

# Análise de impacto orçamentário dos inibidores da PARP no tratamento do carcinoma de ovário avançado a partir de evidências de mundo real sob a perspectiva de um hospital federal referência em oncologia

*Budget impact analysis of PARP inhibitors in the treatment of advanced ovarian cancer from on real-world evidence the perspective of a federal hospital reference in oncology*

Carolina Souza Machado Martins<sup>1</sup>, Raquelaine Aparecida Padilha<sup>2</sup>, Isandra Oliveira Meirelles<sup>3</sup>, Eduardo Paulino<sup>4</sup>, Rodrigo Saar da Costa<sup>5</sup>

DOI: 10.21115/JBES.v15.n1.p52-58

## Palavras-chave:

neoplasias ovarianas, análise de impacto orçamentário de avanços terapêuticos, inibidores de poli (ADP-ribose) polimerases, evidência de mundo real

## Keywords:

ovarian neoplasms, analysis of the budgetary impact of therapeutic advances, poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors, real-world evidence

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar o impacto orçamentário do tratamento com iPARP como primeira linha de manutenção, comparado ao tratamento-padrão a partir de evidências de mundo real sob a perspectiva de um hospital público referência em oncologia no Rio de Janeiro. **Métodos:** Foi aplicada uma análise de impacto orçamentário para estimar a introdução das tecnologias iPARP, olaparibe e niraparibe, em comparação com o cenário referência, utilizando dados de eficácia e evidências de mundo real, e considerando os custos globais de tratamento da doença em cinco anos. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, CAAE: 95157018.9.0000.5274. **Resultados:** A análise demonstrou que o cenário referência apresentou um impacto orçamentário no valor de R\$ 3.578.768,04 em cinco anos. No cenário alternativo, o custo incremental do olaparibe chegou a ser 23,8% maior, comparado ao niraparibe, atingindo um custo de R\$ 23.736.459,20 versus R\$ 18.076.951,81, respectivamente. Os parâmetros que apresentaram maior impacto nas análises para a tecnologia olaparibe foram a difusão da tecnologia e o preço do medicamento. Contudo, para o niraparibe, os parâmetros de maior impacto foram a duração do tratamento, a difusão da tecnologia e a dose utilizada, demonstrando maior suscetibilidade de variação. **Conclusão:** Os iPARP no tratamento de pacientes com carcinoma de ovário avançado, apesar de apresentarem custo incremental de aproximadamente R\$ 23 milhões em cinco anos, apontam para uma potencial redução de custos associados à progressão da doença.

## ABSTRACT

**Objective:** Assess the budgetary impact of treatment with iPARP as a first line of maintenance, compared to standard treatment based on real-world evidence from the perspective of a public hospital reference in oncology at Rio de Janeiro. **Methods:** A budget impact analysis was applied to estimate the introduction of iPARP, olaparib and niraparib technologies, compared to the reference scenario, using efficacy data and real-world evidence, and considering the global costs of treating the disease in five years. This study was

Recebido em: 10/03/2023. Aprovado para publicação em: 15/04/2023

1. Farmacêutica Residente, Instituto Nacional de Câncer, Hospital do Câncer II – Serviço de Farmácia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Tecnologista Enfermeira, Instituto Nacional de Câncer, Hospital do Câncer II – Serviço de Farmácia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Farmacêutica Doutoranda, Instituto Fernandes Figueira, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. Tecnologista Médico, Instituto Nacional de Câncer, Hospital do Câncer II – Serviço de Farmácia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

5. Tecnologista Farmacêutico, Instituto Nacional de Câncer, Hospital do Câncer II – Serviço de Farmácia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Financiamento:** Não foi recebida nenhuma fonte de financiamento.

**Instituição onde o trabalho foi executado:** Instituto Nacional de Câncer (Inca).

**Congresso:** Este trabalho não foi apresentado em nenhum congresso.

**Autor correspondente:** Instituto Nacional de Câncer, Hospital do Câncer II – Serviço de Farmácia. Avenida Binário do Porto, 831, Santo Cristo, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 20081-250. Telefone: +55 (21) 99654-8981.

E-mail: saarr@gmail.com

approved by the Research Ethics Committee, CAAE: 95157018.9.0000.5274. **Results:** The analysis showed that the reference scenario presented a budgetary impact of R\$ 3,578,768.04 in five years. In the alternative scenario, the incremental cost of olaparib reached 23.8% higher compared to niraparib, reaching a cost of R\$ 23,736,459.20 versus R\$ 18,076,951.81, respectively. The parameters that had the greatest impact on the analyzes for the olaparib technology were technology diffusion and drug price. However, for niraparib, the parameters with the greatest impact were the duration of treatment, the diffusion of the technology and the dose used, demonstrating greater susceptibility to variation. **Conclusion:** iPARP in the treatment of patients with advanced ovarian carcinoma, despite having an incremental cost of approximately R\$ 23 million in five years, point to a potential reduction in costs associated with disease progression.

## Introdução

O câncer de ovário é uma das principais causas de morte por câncer ginecológico em mulheres em todo o mundo (González-Martín *et al.*, 2019). De acordo com a *International Agency for Research on Cancer* (IARC, 2022), a estimativa do número de casos para 2025 é de 348 mil mulheres no mundo. No Brasil, esperam-se 7.310 casos novos de câncer de ovário para o triênio 2023-2025 (Brasil, 2022d). Um dos fatores de risco é a presença da mutação germinativa nos genes BRCA 1/2 (do inglês, *Breast Cancer gene*), podendo caracterizar um risco elevado (Brasil, 2019), considerando que, entre as pacientes, 67,2% apresentam doença localmente avançada ou avançada ao diagnóstico (Paulino *et al.*, 2020).

A opção farmacoterapêutica para carcinoma seroso de ovário de alto grau avançado (carcinoma de ovário avançado) é a quimioterapia com o protocolo de carboplatina e paclitaxel (CARBO-TAX), que geralmente é associado antes ou após a cirurgia (Brasil, 2019). Contudo, a recorrência após quimioterapia à base de platina é muito comum e, além disso, deve-se considerar o eventual desenvolvimento de resistência à platina (Matulonis *et al.*, 2016) e que 85% das pacientes com câncer de ovário apresentarão recorrência da doença (Lorusso *et al.*, 2012).

Somado a isso, as demandas decorrentes das complicações ocasionadas pelas recaídas, como internações devido a eventos adversos clínicos, cirurgias e progressão da doença, promovem impacto negativo na qualidade de vida e importante impacto econômico sob a perspectiva dos sistemas de saúde (Simmons *et al.*, 2022). Portanto, o tratamento efetivo logo em primeira linha é essencial para o melhor prognóstico da doença (Santana *et al.*, 2022).

O conhecimento do papel das vias de reparação do DNA tornou possível o desenvolvimento de uma nova classe de fármacos antineoplásicos – os inibidores da *poly (ADP-ribose) polymerases* (iPARP) –, que têm como alvo a enzima PARP (Branco & Paredes, 2022). Por atingir seletivamente as células cancerosas por meio da sua deficiência em uma via de reparo, os iPARP representam grande avanço no tratamento-alvo (Lajus, 2010).

Duas tecnologias iPARP apresentam registro no Brasil: o olaparibe e o niraparibe (Brasil, 2022a, 2022b, 2022c). Em 2022, essas tecnologias foram incluídas no rol da ANS (Agência Nacional de Saúde Suplementar) (ANS, 2022a, 2022b).

Ambas as tecnologias estão indicadas para o tratamento de manutenção de pacientes adultas com carcinoma de ovário (incluindo trompa de Falópio ou peritoneal primário) avançado de alto grau (estágios III e IV – FIGO), que responderam completamente ou em parte à quimioterapia baseada em platina (Santana *et al.*, 2022). Porém, há particularidades de indicação em relação ao biomarcador. O olaparibe apresenta restrita indicação para as pacientes com mutação BRCA, enquanto o niraparibe não apresenta tal restrição (Brasil, 2022a; Brasil, 2022b).

As estimativas de custos são um fator crítico no desenvolvimento das avaliações econômicas no cenário da avaliação de tecnologias em saúde (ATS) (Etges *et al.*, 2019). A priorização em saúde é um processo de avaliação de quais tecnologias, entre todas as demandas de incorporação, maximizarão os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis (Araújo *et al.*, 2017).

No campo da oncologia, a ATS é fundamental, visto que se trata de uma área que incorre em muitos gastos em saúde e à qual é atribuída uma carga de doença elevada a ser enfrentada no sistema de saúde, em um cenário de crescente necessidade de investimentos, recursos finitos e imposição da busca de estratégias mais efetivas e eficientes (Knust, 2015). Dessa forma, a análise a partir de evidências do mundo real pode auxiliar na identificação de lacunas no conhecimento e impulsionar o acesso a inovações para as pacientes, além de reduzir incertezas e melhorar a assistência (NICE, 2022). A busca por ferramentas robustas e que permitam uma avaliação eficiente é fundamental para a garantia da sustentabilidade financeira dos serviços de saúde.

Portanto, o presente estudo objetivou avaliar o impacto orçamentário do tratamento com iPARP como primeira linha de manutenção, comparado ao tratamento-padrão, a partir de evidências de mundo real sob a perspectiva de um hospital público referência em oncologia no Rio de Janeiro.

## Métodos

### Perspectiva da análise

O modelo de análise de impacto orçamentário foi desenvolvido para estimar a introdução das tecnologias iPARP, olaparibe e niraparibe, em comparação com o cenário atual (referência), utilizando dados de eficácia e evidência de mundo real, considerando os custos globais de tratamento da doença, sob a perspectiva de um hospital público de referência em oncologia no Rio de Janeiro.

### Horizonte temporal

Adotou-se um horizonte temporal de cinco anos, compreendendo o período de 2023 a 2027, conforme a recomendação da diretriz metodológica do Ministério da Saúde (Brasil, 2012).

### População de interesse e dinâmica da doença

A estimativa populacional foi realizada por meio da demanda aferida a partir de dados institucionais de pacientes diagnosticadas com carcinoma de ovário entre os anos de 2017 e 2021, que apresentou uma taxa de crescimento de 1,11 ao ano.

A partir de uma coorte de 110 pacientes avaliadas no ano de 2017, 27 foram diagnosticadas com carcinoma de ovário avançado sensível à platina e acompanhadas por cinco anos. Dessa forma, assumiu-se uma proporção de 24% de pacientes elegíveis anualmente e o pressuposto de que potencialmente possuam mutação gBRCA (Tabela 1).

**Tabela 1.** Estimativa da população com carcinoma de ovário avançado elegível para o tratamento com iPARP na instituição

Ano	2023	2024	2025	2026	2027
População elegível	27	30	33	37	41

A dinâmica da doença foi dividida em duas fases do tratamento: a fase inicial, que compreende os eventos ocorridos nos dois primeiros anos de tratamento, responsável pela etapa inicial de tratamento compreendendo os tratamentos cirúrgico e quimioterápico, e as tecnologias em avaliação iPARP. E a fase de acompanhamento que compreende os três anos subsequentes de tratamento devido à progressão de doença ou monitoramento, quando estável.

O total de pacientes consistiu na soma das pacientes novas em cada ano com as pacientes dos anos anteriores que permaneceram em tratamento, utilizada para estruturar a base de ambos os grupos. Portanto, foi assumido que as pacientes com o perfil, avaliadas a partir de evidências de mundo real, atendem aos pré-requisitos para iniciar o tratamento com iPARP.

### Market share

Foi assumido um *market share* de 50%, o que corresponde a aproximadamente 13 pacientes tratadas anualmente,

considerando aspectos financeiros como limitantes à ampliação de acesso.

### Cenários referência e alternativo

O cenário base foi estruturado a partir de pacientes tratadas na instituição, conforme descrito na população de interesse por meio de dados obtidos de evidências clínicas de mundo real, considerando a jornada da paciente. O protocolo quimioterápico de CARBO-TAX (carboplatina AUC 5, paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup>; média de doses de quatro a seis ciclos a cada 21 dias) e a cirurgia foram os tratamentos-padrão aplicados na fase inicial da dinâmica da doença em ambos os cenários, seguidos de quimioterapia-padrão (resultante de progressão de doença) ou de iPARP, para os cenários referência e alternativo, respectivamente.

Na fase de acompanhamento, foram considerados tratamentos subsequentes envolvendo outros protocolos-padrão institucionais à base de quimioterapia citotóxica, assim como todos os custos associados ao tratamento do carcinoma de ovário avançado, como custo de internações provenientes de complicações clínicas e progressões da doença no cenário referência. E no cenário alternativo, os custos básicos de monitoramento e controle da doença.

O cenário alternativo foi constituído das mesmas pacientes tratadas na instituição, as quais, porém, ao término do protocolo inicial padrão, eram expostas aos iPARP, olaparibe ou niraparibe, a partir de dados extraídos dos estudos (Banerjee *et al.*, 2021; González-Martín *et al.*, 2019; Poveda *et al.*, 2021; Pujade-Lauraine *et al.*, 2017) dos respectivos medicamentos. Foram obtidos dados de eficácia, tempo de tratamento e dose média de tratamento, assim como dados de segurança a partir dos principais eventos adversos graus III e IV da diretriz da *American Society of Clinical Oncology* (ASCO) (Tew *et al.*, 2020) e da classificação pelo *Common Terminology Criteria for Adverse Events, version 5.0* (CTCAE) de ambas as tecnologias, considerando a gravidade e a frequência de ocorrência. Dessa forma, a análise foi capaz de considerar todos os potenciais desfechos clínicos ao longo da jornada da paciente e, com maior precisão, avaliar os potenciais valores atribuídos às tecnologias alternativas.

Assumiu-se um regime posológico do olaparibe de 300 mg (dois comprimidos de 150 mg) duas vezes ao dia, equivalente a uma dose média diária de 500 mg. Para o niraparibe, o regime posológico foi de 200 mg (duas cápsulas de 100 mg) uma vez ao dia, visto que as pacientes apresentaram peso médio < 77 kg. Ambos os regimes estão descritos em bula dos fabricantes.

Existe a possibilidade de redução de dose devido aos eventos adversos, conforme esquemas posológicos indicados em bula. No caso do niraparibe, a redução de dose tem indicações para pacientes com peso < 77 kg ou contagem plaquetária basal < 150.000/ $\mu$ , ou pacientes com peso  $\geq$  77 kg e contagem plaquetária basal  $\geq$  150.000/ $\mu$ . Caso seja

necessária a redução adicional para menos de 100 mg/dia, o tratamento com niraparibe deve ser interrompido. Tais esquemas foram descritos na Tabela 2.

## Dados de custos

Cada fase de tratamento foi estruturada e foi atribuído um custo. Os custos foram classificados como: tratamento cirúrgico, tratamento quimioterápico, acompanhamento (consultas e exames laboratoriais e imagens), internação (associada a complicações clínicas e progressões da doença) e tratamento de fim de vida (o equivalente aos últimos 30 dias de vida [Earle *et al.*, 2003]).

Os custos médios das tecnologias alternativas foram coletados do BPS (Banco de Preços em Saúde) das últimas compras realizadas (período: julho/2021 a janeiro/2023). O tempo máximo de tratamento das tecnologias foi empregado conforme preconizado em bula, de 24 meses para olaparibe e de 36 meses para niraparibe. Os custos dos eventos adversos das tecnologias foram correlacionados a desfechos que potencialmente exigem períodos de internação e, dessa forma, seus cálculos consideraram os custos de internação somados a eventuais procedimentos específicos de cada evento adverso analisado.

Para o cálculo dos custos dos demais medicamentos, quimioterápicos e suprimentos hospitalares, foram extraídos do BPS do Ministério da Saúde brasileiro ou do painel de preços do Ministério da Economia. Os custos relacionados a exames (laboratoriais e imagens) e procedimentos cirúrgicos foram extraídos do Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). E os custos associados à mão de obra dos profissionais de saúde foram obtidos a partir da média salarial de profissionais de carreira do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação no Sindicato Nacional dos Servidores Públicos Federais na área de Ciência e Tecnologia do Setor Aeroespacial (SINDCT). Foi empregada como ferramenta para análise uma planilha criada

no Microsoft Excel® 2010. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob o CAAE: 95157018.9.0000.5274.

## Análise de sensibilidade

Foram realizadas análises de sensibilidade determinísticas univariada e bivariada. Trata-se de uma técnica de avaliação do grau de incerteza relacionado a toda e qualquer covariável contemplada no modelo econômico, ou seja, custos ou de desfechos. Ela permite avaliar o grau de estabilidade ou robustez dos resultados (Secoli *et al.*, 2010). Foram utilizados os parâmetros abaixo.

### 1. Preço das tecnologias:

Foi aplicada variação de  $\pm 20\%$  no preço dos medicamentos, de acordo com as recomendações atuais do Ministério da Saúde (Brasil, 2012). Para o olaparibe, foram considerados 500 mg diários. Já para o niraparibe, foram considerados 200 mg diários, levando em conta o peso médio das pacientes em  $< 77$  kg ou a contagem plaquetária basal  $< 150.000/\mu$ .

### 2. Duração do tratamento:

O objetivo foi avaliar o impacto na variação do tempo de tratamento das tecnologias, considerando:

- Tempo mínimo: considerado o tempo de sobrevida livre de progressão das tecnologias na ausência de dados robustos sobre o tempo mínimo de tratamento. Assumiram-se 19,1 meses para o olaparibe e 13,8 meses para o niraparibe (Pujade-Lauraine *et al.*, 2017; González-Martín *et al.*, 2019);
- Tempo médio (caso-base): a partir do dado obtido do estudo (Pujade-Lauraine *et al.*, 2017), consideram-se 19,4 meses como tempo médio de tratamento para ambas as tecnologias;
- Tempo máximo: conforme descrito em bula, 24 meses para o olaparibe e 36 meses para o niraparibe.

**Tabela 2.** Regime posológico do olaparibe e niraparibe de acordo com as possibilidades de redução de dose indicados em bula

	Dose inicial	1ª redução de dose	2ª redução de dose
<b>Olaparibe</b>			
	600 mg (2 comprimidos de 150 mg duas vezes ao dia)	500 mg (1 comprimido de 150 mg e 1 comprimido de 100 mg duas vezes ao dia)	400 mg (2 comprimidos de 100 mg duas vezes ao dia)
<b>Niraparibe</b>			
Peso $< 77$ kg ou contagem plaquetária basal $< 150.000/\mu$ .	200 mg (2 cápsulas de 100 mg uma vez ao dia)	100 mg (1 cápsula de 100 mg uma vez ao dia)	-
Peso $\geq 77$ kg e uma contagem plaquetária basal $\geq 150.000/\mu$ .	300 mg (3 cápsulas de 100 mg uma vez ao dia)	200 mg (2 cápsulas de 100 mg uma vez ao dia)	100 mg/dia (1 cápsula de 100 mg uma vez ao dia)

Nota: Informações obtidas a partir da bula das tecnologias (Brasil, 2022a; Brasil, 2022b).

### 3. Difusão das tecnologias (market share)

- O caso-base considerou uma taxa de difusão de 50% ao longo dos cinco anos de análise;
- Limite inferior: foram considerados 33% dos pacientes em cinco anos;
- Limite superior: considerou-se um incremento de 100% pacientes atendidos com as novas tecnologias em cinco anos.

### 4. Dose das tecnologias

- O caso-base considerou a dose de 200 mg, conforme bula (Brasil, 2022b), para o niraparibe. Para o olaparibe, foi considerada a dose de 500 mg, conforme bula (Brasil, 2022a);
- Limite inferior: foram consideradas a dose de 100 mg para o niraparibe, baseado no estudo PRIMA (González-Martín *et al.*, 2019), e a dose de 400 mg, conforme descrito em bula, para o olaparibe (Brasil, 2022a);
- Limite superior: foram consideradas a dose máxima de 300 mg para o niraparibe, conforme bula (Brasil, 2022b), e a dose de 600 mg para olaparibe, conforme descrito em bula (Brasil, 2022a).

## Resultados

O cenário referência apresentou impacto orçamentário no valor de R\$ 3.578.768,04 em cinco anos, incluídos os custos decorrentes de progressão da doença, com reexposição a protocolos quimioterápicos e complicações clínicas.

Além disso, os custos após a fase inicial de tratamento foram até 83,4% superiores, em comparação aos iPARP.

Já no cenário alternativo, a tecnologia olaparibe apresentou, no primeiro ano, um impacto orçamentário incremental de R\$ 3.420.625,59, enquanto o do niraparibe foi de R\$ 2.506.957,56, considerando um tempo médio de tratamento de 19,4 meses para ambos. Em cinco anos, o custo incremental do olaparibe chegou a ser 23,8% maior, comparado ao niraparibe, atingindo um custo de R\$ 23.736.459,20 versus R\$ 18.076.951,81, respectivamente (Tabela 3).

A análise de sensibilidade evidenciou uma variação de R\$ 15.666.063,07 a R\$ 47.472.918,40 para o olaparibe e de R\$ 8.610.699,63 a R\$ 41.634.347,69 para o niraparibe, com as alterações dos parâmetros propostos (Tabela 4).

Os parâmetros que apresentaram maior impacto nas análises para a tecnologia olaparibe foram a difusão da tecnologia e o preço do medicamento. Contudo, para o niraparibe, os parâmetros de maior impacto foram a duração do tratamento, a difusão da tecnologia e a dose utilizada, demonstrando maior suscetibilidade de variação, conforme apresentado na Figura 1.

## Discussão

Este estudo foi capaz de evidenciar a importância de conhecer o cenário da prática clínica, evidenciando aspectos clínicos e econômicos que implicam, de forma determinante, análises mais robustas em avaliações econômicas para o tratamento do carcinoma de ovário avançado. Dessa forma, a análise de impacto orçamentário aplicada neste estudo foi capaz de

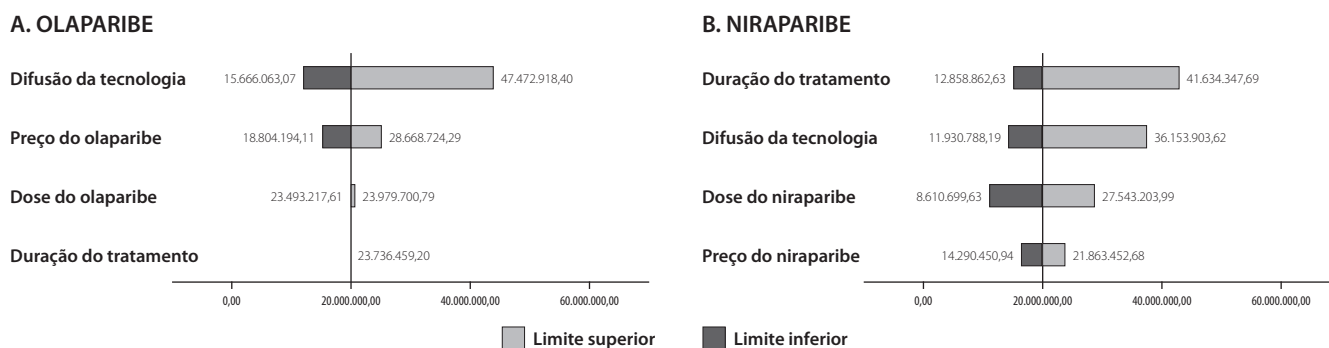
**Tabela 3.** Impacto orçamentário e incremental (R\$) do olaparibe e niraparibe em cinco anos

Ano	Referência	OLAPARIBE		NIRAPARIBE	
		Impacto Orçamentário	Impacto Incremental	Impacto Orçamentário	Impacto Incremental
2023	1.342.956,97	4.763.582,56	3.420.625,59	3.849.914,53	2.506.957,56
2024	476.617,90	4.769.438,90	4.292.821,00	3.757.746,99	3.281.129,09
2025	527.752,37	5.308.807,84	4.781.055,47	4.188.575,45	3.660.823,08
2026	584.372,86	5.906.043,57	5.321.670,70	4.665.625,82	4.081.252,96
2027	647.067,95	6.567.354,38	5.920.286,44	5.193.857,06	4.546.789,12
Total	3.578.768,04	27.315.227,24	23.736.459,20	21.655.719,85	18.076.951,81

**Tabela 4.** Análise de sensibilidade do impacto orçamentário acumulado em cinco anos (R\$) da incorporação dos iPARP no tratamento do carcinoma de ovário avançado sensível à platina

Parâmetros	OLAPARIBE		NIRAPARIBE	
	Limite inferior	Limite superior	Limite inferior	Limite superior
Preço da Tecnologia	18.804.194,11	28.668.724,29	14.290.450,94	21.863.452,68
Duração do Tratamento	23.736.459,20	23.736.459,20	12.858.862,63	41.634.347,69
Difusão da Tecnologia	15.666.063,07	47.472.918,40	11.930.788,19	36.153.903,62
Dose da Tecnologia	23.493.217,61	23.979.700,79	8.610.699,63	27.543.203,99





**Figura 1.** Análise de sensibilidade do impacto orçamentário acumulado em 5 anos (R\$) da incorporação do (A) olaparibe e do (B) niraparibe no tratamento do carcinoma de ovário avançado sensível à platina.

considerar as atividades envolvidas no cuidado da paciente, incluindo o tratamento cirúrgico, o tratamento quimioterápico, as internações e o acompanhamento, atribuindo valor sobre o impacto das tecnologias avaliadas nesse cenário.

A análise de impacto orçamentário permite avaliar as consequências financeiras decorrentes da incorporação. Contudo, mesmo que permita estimar alguma previsibilidade para a tomada de decisão em relação ao custo da nova tecnologia, é apenas uma das etapas de um processo de avaliação de tecnologias e, idealmente, deve ser conduzida sempre após uma avaliação de custo-efetividade (D'Avila *et al.*, 2021).

Os resultados apresentados nessa análise demonstram que a introdução dos iPARP para o tratamento de pacientes com carcinoma de ovário avançado pode chegar a um custo incremental de aproximadamente R\$ 23 milhões em cinco anos, considerando uma mediana de tratamento de 19,4 meses para ambas as tecnologias e *market share* de 50% como cenário base. Santana e cols. (2022) realizaram um estudo tendo como perspectiva a saúde suplementar e um cenário alternativo em que ambas as tecnologias dividem a sua utilização, e foi encontrado um impacto orçamentário de aproximadamente R\$ 78,1 milhões em cinco anos (Santana *et al.*, 2022), considerando apenas os custos dos medicamentos. Estudos adicionais não foram encontrados, provavelmente devido à complexidade e à heterogeneidade dos desfechos clínicos.

No estudo de Santana e cols. (2022), a análise de sensibilidade evidenciou que os parâmetros que apresentaram maior impacto foram o de difusão da tecnologia e de parâmetros relacionados à incidência da doença e a pacientes potencialmente elegíveis para se beneficiar com os iPARP (Santana *et al.*, 2022). Nesse estudo, as análises foram realizadas separadamente, contudo ficou evidente que, para ambas, a difusão da tecnologia é um fator de importante atenção e que, indiretamente, traz a atenção para o delineamento de estratégias de acesso e diagnóstico para o uso eficiente de ambas as tecnologias.

Diferente do olaparibe, o niraparibe apresentou maior suscetibilidade de variação nos parâmetros avaliados, o que potencialmente se justifica pelo tempo de tratamento maior que 12 meses, em comparação ao olaparibe.

Uma das limitações deste estudo foi ter assumido o pressuposto de que as pacientes já possuíam mutação gBRCA, visto que tal teste ainda não é disponibilizado na instituição, contudo aspectos clínicos sugerem que o perfil dessas pacientes se assemelha ao perfil dos ensaios clínicos que avaliaram os iPARP (Banerjee *et al.*, 2021; González-Martín *et al.*, 2019; Poveda *et al.*, 2021; Pujade-Lauraine *et al.*, 2017).

Contudo, cabe ressaltar que análises a partir de evidências do mundo real podem auxiliar na identificação de lacunas no conhecimento e impulsionar o acesso a inovações para as pacientes, reduzindo incertezas e melhorando a assistência (NICE, 2022). Além disso, elas permitem subsidiar análises com maior nível de precisão e segurança sobre o impacto que futuras tecnologias possam proporcionar no financiamento e na sustentabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS).

## Conclusão

A análise de impacto orçamentário permitiu observar uma previsibilidade dos custos que poderão ser empregados com a incorporação das tecnologias iPARP na instituição para o tratamento do câncer de ovário.

Os resultados apresentados demonstram que a introdução dos iPARP para o tratamento de pacientes com carcinoma de ovário avançado pode chegar a um custo incremental de aproximadamente R\$ 23 milhões em cinco anos, com potencial redução de custos associados à progressão da doença.

As avaliações econômicas, a partir de evidências de mundo real permitem subsidiar análises mais seguras e robustas sobre o impacto da incorporação de novas tecnologias no cenário atual, proporcionando melhor gerenciamento com o objetivo de sustentabilidade do SUS.

## Referências bibliográficas

Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Consulta Pública – CP nº 101 tem como objetivo receber contribuições para a revisão da lista de coberturas dos planos de saúde. 2022a. Available from: <https://www.gov.br/ans/pt-br/acesso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-cp-no-101-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>. Accessed on: Feb. 2, 2023.

- Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Consulta Pública – CP nº 98 tem como objetivo receber contribuições para a revisão da lista de coberturas dos planos de saúde. 2022b. Available from: <https://www.gov.br/ans/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-da-sociedade/consultas-publicas/consultas-publicas-encerradas/consulta-publica-cp-no-98-tem-como-objetivo-receber-contribuicoes-para-a-revisao-da-lista-de-coberturas-dos-planos-de-saude>. Accessed on: Feb. 2, 2023.
- Araújo DV, Distrutti MSC, Elias FTS. Priorização de tecnologias em saúde: o caso brasileiro. *J Bras Econ Saúde*. 2017;9(Suppl 1):4-40.
- Banerjee S, Moore KN, Colombo N, Scambia G, Kim BG, Oaknin A, et al. Maintenance olaparib for patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and a BRCA mutation (SOLO1/GOG 3004): 5-year follow-up of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [published correction appears in *Lancet Oncol*. 2021 Dec;22(12):e539]. *Lancet Oncol*. 2021;22(12):1721-31.
- Branco C, Paredes J. Inibidores da PARP: do mecanismo de ação à prática clínica [PARP Inhibitors: From the Mechanism of Action to Clinical Practice]. *Acta Med Port*. 2022;35(2):135-43.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Lynparza (AstraZeneca). 2022a. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1208788?numeroRegistro=116180268>. Accessed on: Aug. 10, 2022.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Zejula (GlaxoSmithKline). 2022b. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/detalhe/1403293?numeroRegistro=101070349>. Accessed on: Aug. 10, 2022.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta a Medicamentos Registrados. 2022c. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Accessed on: Aug. 5, 2022.
- Brasil. Instituto Nacional de Câncer. Brasil – estimativa dos casos novos para o ano de 2023; 2022d. Available from: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/estimativa/estado-capital/brasil>. Accessed on: Jan. 3, 2023.
- Brasil. Ministério da Economia. Painel de Preços. Available from: <https://paineldepresos.planejamento.gov.br/>.
- Brasil. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde. 2023. Available from: <http://bps.saude.gov.br/visao/consultaPublica/relatorios/geral/index.jsf>. Accessed on: Nov. 30, 2022.
- Brasil. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec. Diretrizes Diagnóstica e Terapêuticas de Neoplasia Maligna Epitelial de Ovário. 2019. Available from: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio\\_ddt\\_neoplasiamalignaepitelialdeovario\\_2019.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2019/relatorio_ddt_neoplasiamalignaepitelialdeovario_2019.pdf). Accessed on: Aug. 1, 2022.
- Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: análise de impacto orçamentário: manual para o Sistema de Saúde do Brasil. 2012. Brasília. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_metodologicas\\_analise\\_impacto.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_analise_impacto.pdf). Accessed on: May 13, 2022.
- Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP). 2022e. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. Accessed on: Mar. 10, 2022.
- D'Avila DP, Couto DHN, Costa RS. Impacto econômico da interrupção do tratamento com inibidor de tirosina quinase em pacientes com leucemia mieloide crônica em um hospital federal referência em oncologia. *J Bras Econ Saúde*. 2021;13(2):108-16.
- Earle BB, Park ER, Lai B, Weeks JC, Ayanian JZ, Block S. Identifying potential indicators of the quality of end-of-life cancer care from administrative data. *J Clin Oncol*. 2003;21(6):1133-8.
- Etges AP, Schlatter RP, Neyeloff J, Araujo D, Bahia L, Cruz LN, et al. Estudos de Microcusteio aplicados a avaliações econômicas em saúde: uma proposta metodológica para o Brasil. *J Bras Econ Saúde*. 2019;11(1):87-95.
- González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, DePont Christensen R, Graybill W, Mirza MR, et al. Niraparib in Patients with Newly Diagnosed Advanced Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2391-402.
- International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN. Estimated number of new cases from 2020 to 2025 (Ovary); 2022. Available from: [https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?sexes=0&years=2025&cancers=25&mode=population&single\\_unit=10000](https://gco.iarc.fr/tomorrow/en/dataviz/isotype?sexes=0&years=2025&cancers=25&mode=population&single_unit=10000). Accessed on: Jan. 10, 2023.
- Knust RE. Estimativa dos custos diretos da assistência oncológica do câncer de pulmão não pequenas células avançado em um hospital público de referência [dissertação de mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2015.
- Lajus TBP. A utilização de inibidores de PARP na profilaxia e no tratamento do câncer de mama deficiente no gene BRCA1. *Rev Ciênc Méd Biol*. 2010;9(3):252-6.
- Lorusso D, Mancini M, Di Rocco R, Fontanelli R, Raspagliesi F. The Role of Secondary Surgery in Recurrent Ovarian Cancer. *Int J Surg Oncol*. 2012;2012:613980.
- Matulonis UA, Sood AK, Fallowfield L, Howitt BE, Sehouli J, Karlan BY. Ovarian cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16061.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE real-world evidence framework. 2022. Available from: <https://www.nice.org.uk/corporate/ecd9/chapter/introduction-to-real-world-evidence-in-nice-decision-making>. Accessed on: Dec. 20, 2022.
- Paulino E, de Melo AC, Silva-Filho AL, Maciel LF, Thuler LCS, Goss P, et al. Panorama of Gynecologic Cancer in Brazil. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:1617-30.
- Poveda A, Floquet A, Ledermann JA, Asher R, 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 final analysis of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(5):620-31.
- 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. *Lancet Oncol*. 2017;18(9):1274-84.
- Santana P, et al. Impacto orçamentário dos inibidores de PARP na primeira linha de manutenção de câncer de ovário, gBRCA mutado, no sistema de saúde suplementar. *J Bras Econ Saúde*. 2022;14(1):72-9.
- Secoli SR, Nita ME, Ono-Nita SK, Nobre M. Avaliação de tecnologia em saúde: II. A análise de custo-efetividade. *Arq Gastroenterol*. 2010;47(4):329-33.
- Simmons D, Blank SV, ElNaggar AC, Chastek B, Bunner SH, McLaurin K. Health Care Resource Utilization and Costs Associated with Disease Progression in Ovarian Cancer. *Adv Ther*. 2022;39(6):2544-61.
- SindCT – Sindicato Nacional dos Servidores Públicos Federais na área de Ciência e Tecnologia do Setor Aeroespacial. 2022. Available from: <https://sindct.org.br/tabela-salarial-das-carreiras-de-ciencia-e-tecnologia/>. Accessed on: Feb. 1, 2023.
- Tew WP, Lacchetti C, Ellis A, Maxian K, Banerjee S, Bookman M, et al. PARP Inhibitors in the Management of Ovarian Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2020;38(30):3468-93.