

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE DE MODELO DE NEGÓCIO PARA ADOÇÃO DO PAINEL DE SEQUENCIAMENTO MOLECULAR AMPLO PARA PACIENTES COM CÂNCER DE PULMÃO DE NÃO-PEQUENAS CÉLULAS.

Brust, L.; Silva, M. P.; Zingano, F. Caixa de Assistência dos Empregados do Banco do Estado do Rio Grande do Sul - Cabergs, Porto Alegre - RS, Brasil.

RESUMO: Atualmente, ainda existem muitas dúvidas sobre a jornada do paciente oncológico dentro das operadoras de saúde, especialmente no câncer de pulmão, que apresenta um alto número de casos em estágio avançado, além de um alto potencial para perda de utilidade dos pacientes e alta letalidade. Muitas vezes, lidar com aspectos relativos ao diagnóstico e tratamento, bem como o emprego de novas tecnologias, ainda é um ponto de dúvida para médicos oncologistas e gestores de saúde.

Neste sentido, buscamos desenvolver uma análise de dados e a construção de um modelo efetivo de rastreamento e tratamento em uma autogestão de saúde que apresenta uma carteira com idade mais avançada e incidência relativa de câncer de pulmão em estágio avançado. A proposta é entender, por meio da análise dos dados da carteira, qual é a atual jornada do paciente com câncer de pulmão dentro da autogestão, contemplando dados como os procedimentos envolvidos, tempo entre as etapas, custo dos procedimentos, tratamentos empregados, tempo de tratamento, tempo de hospitalização e seus custos, e mortalidade.

Ao consolidar o estado atual da jornada do paciente e identificar pontos de ineficiência, será possível observar momentos em que tecnologias mais robustas de sequenciamento molecular podem ser empregadas para melhorar o tempo de diagnóstico e o tratamento assertivo ao paciente, reduzindo a necessidade de repetições de coletas, ensaios e tempo para diagnóstico e início do tratamento.

Considerando o cenário de incerteza sobre o método de sequenciamento e os benefícios econômicos, será desenvolvido um modelo de remuneração baseado no compartilhamento de riscos com provedores do ensaio, de modo a melhorar o direcionamento dos pacientes para terapias alvo-dirigidas e reduzir os custos para a operadora.

Através dos dados coletados no cenário atual e das melhorias consolidadas em nosso estado futuro, serão feitas análises de custo-efetividade por meio da modelagem dos dados da autogestão, bem como da acurácia e dos efeitos clínicos do teste registrados na literatura, visando demonstrar o ganho em anos de vida ajustados pela qualidade e o custo geral da estratégia para os pacientes.

INTRODUÇÃO: Segundo estimativas de 2018, aproximadamente 2 milhões de novos casos de câncer de pulmão são reportados anualmente no mundo, com a maior taxa de mortalidade entre todos os tipos de câncer. No Brasil, o câncer de pulmão é o terceiro tipo mais frequente, com cerca de 30.000 casos anuais e a maior taxa de mortalidade.¹ O tabagismo é um fator de risco significativo, relacionado a 83,3% dos casos em homens e 64,8% em mulheres, com altos índices de tabagismo no Rio Grande do Sul.²

Um desafio crítico no manejo do câncer de pulmão no Brasil é o diagnóstico tardio, resultando em baixa curabilidade e altos custos no tratamento de doença avançada. Aproximadamente 70% dos pacientes são diagnosticados em estágio avançado ou metastático, com baixas taxas de sobrevivência. Estudos mostram que a sobrevivência é menor quanto mais avançado o estágio do câncer.³

¹ Value & Outcomes Spotlight, ISPOR, July 2023

² BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS (Departamento de Informática do SUS). c2008. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br>

³ Global Cancer Observatory 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr>. Acesso em 9 de dezembro de 2021

O adenocarcinoma, subtipo mais comum de câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), apresenta mutações acionáveis em EGFR, ALK e ROS1, entre outros, que são alvos de terapias específicas.⁴ Pacientes com essas mutações respondem melhor a terapias alvo-dirigidas, evidenciando a importância do perfil molecular.⁵

O uso de terapias personalizadas para CPNPC evoluiu, com testes moleculares sendo essenciais na decisão terapêutica. No entanto, barreiras sociais e econômicas, como falta de infraestrutura e altos custos, dificultam o acesso, especialmente em países de baixa e média renda, incluindo o Brasil. O acesso tardio a tratamentos especializados e a falta de tecnologias inovadoras comprometem a sobrevivência dos pacientes.

Diante desse cenário, este estudo mapeia a jornada do paciente com câncer de pulmão na operadora de saúde, identificando a proporção de casos, procedimentos realizados, tempo para diagnóstico e tratamento, e custos. Propõe-se otimizar o fluxo e empregar o sequenciamento de nova geração (NGS-CGP) para melhorar o diagnóstico e tratamento. Além disso, desenvolve-se um modelo de remuneração para facilitar o acesso à tecnologia, com uma análise de custo-efetividade comparando o NGS-CGP ao cenário atual, visando demonstrar os benefícios clínicos e econômicos da estratégia.

OBJETIVO: Mapear, através dos dados da operadora de autogestão, o fluxo atual da jornada do paciente com câncer de pulmão e o impacto da doença em relação ao número de procedimentos realizados, ao tempo de diagnóstico e tratamento, aos tratamentos utilizados e aos custos; identificar oportunidades para o emprego da tecnologia de sequenciamento de nova geração de painel amplo de genes (NGS-CGP), estimando os ganhos observados em termos de redução de procedimentos, redução do tempo de diagnóstico e tratamento, e benefícios clínicos aos pacientes, de modo a mitigar as barreiras de acesso e otimizar a jornada do paciente de forma sustentável.

MÉTODOS: Para mapear a jornada do paciente com câncer de pulmão, foram coletados dados administrativos de forma anonimizada, impossibilitando a identificação desses pacientes. A coleta incluiu o número de casos, gênero, idade, estadiamento da doença, subtipo histológico e sobrevivência dos pacientes.

Com o perfil dos pacientes definido, a jornada do paciente foi estudada, analisando o número de procedimentos diagnósticos e cirúrgicos, o tempo entre diagnóstico e tratamento, ensaios para identificação de mutações, tratamentos utilizados, visitas médicas, hospitalizações e custos associados.

Com a definição do desenho da jornada atual do paciente com o esperado através do desenho de jornada otimizada e modelo de negócio foi realizada uma análise de custo-efetividade através de dados de efetividade clínica da literatura e custo obtido nas análises da operadora a razão incremental de custo por ano de vida ganho ajustado a qualidade.

RESULTADOS: Nos últimos 04 anos, foi identificado o perfil dos pacientes com câncer de pulmão dentro da operadora, incluindo o número de casos por estadiamento e a mortalidade geral. A análise do impacto clínico e econômico da doença na operadora revelou o número de procedimentos realizados e o tempo necessário para diagnóstico. De 101 casos apurados, foram pré-selecionados 25 beneficiários atendidos por um prestador específico.

Considerando os critérios para utilização do teste NGS-CGP, 08 beneficiários foram elegíveis para uma análise completa de sua jornada. Destes, 05 casos tiveram uma jornada habitual, recebendo a terapia direcionada desde o primeiro ciclo. Porém, 3 pacientes devido ao

⁴ N ENGL J MED 381;22 NEJM.ORG NOVEMBER 28, 2019

⁵ Hendriks, L. E., et al. "Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆." *Annals of Oncology* 34.4 (2023): 339-357.

atraso na realização dos testes de CGP tiveram jornadas erráticas, recebendo 1 ou 2 ciclos de quimioterapia convencional antes de iniciar a terapia alvo, resultando em um custo incremental total de R\$ 81.751,00 ou R\$ 27.250,40 por paciente. não teve nenhum relatório de toxicidade da terapia para interromper o tratamento, revelando que os custos poderiam ter sido evitados se os testes de CGP tivessem sido aplicados em tempo oportuno.

Com base nesses dados, foi elaborado o desenho da jornada do paciente, mapeando pontos de melhoria e identificando oportunidades para o emprego da solução de sequenciamento, visando a otimização do tratamento dentro da instituição.

Em conjunto com a indústria, a operadora e o laboratório, foi desenvolvido um modelo de negócio que melhor se adequa às necessidades dos envolvidos. Esse modelo busca mitigar barreiras de acesso e construir um sistema sustentável baseado em valor, que melhore a perspectiva geral de diagnóstico e tratamento dos pacientes.

Tabela 1 – Casos analisados

	Protocolo de tratamento de 1ª linha	Número de ciclos totais	Valor total do tratamento
Paciente 13	Pemetrexate + Carboplatina + Pembrolizumabe	1	R\$ 65.327,27
Paciente 15	Crizotinibe	3	R\$ 38.548,80
Paciente 21	Paclitaxel + Carboplatina	2	R\$ 16.899,78
Paciente 24	Pemetrexate + Carboplatina + Zometa	1	R\$ 21.085,22
Paciente 49	Pembrolizumabe	3	R\$ 45.821,92
Paciente 79	Pemetrexate + Carboplatina	2	R\$ 43.766,20
Paciente 94	Osimertinibe	8	R\$ 33.253,10
Paciente 98	Pemetrexate + Cis-DDP (c1) + Pembrolizumabe	4	R\$ 53.595,81

Tabela 2 – Jornadas erráticas

	Madança do protocolo de tratamento
Paciente 21	Osimertinibe
Paciente 24	Osimertinibe
Paciente 79	Alectinibe

Tabela 3 – Custo evitado nas jornadas erráticas

Custo evitado total	R\$ 81.751,20
Custo evitado por paciente	R\$ 10.218,40
Custo evitado por paciente elegível	R\$ 10.218,90

CONCLUSÃO: A partir dos dados coletados, foi possível delinear o perfil dos pacientes, detalhar o número de casos por estadiamento, a mortalidade geral, e os impactos clínicos e econômicos da doença. A análise revelou o número de procedimentos realizados, o tempo necessário para diagnóstico e tratamento, e os custos associados, permitindo uma compreensão aprofundada do fluxo atual dos pacientes.

Com a identificação de pontos críticos na jornada do paciente, mapeamos oportunidades para o emprego do sequenciamento de nova geração de painel amplo de genes (NGS-CGP), visando reduzir redundâncias e melhorar a eficiência do diagnóstico e tratamento.

A colaboração entre a indústria, a operadora e o laboratório foi fundamental para o desenvolvimento de um modelo de negócio sustentável, baseado em valor e compartilhamento de riscos. Esse modelo busca mitigar as barreiras de acesso e promover o uso de tecnologias avançadas, melhorando a qualidade do diagnóstico e tratamento dos pacientes com câncer de

pulmão.

Em suma, este estudo fornece uma base sólida para a otimização da jornada do paciente com câncer de pulmão, destacando a importância da integração de tecnologias de ponta e a colaboração entre diferentes setores para alcançar um modelo de saúde mais eficaz e sustentável.

REFERÊNCIAS:

Araujo LH, Baldotto C, Castro G Jr. et al. Lung cancer in Brazil. *J Bras. Pneumol.* 44(1), 55–64 (2018).

BRASIL. Ministério da Saúde. DATASUS (Departamento de Informática do SUS). c2008. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br>>.

Cancer Genome Atlas Research. Comprehensive molecular profiling of lung adenocarcinoma. *Nature.* 511(7511), 543–550 (2014).

Gainor JF, Shaw AT, Sequist LV et al. EGFR mutations and ALK rearrangements are associated with low response rates to PD-1 pathway blockade in non-small cell lung cancer: a retrospective analysis. *Clin. Res. Cancer.* 22(18), 4585–4593 (2016).

Global Cancer Observatory 2020. Disponível em: <https://gco.iarc.fr>. Acesso em 9 de dezembro de 2021.

Hendriks, L. E., et al. "Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up☆." *Annals of Oncology* 34.4 (2023): 339-357.

J Bras Pneumol. 33(5), 536–543 (2007).

Lindeman NI, Cagle PT, Aisner DL et al. Updated molecular testing guideline for the selection of lung cancer patients for treatment with targeted tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, the International Association for the Study of Lung Cancer, and the Association for Molecular Pathology. *J Thorac. Oncol.* 13(3), 323–358 (2018).

Malta DC, Moura L, Souza Mde F et al. Lung cancer, cancer of the trachea, and bronchial cancer: mortality trends in Brazil, 1980–2003.

N ENGL J MED 381;22 NEJM.ORG NOVEMBER 28, 2019.

Pinsolle J, McLeer-Florin A, Gijaj Levra M et al. Translating systems medicine into clinical practice: examples from pulmonary medicine with genetic disorders, infections, inflammations, cancer genesis, and treatment implication of molecular alterations in non-small-cell lung cancers and personalized medicine. *Front. Med.* 6, 233 (2019).

The Cancer Atlas 2020. Lung cancer. <https://canceratlas.cancer.org/the-burden/lung-cancer/INCA> - Instituto Nacional de Cancer. Incidence of cancer in Brazil. ^ www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf (2020).

Value & Outcomes Spotlight, ISPOR, July 2023.