

Oncologia e Inovação: é sustentável?

Pedro Pita Barros

Universidade Nova de Lisboa

O problema (tal como tem sido referido)

- Anos de vida perdidos e perdas de produtividade devidos ao cancro são quantitativamente significativos
- A despesa associada com o cancro tem valores muito elevados – estimativa de 83200 milhões de euros na Europa (população: 510 milhões) em 2014, 19100 milhões em medicamentos.
- Novos tratamentos que são disponibilizados a preços muito elevados: duas terapias CAR-T a \$373 000 e \$475 000, sem contar com outros custos (A. E. Hay & M. C. Cheung (2019) CAR T-cells: costs, comparisons, and commentary, Journal of Medical Economics, 22:7, 613-615)
- A sobrevivência tem aumentado de forma relevante (embora com enorme variância na contribuição dos tratamentos/medicamentos)

Uma pergunta de orientação prévia

- É um problema de falta de fundos,
- ou
- É um problema de mecanismos institucionais – organizacionais – regulatórios
- No primeiro caso, há que procurar mais fundos; no segundo caso há que repensar os mecanismos existentes (podendo vir a necessitar ou não de mais fundos)
- No imediato, é sempre uma questão de fundos; a médio e longo prazo (5 e mais anos), é um problema de sistema de saúde e de sistema de inovação

Sustentabilidade – o que é?

- No contexto do sistema de saúde, a sustentabilidade tem 4 dimensões:
 - Financeira
 - Técnica
 - Social
 - Política
- Aplicando às necessidades da oncologia
 - Financeira – o SNS vai ter disponibilidade financeira para pagar?
 - Técnica – vamos ter os médicos, enfermeiros, farmacêuticos, equipamentos, etc, especializados e com o conhecimento necessário? (papel das redes internacionais)
 - Social – as pessoas vão querer ser tratadas em Portugal?
 - Política – vai ter a área o apoio político suficiente (face a outras áreas de despesa pública, dentro e fora da saúde?)

Outro olhar sobre sustentabilidade (financeira do SNS) e cancro

- Simoens et al, 2017, European Oncology & Haematology, 2017;13(2):108–13
- Proposta OECD: “deixa de haver sustentabilidade quando o custo excede o benefício”
- Aqui avançam com outra: utilizar o conceito de rácio custo-efectividade incremental – variação de custo/variação de benefício
- Para cada novo tratamento (medicamento, mas o argumento é mais geral), é sustentável se estiver abaixo de um limiar (mas se o limiar é fixo, significa que orçamento tem que ser variável)

Outro olhar sobre sustentabilidade (financeira do SNS) e cancro

- Usando uma proposta da WHO para estes limiares, exemplificam como vários medicamentos não satisfazem esse critério de sustentabilidade em vários países (sendo o limiar definido por referência ao PIB per capita)

Country	WHO cost-effectiveness threshold (US\$) ³⁸	
	GDP per capita in 2016	3 x GDP per capita in 2016
Belgium	44,881	134,643
Denmark	46,603	139,809
France	42,384	127,152
Germany	48,190	144,570
Italy	36,313	108,939
Norway	69,296	207,888
Portugal	28,515	85,545
Spain	36,451	109,353
Sweden	49,678	149,034
The Netherlands	50,846	152,538
UK	42,514	127,542

- Critério: valor do ICER do medicamento inferior ao limiar
- Mesmo medicamento seria “sustentável” nuns países e não noutros
- (social e politicamente sustentável?)

Drug	Indication	ICER (US\$ per QALY gained)
Ramucirumab ³⁹	Previously treated locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer	<ul style="list-style-type: none"> • Overall population = US\$240,988 • Population with non-squamous disease = US\$201,504
Pembrolizumab ⁴⁰	Advanced melanoma not previously treated with ipilimumab	<ul style="list-style-type: none"> • <US\$68,076 (compared with ipilimumab, dabrafenib and vemurafenib)
Olaparib ⁴¹	Maintenance treatment of relapsed, platinum-sensitive, BRCA mutation-positive ovarian, fallopian tube and peritoneal cancer after response to second-line or subsequent platinum-based chemotherapy	<ul style="list-style-type: none"> • US\$62,630–63,719 for patients who received ≥3 lines of platinum-based chemotherapy
Nivolumab ⁴²	Unresectable or metastatic melanoma	<ul style="list-style-type: none"> • <US\$40,845 in both BRAF mutation-positive and BRAF mutation-negative advanced melanoma (compared with ipilimumab, vemurafenib and dabrafenib)
Idelalisib ⁴³	Relapsed chronic lymphocytic leukaemia, follicular B-cell non-Hodgkin lymphoma and small lymphocytic lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> • US\$34,174 (compared with fludarabine, cyclophosphamide and rituximab) • US\$47,517 (compared with chlorambucil plus rituximab)

Até onde ir, financeiramente?

- Do ponto de vista económico, duas propostas:
 - Parar quando o benefício adicional (de vida, qualidade de vida, etc) medido em € passa a ser menor que o custo adicional de obter esse benefício
 - Parar quando o benefício total se torna inferior ao custo total (admitindo que o benefício total não começa a decrescer)
- Há ainda a possibilidade de um critério independente do custo: quando o benefício deixa de aumentar
- No custo adicional, pode-se incluir o “custo de oportunidade” – quando se tem orçamento fixo, esse custo é o que se deixa de fazer (seja na área da saúde, se for orçamento do SNS, seja noutras áreas como educação ou pobreza, se for orçamento público)

Até onde ir, financeiramente?

- Nenhuma destas visões origina regras de proporção da despesa pública em saúde ou proporção do PIB para serem gastas em cancro (ou em qualquer outra área da saúde)
- E não é claro o que acontece quando se atinge o “ponto de insustentabilidade” (financeira):
 - Restrição aleatória de acesso por limitação de recursos?
 - Estabelecimento de prioridades no acesso?
 - “culpabilizar” os profissionais do sector que têm decisões centrais, e restringir despesa? (decisões clínicas, decisões sobre recursos disponíveis)

A ameaça à sustentabilidade

- A despesa pública é determinada por
 - Preços x quantidades (número de doentes) x (% preço paga pelo Estado/SNS)
- Controlar a despesa significa
 - Limitar preços (ou limitar o seu aumento)
 - Limitar o número de doentes (ou limitar o acesso dentro do sistema público)
 - Reduzir a % do preço paga pelo SNS
- Reduzir a participação do SNS significa aumentar o pagamento dos doentes – gera, provavelmente, problemas de empobrecimento e de exclusão por falta de capacidade de pagamento – difícil aceitação social e política – não será por aqui que se resolverá

A ameaça à sustentabilidade

- Limitar o número de doentes - tem dois elementos radicalmente diferentes
 - Controlar o acesso de doentes à terapêutica – quem é excluído, como (com que critérios), comunicação, limitar capacidades de diagnóstico, etc... - difícil de realizar explicitamente, implicitamente pode ocorrer; haverá versões mais socialmente aceitáveis que outras, será sempre um caminho complexo
 - Evitar o aparecimento de doentes – prevenção, diagnóstico precoce que permita intervenções eficazes de menor custo

Lidar com a inovação – três linhas de ação

- Como pagar?
- Que preços estabelecer? (que equilíbrio entre o desejável e o possível?)
- Como organizar a inovação, de forma a que também se reflita nos preços?



Lidar com a inovação – como pagar?

- Disponibilizar mais fundos – depende da capacidade financeira do pagador; num contexto de SNS depende do crescimento económico, do nível de tributação, e da “concorrência interna” por fundos (dentro e fora da saúde)
- Obter folga financeira noutros lados – falou-se com frequência da poupança com genéricos “servir” para acomodar a inovação. É uma solução que tem limites naturais.
- Criar fundos específicos (England: Cancer Drugs Fund) – aliviou durante uns tempos, esgotou-se rapidamente

Lidar com a inovação – que preços?

- Sistema atual baseado em avaliação económica (avaliação custo-efectividade)
- Regras, explícitas ou implícitas, de limiares para rácios incrementais de custo – efectividade permitem preços mais elevados do que é possível
- A avaliação de tecnologias não é “a” solução, dá contributo relevante mas não resolve por si
- Narrativa de “value-based pricing” gera preços mais elevados do que é possível

Lidar com a inovação – que preços?

- Dificuldade básica – não é um problema que um país sózinho consiga resolver
- Solução – negociar de forma diferente, e com ponto de referencial diferente
- Exemplo: Cancer Drugs Fund (novas regras): “Greater flexibility from NHS England in the deals agreed with the pharmaceutical industry to encourage the responsible pricing of cancer drugs” (sublinhado meu)

Lidar com a inovação – que preços?

- Reconhecer que existência de proteção financeira (dada por SNS ou por seguros ou qualquer outro mecanismo) altera as decisões de preços: menor sensibilidade da procura ao preço significa maior capacidade de estabelecer preços elevados
- Solução (ou parte dela): visão oficial (da Autoridade da Concorrência? de outra entidade?) sobre se preços são abusivos ou não.
- Problema: o que é preço abusivo?
- Proposta: preços acima dos que seriam estabelecidos, com proteção de patente, caso não houvesse sistema de proteção dos doentes
- Dificuldade prática: ter a informação disponível para realizar esse cálculo

Lidar com a inovação – que preços?

- Proposta – empresas submeterem, de forma confidencial, quando pedem atribuição de preço / decisão de inclusão para reembolso, informação sobre custos de R&D
- Objectivo – não é estabelecer preços com base em custos, e sim tornar claras quais as margens auferidas, depois de tidos em conta os custos de investigação
- Nota: fixar preços com base em custos iria gerar a prazo sobretudo custos, em prejuízo de inovação mais relevante

Lidar com a inovação – como organizar?

- Sistema atual baseado em patentes
 - investigação é realizada de acordo com as linhas definidas pelas empresas; se resultar, atribuição de patente para que possam recuperar investimento realizado
 - Modelo descentralizado, que deixa à capacidade das empresas a definição do que terá mais interesse desenvolver
 - Em mercado livre – é o que tiver mais valor para os potenciais compradores; em mercado regulado (com “isolar” dos beneficiários da inovação do preço, com mecanismos institucionais de fixação de preços) – é o que melhor se ajustar as regras definidas
- Que alternativas além das patentes (sem excluir que continuem a existir)?

Lidar com a inovação – como organizar?

- Em áreas terapêuticas onde se saiba exactamente que resultado se quer obter, e se saiba como aferir se esse resultado é alcançado:
 - Sistema de concurso com prémio atribuído a quem inovar, e depois inovação fica em domínio público (remuneração da inovação é dada pelo prémio)
 - Compra de patente, antes de colocação no mercado e de decisões sobre preços e participações, por parte de consórcio internacional / fundo internacional, estabelecido por “terceiros pagadores” (SNSs, seguradoras, etc), seguido de licenciamento a quem não estiver no consórcio – óbvias dificuldades práticas, mas será mesmo impossível?
- Desenvolvimento de mecanismos conjuntos de inovação – “innovation procurement”, do tipo “triple helix” – envolvimento no processo de inovação de universidades, indústria e governo

Lidar com a inovação – como organizar?

- Papel mais ativo (e diferente do atual) das entidades públicas e/ou sem fins lucrativos
 - Apoios à investigação sob a forma de subsídios não têm reflexo nos preços finais
 - Dar algum papel a quem financiou parte da investigação que ajude a limitar os preços mais elevados
 - Exemplo: investimento público ter regras associadas quanto a reembolso desse investimento de acordo com o preço final (?)
 - Exemplo: participação de entidades sem fins lucrativos em consórcios de investigação estabelecer regras para garantir acesso dos doentes ao produto final (implicitamente conferindo maior poder de negociação aos pagadores)

Outras soluções:

- G Lopes et al, European Oncology & Haematology, 2017;13(2):102–7
- Melhorar a eficiência dos sistemas de saúde – abrir espaço financeiro por redução de desperdício e optimização de processos de cuidados
- Encorajar prevenção e diagnóstico precoce – evitar os cancros evitáveis
- Desenvolvimento de biomarcadores para match doentes – tratamento

Outras soluções: (G. Lopes et al, 2017)

- Acordos de introdução de medicamentos com cláusulas de desempenho – minha visão: dificilmente irá funcionar (management-entry agreements – tratam de incerteza não de poder de Mercado)
- Aplicação de “value—based pricing” – minha visão: não vai funcionar, resvala para exercício de poder de Mercado
- Diferenciação de preços entre países (aplicações terapêuticas?) – não resolve
- Uso de medicamentos mais baratos – concorrência como forma de baixar preços;

Inovação e sustentabilidade

- Havendo um problema de sustentabilidade financeira no sistema público para garantir o acesso dos doentes aos tratamentos, as formas de atuação possível são várias
- Frequentemente as soluções apresentadas não são permanentes ou não vão directamente à fonte do problema
- Algumas soluções não são de natureza puramente nacional
- Melhor ter um plano do que esperar pela “insustentabilidade financeira”

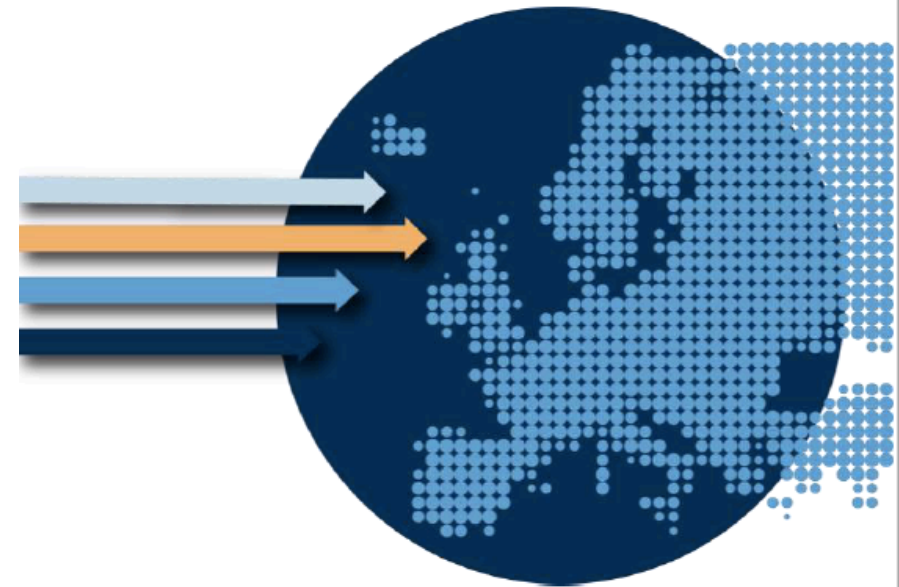
Inovação e sustentabilidade

- No imediato:
 - Perceber fontes de poupanças para libertar fundos, dentro de cada organização
 - Atuar sobre os preços que são “pedidos”, tendo em conta que a aplicação direta de mecanismos institucionais existentes puxam os preços para cima – contradição entre objectivos e mecanismos tem que ser resolvida
- A prazo
 - Prevenção
 - Novas formas de conduzir a inovação, que induzam também preços mais baixos

- Q&A
- OU
- Alguns números

E agora alguns números

COMPARATOR REPORT ON CANCER
IN EUROPE 2019
-DISEASE BURDEN, COSTS AND ACCESS
TO MEDICINES



THOMAS HOFMARCHER
GUNNAR BRÅDVIK
CHRISTER SVEDMAN
PETER LINDGREN
BENGT JÖNSSON
NILS WILKING



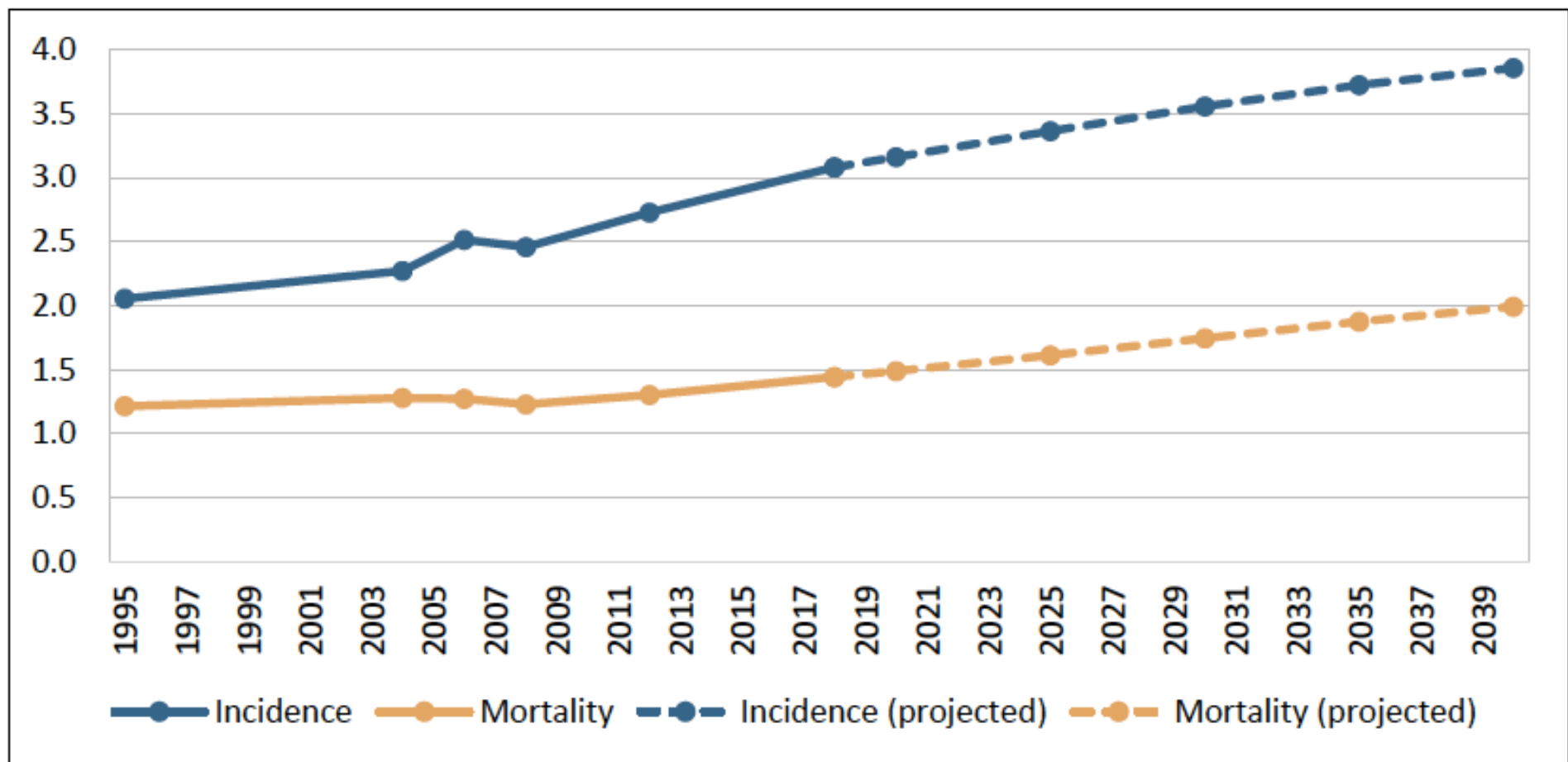


Figure 2: Cancer incidence and mortality (in million cases) in Europe, 1995–2018 and projection of status quo 2020–2040

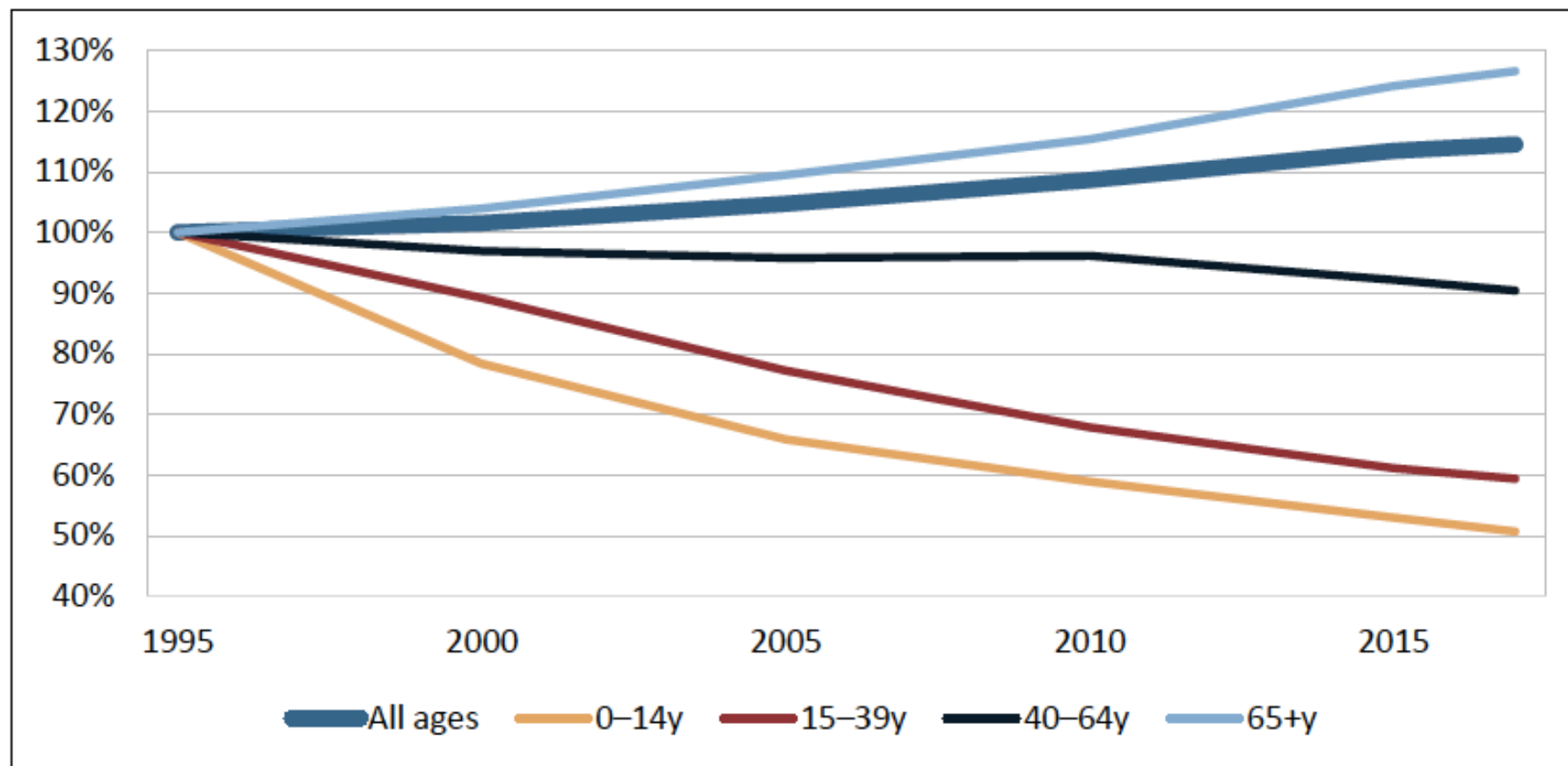


Figure 10: Cancer mortality by age group in Europe (1995=base year), 1995–2017

Notes: The development is based on the total number of cancer deaths. Cancer is defined as C00-97,B21 in 1995–2010 and as C00-97 in 2015–2017. Data for 1995 and 2000 include figures for 2004 from CY. Data for 2017 include figures from 2016 for some countries. Source: [13, 14].

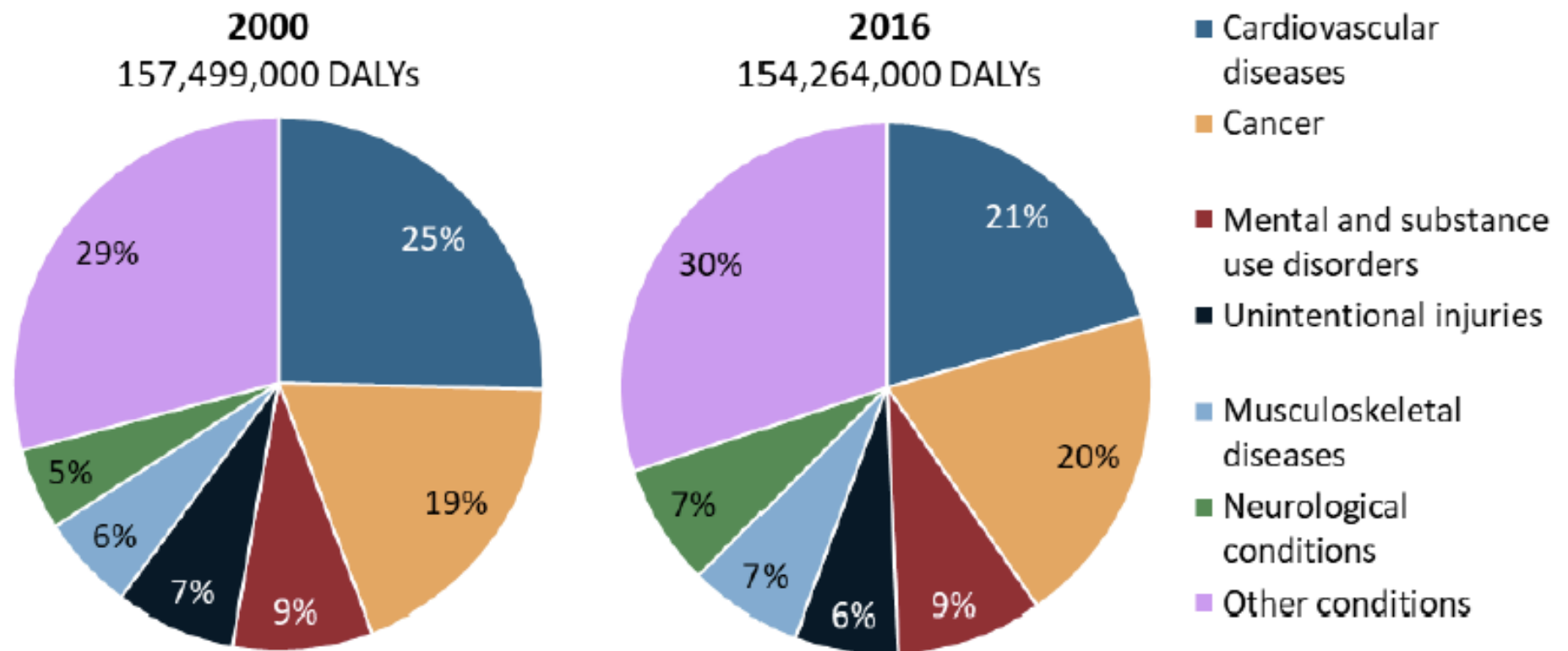


Figure 14: Disease burden of the largest disease groups in Europe, 2000 & 2016 [23]

Table 2: Total health expenditure in Europe, 1995–2018

	1995	2000	2005	2010	2015	2018	Change 1995–2018	Mean annual change
Current prices (in billion €)	624	815	1,076	1,323	1,579	1,666	167%	4.4%
2018 prices (in billion €)	888	1,065	1,288	1,469	1,581	1,666	88%	2.8%
Current prices per capita (in €)	1,261	1,633	2,122	2,563	3,024	3,163	151%	4.1%
2018 prices per capita (in €)	1,794	2,134	2,542	2,847	3,027	3,163	76%	2.5%
Share of GDP	8.1%	8.0%	8.8%	9.7%	10.0%	9.9%		

Notes: Total health expenditure in 2018 were calculated based on GDP data from 2018 and on estimates of the share of total health expenditure from 2018 or the latest available year. The adjustment for inflation was carried out with country-specific inflation rates. The 1995 estimates could only be adjusted for inflation between 1996 and 2018 due to lack of data. Missing annual inflation rates for BG (1996; 3%), HR (1996–1997; 3%), and CH (1996–2004; 1%) were imputed. Source: [47-50, 53].

Table 3: Cancer-specific share (in %) of total health expenditure in selected countries

	2002	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	'14	'15	'16	'17
CZ								5.7		7.0						
FI			4.1										4.0			
FR												6.2	6.5	6.7	6.8	7.1
DE	6.3		6.9		7.2		7.1							6.8		
NL		4.7		4.8		5.5				6.2				6.9		
NO										4.5	4.2	4.3	4.2			
PL								6.7	6.9	7.0						
UK		4.9	5.1	5.2	5.0	5.1	5.1	5.3	5.0	4.9	5.0					

Notes: For the sources and the calculations of the shares see section A.1.4 in the Appendix. For the UK, the estimate in year X refers to the budget year X/X+1.

Table 4: Total health expenditure and direct costs of cancer (adjusted for PPP), 2018

	Total health expenditure			Direct costs of cancer		
	% of GDP	total (million €, PPP)	per capita (€, PPP)	% of THE	total (million €, PPP)	per capita (€, PPP)
Austria	10.3%	35,930	4,060	6.4%*	2,300	260
Belgium	10.4%	42,261	3,703	6.9%*	2,930	257
Bulgaria	8.2%	8,992	1,276	7.1%*	634	90
Netherlands	9.9%	68,338	3,966	6.9%	4,715	274
Norway	10.2%	25,140	4,735	4.2%	1,056	199
Poland	6.3%	53,013	1,377	7.0%	3,711	96
Portugal	9.1%	21,893	2,129	5.4%	1,182	115
Romania	5.0%	19,376	991	7.1%*	1,366	70
Slovakia	6.7%	8,805	1,615	7.1%*	621	114
Slovenia	7.9%	4,446	2,145	6.4%	285	137
Spain	8.9%	117,031	2,507	4.9%	5,735	123
Sweden	11.0%	41,970	4,128	3.7%	1,553	153
Switzerland	12.2%	50,041	5,860	6.0%	3,002	352
UK	9.8%	209,243	3,145	5.0%	10,462	157
Europe	9.9%	1,665,542†	3,163	6.2%	102,607†	195

Table 4: Total health expenditure and direct costs of cancer (adjusted for PPP), 2018

	Total health expenditure			Direct costs of cancer		
	% of GDP	total (million €, PPP)	per capita (€, PPP)	% of THE	total (million €, PPP)	per capita (€, PPP)
- Croatia	7.2%	5,720	1,398	6.8%*	386	94
Cyprus	6.9%	1,601	1,844	6.3%	101	116
Czechia	7.5%	22,295	2,095	7.0%	1,561	147
Denmark	10.5%	23,690	4,094	4.8%	1,137	197
Estonia	6.4%	2,139	1,619	5.8%	124	94
Finland	9.1%	17,029	3,091	4.0%	681	124
France	11.2%	240,872	3,583	7.1%	17,102	254
Germany	11.2%	350,039	4,222	6.8%	23,803	287
Greece	7.8%	17,641	1,648	6.5%	1,147	107
Hungary	6.6%	13,992	1,431	7.1%	993	102
Iceland	8.3%	1,197	3,394	3.8%	45	129
Ireland	7.0%	20,101	4,132	5.0%*	1,005	207
Italy	8.8%	157,031	2,600	6.7%	10,521	174
Latvia	5.9%	2,457	1,273	6.4%*	157	81
Lithuania	6.8%	4,752	1,694	6.4%*	304	108
Luxembourg	5.4%	2,586	4,245	6.9%*	179	294
Malta	9.3%	1,356	2,816	6.5%*	88	183

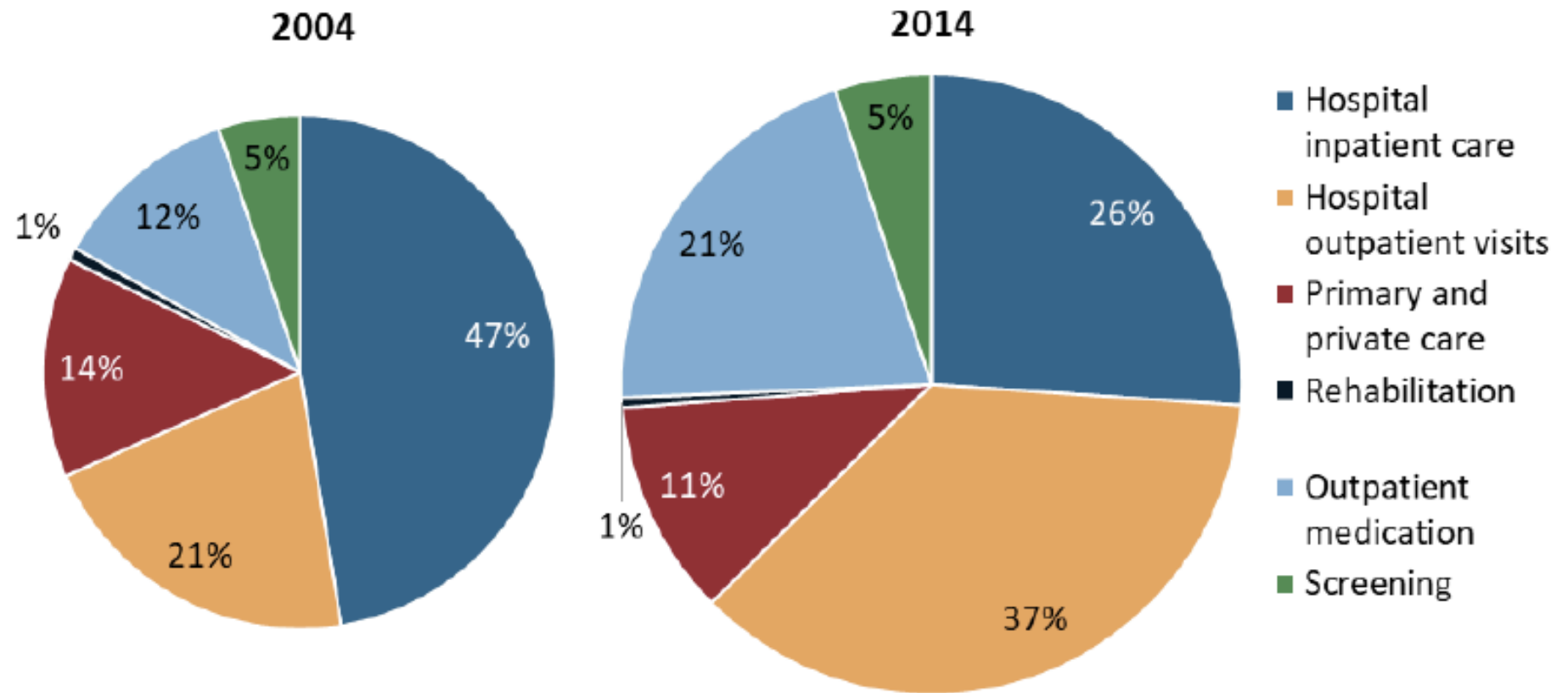


Figure 21: Composition of the direct costs of cancer in Finland, 2004 & 2014 [60]

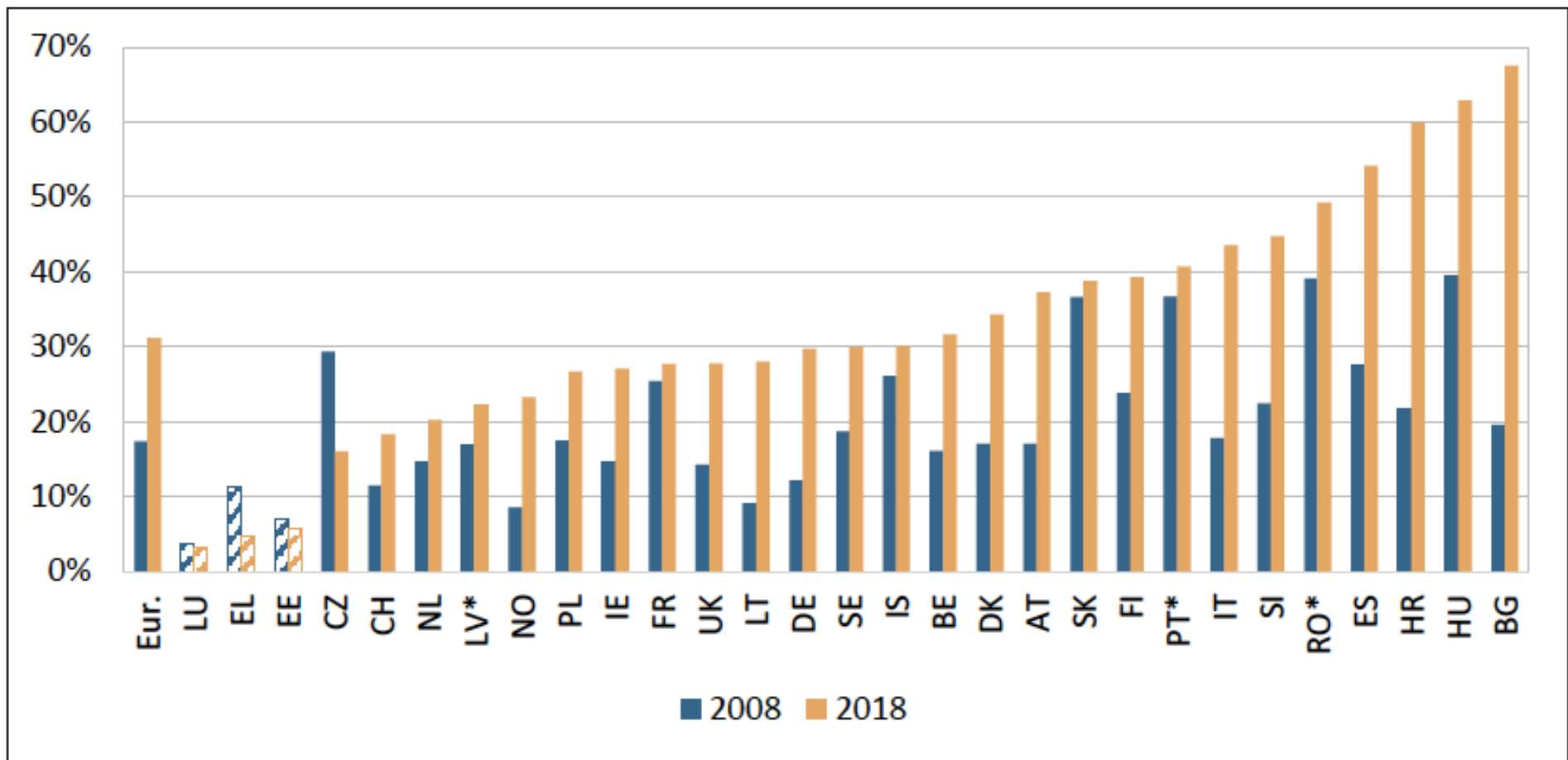


Figure 24: Share of the cost of cancer medicines on the direct costs of cancer, 2008 & 2018

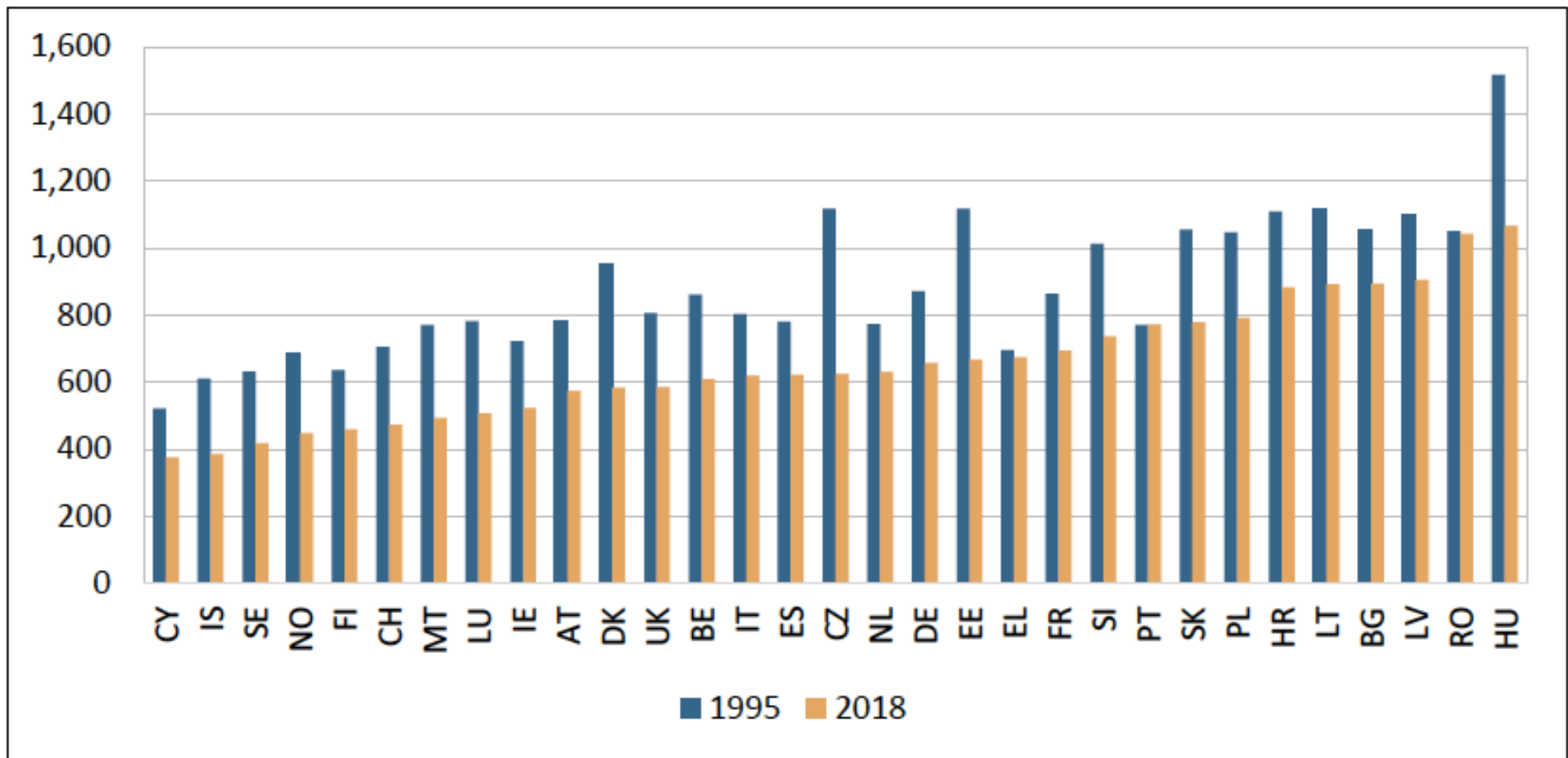
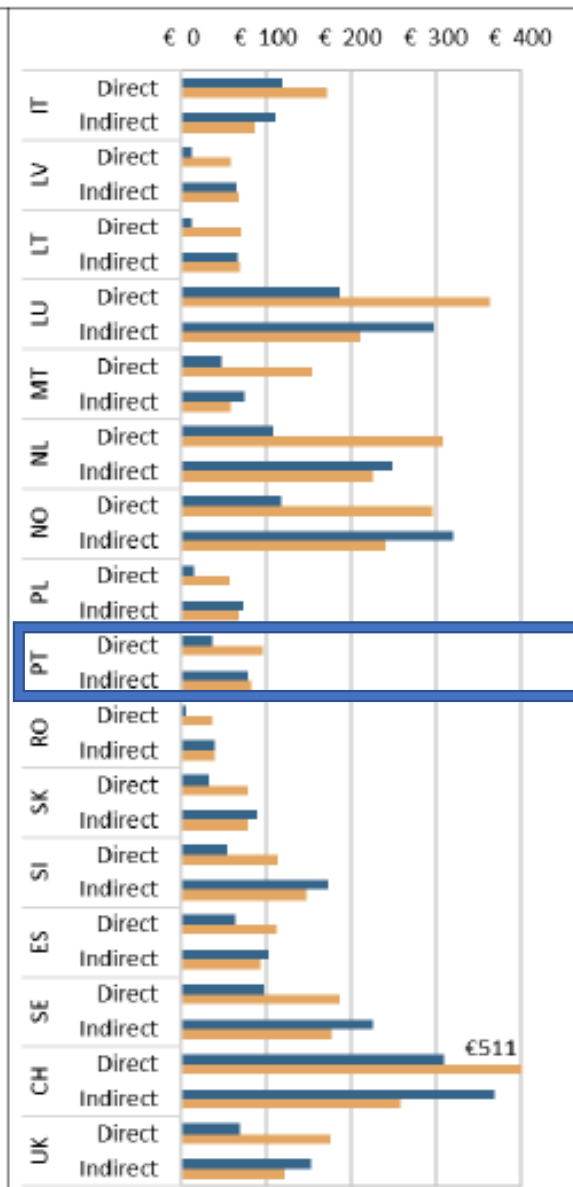
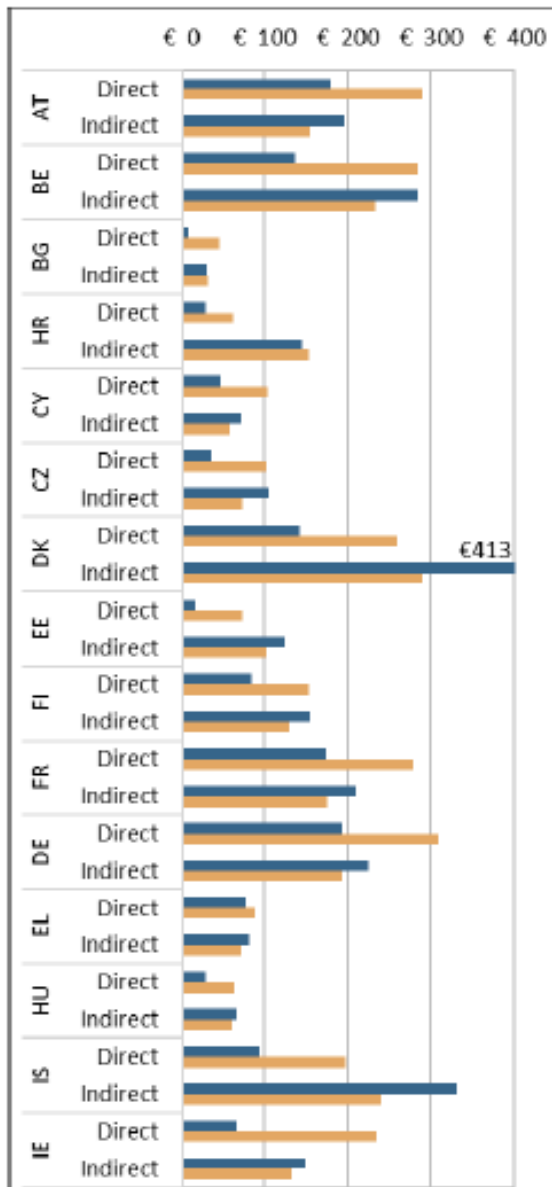


Figure 27: Number of PYWLL due to cancer (per 100,000 inhabitants aged 15–64), 1995 & 2018



■ 1995 ■ 2018

(valores per capita)

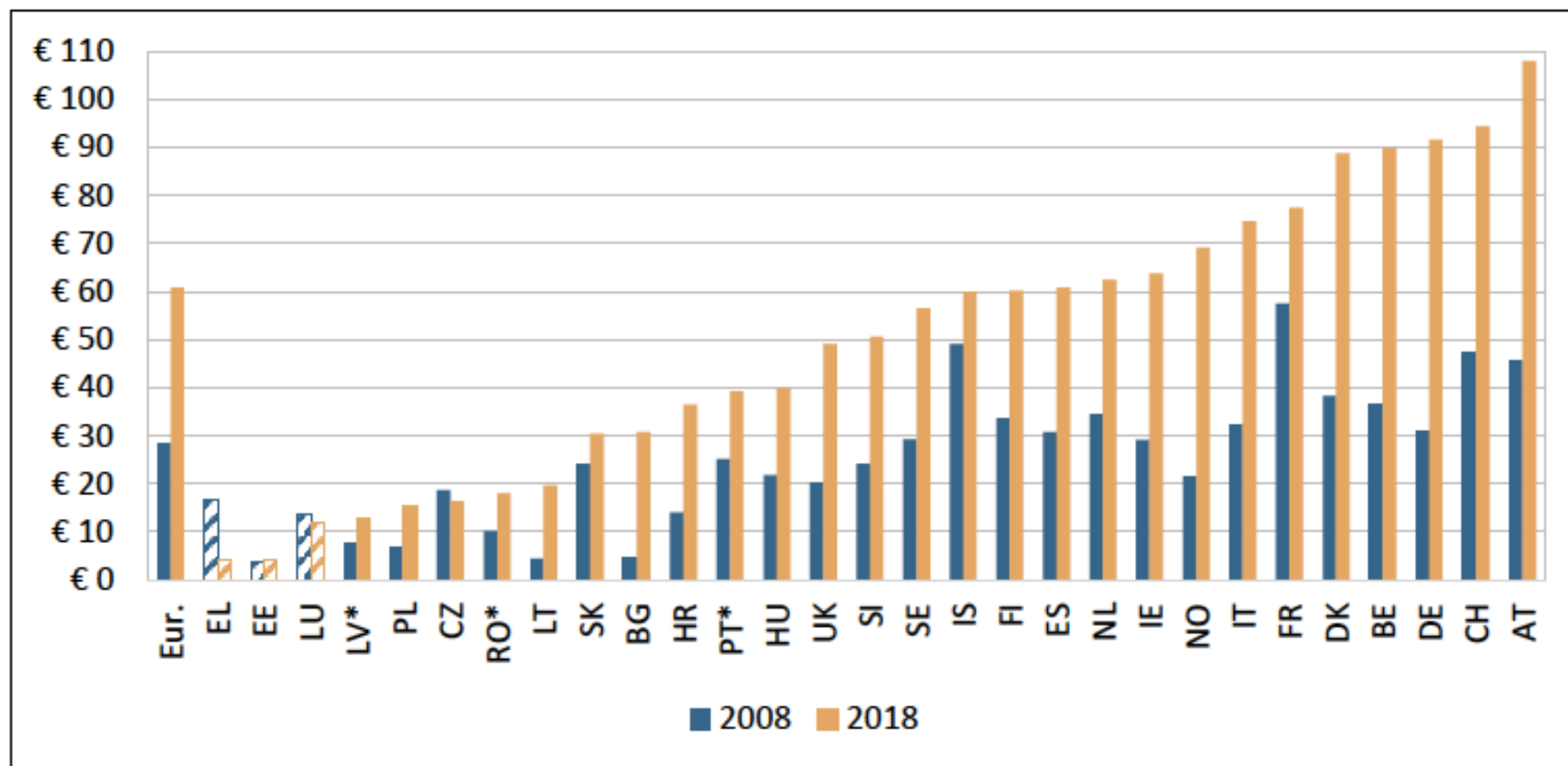


Figure 48: Cost of cancer medicines per capita (in 2018 price levels and exchange rates), 2008 & 2018

Notes: Eur. = Europe. Hatched bars indicate that data for EE, EL, and LU only comprise retail sales. CY and MT are missing due to lack of data. * The values in 2008 are from 2014 for LV, from 2009 for RO, and from 2010 for PT.

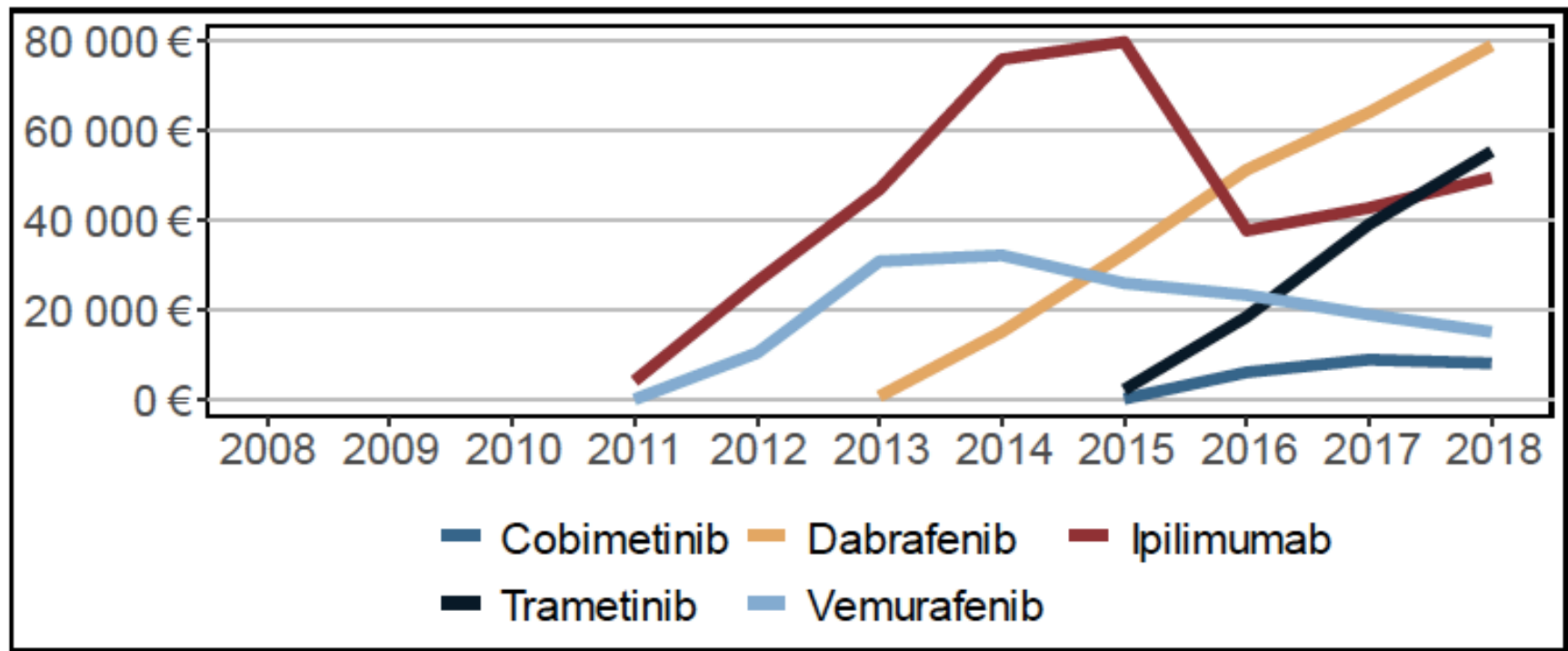


Figure 70: Uptake of medicines in malignant melanoma expressed as sales per 100,000 inhabitants – Europe

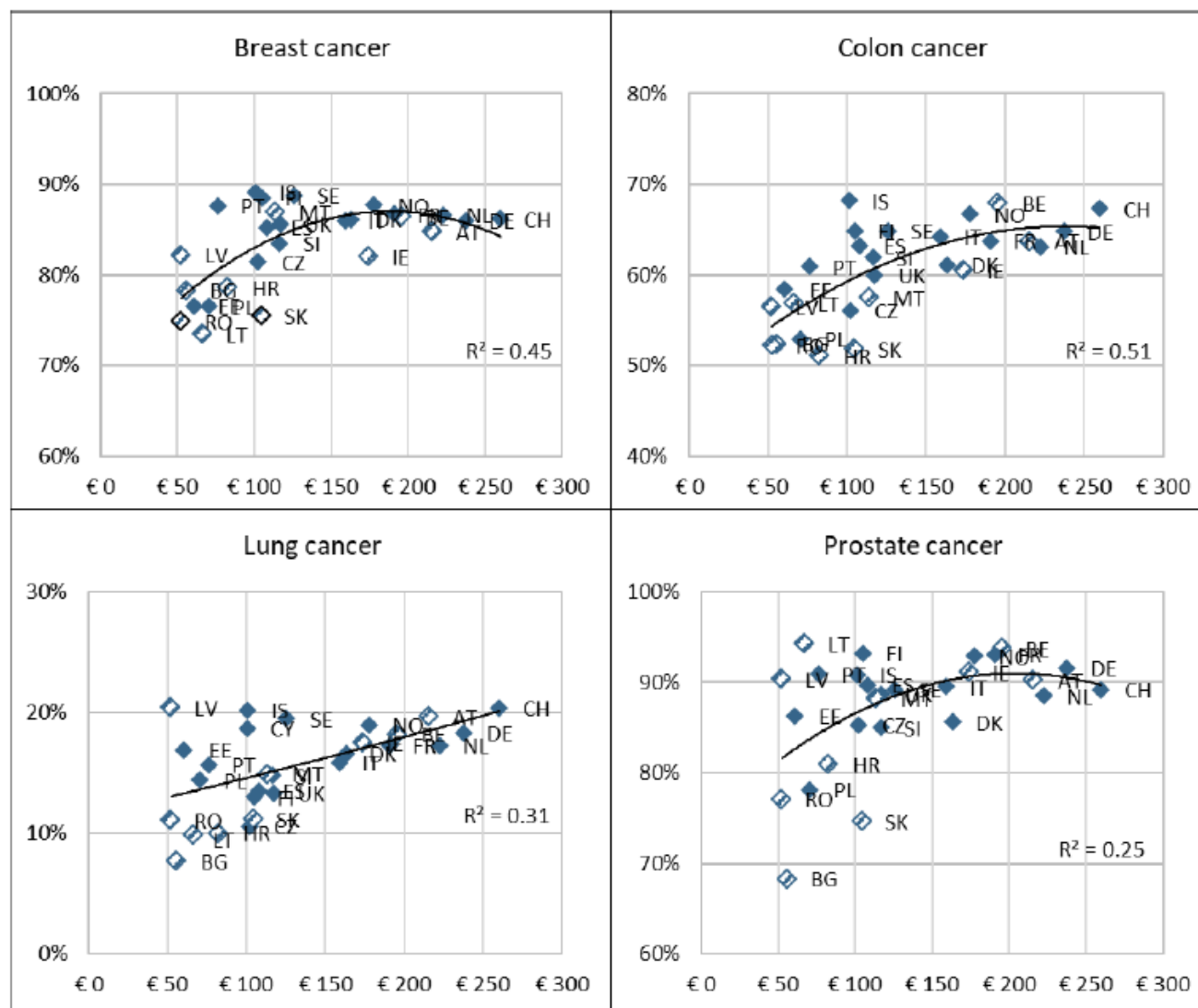


Figure 91: Cancer expenditure (in € per capita, PPP-adjusted) in 2010 and 5-year net survival (in %) in 2010–2014

- Araujo, A., Barata, F., Barroso, S., Cortes, P., Damasceno, M., Parreira, A., et al., Custo do tratamento do cancro em Portugal, Acta Med Port, 2009. 22(5): p. 525-36. 565 milhões de € em termos de gastos directos com o tratamento do cancro em Portugal (2006)
- Lopes, J.M., Goncalves, F.R., Borges, M., Redondo, P., and Laranja-Pontes, J., The cost of cancer treatment in Portugal. Ecancermedicalscience, 2017. 11: p. 765 - custo anual do tratamento do cancro em Portugal em 867 milhões de euros, o que corresponde a 5,5% da despesa total em saúde e a 84 euros per capita (2015)