca, Polónia, Latvia, Lituânia, República Slovac, Eslovênia, Ucrânia, Estônia e Arábia Saudita.Segunda indicação para 3ª linha de tratamento em câncer gástrico metastático (GCM): Argentina, Suécia, Alemanha, Bélgica, Reino Unido (Inglaterra e Irlanda), Austrália, Holanda, Finlândia, Arábia Saudita, Hungria, Croácia, Eslovênia, Bahrein, Kuwait, Geórgia, Latvia, Áustria.

Item	Medicamento Oncológico oral	Laboratório	Indicação	Países onde o medicamento é reembolsado
8	EVOBRIG® (brigatinibe)	Takeda	Tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK). Tratamento de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático que seja positivo para quinase de linfoma anaplásico (ALK), previamente tratados com crizotinibe.	1ª Linha: Alemanha, Argentina, Austrália, Áustria, Bielorrússia, Bulgária, Coreia do Sul, Croácia, Dinamarca, Eslovênia, Espanha, Estados Unidos, Estônia, Finlândia, França, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Kuwait, Letônia, Luxemburgo, Noruega, Países Baixos, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Tcheca, Sérvia, Suécia, Taiwan, Turquia. 2ª Linha: Bélgica, Emirados Árabes Unidos, Islândia
9	Calquence® (acalabrutinibe)	Astra Zeneca	Tratamento de Linfoma de Células do Manto (LCM) que receberam pelo menos uma terapia anterior.	Importante: Acalabrutinibe Canadá e Reino Unido.
10	Giotrif® (afatinibe)	Boehringer	Pacientes adultos com câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC), com histologia escamosa, localmente avançado ou metastático, em progressão após o tratamento com quimioterapia baseada em platina	Australia, Escócia, Inglaterra, Alemanha, Argentina, Áustria, Bélgica, Bulgária, Coreia do Sul, Croácia, Dinamarca, Eslovênia, Espanha, Estônia, França, Grécia, Holanda, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Luxemburgo, Polónia, Suécia, Suíça.
11	Inlyta® (axitinibe)	Pfizer	Tratamento de pacientes com carcinoma de células renais metastático (CCRm), que falharam a primeira linha de tratamento.	Alemanha, Arabia Saudita, Argélia, Argentina, Austrália, Áustria, Bélgica, Bósnia e Herzegovina, Bulgária, Canadá, Chile, China, Coreia, Costa Rica, Croácia, Dinamarca, El Salvador, Emirados Árabes Unidos, Espanha, Estados Unidos, Estônia, Finlândia, França, Grécia, Guatemala, Holanda, Honduras, Hong Kong, Hungria, Irlanda, Islândia, Israel, Itália, Japão, Kuwait, Letônia, Líbano, Líbia, Lituânia, México, Nicarágua, Noruega, Omã, Panamá, Peru, Polónia, Portugal, Reino Unido, República Tcheca, Romênia, Rússia, Suécia, Suíça, Tailândia, Taiwan, Turquia

Item	Medicamento Oncológico oral	Laboratório	Indicação	Países onde o medicamento é reembolsado
12	Xalkori® (crizotinibe)	Pfizer	Câncer de pulmão de não pequenas células avançado e positivo para 1 c-ros oncogene (ROS1)	África do Sul, Alemanha, Arabia Saudita, Austrália, Bahrein, Bélgica, Bielorrússia, Brasil (Somente para CPNPC ALK+), Bulgária, Canadá, Catar, Chile, China, Chipre, Colômbia, Coreia, Coreia do Sul, Croácia, Dinamarca, Emirados Arabes Unidos, Escócia, Eslováquia, Eslovênia, Espanha, Estônia, Filipinas, Finlândia, França, Grécia, Holanda, Hong Kong, Hungria, Índia, Irlanda, Islândia, Israel, Itália, Japão, Jordânia, Kuwait, Letônia, Líbano, Luxemburgo, Marrocos, México, Noruega, Omã, Peru, Polónia, Portugal (Somente para CPNPC ALK+), Reino Unido, República Tcheca, Romênia, Rússia, Suécia, Suíça (somente para CPNPC ALK+), Taiwan, Turquia
13	Lynparza® (olaparibe)	Astra Zeneca	Câncer de Mama. Tratamento de câncer de mama metastático HER2 negativo e com mutação germinativa no gene BRCA, previamente tratado com quimioterapia (e com hormonioterapia, no caso de RH+) em cenário neoadjuvante, adjuvante ou metastático	Reino Unido, Canadá e Austrália
	Lynparza® (olaparibe)	Astra Zeneca	Câncer de ovário. Terapia de manutenção de pacientes adultas com carcinoma epitelial de ovário recém diagnosticado, seroso e endometriode, de alto grau (grau 2 ou maior), avançado (estágios III ou IV), com mutação BRCA e resposta (completa ou parcial) à quimioterapia em primeira linha, baseada em platina	

Item	Medicamento Oncológico oral	Laboratório	Indicação	Países onde o medicamento é reembolsado
	Lynparza® (olaparibe)	Astra Zeneca	Câncer de Ovário. Carcinoma epitelial de ovário seroso (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário) ou endometrióide, de alto grau (grau 2 ou maior), recidivado, sensível à platina e que respondem (resposta completa ou parcial) à quimioterapia baseada em platina.	
14	Tagrisso® (osimertinibe)	Astra Zeneca	Tratamento de pacientes com CPNPC localmente avançado ou metastático, positivo para mutação EGFR T790M, cuja doença progrediu quando em uso de, ou após a terapia com inibidores da tirosina quinase dos EGFRs.	Reino Unido, Austrália, Canadá.
15	Stivarga® (regorafenibe)	Bayer	Tratamento de câncer colorretal (CCR) metastático em terceira linha.	Argélia, Argentina, Áustria, Bélgica, Bulgária, Costa Rica, Croácia, Chipre, República Checa, República Dominicana, Salvador, Finlândia, França, Grécia, Guatemala, Honduras, Hungria, Irlanda, Itália, Japão, Kuwait, Lituânia, Luxemburgo, México, Nicarágua, Noruega, Omã, Panamá, China, Qatar, Rússia, Eslovênia, África do Sul, Espanha, Suécia, Suíça, Taiwan, Tailândia, Turquia, Emirados Árabes Unidos, Estados Unidos, Venezuela

Item	Medicamento Oncológico oral	Laboratório	Indicação	Países onde o medicamento é reembolsado
16	Jakavi® (ruxolitinibe)	Novartis	Tratamento de pacientes com Policitemia Vera (PV) que são intolerantes ou resistentes à hidroxiureia.	Canadá e Escócia. Países com reembolso de ruxolitinibe para tratamento de segunda linha de policitemia vera: Japão, França, Alemanha, Grécia, Hungria, Itália, Holanda, Espanha, Suíça e Estados Unidos.
17	Caprelsa® (vandetanibe)	Sanofi Medley	Tratamento de carcinoma medular de tireoide localmente avançado irresssecável ou metastático	Alemanha, Argentina, Bélgica, Bulgária, Canadá, Croácia, Emirados Árabes Unidos, Escócia, Eslovênia, Espanha, França, Grécia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Noruega, Polónia, Reino Unido, Romênia, Suécia, Suíça, Taiwan
18	Erivedge® (vismodegibe)	Roche	Carcinoma basocelular avançado	Argentina, Austrália, Canadá, Colômbia, França, Alemanha, Grécia, Israel, Itália, Kuwait, Holanda, Nova Zelândia, Polónia, Romênia, Rússia, Sérvia, Coreia do Sul, Espanha, Suíça, Turquia, Estados Unidos

Fontes: ANS, ANVISA, Laboratórios detenedores do medicamento.



CARTA ABERTA AO CONGRESSO NACIONAL

PELA MANUTENÇÃO DOS VETOS DO PL 12 (LEI 14.200/2021)

Pelas razões abaixo expostas, as Entidades signatárias vêm por meio desta Carta apresentar-se favoráveis à manutenção dos vetos apresentados pelo Poder Executivo ao PL 12/2021¹.

- A nova legislação alterou dispositivos relacionados à possibilidade de concessão de licença compulsória **de ofício pelo Poder Público**. Com as alterações, **situações excepcionais** declaradas pelo Executivo Federal ou reconhecimento de **calamidade pública** pelo Congresso Nacional ensejarão automaticamente a possibilidade de emissão de licenças compulsórias.

- As alterações à Lei visam dar agilidade e celeridade ao processo de avaliação de quais invenções podem ser úteis ao enfrentamento destas situações adversas. Para o Estado, as alterações determinam prazos, estabelecem critérios e obrigações, visando mitigar efeitos catastróficos que tais emergências causam à população.

- Em alinhamento ao espírito da Declaração de Doha, incluiu-se novo artigo que permite ao Estado brasileiro concessão de licenças compulsórias com finalidade de exportar produtos aqui produzidos ao socorro humanitário de países sem capacidade produtiva instalada.

- Ademais, as alterações privilegiam e encorajam titulares a **buscarem voluntariamente licenciar suas patentes localmente** para atendimento às necessidades da sociedade brasileira.

- Para além das situações emergenciais previstas no art. 71 alterado pelo PL 12, cumpre lembrar que Lei de Patentes também possibilita que haja licenciamento compulsório de patente que (A) comprovadamente seja utilizada como instrumento de abuso econômico, nestes casos em conformidade com art. 36 e 38 da Lei de Defesa da Concorrência; (B) não seja explorada no país pelo titular ou (C) a comercialização não satisfaça necessidades de mercado.

- **A conclusão frente ao novo marco legal é que ele permite ao Estado Brasileiro possibilidades para que, em situação de crise ou de desabastecimento em território nacional ou de nação amiga sem capacidade industrial, haja resposta imediata.**

- Ao mesmo tempo, os vetos apresentados pelo Poder Executivo mantêm a legislação em harmonia aos ditames constitucionais vigentes² e cumprem dispositivos dos Tratados Internacionais adotados³. Mais do que isso, reconhecem e incentivam o diálogo cooperativo entre titulares de direitos de propriedade intelectual e terceiros.

- É compreensível que a discussão das licenças compulsórias advenha no contexto da maior pandemia da história recente da humanidade. Contudo, aqui enfatizamos que passados mais de 18 meses do surgimento do Covid-19, **não se tem qualquer notícia de que houve concessão de licença compulsória para combate da atual pandemia em nenhum país do mundo**. Raros foram os países que alteraram suas leis nesse sentido.

- E não só isso, não há qualquer comprovação de que os direitos de propriedade intelectual são entrave ao acesso a produtos ou processos vitais. O que a atividade investigativa

¹ Apresentados em 2.09.2021, culminando com a edição da Lei 14.200/21 que altera o art. 71 da Lei de Propriedade Industrial no que se refere à concessão de licenças compulsórias de patentes.

² Direitos de propriedade industrial possuem hierarquia de direito fundamental pela Constituição Federal e sua proteção está alinhada à defesa do interesse público e ao desenvolvimento econômico nacional.

³ Especificamente o art. 39.3 do TRIPS – Tratado de Direito de Propriedade Intelectual da OMC.

deste Parlamento tem demonstrado, em realidade, é que as dificuldades do país no combate a pandemia têm sido de natureza político-administrativa, econômica e logística, operacional, de produção, estoque e distribuição de insumos e produtos finalizados.

- A ciência e as indústrias inovadoras, por seu turno, mostraram efetividade na produção de insumos, medicamentos e dispositivos médicos que puderam responder à emergência. As vacinas, por exemplo, produtos de alta tecnologia, foram desenvolvidas em tempo recorde e estão sendo produzidas em escala global por diferentes empresas. Hoje são mais de 1.5 bilhões de doses mensais fabricadas e 12 bilhões previstas até o final de 2021⁴.

- O Brasil, felizmente, já vacinou 88% da sua população com a 1ª dose e caminha rapidamente para alcançar níveis de total imunização. Somos exemplo notório de que a **cooperação voluntária** de laboratórios e entidades/empresas brasileiras (notadamente Fiocruz/AstraZeneca, Butantan/ Sinovac e, mais recentemente, Pfizer/Eurofarma), além de acordos supranacionais **são fundamentais ao acesso a produtos para o combate a pandemia**.

- Outra constatação desta pandemia é que produtos de alta complexidade tecnológica, resultantes de longos processos de pesquisa e emprego de diferentes recursos (incluindo recursos humanos) não são facilmente desenvolvidos, tampouco replicados. **Países que contam com indústrias de alto conhecimento em seus territórios, independentemente da nacionalidade, têm mais chances de responder com sucesso às crises de qualquer natureza**⁵.

- **E além das emergências:** conforme relatado pela FAPESP, a maior presença de setores econômicos/industriais de alto e médio-alto conhecimento na estrutura produtiva de um país impacta diretamente na produtividade de sua economia e potencializa a capacidade de gerar bens e serviços com maior valor adicionado. Não há ambiente favorável a investimentos em inovação por qualquer empresa, qualquer que seja o setor econômico, sem um sistema de propriedade intelectual equilibrado e juridicamente estável.

- Quaisquer alterações às leis que regem direitos de propriedade intelectual, portanto, precisam bem equilibrar os interesses envolvidos e se manterem alinhadas aos padrões internacionais postos. Requerem também cautela e amplo debate entre os diferentes representantes dos interesses envolvidos à sua edição. Do contrário, estas leis não fomentarão a ação destes setores já instalados no país e não suportarão investimentos de recursos, capital humano e tempo no desenvolvimento de produtos que a população necessita.

- As signatárias deste documento, representantes de setores econômicos, entidades civis e de investidores internacionais, declaram-se favorável aos vetos apresentados pelo Poder Executivo no entendimento de que a lei ora sancionada ainda preserva o alinhamento aos padrões internacionais, mesmo que com mecanismos de estímulo a licenças compulsórias.

- A pandemia tem evidenciado ainda mais a importância das indústrias de tecnologia de ponta para a resiliência dos países. A proteção à inovação, o cumprimento do regime jurídico adotado, o incentivo econômico e legal ao investimento em pesquisa e desenvolvimento de hoje são cruciais para termos respostas adequadas às crises e futuras emergências que afetarão a população brasileira. Usemos destas lições para permitir ao País melhores condições jurídico-institucionais para o futuro.

São Paulo, 21 de setembro de 2021

⁴ Pesquisa realizada pela Airfinity, publicada em setembro de 2021 e acessível pelo site https://www.ifpma.org/wp-content/uploads/2021/09/Airfinity_September_2021_Snapshot_COVID-19_Data.pdf.

⁵ Conforme definição da OCDE utilizada pela FAPESP, setores econômicos/industriais de alto e médio-alto conhecimento são aeroespacial, farmacêutico, computadores e de produtos ópticos e eletrônicos, softwares, veículos automotores, instrumentos médicos e odontológicos, máquinas e equipamentos, químicos e seus produtos, equipamentos elétricos, veículos ferroviários e serviços de TI e de telecomunicações. Detalhes da reportagem disponível em <https://revistapesquisa.fapesp.br/intensidade-de-pd-na-estrutura-produtiva-dos-paises/>



SENADO FEDERAL
Presidência

Ofício nº 1804.2021-PRESID

Brasília, 28 de setembro de 2021.

À

INTERFARMA

Rua Verbo Divino, 1488, 7º andar, conjunto 7ª – Chácara Santo Antônio
04.719-904 São Paulo/SP

Assunto: Projeto de Lei nº 6330, de 2021.

Senhores,

Com os cordiais cumprimentos do Excelentíssimo Senhor Presidente do Senado Federal, Senador Rodrigo Pacheco, e, por sua incumbência, venho acusar o recebimento do posicionamento ao Projeto de Lei nº 6330, de 2021, datado de 17 de setembro do ano corrente, ao tempo de apresentar, de sua parte, manifestação de agradecimento pela contribuição para o bom debate democrático, o que em muito enriquece os trabalhos deste Senado Federal.

2 O entendimento dessa entidade foi remetido à Secretaria Geral da Mesa, para fins de ciência e eventual encaminhamento à Comissão atinente.

3 Por fim, reitera-se que o Senado Federal permanece ao alcance da população para o diálogo e para a busca da melhor condução dos temas de interesse da nação.

Atenciosamente,

João Batista Marques

Chefe de Gabinete

(Assinado digitalmente)





SENADO FEDERAL
Secretaria-Geral da Mesa

DESPACHO Nº 79/2021 – ATRSGM/SGM

Juntem-se à página oficial de tramitação das proposições legislativas as cópias eletrônicas de manifestações externas, conforme listagem a seguir exposta:

1. PLC 80/2018 – Documentos SIGAD nºs 00100.057919/2021-80; 00100.095856/2021-80; 00100.098791/2021-12;
2. PLS 236/2012 – Documento SIGAD nº 00100.086825/2021-18;
3. PEC 28/2021 – Documento SIGAD nº 00100.087189/2021-41;
4. PL 2564/2020 – Documentos SIGAD nºs 00100.094836/2021-71; 00100.093764/2021-45; 00100.093771/2021-47; 00100.090858/2021-62; e 00100.096942/2021-90; 00100.093960/2021-10; 00100.098788/2021-91; 00100.097490/2021-63;
5. PL 1984/2021 – Documento SIGAD nº 00100.093728/2021-81;
6. PL 2159/2021 – Documento SIGAD nº 00100.094936/2021-06;
7. PLN 16/2021 – Documento SIGAD nº 00100.096031/2021-62;
8. PLC 26/2017 – Documento SIGAD nº 00100.096755/2021-14;
9. MPV 1068/2021 – Documento SIGAD nº 00100.096757/2021-03;
10. PL 591/2021 – Documentos SIGAD nºs 00100.095571/2021-29; 00100.097338/2021-81; 00100.095854/2021-71; 00100.098112/2021-05; 00100.093966/2021-97; 00100.097467/2021-79; 00100.097497/2021-85; 00100.093958/2021-41; 00100.093954/2021-62;
11. PEC 17/2019 – Documento SIGAD nº 00100.096763/2021-52;
12. MPV 1063/2021 – Documentos SIGAD nºs 00100.096758/2021-40; e 00100.097336/2021-91;



13. PL 3461/2019 – Documento SIGAD nº 00100.097101/2021-08;
14. PL 2634/2021 – Documento SIGAD nº 00100.097340/2021-50;
15. PL 2022/2019 – Documentos SIGAD nºs 00100.093780/2021-38; 00100.099863/2021-31;
16. PLS 244/2017 – Documento SIGAD nº 00100.096938/2021-21;
17. PL 2400/2020 – Documento SIGAD nº 00100.095864/2021-14;
18. PEC 13/2021 – Documento SIGAD nº 00100.098620/2021-85;
19. PL 5188/2019 – Documento SIGAD nº 00100.098617/2021-61;
20. VET 44/2021 – Documentos SIGAD nºs 00100.099897/2021-25 e 00100.099896/2021-81;
21. MPV 1045/2021 – Documento SIGAD nº 00100.099877/2021-54;
22. PL 3657/2020 – Documentos SIGAD nºs 00100.099874/2021-11; 00100.099867/2021-19; 00100.099322/2021-11;
23. PL 4968/2019 – Documento SIGAD nº 00100.099888/2021-34;
24. PEC 12/2021 – Documento SIGAD nº 00100.098170/2021-21;
25. PLS 143/2016 – Documento SIGAD nº 00100.099894/2021-91;
26. PLS 214/2016 – Documentos SIGAD nºs 00100.099883/2021-10; 00100.099880/2021-78;
27. VET 41/2021 – Documento SIGAD nº 00100.099241/2021-11;
28. PL 316/2021, PL 2744/2021, PLS 332/2018 e PL 5455/2019 – Documento SIGAD nº 00100.098166/2021-62;
29. PLC 148/2017 – Documento SIGAD nº 00100.099336/2021-26;
30. PLC 151/2015 – Documento SIGAD nº 00100.093897/2021-11.

Encaminhem-se a cada comissão as cópias eletrônicas de manifestações externas, conforme listagem a seguir exposta:

1. CAS – Documento SIGAD nº 00100.092140/2021-19;
2. CAS – Documento SIGAD nº 00100.098798/2021-26;
3. CAS – Documento SIGAD nº 00100.098801/2021-10;



4. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.093735/2021-83;
5. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.093125/2021-80;
6. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.094803/2021-21;
7. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.096759/2021-94;
8. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.097192/2021-73;
9. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.098936/2021-77;
10. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.099864/2021-85;
11. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.098773/2021-22;
12. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.099857/2021-83;
13. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.099855/2021-94;
14. CCJ – Documento SIGAD nº 00100.100272/2021-13;
15. CMA – Documento SIGAD nº 00100.093060/2021-72;
16. CMA – Documento SIGAD nº 00100.098629/2021-96;
17. CMA – Documento SIGAD nº 00100.100141/2021-36;
18. CMA – Documento SIGAD nº 00100.099334/2021-37;
19. CCT – Documento SIGAD nº 00100.097335/2021-47;
20. CAE – Documento SIGAD nº 00100.097330/2021-14;
21. CAE – Documento SIGAD nº 00100.097331/2021-69;
22. CAE – Documento SIGAD nº 00100.097333/2021-58;
23. CDH – Documento SIGAD nº 00100.099860/2021-05.

Publique-se no DSF e encaminhe-se à CDH, à CAS e à CCJ o Documento SIGAD nº 00100.127505/2021-25.

Secretaria-Geral da Mesa, 14 de dezembro de 2021.

(assinado digitalmente)

JOSÉ ROBERTO LEITE DE MATOS
Secretário-Geral da Mesa Adjunto

