

# ***Risk Sharing Agreement***

Perspectivas e desafios para sua  
aplicação no SUS

**Bruna Mara Couto**

---

Orientador: Dr. José Jardim Rocha Júnior

Coletânea de Pós-Graduação  
**Políticas Públicas**



REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL  
TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO

---

**MINISTROS**

Ana Arraes (Presidente)  
Bruno Dantas (Vice-Presidente)  
Walton Alencar Rodrigues  
Benjamin Zymler  
Augusto Nardes  
Aroldo Cedraz  
Raimundo Carreiro  
Vital do Rêgo  
Jorge Oliveira

**MINISTROS-SUBSTITUTOS**

Augusto Sherman Cavalcanti  
Marcos Bemquerer Costa  
André Luis de Carvalho  
Weder de Oliveira

**MINISTÉRIO PÚBLICO JUNTO AO TCU**

Cristina Machado da Costa e Silva (Procuradora-Geral)  
Lucas Furtado (Subprocurador-Geral)  
Paulo Soares Bugarin (Subprocurador-Geral)  
Marinus Eduardo de Vries Marsico (Procurador)  
Júlio Marcelo de Oliveira (Procurador)  
Sérgio Ricardo Costa Caribé (Procurador)  
Rodrigo Medeiros de Lima (Procurador)



**DIRETORA-GERAL**

Ana Cristina Melo de Pontes Botelho

**DIRETORA DE RELAÇÕES INSTITUCIONAIS,  
PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISAS**

Flávia Lacerda Franco Melo Oliveira

**CHEFE DO DEPARTAMENTO  
DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISAS**

Clemens Soares dos Santos

**CONSELHO ACADÊMICO**

Maria Camila Ávila Dourado

Tiago Alves de Gouveia Lins e Dutra

Marcelo da Silva Sousa

Rafael Silveira e Silva

Pedro Paulo de Moraes

**COORDENADORA ACADÊMICA**

Renata Miranda Passos Camargo

**COORDENADORES PEDAGÓGICOS**

Pedro Paulo de Moraes

Flávio Sposto Pompêo

**COORDENADORA EXECUTIVA**

Maria das Graças da Silva Duarte de Abreu

**PROJETO GRÁFICO E CAPA**

Núcleo de Comunicação – NCOM/ISC

# ***Risk Sharing Agreement:*** Perspectivas e desafios para sua aplicação no SUS

**Bruna Mara Couto**

Monografia de conclusão de curso submetida ao Instituto Serzedello Corrêa do Tribunal de Contas da União como requisito parcial para a obtenção do grau de especialista.

**Orientador:**

Dr. José Jardim Rocha Júnior

**Banca examinadora:**

Prof. Dr. Mamede Said Maia Filho

Dr. José Jardim Rocha Júnior

**Brasília | 2022**

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

COUTO, Bruna Mara. *Risk Sharing Agreement: Perspectivas e desafios para sua aplicação no SUS*. 2022. Monografia (Especialização em Avaliação de Políticas Públicas) – Instituto Serzedello Corrêa, Escola Superior do Tribunal de Contas da União, Brasília DF. 84 fl.

## CESSÃO DE DIREITOS

Bruna Mara Couto

*Risk Sharing Agreement: Perspectivas e desafios para sua aplicação no SUS*. 2022. Especialista/2022

É concedido ao Instituto Serzedello Corrêa (ISC) permissão para reproduzir cópias deste Trabalho de Conclusão de Curso e emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. Do mesmo modo, o ISC tem permissão para divulgar este documento em biblioteca virtual, em formato que permita o acesso via redes de comunicação e a reprodução de cópias, desde que protegida a integridade do conteúdo dessas cópias e proibido o acesso a partes isoladas desse conteúdo. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste documento pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

Bruna Mara Couto  
brunamc@tcu.gov.br

## FICHA CATALOGRÁFICA

L131a Couto, Bruna Mara

**Título:** Risk Sharing Agreement: Perspectivas e desafios para sua aplicação no SUS

**Autora:** Bruna Mara Couto – Brasília: ISC/TCU, 2022.  
84 fl. (Monografia de Especialização)

**Temas:** 1. Avaliação de Políticas Públicas. 2. Controle de Políticas Públicas. 3. Sistema Único de Saúde. 4. Avaliação de Tecnologias em Saúde. 5. Acordo de Compartilhamento de Risco.

CDU 02  
CDD 020

# ***Risk Sharing Agreement:*** Perspectivas e desafios para sua aplicação no SUS

**Bruna Mara Couto**

Trabalho de conclusão do curso de pós-graduação lato sensu em Controle de Políticas Públicas realizado pelo Instituto Serzedello Corrêa como requisito para a obtenção do título de especialista.

Brasília, 17 de abril de 2022.

**Banca Examinadora:**

---

Dr. José Jardim Rocha Júnior  
Orientador  
Tribunal de Contas da União

---

Prof. Mamede Said Maia Filho, Dr.  
Examinador  
Universidade de Brasília

Dedico esse trabalho ao Tribunal de Contas da União, que me deu a oportunidade de aprimorar meus conhecimentos e contribuir de maneira mais efetiva com o controle externo e a promoção de um Brasil menos desigual e mais justo.

## Agradecimentos

Agradeço aos meus pais, Leda e Couto, que sempre cultivaram em mim o desejo de crescer por meio do conhecimento e que me deram meios de fazê-lo, tanto materiais quanto motivacionais. Minha mãe, um exemplo de dedicação ao trabalho, me deu estrutura familiar para desenvolver disciplina e foco (qualidades que, na vida adulta, se dissiparam parcialmente...). Meu pai, tão parecido comigo em distração e divagação, me ensinou a ter a mente aberta e interesse nas questões sociais.

Ao meu amor e companheiro Jens, que me apoia incondicionalmente em todas as aventuras da vida, inclusive as acadêmicas e profissionais, com paciência, amor, ajuda, acolhimento, encorajamento, sem nunca deixar de enxergar o meu melhor.

Aos meus filhos amados, Tainá, Cauê e Liv, que me motivam a ser uma pessoa melhor e a construir um mundo melhor para eles.

Ao meu orientador José Jardim, que, no Tribunal e na vida, sempre me instigou e inspirou com sua inteligência crítica e ácida, e seu jeito leve de conjugar a intelectualidade e a diversão.

Ao Tribunal de Contas da União, que me dá continuamente oportunidades de crescimento e excelentes condições de trabalho em prol do Brasil e do povo brasileiro.

Aos colegas do Instituto Serzedello Corrêa, em especial à querida Graça, pelo acompanhamento dedicado e afetuoso nas tarefas e aulas.

Aos colegas da pós, pela caminhada juntos, entre momentos de entusiasmo e de desânimo, me encorajando a seguir até o fim.

## Resumo

Este trabalho tem por objetivo estudar o Acordo de Compartilhamento de Riscos (ACR) por meio de estudo exploratório, levantando informações conceituais e práticas a respeito de sua gênese e de sua aplicação, e analisar os potenciais benefícios que podem advir de sua utilização no Brasil.

Num cenário de escassez de recursos face às incontáveis demandas públicas, a concretização do direito à saúde no Brasil esbarra em limitações orçamentárias que afetam as decisões de incorporação de novos medicamentos no rol de coberturas do SUS. O processo de avaliação de novas tecnologias tem como base a análise de custo-benefício do medicamento ou tratamento. A pesquisa farmacêutica tem desenvolvido fármacos inovadores que prometem significativos avanços, porém, a custos geralmente elevados e cujos benefícios não apresentam resultados comprovados em condições reais de uso. O ACR se destaca para esse propósito, haja vista seu desenho para buscar o equilíbrio entre o preço do medicamento e seu real valor terapêutico. No Brasil, foi utilizado para incorporação do Nusinersena e do Eculizumabe, cujos resultados não foram considerados bem-sucedidos. A experiência internacional relata dificuldades operacionais decorrentes da complexidade para implementação do esquema, associadas a expressivos custos administrativos. Desse modo, deve-se escolher criteriosamente a tecnologia que pode ser beneficiada desse tipo de acordo, tendo em vista principalmente as incertezas a serem enfrentadas, os indicadores de desempenho que podem ser mensurados em condições reais de uso, o tamanho da população alvo e a estrutura administrativa necessária para sua operacionalização. As perspectivas para adoção do instrumento no SUS dependem do enfrentamento de fragilidades estruturais.

**Palavras-chave:** *risk sharing agreements*; acordo de compartilhamento de riscos; SUS; avaliação de tecnologia de saúde; incorporação de novas tecnologias; doenças raras.

## Abstract

This paper aims to examine Risk Sharing Agreements (RSA) through an exploratory study that gathers conceptual and practical information about their origin and applications and analyzes the potential benefits of their use in Brazil.

In a scenario of scarce resources and overwhelming public demand, public healthcare in Brazil is challenged by budget limitations that affect decisions to incorporate new drugs into the SUS coverage list. As part of the evaluation process of new technologies, the cost-benefit of drugs or treatments must be analyzed. Although pharmaceutical research has developed innovative drugs that offer significant advances, they are generally expensive with benefits yet unproven through a comprehensive application. The RSA stands out in this context as it's a scheme designed to balance the drug's price with its actual therapeutic value. In Brazil, RSAs were used to incorporate *Nusinersena* and *Eculizumab*, with results not considered successful. Internationally, the experience has demonstrated operational difficulties due to implementing the scheme, associated with high complexity and administrative costs. Thus, it should be considered carefully which technology may benefit from this type of agreement, considering the uncertainties to be faced, which performance indicators can be measured under actual conditions of use, the size of the target population, and the administrative structure required for its operationalization. The prospects for RSA adoption in SUS furthermore depend on facing structural weaknesses

**Keywords:** *risk sharing agreements*; SUS; health technology assessment; incorporaco de novas tecnologias; sustentabilidade do SUS; rare diseases.

## Lista de figuras

Figura 1: Classificação das medidas alternativas .....	23
Figura 2: Os tipos de ACR .....	36
Figura 3: Proporções de unidades adquiridas e de gastos totais corrigidos com o medicamento eculizumabe nas compras federais durante o período de 2009–2018, segundo o ano de compra .....	60
Figura 4: Preço médio ponderado corrigido (em R\$) praticado nas compras federais do medicamento eculizumabe (frasco-ampola de 300 mg), 2009–2018 .....	61

## Lista de quadros

Quadro 1: Sinopse das atividades em torno dos MEAs e financiamento de medicamentos nos principais países da América do Sul .....	52
--	----

## Lista de abreviaturas e siglas

ACR	Acordo de Compartilhamento de Risco
AdTS	Avaliação de Desempenho de Tecnologias em Saúde
AED	<i>Access with Evidence Development</i>
AIFA	<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATS	Avaliação de Tecnologia em Saúde
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CED	<i>Coverage with Evidence Development</i>
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
DD	Desconto Direto
GRUDA	Grupo de Discussão em Avaliação de Tecnologias em Saúde
EMA	European Medicines Agency
HPN	Hemoglobinúria paroxística noturna, doença rara do sangue
IC	Incorporação Condicionada
IF	Indústria Farmacêutica
INVIMA	<i>Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (da Colômbia)</i>
MEA	<i>Managed Entry Agreements ou Managed Entry Arrangements</i>
NAO	<i>National Audit Office</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PBRSA	<i>Performance Based Risk Sharing Agreements</i>
PPRS	<i>Pharmaceutical Price Regulation Scheme</i>

[Digite aqui]

SCTIE      Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos

STF        Supremo Tribunal Federal

SUS        Sistema Único de Saúde

TCU        Tribunal de Contas da União

## Sumário

<b>1. Introdução</b> .....	<b>16</b>
<b>2. Problema e justificativa</b> .....	<b>17</b>
<b>3. Objetivos</b> .....	<b>20</b>
3.1. Objetivo geral .....	20
3.2. Objetivos específicos.....	20
<b>4. Metodologia</b> .....	<b>20</b>
<b>5. Contextualização</b> .....	<b>24</b>
5.1. A Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS).....	24
5.2. Medidas Alternativas de ATS .....	27
<b>6. Acordo de Compartilhamento de Risco (do inglês, <i>Risk Sharing Agreements</i>)</b> .....	<b>32</b>
6.1. Conceito e caracterização .....	32
6.2. Gênese – O Reino Unido.....	38
6.3. Experiência internacional.....	46
6.3.1. Itália.....	46
6.3.2. Espanha .....	48
6.3.3. Panorama internacional .....	49
6.4. Brasil.....	52
6.4.1. Eculizumab – Incorporação Condicionada .....	52
6.4.2. Caso Nusinersena/Spinrasa® - ACR.....	60
6.4.3. Perspectivas para Incorporação no SUS.....	67
<b>7. Questões tangenciais ao tema</b> .....	<b>72</b>
7.1. O ACR como instrumento para enfrentamento da pandemia do Covid-19.....	72
7.2. A visão do controle sobre o ACR.....	74
<b>8. Considerações finais</b> .....	<b>77</b>
<b>Referências bibliográficas</b> .....	<b>79</b>

## 1. Introdução

No Brasil, a assistência à saúde é direito de todos e dever do Estado, nos termos do art.196 da nossa Carta Magna de 1988. As ações e serviços públicos de saúde são prestados por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), sendo desenvolvidas com garantia à universalidade de acesso e integralidade de atendimento, conforme regido pela Lei 8080/1980.

A dispensação de um novo medicamento ou tratamento por qualquer agente ou prestador vinculado ao SUS está condicionada à Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS), processo multidisciplinar formal que analisará questões clínicas, sociais, econômicas, éticas e organizacionais relacionadas ao uso da tecnologia, com foco na aferição das evidências científicas. Caso o processo resulte na aprovação da análise, o novo medicamento será incorporado às tabelas do SUS, que garante a assistência farmacêutica integral aos seus pacientes.

A pesquisa farmacêutica em muitos casos apresenta um alto custo e, quando não há certeza ou perspectiva de retorno financeiro compensatório, por uma lógica de mercado, perde-se o estímulo para desenvolver novos medicamentos, em especial no caso de medicamentos para doenças raras, problema que atinge parcela pequena, porém sensível da população. Por outro lado, pode-se estar pagando preços excessivos por tratamentos que não apresentam resultados significativos comprovados.

Num cenário de escassez de recursos face aos incontáveis problemas públicos, em especial na área de saúde em que a consideração dos *trade-offs* e dos custos de oportunidade para escolha de uma política pública envolve valores como a vida e a saúde das pessoas, mostra-se cada vez mais relevante que se busquem formas hodiernas de incentivar a pesquisa farmacêutica e a testagem clínica de novos tratamentos, possibilitando a incorporação de medicamentos para serem adquiridos e fornecidos pelo SUS a um melhor custo-benefício.

Nesse contexto, os Acordos de Compartilhamento de Risco (do inglês, *risk sharing agreements*) exurgem e se destacam como instrumentos para operacionalizar a avaliação da nova tecnologia em saúde nos casos em que há

dúvidas quanto aos efetivos benefícios terapêuticos do tratamento e quanto ao valor justo a ser pago. Países que adotam o sistema de saúde universal, como Reino Unido, Itália e Canadá, têm significativa experiência com acordos desse tipo, que foram considerados uma maneira promissora de superar as incertezas atinentes ao processo de incorporação de novos medicamentos.

No Brasil, foram registradas as primeiras experiências de incorporação de novas tecnologias no âmbito do SUS por meio de acordos desse tipo. Em 2018, o medicamento Eculizumabe, indicado para tratamento de uma rara doença do sangue, foi objeto de incorporação condicionada à redução do preço pelo fabricante e à reavaliação do medicamento em três anos. Em 2019, foi instituído um projeto piloto de compartilhamento de risco para a incorporação do medicamento Spinraza (Nusinersena), usado no tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III. Em ambos os casos, os resultados não foram considerados bem-sucedidos, e o tema despertou o interesse da academia e ganhou a agenda pública do parlamento.

Tramita hoje na Câmara dos deputados o Projeto de Lei 667/2021, que visa alterar a Lei 8080/1980 e regulamentar a matéria. As perspectivas são de que, com sua aprovação, possam ser agilizados os procedimentos de incorporação de novas tecnologias ao SUS, especialmente para as doenças raras, cujos medicamentos envolvem custos exorbitantes e apresentam incertezas quanto à eficácia ainda maiores, pois dependem de testagem clínica em população exígua.

O presente trabalho tem como propósito estudar a origem e as características do acordo de compartilhamento de riscos adotados para incorporação de novas tecnologias em saúde, analisando as dificuldades relatadas de sua utilização, e apontar as perspectivas e desafios para sua absorção no âmbito do SUS.

## 2. Problema e justificativa

É notável a importância que o desenvolvimento de novos medicamentos tem alcançado nas últimas décadas em nível mundial, não só melhorando drasticamente a qualidade de vida de pacientes como também mudando o curso natural da história de algumas doenças. Segundo dados da OCDE,

“(…)com as terapias antirretrovirais, o HIV deixou de ser uma mazela terminal para transformar-se numa doença crônica gerenciável, e a pílula única diária simplificou a rotina dos pacientes. A taxa de sobrevivência de 5 anos para pacientes com leucemia mieloide crônica aumentou de menos de 20% para mais de 90% nos últimos 15 anos, graças ao advento de uma nova classe de drogas conhecidas como inibidores de tirosina quinase. A hepatite C, cuja indicação principal outrora apontava para o transplante de fígado, agora apresenta cura em mais de 90% dos pacientes tratados com o uso dos antivirais de ação direta.” (OCDE, 2018, p. 17).

A despeito desses avanços inegáveis, não se pode dizer que a inovação farmacêutica esteja tornando os novos medicamentos mais acessíveis para pacientes e pagadores, no caso brasileiro considerando o Estado como financiador da saúde pública, e que os preços praticados estejam refletindo de maneira justa o custo-benefício proporcionado aos pacientes em condições reais de uso. Isto é, não obstante seu alto preço, muitos medicamentos ainda têm suscitado importantes dúvidas quanto aos benefícios clínicos que anunciam. (HAUEGEN, 2014).

De sua parte, os governos continuam pressionados e desafiados a manter as finanças públicas sob controle enquanto buscam aprimorar o acesso e a qualidade dos serviços de saúde oferecidos à sua população.

Para uma adequada tomada de decisão sobre incorporação de novas tecnologias, é necessária uma análise das melhores evidências científicas, dos benefícios dessas tecnologias, bem como do impacto orçamentário provocado por elas (D'ABADIA, 2021). Nesse sentido, a ATS é hoje reconhecida internacionalmente como o mais respeitado sistema para reportar aos formuladores de políticas as consequências da incorporação, apoiando os gestores públicos na tomada de decisão. Sem embargo, existem fragilidades inerentes a esse processo.

Como se sabe, o medicamento deve demonstrar evidências científicas que atendam os requisitos para o registro ou ingresso no mercado, as quais pouco variam entre os sistemas públicos, como qualidade, segurança e eficácia. Porém, é importante lembrar que, desde o registro do medicamento, as informações oferecidas ao órgão regulador são produzidas unilateralmente pela indústria farmacêutica. Ademais, “grande parte das informações que amenizam as incertezas sobre o desempenho do medicamento na prática dependem da incorporação e só podem ser alcançadas após sua distribuição e uso indiscriminado.” (HAUEGEN, 2014, p. 8). O tomador de decisão, quando da incorporação de um novo medicamento, se depara

com as incertezas atinentes ao custo/efetividade do medicamento em condições reais de uso, e quanto ao impacto que causará no orçamento público, haja vista a quantidade de comprimidos/doses que serão dispensados.

Outro problema que não será tratado nesse estudo, mas que guarda relação com o tema é a judicialização. Ela se mostra grave fator na desorganização das finanças e políticas públicas na área de saúde e pressiona o gestor na tomada de decisão quanto à incorporação de novas tecnologias, em especial no caso de doenças raras. De R\$ 1,3 bilhão gasto pelo Ministério da Saúde com medicamentos em demandas judiciais em 2019, R\$1,2 bilhão foi destinado a custeio de tratamentos para doenças raras, ou seja, elas correspondem a 90% do que a União desembolsa com processos por acesso a remédio. Dos 10 medicamentos mais demandados por ação judicial no SUS, nove são para doenças raras. (CANCIAN, 2020). Porém, uma vez incorporado ao rol de medicamentos fornecidos pelo SUS, seu preço será negociado pelo Estado numa compra pública, com tendência de que seja significativamente mais barato do que o preço judicializado.

Nesse contexto, o ACR se destaca dentre os instrumentos que têm sido experimentados ao redor do mundo para incorporação de novas tecnologias, com aparentes vantagens no caso de medicamentos de alto custo e de incertezas relacionadas ao seu desempenho, haja vista seu desenho para buscar o equilíbrio entre o preço do medicamento e seu real valor terapêutico. Por meio dele, o preço da tecnologia será definido ou ajustado num momento futuro, em função dos resultados evidenciados na prática, ou do volume efetivamente consumido pelos pacientes usuários.

A adoção do ACR para incorporação de um novo medicamento ao SUS constitui elemento integrante de uma política pública de saúde, assim como uma compra pública, configurando matéria sujeita à competência do Tribunal de Contas da União (TCU).

Logo, aprender a partir da experiência internacional, certamente trará avanços para a regulamentação do instrumento no Brasil, cuja utilização está em fase embrionária, e é interessante do ponto de vista do controle exercido pelo TCU.

### 3. Objetivos

#### 3.1. Objetivo geral

O trabalho pretende estudar os acordos de compartilhamento de riscos, instrumentos firmados entre o Poder Público e a indústria farmacêutica com vistas à incorporação de nova tecnologia de saúde para o SUS. O objetivo geral é levantar informações conceituais e práticas a respeito de sua gênese e de sua aplicação, em especial no Reino Unido, como país precursor da medida, e analisar os potenciais benefícios que podem advir de sua utilização no Brasil.

#### 3.2. Objetivos específicos

Para tanto, foram traçados os seguintes objetivos específicos:

1. Coletar informações sobre a gênese dos *risk sharing agreements* e sua aplicação no Reino Unido;
2. Levantar as dificuldades e oportunidades de melhoria relatadas na experiência internacional.
3. Compreender os resultados do acordo de compartilhamento de risco firmado para o medicamento Spinraza (Nusinersena) e da incorporação condicionada do Eculizumabe;
4. Analisar as perspectivas de absorção do ACR no âmbito do SUS.

### 4. Metodologia

A metodologia empregada no estudo utilizou abordagem qualitativa do tema, tendo a pesquisa caráter exploratório com enfoque eminentemente bibliográfico e documental, com enfoque na investigação da origem, características e aplicações do acordo de compartilhamento de riscos.

Primeiramente, foi realizada pesquisa livre na internet com as expressões *risk sharing agreement* e acordo de compartilhamento de risco, selecionando as melhores referências bibliográficas para a adequada compreensão e distinção do instrumento. Isso porque o termo às vezes é usado como espécie de Medidas Alternativas para [Digite aqui]

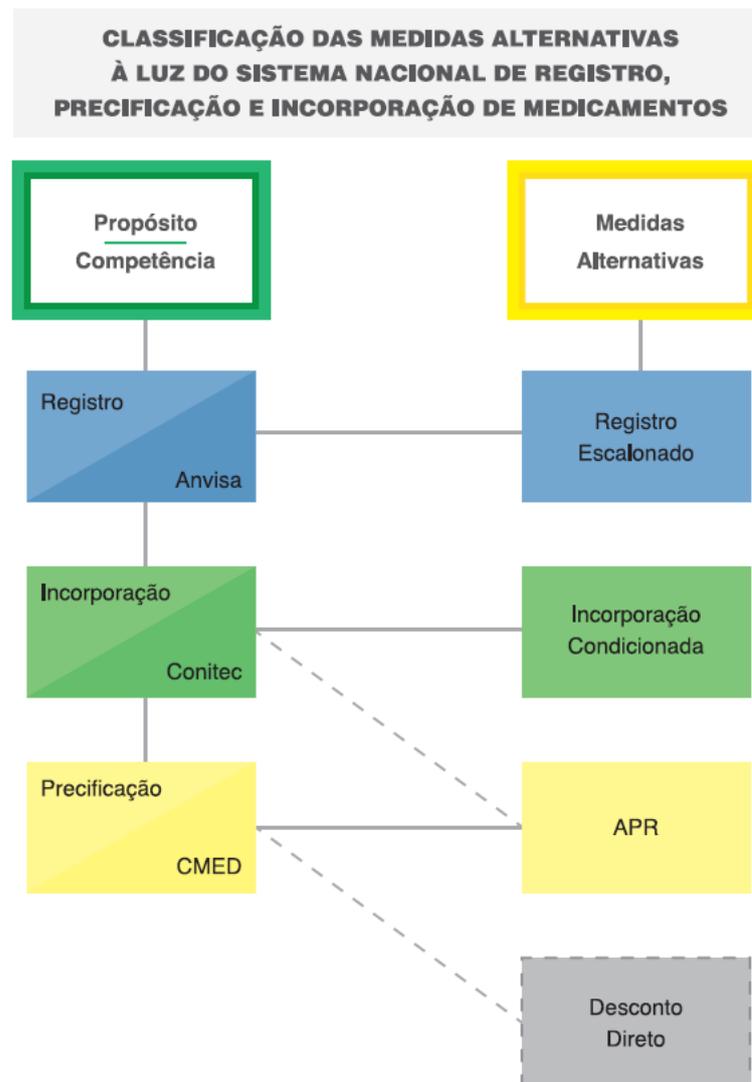
incorporação, registro e/ou precificação de tecnologias em saúde, e outras vezes como gênero, não havendo uma unificação da nomenclatura. Além disso, em função da variedade de termos empregados e de tipos de contratos praticados com finalidades semelhantes, mostrou-se essencial conhecer as classificações doutrinárias existentes.

Para tanto, foi adotada a tese de doutorado da Renata Curi Hauegen, de 2014, como principal referencial teórico para embasamento conceitual e classificatório. Seu trabalho merece destaque por ter promovido ampla pesquisa empírica sobre os instrumentos utilizados ao redor do mundo, bem como abarcou os estudos acadêmicos publicados sobre o tema. A tese de Hauegen é citada em praticamente todas as publicações brasileiras sobre acordo de compartilhamento de riscos e serviu de base para o PL 667/2021, tendo grande mérito na evolução dos estudos sobre o ACR no Brasil. O objeto do presente estudo foi chamado por Hauegen de Acordo de Partilha de Riscos (APR) por ser a tradução mais próxima do inglês, *risk sharing agreement*, termo mais disseminado e traduzido na literatura para o instrumento. Porém, sua tese é de 2014, e o nome amplamente adotado em português na atualidade é Acordo de Compartilhamento de Riscos (ACR), terminologia que foi preferida nesse trabalho.

Em sua tese, Hauegen propõe a classificação das medidas alternativas levando em conta a análise da literatura estrangeira, porém com o prisma do sistema público de saúde brasileiro. Nesse sentido, considera que as medidas alternativas como categoria têm em comum: a) alterar o sistema tradicional de registro, incorporação e/ou precificação de tecnologias em saúde; b) a partir da coleta de evidências adicionais, obtidas no âmbito de estudos clínicos ou em reais condições de uso. Assim, distingue os instrumentos entre si conforme:

- “1. A natureza da decisão administrativa que apoiam, e
2. As evidências e o tipo de incerteza que devem contornar”. (HAUEGEN, 2014, p. 61).

Destarte, a classificação proposta por Hauegen e adotada como esteio para o presente trabalho toma como base para categorização de cada instrumento o propósito a que se destina (registro, incorporação ou precificação) e a instância competente para tomar decisão pela sua implementação, sendo representada pela seguinte figura:

**Figura 1: Classificação de medidas alternativas**

Fonte: HAUEGEN, 2014, p. 63.

Como se observa, o ACR pode ser empregado tanto para incorporação quanto para precificação de novas tecnologias em saúde, com competência decisória atribuída à Conitec. Na prática, todavia, o que se observou foi uma atuação conjunta entre duas instâncias: primordialmente a Conitec, exercendo sua competência na análise do processo de ATS e de recomendação final quanto à incorporação, e conclusivamente, mas ainda de maneira decisiva, o Ministério da Saúde, na formalização legal do instrumento (edição de portarias específicas para cada tecnologia analisada).

Foram apresentados de maneira breve dois conceitos estruturantes para a compreensão do ACR, quais sejam, o processo de ATS e as medidas alternativas que

abarcam o acordo de compartilhamento de riscos, mas não se restringem a ele (capítulo 5).

A pesquisa documental buscou informações acadêmicas e técnicas acerca da utilização do instrumento em outros países, em especial no Reino Unido, onde registrou-se o primeiro *risk sharing agreement* firmado e cujo sistema de saúde guarda semelhanças com o SUS. Além disso, realizou-se coleta documental no portal eletrônico da Conitec, examinando-se as deliberações a respeito dos processos de ATS selecionados e orientações técnicas como diretrizes metodológicas.

Foram eleitos para análise três casos da utilização do ACR no Reino Unido: o Programa para Esclerose Múltipla, a Incorporação do Ranibizumabe - Lucentis®, e a Incorporação do Bortezomibe - Velcade®. Da experiência brasileira, dois casos foram escolhidos: o eculizumabe e o nusinersena. Ademais, foi apresentado um panorama sintético das experiências de diversos países com o instrumento, a fim de fornecer uma perspectiva internacional dos resultados alcançados e de sua atual utilização.

Como limitações do trabalho, devem ser registrados três aspectos: um, as cláusulas de confidencialidade que são por regra adotadas nos acordos dessa natureza, em especial com a finalidade de preservar o preço de tabela do medicamento para a indústria farmacêutica em suas negociações do mesmo produto com outros países; dois, a variedade de medidas que vêm sendo utilizadas tanto para incorporação quanto para registro e precificação de novas tecnologias em saúde, e uma miríade de definições que cada medida recebe, o que tem representado um obstáculo para compreendê-las individualmente e sua aplicabilidade na prática; e três, a ausência de resposta da Conitec em diversas tentativas de contato a fim de confirmar aspectos dúbios de suas decisões a respeito da incorporação do Nusinersena.

Importante clarear uma questão que não chegou a configurar limitação ao trabalho. Do ponto de vista jurídico, as partes do acordo são *producer* e *payer*, isto é, fabricante e pagador. O fabricante, em geral, se condiciona chamar de Indústria Farmacêutica. O pagador, no caso brasileiro e de outros sistemas de saúde semelhantes, se refere à instância da administração pública autorizada a negociar com a IF. Todavia, podem estar incluídos no título da experiência internacional alguns dados de acordos de compartilhamento de risco firmados por operadoras privadas de saúde. Embora constitua uma relação jurídica de natureza privada, distinta da realidade do sistema de saúde brasileiro, o fato não chegou a afetar a análise e os

[Digite aqui]

resultados deste estudo uma vez que são informações meramente panorâmicas e que foram consideradas como subsídio das conclusões apenas do ponto de vista do fardo logístico relacionado à implementação do instrumento.

A hipótese que se buscou confirmar com o presente estudo foi a aplicabilidade do instrumento do Acordo de Compartilhamento de Riscos no âmbito do SUS, assim como as consequentes vantagens de sua utilização, em especial no caso de incorporação de medicamentos para doenças raras. Porém, ressalva-se que o trabalho não se resguardou de método e evidências estritamente científicas que permitam um posicionamento conclusivo irrefutável quanto ao tema, mas apenas opinativo.

Ademais, um último capítulo foi acrescido para apresentar dois aspectos tangentes ao tema que foram investigados: primeiro, a perspectiva do controle a respeito do tema, se o há, e segundo, se haveria alguma conexão do tema com a grave questão de saúde que surpreendeu o mundo recentemente, a pandemia do Covid-19, verificando se foi firmado algum ACR para vacina ou tratamento de combate ao vírus.

## 5. Contextualização

### 5.1. A Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS)

Diante dos desafios de sustentabilidade que hoje assolam os sistemas de saúde pública pelo mundo afora, a análise de incorporação de novas tecnologias que apresentem relação de custo-efetividade vantajosa torna-se de suma importância para os países. Busca-se, por meio de evidências científicas, avaliar o custo-efetividade dos medicamentos a partir de critérios predefinidos, que possam quantificar os resultados de qualidade de vida proporcionada e de custos econômicos de implementação, de forma a embasar a decisão administrativa. Trata-se, em suma, de uma análise de custo de oportunidade e *trade-off* para definição de uma política pública.

Em geral, há um alinhamento no processo de incorporação de novas tecnologias em saúde entre os diversos países, que passa pela avaliação científica

de sua agência<sup>1</sup>. De fato, a recomendação da OCDE para otimização dessa análise é de que os países passem a compartilhar informações dos resultados dos medicamentos incorporados em seus sistemas de saúde, ou que promovam avaliações de tecnologias para os mesmos medicamentos/tratamentos conjuntamente, minimizando custos e esforços (OCDE, 2018).

O início da regulação do processo de incorporação de tecnologias no Brasil é recente, iniciada em 2006, com a criação da Comissão para Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC) (D'ABADIA, 2021). Com a edição da Lei nº 12.401/2011, foi instituída a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) como órgão de assessoramento técnico do Ministério da Saúde, e sua regulamentação pelo Decreto 7.646/2011 definiu os procedimentos administrativos para a Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS). Esse novo marco regulatório representou um grande avanço para o SUS, não só pela consolidação de uma política de assistência terapêutica qualificada, como também pelo estabelecimento da atuação da Conitec em prol da sustentabilidade do SUS, elevando o rigor científico na análise e elaboração das políticas públicas de saúde brasileira (SANTOS, 2021).

A ATS deve seguir critérios normativos, sendo exigidos, dentre outros, registro válido na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), apresentação de evidências científicas de eficácia, segurança e custo-efetividade, exame do impacto orçamentário e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) da Anvisa.

Conceitualmente, de acordo com Cunico, Leite e Vicente (2021), a ATS é um processo multidisciplinar que utiliza métodos explícitos para determinar o valor de uma tecnologia de saúde em diferentes momentos de seu ciclo de vida, buscando assim, orientar a tomada de decisão a fim de promover um sistema de saúde equitativo, eficiente e de alta qualidade.

Segundo definição do Ministério da Saúde, a ATS é um processo multidisciplinar que resume informações sobre as questões clínicas, sociais, econômicas, éticas e organizacionais relacionadas ao uso da tecnologia em saúde,

---

<sup>1</sup> Na União Européia, a agência responsável é a *European Medicines Agency* (EMA), no Reino Unido é a *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), na Escócia, a ATS é feita pelo *Scottish Medicines Consortium* (SMC) e no País de Gales a recomendação do NICE é subsidiada pelo aconselhamento do *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG).

com foco na avaliação das evidências científicas. (RAMOS; THOMASI; DUARTE JR., 2020).

Devido à natureza multidimensional dos processos de avaliação e à quantidade de *stakeholders* envolvidos, que incluem prestadores de cuidados de saúde, órgãos de financiamento, indústria, pacientes e formuladores de políticas de saúde, a avaliação de incorporação de novos tratamentos tem se tornado um processo de alta complexidade técnica, política e social. Tem se considerado que a tomada de decisão “acontece na forma de negociação e navegação entre o uso de métodos pragmáticos e o gerenciamento de camadas de incertezas envolvidas na avaliação”, incertezas essas relacionadas aos procedimentos técnicos, aos contextos e relações interpessoais, ou ainda de natureza epistemológica (CUNICO; LEITE; VICENTE, 2021, p. 2).

No caso da avaliação de medicamentos para doenças raras<sup>2</sup>, a complexidade envolvida no processo de ATS ganha proporções próprias, em razão da escassez de estudos com metodologia rigorosa, assim como dos diferentes valores que motivam as partes interessadas. Minimamente, podem-se citar os valores emocionais dos pacientes e familiares, os aspectos financeiros – diametralmente opostos – entre pagadores e indústria farmacêutica, e preocupações com segurança e eficácia por parte dos profissionais de saúde.

As significativas incertezas atinentes à avaliação de tratamentos para doenças raras estão associadas com o crescimento dos acordos de compartilhamento de risco nos sistemas de saúde em diversos países, os quais buscam gerenciar o fato de que os novos tratamentos propostos não apresentam o nível desejável de evidências científicas sobre sua eficácia, mas produzem grande impacto econômico para sistemas ou planos de saúde. (CUNICO; LEITE; VICENTE, 2021, p. 2).

Desse modo, realizando o processo de ATS no modelo tradicional de compra de medicamento, o poder público arca de forma integral com os riscos da aquisição da tecnologia e com as incertezas atinentes ao seu futuro uso. Ou seja, os

---

<sup>2</sup> Para a definição do termo doenças raras, a maioria dos países utiliza dados relacionados aos limites de prevalência, havendo poucos países que consideram indicadores relacionados à gravidade e/ou ausência de tratamento<sup>15</sup>. A legislação da União Europeia define como doença rara aquela com prevalência de não mais que 50 casos para cada cem mil habitantes, podendo ser considerada a prevalência superior para condições fatais, gravemente crônicas e debilitantes<sup>16</sup>. Na Inglaterra, também foi proposto o termo doenças ultrarraras, como aquelas doenças com risco de vida ou condições debilitantes que afetam ≤1:50.000 pessoas<sup>17</sup>. O Brasil corrobora com o conceito empregado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que considera como doença rara a prevalência de 65 indivíduos para cada cem mil habitantes. (CUNICO, LEITE e VICENTE, 2021, p. 2)

medicamentos são incorporados, adquiridos, financiados e distribuídos pelo Estado, que em regra assume integralmente o risco pela efetividade da tecnologia. O Estado responde – isoladamente - pelas consequências do custo de oportunidade de sua escolha.

Por outro lado, ao fazer uma ATS usando o modelo de acordo de compartilhamento de risco, opera-se uma incorporação temporária de um novo medicamento ou tratamento para testes em condições reais, com o objetivo de realizar futura compra, caso os resultados alcançados apresentem evidências suficientes dos benefícios terapêuticos esperados. Logo, os acordos que se sustentam no compartilhamento de risco mitigam a responsabilidade entre a indústria farmacêutica e o Estado por meio do ajuste do preço do medicamento às consequências do seu uso na prática (RAMOS; THOMASI; DUARTE JR., 2020). Como exemplos de incorporação provisória de um medicamento no Brasil com avaliação de desempenho para posterior tomada de decisão quanto à incorporação definitiva, podem-se citar os casos do eculizumab e do nusinersena, que serão relatados adiante.

## 5.2. Medidas Alternativas de ATS

Diversos institutos vêm sendo adotados internacionalmente como forma de colher informações adicionais sobre o medicamento ou tratamento, e com isso permitir o aprimoramento do processo de decisão administrativa quanto ao acesso de novas tecnologias ao mercado público e privado, buscando o equilíbrio entre o preço do medicamento e seu real valor terapêutico. Essas novas estratégias experimentadas no cenário internacional são genericamente chamadas de medidas alternativas porque, em sua essência, subvertem o modelo tradicional de operar o registro, a incorporação e/ou a precificação de novas tecnologias, operando como parte do processo formal de ATS. Na literatura internacional, encontramos as medidas alternativas agrupadas sob os termos *Performance Based Risk Sharing Agreements* (PBRSA), *Access with Evidence Development* (AED) e *Managed Entry Agreements* (MEA).

Segundo Dias et al,

*Managed Entry Agreements (MEAs) are now the generally used term rather than “risk sharing scheme”. The Health Technology Assessment International (HTAi) society defines MEAs as “an arrangement between a manufacturer and payer or provider that enables coverage*

*or reimbursement of a health technology subject to specific conditions”*  
(DIAS et al, 2020, p. 5).

Em suma, medidas alternativas são todas as formas usadas para contornar as incertezas atinentes ao processo de ingresso de novos medicamentos no sistema de saúde público e gerenciar seu impacto orçamentário, seja na fase de registro, incorporação ou precificação. A parceria entre Estado e Indústria Farmacêutica (IF) está no bojo das medidas alternativas adotadas por países da Europa, Estados Unidos da América, Austrália, Canadá, Nova Zelândia, entre outros, e podem ter como objeto todo e qualquer tipo de tecnologia em saúde. Pesquisa recente realizada na Universidade de Washington levantou os seguintes dados sobre as aplicações dessas medidas alternativas ao redor do mundo:

*Performance-based arrangements were identified in Italy (n = 36), the UK (n = 29), The Netherlands (n = 23), the USA (n = 18), Sweden (n = 17), Canada (n = 5), Australia (n = 5), Germany (3), Spain (n = 3), Brazil (n = 3), France (n = 2), China (n = 2), Slovenia (n = 1), and Israel (n = 1). Arrangements were developed in the following therapeutic areas: oncology (n = 77), endocrinology (n = 14), neurology (n = 10), cardiology (n = 10), ophthalmology (n = 8), immunology (n = 8), psychiatry (n = 4), nephrology/urology (n = 4), dermatology (n = 3), musculoskeletal (n = 3), infectious disease (n = 3), hematology (n = 1), hormonal treatment (n = 1), and otolaryngology (n = 1). (CARLSON, 2014, p. 232).*

Como se observa, o uso dos inúmeros tipos de medidas alternativas baseadas em performance está espalhado e cobre diversas áreas de especialidade médica. Sua disseminação se deu de maneira experimental, empírica, em especial pela necessidade prática de inovação e em decorrência da tradição jurídica predominantemente costumeira da maioria dos países precursores (*The Common law*). Em grande parte dos casos encontrados, a regulamentação administrativa para os acordos dessa natureza, quando estabelecida pelos países, seguiu a sua adoção na prática. Assim, ainda não há uma uniformização procedimental ou classificatória e tampouco uma nomenclatura padronizada.

Com efeito, a pesquisa de Hauegen apontou que a literatura ainda tem dificuldades em distinguir cada instrumento, em especial devido à “concepção relativamente recente desses institutos, seu tratamento casuístico, a ausência de normatização e padronização para seu uso, a falta de critérios para seu emprego e de

transparência quanto ao seu conteúdo e aos resultados produzidos”. (HAUEGEN, 2014, p. 61)<sup>3</sup>.

Sem prejuízo, o foco do presente trabalho são os Acordos de Compartilhamento de Risco enquanto espécie, instrumento que será detalhado a partir do próximo capítulo. Assim, optamos por abordar brevemente as outras medidas alternativas que se assemelham ao ACR, com base na tese de Hauegen, esclarecendo em que medida dele se distinguem, no intuito de evitar confusão. São elas a Incorporação Condicionada (IC), o Registro Escalonado e o Desconto Direto (DD). Feita a distinção, entraremos com maior profundidade no estudo detalhado do ACR e exame de exemplos práticos.

#### *Incorporação condicionada*

A Incorporação Condicionada tem por objetivo tratar das incertezas especialmente relacionadas ao processo de escolha de tecnologias que serão incorporadas ao sistema público de saúde. É também chamada de *Access with Evidence Development* (AED) ou *Coverage with Evidence Development* (CED), e é largamente adotada na Inglaterra e nos EUA. (HAUEGEN, 2014). Trata-se da incorporação provisória e limitada da tecnologia a fim de coletar evidências adicionais que suportem a decisão quanto à sua incorporação definitiva.

A IC e o Acordo de Compartilhamento de Risco (ACR) são muitas vezes confundidos como a mesma medida, não havendo padronização do processo de decisão que conduz à opção por um ou pelo outro. Ademais, a parca divulgação de dados sobre as medidas alternativas em geral acaba por dificultar a compreensão clara de cada instituto. Ambos os instrumentos pretendem dar subsídios para decisões administrativas relacionadas à tecnologia em saúde, por meio da coleta de novas evidências para sanar incertezas. Porém, o ponto de distinção entre os dois mecanismos é o preço. De um lado, a IC confronta a incerteza relativa aos atributos terapêuticos que justifiquem a incorporação, buscando confirmar o desempenho desejável. De outro, o ACR tem como principal propósito definir um preço justo para a tecnologia, embora o contrato possa prever a alteração, limitação ou extinção da incorporação a partir dos resultados clínicos alcançados. Além disso, na IC as

---

<sup>3</sup> Para aprofundamento nos aspectos conceituais e classificatórios de cada instrumento, recomenda-se a leitura da tese de doutorado de Renata Curi Hauegen, 2014.

incertezas podem estar relacionadas à segurança ou eficácia do produto, enquanto para o ACR é necessária aprovação prévia pela agência regulatória, o que requer sejam ultrapassadas essas questões.

No Brasil, foi adotada a IC no processo de ATS para o eculizumabe, relatado no capítulo 6.4.1.

### *Registro Escalonado*

O Registro Escalonado, conhecido no cenário internacional como *Adaptive Licensing*, assim como a Incorporação Condicionada, também busca informações suplementares de uso do medicamento, porém para a fase de registro do produto, abraçando a concepção de que o desenvolvimento de evidências em tecnologias em saúde é um processo contínuo, e que deve ser acompanhado desde a fase de regulação. Ele prevê o acesso do medicamento ao mercado e seu uso na prática limitados proporcionalmente ao nível de conhecimento atual, e o desenvolvimento de evidências se daria em paralelo com o marketing, usando dados e indicadores da prática clínica, bem como de ensaios randomizados.

O melhor exemplo a ser citado é da União Européia, lançado pela European Medicines Agency (EMA) em 2014. A EMA convidou companhias farmacêuticas interessadas para apresentarem propostas para participar de um projeto piloto que iria explorar a abordagem de *adaptive liscensing*. As indústrias deveriam submeter propostas de medicamentos em desenvolvimento, que receberiam autorização prévia para uso em pacientes de uma população restrita, seguida por fases iterativas de coleta de evidências e adaptações da autorização de comercialização para expandir o acesso ao medicamento para populações mais amplas de pacientes. (EMA, 2014).

O instrumento foi regulado pela EMA e consolidou um esforço de trocar a aprovação antecipada com informações limitadas pela aprovação posterior com banco de dados mais extenso. Trata-se de uma abordagem escalonada baseada num processo de coleção de evidências, seguido de avaliação regulatória e uma licença de adaptação, assumindo a avaliação de tecnologias como um processo contínuo, cujo sucesso depende da geração de evidências robustas e confiáveis necessariamente após o registro. (HAUEGEN, 2014).

O registro escalonado assemelha-se à incorporação condicionada porque ambos buscam adaptar a decisão administrativa de acesso ao medicamento à realidade fática de desempenho clínico comprovado, reconhecendo as incertezas dos

[Digite aqui]

atributos terapêuticos existentes e permitindo a continuidade das pesquisas. Cada um, todavia, opera em uma fase do processo, o primeiro no registro e o segundo na incorporação. O ACR, por sua vez, tem seu foco no equilíbrio do preço, consoante será relatado e exemplificado mais à frente. Os três instrumentos demonstram a complexidade e sensibilidade do processo de ATS, auxiliando o gestor a equacionar a decisão de permitir o acesso ao tratamento, gerindo os riscos financeiros e as incertezas terapêuticas.

A terceira medida alternativa, desconto direto, distingue-se em função de sua simplicidade.

#### *Desconto Direto*

O modelo de Desconto Direto (DD), também chamado de *Straight Discount*, é bastante comum no Reino Unido e na Itália. Trata-se de contrato em que se negocia abatimento no preço da tecnologia, sem envolver qualquer avaliação de desempenho. O desconto pode ser aplicado para qualquer indicação de uso do medicamento, ao longo de todo o tratamento e para qualquer paciente, sendo concedido antecipadamente, no momento da celebração do contrato. Assim, não se faz necessário identificar, rastrear ou acompanhar grupos de pacientes para colher evidências de resultado.

No Reino Unido, sua negociação parte da rigorosa análise realizada pelo NICE quanto ao valor terapêutico do medicamento e quanto ao custo-efetividade. Ou seja, a negociação para formação do preço pressupõe a efetividade do medicamento e a decisão política que limita o pagamento à sua relação de custo-efetividade, a qual pode inviabilizar a incorporação da tecnologia. Além disso, sua utilização eficaz está fortemente condicionada ao efetivo poder da administração pública para discutir preços. Nos dizeres de Hauegen, “o estado pode influenciar no preço se tem condições de exercer com liberdade o direito de negar a incorporação.” (2014, p. 71).

Nesse sentido, pesa em desfavor de seu uso no Brasil a questão da judicialização, que enfraquece o poder de negociação do Estado, ponto que foi observado na incorporação do eculizumabe, relatado mais adiante. Além disso, mostra-se mais difícil sua aplicação quando se trata de doenças para as quais não há outras alternativas de tratamento, diminuindo as opções para o Estado.

Uma desvantagem do modelo de desconto direto é que, na maioria das vezes, o valor do desconto é mantido sob confidencialidade, e com isso a IF evita que esse

[Digite aqui]

abatimento influencie na precificação de medicamentos nos demais países. Outra desvantagem diz respeito à ausência de estímulo para que o Estado acompanhe o desempenho do medicamento após sua incorporação, prática que se revela importante para o fortalecimento das estruturas de saúde em suas competências regulatórias.

O DD é comumente associado ou confundido com os ACR, inclusive por estudiosos do tema. A diferença entre eles, vale frisar, é que no DD a redução do preço se dá na negociação prévia e é contemplado nos termos do contrato *ex ante*. Não há evidências complementares a serem coletadas, avaliação de desfechos ou vinculação de preço a eventos futuros e incertos, portanto, não se trata de compartilhamento de riscos, mas apenas um ajuste financeiro. Na opinião de Hauegen (2014), o desconto direto consiste em mera compra e venda, método paliativo para enfrentar os altos preços dos medicamentos.

## 6. Acordo de Compartilhamento de Risco<sup>4</sup> (do inglês, *Risk Sharing Agreements*)

### 6.1. Conceito e caracterização

Compreendidos os instrumentos que se assemelham ao Acordo de Compartilhamento de Risco, aprofundamos a explicação deste que é o foco do presente trabalho, embora um esforço de definição do instrumento não possa impedir a disseminação de variantes conceituais.

Nesse estudo, usamos o termo Acordo de Compartilhamento de Riscos como espécie dentre as Medidas Alternativas, estas também chamadas de *Managed Entry Agreements* (MEA) e *Access with Evidence Development* (AED), conforme já dito. A medida do ACR se destacou internacionalmente e foi considerada como modelo inovador e revolucionário, uma vez que “foi desenhada para enfrentar os atuais desafios da incorporação de medicamentos: a limitação orçamentária, a necessária promoção de acesso à saúde e a incerteza quanto à equivalência entre preço exigido

---

<sup>4</sup> Tese de doutorado de Renata Curi Hauegen sugeriu a expressão Acordo de Partilha de Risco, em 2014. Porém, atualmente a literatura dominante no Brasil adota o termo Acordo de Compartilhamento de Riscos.

pelo medicamento e seu real valor terapêutico” (HAUEGEN, 2014, p. 13). Ainda segundo Hauegen, sua importância repousa no fato de que “ousa alterar especificamente as condições quanto a um dos três elementos centrais da aquisição pública de tecnologias em saúde, e, provavelmente, o mais protegido pela Indústria Farmacêutica: o preço da tecnologia.” (2014, p. 35).

De fato, a medida pode sinalizar a disposição da indústria farmacêutica em se direcionar para um novo paradigma, o de pagamento por performance, como forma de se comprometer com os resultados do seu produto. Nos dizeres de Pollack, ao comentar a inovadora e ousada incorporação do Velcade no Reino Unido, em 2007, *“drug companies like to say that their most expensive products are fully worth their breathtaking prices. Now one company is putting its money where its mouth is — by offering a money-back guarantee.”*

Nesse sentido, o ACR visa gerenciar dois aspectos cruciais da incorporação de novos tratamentos: a ausência de evidências científicas abundantes sobre sua eficácia no momento da decisão, e o alto impacto econômico que produzem para os sistemas de saúde. Para tanto, o preço não é fixado no momento da celebração do negócio de compra e venda. Ao contrário, Estado e fabricante concordam contratualmente que o preço da tecnologia será definido no futuro, consoante os resultados apresentados a partir da sua utilização em reais condições de uso.

O pagamento ficará, então, condicionado à coleta de evidências de eficácia no “mundo real” (em oposição às evidências produzidas em testes clínicos), com avaliação de performance a partir do rastreamento dos resultados produzidos na prática. Dessa forma, tanto indústria farmacêutica como autoridade administrativa firmam contrato em que se comprometem financeiramente com o desempenho do medicamento (NEUMANN, 2011).

Nessa relação contratual, o poder público e o setor empresarial compartilham a responsabilidade pelas incertezas em relação ao uso da tecnologia, visando ao equilíbrio entre o preço do medicamento e o seu real valor terapêutico (RAMOS; THOMASI; DUARTE JR., 2020).

Hauegen assim explicitou seus elementos e forma de aplicação:

Pode haver coleta de qualquer informação relacionada ao uso do medicamento na prática, mas as mais comuns referem-se ao desempenho clínico do medicamento ou ao impacto orçamentário que provocam.

Uma vez que as novas evidências serão determinantes para a definição do preço, seu objetivo é apurar o real valor da tecnologia. Distingue-se, portanto, das evidências usadas para aprovação do medicamento na oportunidade do Registro ou dos estudos pós mercado, que, em sua maioria tem por objetivo detectar os efeitos indesejáveis, maléficos e danosos, dos produtos.

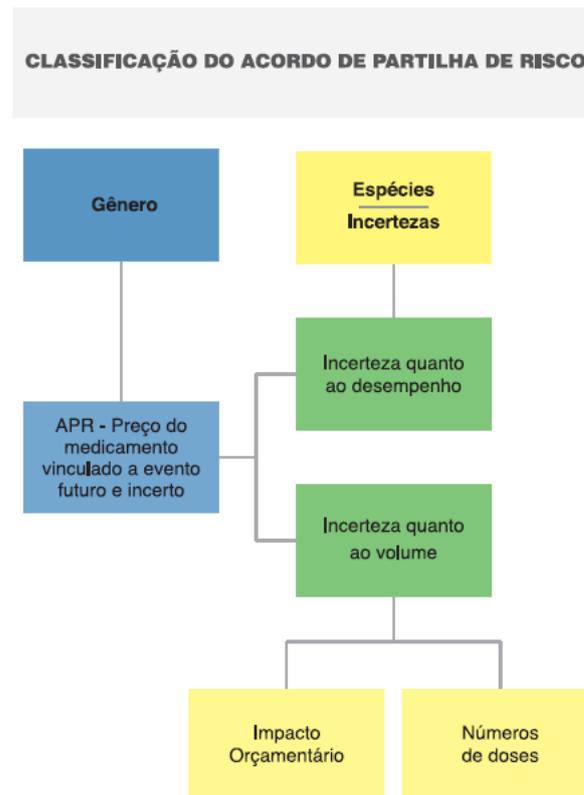
Dentre as ferramentas para avaliar o real valor da tecnologia está a avaliação do desempenho do medicamento através da observação do seu uso na prática, adotado pelo APR (à época do texto, o instrumento era mais conhecido como Acordo de Partilha de Risco). (2014, p. 22)

No caso das doenças raras, esses aspectos tomam proporções mais significativas: as incertezas quanto à eficácia são maiores, uma vez que há menos casos clínicos a serem testados, e os custos costumam ser exorbitantes. Vale lembrar que um relatório publicado pela Nurem/Anvisa em 2013 divulgou que apenas 3% (três por cento) das tecnologias aprovadas no Brasil desde 2004 apresentaram algum benefício à saúde do paciente em comparação com as terapias já existentes (ANVISA, 2013, apud HAUEGEN, 2014, p. 7), o que representa um risco de prejuízo financeiro muito maior quando se fala em investimentos em medicamentos de alto custo e incertezas de desempenho clínico maiores e mais sensíveis à população.

No Brasil, esse modelo de acordo foi usado num projeto piloto para a aquisição e fornecimento do medicamento Nusinersena, para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III, caso que foi relatado e analisado mais abaixo. Esses acordos constituem uma modalidade alternativa de aquisição de medicamentos pelo poder público, fundamentada em parcerias entre o Estado e o ramo empresarial farmacêutico, com base no custo/efetividade da tecnologia e, sobretudo, na redução do preço do medicamento, conforme previsto no art. 3º, I da Portaria nº 1.297/2019, editada para regulamentar o projeto. (BRASIL, 2019b). Constituiu-se uma nova modalidade de compra de medicamentos no âmbito do SUS.

NO que tange aos tipos de incertezas que o ACR pretende enfrentar, Hauegen apresenta uma representação gráfica simplificativa das duas classificações possíveis:

Figura 2: Os tipos de ACR



Fonte: HAUEGEN, 2014, p. 39

Assim, o ACR se caracteriza como instrumento que busca definir um preço justo a partir do acompanhamento dos resultados de seu uso na prática, gerenciando as incertezas quanto ao desempenho clínico ou quanto ao volume. As informações complementares a serem supridas podem ser variadas, tais como, impacto orçamentário, benefícios clínicos, desempenho em condições reais de uso, relação de custo-efetividade e/ou a ampliação e aperfeiçoamento do acesso a saúde (HAUEGEN, 2014). Stafinski, McCabe e Menon assim sistematizaram as informações que podem ser coletadas:

As incertezas podem se referir a diversos aspectos da tecnologia:

- 1) benefícios clínicos como efetividade de curto e longo prazo, efeitos colaterais ou efeitos adversos, interações com outros tratamentos;
- 2) custo-efetividade - o benefício em termos de ganhos terapêuticos e o custo de oportunidade envolvido;
- 3) adoção e difusão - o número de pacientes elegíveis para o tratamento em uma população, taxa de aderência e se a tecnologia substitui ou complementa a prática atual;

4) impacto econômico - o custo total, direto e indireto, para o sistema de saúde, considerando todas as economias que se realizarem. (apud HAUEGEN, 2014, p. 28).

Para alguns autores, todavia, estariam excluídos dos acordos de compartilhamento de risco os ajustes que não abarcam incerteza quanto ao desempenho clínico, tratando de incerteza somente quanto ao impacto orçamentário, decorrente do volume (HAUEGEN, 2014, p. 29). Porém, esse trabalho não adotou essa linha, uma vez que a incerteza é o elemento especial que caracteriza esse contrato, seja ela relativa aos benefícios alcançados pelo medicamento em condições reais de uso, seja ela em função do volume de medicamento a ser utilizado, ambos devendo ser medidos no futuro para se definir seu preço final.

Isso porque há exemplos do emprego desse tipo de acordo para situações em que não é possível precisar a duração do tratamento, e/ou, tampouco o número de doses ou cápsulas que serão necessárias para cada paciente, como ocorreu no caso do Lucentis, incorporado no Reino Unido para tratamento de cegueira, relatado no capítulo seguinte. Assim, existe uma incerteza quanto ao volume do contrato, com consequente impacto orçamentário para a avaliação econômica do custo-efetividade do tratamento e da capacidade de financiamento do mesmo pelo Estado. Ainda assim, Estado e IF compartilham os riscos quanto ao volume do contrato, que será variável conforme a demanda de cada paciente pela continuidade do tratamento. Geralmente, são poucos contratos desse tipo, comparados com os de risco por desempenho e, via de regra, a empresa concorda em fornecer o medicamento sem custo para o estado após atingir uma certa quantidade.<sup>5</sup>

A análise de desfecho clínico da incorporação se dará em função do prazo do tratamento, limite de despesas, quantidade de comprimidos/doses, entre outros elementos, tudo necessariamente baseado em evidências clínicas.

Em outros casos, só é possível definir precisamente elementos quantitativos da incorporação quando o medicamento é efetivamente utilizado pelo sistema público de saúde, a saber, número de pacientes sob tratamento, duração do tratamento ou impacto orçamentário da aquisição. Uma vez parte do sistema público de saúde, a efetiva demanda do medicamento pode variar considerando as falhas nos estudos

---

<sup>5</sup> Na Austrália, o *risk sharing agreement* com base no volume permite o mercado partilhado por mais de uma empresa, e cada uma restitui ao Estado proporcionalmente aos seus ganhos (HAUEGEN, 2014).

prospectivos, a ausência de bancos de dados sobre carga de doença e epidemiologia, o uso *off label* do medicamento, entre outros fatores.

O Acordo de Compartilhamento de Risco com base em preço-volume pode prever o ajuste de preço em função da quantidade de doses que serão disponibilizadas, ou também como um limite de despesas que o Estado pretende efetuar, instituindo assim um controle orçamentário. Nesse segundo exemplo, o Estado, com base na expectativa de necessidades programadas, estabelece um limite de despesas para determinado tratamento. A IF concorda em adequar o preço do medicamento ou fornecê-lo sem custo caso haja maior demanda pelo medicamento (HAUEGEN, 2014).

Vale lembrar que, para obter registro e aprovação, o medicamento deve apresentar comprovações de qualidade, eficácia e segurança, atributos comumente verificados internacionalmente para acesso no mercado de cada país. Entretanto, presentes os atributos para registro, resta ainda relevante incerteza quanto à efetividade do medicamento, cuja qualidade só pode ser atestada quanto estiver sendo amplamente utilizado pela população-alvo. Ou seja, “a lacuna entre testes clínicos e desempenho clínico do medicamento em condições reais de uso oferece a oportunidade para que as partes, IF e Estado, concordem em repartir os riscos do desconhecido funcionamento do medicamento.” (HAUEGEN, 2014).

Assim, no momento do registro para acesso do produto ao mercado, a Anvisa verifica a eficácia do medicamento em condições ideais de uso (testes em laboratório), ao passo que a efetividade, objeto do compartilhamento de risco por desempenho para incorporação da nova tecnologia ao SUS, será medida pela performance verificada em condições normais de uso, a partir dos dados produzidos diretamente pelo uso da tecnologia por pacientes e prescritores no cotidiano do sistema de saúde. (BRASIL, 2017).

Ademais, a efetividade poderá ser aferida pela avaliação econômica da relação entre valor terapêutico da tecnologia e seu preço, ou ainda por avaliação econômica completa que analise custo-efetividade, comparando distintas intervenções de saúde, cujos custos são expressos em unidades monetárias e os efeitos, em unidades clínico-epidemiológicas. (HAUEGEN, 2014).

Haugen considera o

(...) Acordo de Partilha de Risco (APR) a mais ousada das medidas, porque açambarca ferramentas e soluções que outras estratégias

oferecem, como a incorporação provisória de produto, prevista na medida que denominamos de Incorporação Condicionada, enquanto, simultaneamente, pretende flexibilizar o preço do medicamento, um dos componentes mais importantes para a saúde do sistema público – e, provavelmente, o elemento mais caro à Indústria Farmacêutica. (2014, p. 7).

Além disso, afirma que “o APR [ou ACR] promove uma nova forma de interação entre o Estado e a Indústria Farmacêutica, substituindo o desgastado modelo de regulação verticalizada – e estratégias que permitem à IF dele se esquivar – por uma forma de relação cooperativa e horizontal” (HAUEGEN, 2014, p. 8). Com efeito, o ACR oferece o potencial de atenuar os impactos negativos da incerteza e realçar os benefícios terapêuticos do medicamento em condições reais de uso.

## 6.2. Gênese – O Reino Unido

O Reino Unido se destacou como precursor dos instrumentos de partilha de risco para incorporar medicamentos de alto custo, e outros países que também contam com sistema universal de saúde vêm utilizando acordos desse tipo para incorporação de tecnologias em saúde, a exemplo de Canadá, Itália e Austrália. As medidas alternativas foram depois se disseminando ao redor do mundo, sendo experimentadas em diversas modalidades e contextos distintos, inclusive para adoção de medicamentos em sistemas de saúde geridos por seguradoras e convênios, para fins de reembolso de despesas efetuadas diretamente por usuários.

Nos Estados Unidos, Medicare e seguradoras privadas estão experimentando novas formas de criar sistemas de pagamento baseados em custo-benefício para tratamentos médicos (POLLACK, 2007).

Devido ao enfoque desse trabalho, selecionamos três importantes acordos firmados no Reino Unido para análise, cujos relatos foram resumidos a partir da tese de Hauegen que consolidou as informações publicadas sobre cada um. Foram o Programa para Esclerose Múltipla, tratamento que combinou Interferon com Copaxone®, o Ranibizumabe - Lucentis®, e o Bortezomibe - Velcade®.

### *Programa para Esclerose Múltipla*

Um dos primeiros acordos de incorporação e tecnologia em saúde em que o preço foi atrelado ao desempenho clínico em condições reais de uso foi firmado em 2002, entre Inglaterra e IF, com o objetivo de avaliar e precificar a combinação de

[Digite aqui]

Interferon® (Avonex, Betaferon, Rebif 22 microg, Rebif 44 microg) e do acetate de glatiramer (Copaxone®), no tratamento para Esclerose Múltipla. O acordo decorreu da rejeição da incorporação pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) com base no preço alto e incerteza sobre benefícios clínicos, e se destacou pelo alto número de pacientes e longo prazo de vigência.

O NICE considerou que o tratamento não oferecia resultados satisfatórios em termos de eficiência, e apresentava um desequilíbrio entre o custo e a efetividade. Foi desenvolvido um modelo especialmente para a avaliação econômica desse tratamento, o qual revelou que a incorporação só seria financeiramente adequada após 20 anos de uso da tecnologia no sistema público. Somado a isso, havia a incerteza quanto à efetividade:

Os resultados dos estudos clínicos randomizados do tratamento contra placebo demonstraram que a combinação dos medicamentos evitava a progressão da doença, mas o NICE destacou que os efeitos a longo prazo e as consequências após a interrupção da terapia não poderiam ser previstos de modo confiável a partir de estudos clínicos de uso a curto prazo. (HAUEGEN, 2014, p. 72).

Por conseguinte, o NICE recomendou a celebração do acordo de partilha de risco visando contornar o preço alto e a incerteza quanto ao desempenho clínico, promovendo o acesso do medicamento aos pacientes. Em 2002, o governo Inglês estabeleceu acordo com Biogen Idec, Merck Serono, Schering AG (atualmente Bayer Schering/Pharma e Teva/Aventis) no qual o valor do tratamento ficou atrelado à avaliação de seus benefícios em condições reais de uso. Além disso, o acordo estabeleceu o seguinte:

- as obrigações financeiras para realização do estudo foram assumidas pelas duas partes, governo e IF;
- foi criado um sistema de coleta de dados nacional, com parâmetros definidos para monitoramento de desfecho;
- o Protocolo da Associação Britânica de Neurologistas definiu o critério de escolha dos pacientes submetidos ao programa, recomendado para adultos com reincidência e taxa de recaída mantida ou aumentada ou recaídas graves em comparação ao ano anterior, apesar de submetidos ao tratamento com beta interferon;
- o preço do tratamento foi inicialmente fixado em £8000 (oito mil libras) por paciente ao ano (perto do valor inicialmente pretendido pelas companhias), com redução caso o desempenho clínico não atendesse aos critérios determinados;
- ajustes de preços foram previstos a cada dois anos;

[Digite aqui]

- a adequação do preço conforme o desempenho poderia ser feita pela restituição do valor pago pelo governo ou pela entrega da mesma quantidade de medicamento para outro paciente, sem custo para o Estado;
- o prazo inicial para vigência do acordo seria de 10 anos, durante o qual o governo arcaria com os custos do tratamento apenas para os pacientes que participaram do programa;
- um grupo coordenador foi idealizado pelas partes com vistas a garantir a neutralidade e independência na avaliação da tecnologia e do próprio contrato<sup>6</sup>.

Os inúmeros e graves problemas ocorridos na execução do acordo se confundiram com a discussão sobre a conveniência do modelo de contrato com compartilhamento de risco para a saúde pública, em especial, o fardo administrativo associado à implementação do contrato. Setenta centros de atendimento participaram do programa, tiveram que ser contratados quase o dobro de enfermeiros inicialmente previstos, e o recrutamento de pacientes levou três anos, em vez dos dezoito meses previstos. A coleta e administração dos dados geraram despesas e atividades administrativas não esperadas, que foram suportadas exclusivamente pelo governo. Aventou-se que as despesas de implementação do programa excederam a economia pretendida pelo acordo, embora não haja dados publicados que corroborem essa afirmação.

Outros problemas de governança foram relatados:

- alteração na composição do conselho científico sem o mesmo cuidado com a independência desejada;
- ausência de uma abordagem coordenada que permitisse que as informações coletadas contribuíssem paulatinamente para orientações e novos rumos no arranjo;
- a duração de 10 anos do contrato foi considerada muito longa para avaliação final da tecnologia, realçando as despesas administrativas, embora tenha sido considerada insuficiente para mensurar efetividade do tratamento nesse tipo de doença;

---

<sup>6</sup> Originalmente, o grupo contou com a participação de um coordenador, um bioestatístico e um representante da indústria sem qualquer relação com as partes, um representante de cada departamento de saúde, e garantiu a participação da sociedade civil e da associação de médicos. Às empresas farmacêuticas reservou-se o direito de fazer declarações escritas ou orais à comissão e ter acesso aos ajustes de preços propostos no projeto. A independência e neutralidade pautaram a escolha da *Sheffield School of Health and Related Research* (SchARR), como encarregada de monitorar os desfechos clínicos (HAUEGEN, 2014).

- os termos do contrato permitiam aos pacientes uso prolongado do tratamento, o que dificultaria a promoção de mudança nos termos da incorporação ou mesmo a desincorporação;
- em razão do tempo e consoante o primeiro relatório sobre o assunto, não foi possível determinar se o tratamento pode realmente trazer o benefício clínico esperado para o paciente;
- informações relevantes para avaliação de desfecho não foram consideradas, e surgiram controvérsias quanto aos critérios de medição de desempenho, sugerindo redução do preço do tratamento com base em pacientes que tiveram declínio no estado de saúde;
- por fim, o conselho científico (com representatividade alterada) entendeu prematuro diminuir o preço sem novas análises de acompanhamento ou considerar o medicamento não custo-efetivo, e decidiu pela prorrogação da avaliação tecnológica sem diminuição do preço.

Concluiu-se, por fim, que o acordo sucumbiu à pressão social decorrente de campanhas de entidades representativas da sociedade civil, que se uniram pela aprovação do programa. A experiência contribuiu para a desconfiança de que esse modelo de acordo tinha como estratégia a incorporação de tratamentos rechaçados pelo NICE, configurando-se uma manobra de marketing das companhias farmacêuticas para ampliar as vendas.

Outro efeito deletério atribuído ao programa foi o reflexo nas incorporações subsequentes para a mesma doença. A manutenção do preço do tratamento apesar dos resultados insatisfatórios de desempenho estabeleceu novo patamar de preços para medicamentos para Esclerose Múltipla, interferindo na precificação de novos tratamentos examinados a partir do preço fixado nesse acordo.

O acordo ficou conhecido como "Programa para Esclerose Múltipla" e foi considerado tanto ambicioso quanto fracassado financeiramente, tornando-se objeto de diversos estudos e críticas, que contribuíram para a evolução do modelo de parceria entre estado e IF com vistas ao compartilhamento de riscos. Os resultados, todavia, afetaram a impressão sobre os acordos de compartilhamento de risco de modo geral e de outras medidas alternativas lançadas no mesmo contexto.

No trecho da experiência internacional serão relatados os acordos firmados para incorporação do mesmo tratamento em outros países, os quais foram fortemente influenciados pelo caso do Reino Unido.

[Digite aqui]

### *Ranibizumabe - Lucentis®*

O ranibizumabe, nome de marca Lucentis®, é um medicamento indicado para degeneração macular que foi incorporado pelo Sistema Público de Saúde do Reino Unido mediante acordo de compartilhamento de risco celebrado com a empresa Novartis, com a intermediação do NICE. A degeneração macular relacionada à idade (DMRI) é uma condição que gradualmente destrói a visão central de pacientes nas fases avançadas de sua vida e é a principal causa de cegueira no Reino Unido. Existe na modalidade seca e úmida, sendo essa segunda mais rara e mais grave, pois a perda de visão central pode ocorrer muito mais rapidamente.

O Reino Unido adotou sua administração na modalidade de injeção intravítrea (olho) uma vez por mês, durante três meses, e posterior monitoramento mensal da acuidade visual. Se os pacientes perderem uma quantidade específica de acuidade visual, nova injeção é necessária.

O produto foi aprovado com base em ensaios clínicos que demonstraram sua aparente efetividade, com uso por um ou dois anos, numa média de oito doses no primeiro e seis no segundo, por aproximadamente US\$ 2.000 por injeção. O alto preço do medicamento representou o empecilho principal para incorporação do Ranibizumabe.

Numa análise que levou em conta tanto os custos do medicamento e de sua administração nos pacientes, quanto as despesas e prejuízos causados pela cegueira, o NICE concluiu que o tratamento não era custo-efetivo, especialmente em função da incerteza quanto à quantidade de doses para sua eficácia em condições reais de uso. Em 2007 o NICE aprovou o uso de Lucentis® limitado a pacientes que já haviam perdido a visão de um olho (1/5 dos pacientes com DMRI úmida), o que provocou enorme reação social e levou à negociação entre NICE e Novartis para permitir a incorporação do Lucentis® respeitando a razão entre custo e efetividade.

O NHS e a empresa Novartis firmaram, então, acordo no qual o medicamento foi incorporado com a indicação e obrigação do Estado de pagar o máximo de 14 (quatorze) injeções por vista tratada, enquanto a empresa se obrigou a entregar o medicamento sem custo para o Estado se houvesse demanda de mais injeções para a efetividade do tratamento. Para tanto, a Novartis se obrigou a manter registro com informações sobre a dose e acuidade visual de cada paciente e a reembolsar hospitais diretamente por quaisquer doses além do limite (fornecimento de injeções sem custo para o Estado ou por meio de nota de crédito).

[Digite aqui]

O compartilhamento de riscos apresentou vantagens para ambas as partes. Para o Estado, proveu acesso do novo medicamento para a população, enquanto inverteu o risco de superutilização para o fabricante (controla o exagero no uso ou na prescrição, imputando as consequências financeiras à empresa). Para a Novartis, garantiu a cobertura do seu produto para todos os pacientes do Reino Unido, (aproximadamente 26 mil pacientes anualmente) com o mesmo preço de tabela. Além disso, o acordo permitiu que mais pacientes tivessem acesso ao tratamento uma vez que ampliou o critério de elegibilidade para pacientes com perda de visão.

Embora tenha havido dissenso na literatura quanto à classificação desse acordo, com afirmações de que seria um Desconto Direto ou uma Incorporação Condicionada, ele foi amplamente utilizado como exemplo de partilha de risco quanto ao volume. Nos dizeres de Hauegen,

Estamos diante de um contrato de aquisição pública de medicamento com cláusula especial vinculando o pagamento ao evento futuro e incerto que se refere à incerteza sobre número de doses necessárias para efetividade do tratamento. A evidência perseguida nesse acordo se refere ao volume, em especial à quantidade de injeções que garantam a efetividade do tratamento e a razoabilidade da relação custo-efetividade. Não se refere diretamente ao desfecho mas à quantidade utilizada e a necessidade de diferentes dosagens em cada paciente. (2014, p. 84)

A literatura especializada atribuiu o sucesso do acordo ao critério de desfecho objetivo e claramente mensurável para definição de desempenho e reflexo no preço, que, no caso, foram as 14 injeções por paciente.

O acordo do Reino Unido serviu como inspiração para criação de novos modelos de parceria entre Estado e IF para incorporação do medicamento em outros países, cujas negociações buscaram, cada uma a sua forma, assegurar a relação de custo-efetividade, a saber:

- No Canadá, Austrália e Inglaterra, as agências reguladoras recomendaram sua incorporação somente após acordo com o fabricante no sentido de acomodar o preço e a incerteza quanto à duração do tratamento;
- Na Itália, foi incorporado com acordo que contemplava pagamento por resultado e monitoramento de pacientes, com reembolso do valor pago se o tratamento deixar de funcionar a partir de apenas três injeções;
- Em Portugal, foi firmado Acordo de Partilha de Risco quanto ao Volume;
- Na Holanda, houve acordo de incorporação provisória;

- Na Suíça, determinou-se a média de 9 (nove) injeções por paciente ao ano e contrato com previsão de renegociação anual. A distribuição e monitoramento são realizados pelo Estado com registro de pacientes;
- Na Bélgica o limite é de 8/6/4 injeções por olho no primeiro, segundo e terceiro anos, e a duração e reavaliação do contrato em 3 (três) anos;
- Na Escócia, foi usado o modelo de Desconto Direto com acordo de confidencialidade;
- A Austrália celebrou acordo com flexibilização de preços para o Ranibizumabe mas não há dados públicos disponíveis.

#### *Bortezomibe - Velcade®*

Em 2007 foi noticiado pelo jornal *The New York Times* o artigo *Pricing Pills by the Results*, dando notícia do acordo firmado entre o *National Health Service* (NHS) do Reino Unido e a indústria *Johnson & Johnson*, fabricante do medicamento Bortezomibe/Velcade® para o tratamento de mieloma múltiplo recorrente, um câncer das células plasmáticas na medula óssea (POLLACK, 2007).

Os estudos clínicos realizados com o Bortezomibe/Velcade® demonstraram sua superioridade em relação ao tratamento em vigor: 60% dos pacientes apresentaram um ano a mais de sobrevida em relação aos pacientes sob tratamento com dexametasona. Contudo, a incorporação pelo modo tradicional foi indeferida ao esbarrar na análise de custo-efetividade pelo NICE. Após várias propostas da empresa Janssen-Cilag com esquemas de redução do preço, finalmente o Nice aprovou o primeiro acordo para um medicamento de alto custo para o câncer, cujos termos foram desenvolvidos em colaboração com hematologistas e farmacêuticos.

A empresa assumiu a responsabilidade pelas despesas integrais de pacientes que não respondessem ao tratamento, o que representou potencial economia para o Estado no valor global da incorporação. Foram escolhidos para o programa pacientes sem opção de transplante e submetidos a ao menos um tratamento anterior sem sucesso. O indicador de desfecho positivo definido foi a redução da proteína "M" após quatro ciclos de uso da medicação. Assim, se os pacientes têm uma resposta de 50% ou mais depois de quatro ciclos, o tratamento continua até o máximo de oito ciclos, inteiramente pagos pelo NHS. Se, todavia, após quatro ciclos, o paciente tem resposta abaixo de 50%, ele é retirado do tratamento e o custo é reembolsado pelo fabricante, usualmente pelo fornecimento de medicamentos gratuitos para outros pacientes (o [Digite aqui]

que é tido como mais fácil de implementar do que reembolsos financeiros). O custo de um ciclo de tratamento era de aproximadamente £3.000 (três mil libras), podendo variar de acordo com descontos negociados nas compras.

Apesar de ter sido negociado um significativo desconto no preço do medicamento, não se trata da medida de Desconto Direto, uma vez que a indústria tem um forte incentivo para maximizar o número de pacientes que vão responder ao tratamento, não apenas prescrever o tratamento para o maior número de pessoas ou vender doses, ou seja, existe um comprometimento com a performance do medicamento, configurando um ACR do tipo de pagamento por desempenho. Além disso, “a estrutura do acordo não prevê que a variação no desempenho altere diretamente o preço do medicamento, mas interfere na despesa total do Estado.” (HAUEGEN, 2014, p. 86).

Como elementos de sucesso deste acordo foram considerados:

- o caráter sigiloso do contrato e a manutenção do preço integral do medicamento, apesar dos descontos negociados. Esse aspecto é especialmente vantajoso para o fabricante, pois o Reino Unido é frequentemente usado como referência de preços para outros países;
- houve consulta pública garantindo a participação social na decisão pública de incorporação;
- o NICE ofereceu instrumentos para implementação do acordo, padronizando meios de execução do contrato e facilitando o controle das etapas de implementação e auditoria (formulários e relatórios de custos, e critérios de auditoria para monitoramento local disponibilizados na internet);
- embora tenha havido dúvidas quanto à escolha do parâmetro de desfecho a ser verificado (alguns pacientes não apresentam medição para os níveis de proteína M), foi um marcador de resposta diagnóstica objetivo para aferir o desempenho, que estabeleceu confiança para o acordo. Conforme ficou registrado no relatório endereçado ao Comitê Científico do Parlamento Inglês, “*everybody has the confidence, the patient has the confidence, the clinician has the confidence, the NHS has got the confidence that this is being given to a patient for whom it will work.*” (HAUEGEN, 2014, p. 88).

### 6.3. Experiência internacional

Neste capítulo, buscamos trazer um panorama da experiência internacional sobre o tema, apresentando dados simplificados de diversos países, de acordo com a disponibilidade de informações encontradas. Há que se lembrar que os pactos de confidencialidade firmados no âmbito dos acordos trazem uma dificuldade extra para a coleta de informações detalhadas e para a análise das ferramentas.

Acrescentamos um subtítulo apenas sobre a Itália, condensado a partir da tese de Hauegen. A Itália tem um sistema de saúde público, universal e gratuito, com vasta vivência em medidas alternativas para precificação e incorporação de novas tecnologias em saúde, e conta com um importante sistema informatizado de Registro de Monitoramento de Medicamentos.

Sobre a Espanha, um estudo feito com 80 membros da *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria* (SEFH) questionou sobre a implementação de acordos de compartilhamento de riscos em seus hospitais. O estudo explorou o nível de utilização e as percepções dos farmacêuticos hospitalares (tradução nossa) acerca da relevância de diversos elementos para sua implementação. Os resultados permitem uma visão mais detalhada da experiência desse país e foram sintetizados num subtítulo próprio.

Em seguida, apresentamos relatos sobre as experiências gerais que alguns países tiveram com *managed entry agreements* e sua visão atual sobre esses instrumentos, coletadas principalmente de um estudo integrativo realizado em 2017 (DIAS et al, 2020), que pesquisou a literatura e as bases de dados suplementares acerca das medidas, e de um relatório produzido pela OCDE também em 2017.

#### 6.3.1. Itália

A Itália foi um dos primeiros países onde acordos de reembolso condicionado foram introduzidos, em 2000, e se beneficia de um sistema de Registro de Monitoramento de Medicamentos, o qual conta com estrutura em tecnologia da informação e comprometimento dos profissionais da saúde. Os médicos devem alimentar formulários eletrônicos com a prescrição medicamentosa, identificando os dados do paciente, a indicação e as doses. O sistema valida cada prescrição e automaticamente requer à farmácia do hospital que libere a droga. Cada prescrição,

para cada paciente, é rastreada para monitoramento do uso. Da mesma forma, o médico deve registrar o acompanhamento dos dados clínicos e resultados.

Assim, as medidas de entrada gerenciada na Itália são planejadas em torno do Registro de Monitoramento de Medicamentos:

O Registro de Monitoramento de Medicamentos é o instrumento mais importante na estruturação das medidas alternativas de gestão de medicamentos e tem por objetivo rastrear e avaliar o critério de eleição de pacientes, coletar dados epidemiológicos, incluindo informações sobre segurança, coletar informações adicionais que não foram obtidas durante a primeira avaliação do medicamento e verificar o uso do medicamento na prática clínica, esse último, o elemento mais importante para o contrato de partilha de risco. (HAUEGEN, 2014, p. 98).

Em 2005 foi estabelecido um método de avaliação de desempenho de novos medicamentos oncológicos, motivo pelo qual existe um grande número de ACRs na Itália. Em 2014 havia 165 medicamentos em monitoramento. O registro dos dados de uso desses fármacos é feito por meio de um site oficial na internet, e posteriormente foi estendido para medicamentos de diferentes categorias, como tratamentos para doenças órfãs, diabetes, HIV, doenças cardiovasculares e oftalmológicas.

Também pelo sistema é gerenciado o processo de reembolso dos medicamentos que não alcançam o desempenho esperado, criando um ambiente de colaboração entre os *stakeholders*, e por meio desse sistema de registro foi possível aprimorar os critérios utilizados para avaliação das novas tecnologias. Nos dizeres de Hauegen, o “registro de medicamentos e as medidas alternativas têm repercussão em todo o processo de fixação de preço, uma vez que o acompanhamento do desempenho de tratamentos subsidia a definição e escolha de critérios para formação do preço.” (2014, p. 99).

Segundo dados de Ferrario e Kanavos, até dezembro de 2011, dos 78 medicamentos submetidos a registro, 58 eram ao mesmo tempo objeto de uma medida alternativa, sendo 28 do tipo de acordo de reembolso condicional por compartilhamento de custos, de riscos ou pagamento por resultados (2013, p. 75).

Alguns autores consideram a estrutura para compartilhamento de riscos da Itália mais vantajosa do que a do Reino Unido, em especial pelo sistema centralizado de gerenciamento de informações e gestão coordenada (HAUEGEN, 2014).

As três medidas alternativas adotadas na Itália são, em primeiro lugar, o *cost sharing*, que se equipara ao Desconto Direto, pois implica em um desconto no preço do medicamento aplicado no início do contrato; além desse, o *risk sharing* e o *payment*

*by results*, que se baseiam na taxa de pacientes sem resposta, sendo o primeiro com restituição parcial e o segundo com reembolso total por paciente sem resposta. Na prática, são conjugados descontos, pagamento por resultado e continuação do tratamento condicional de acordo com a conveniência, com a intenção de aprimorar a relação de custo-efetividade de cada tratamento.

Na Itália não há arcabouço legal específico para o acordo de compartilhamento de risco, porém está contemplado no relatório da *Agenzia Italiana del Farmaco* (AIFA) agência responsável pela regulação de medicamentos.

### 6.3.2. Espanha

Na Espanha, os farmacêuticos hospitalares são os profissionais mais diretamente envolvidos com a tomada de decisão sobre o modelo, o gerenciamento e o acompanhamento desses acordos no nível local, embora haja algumas experiências em nível regional. (ANTONANZAS; LORENTE; RODRIGUEZ-IBEAS, 2019).

Os acordos baseados em preço por volume são os mais comuns, enquanto os baseados em performance ou resultados estão ainda incipientes, mas espera-se que se tornem mais prevalentes no futuro, provavelmente relacionados com o desenvolvimento de medicamentos personalizados.

Os resultados encontrados no estudo de Antonanzas, Lorente e Rodriguez-Ibeas mostraram que:

- O nível de implementação dos acordos de compartilhamento de riscos na Espanha é alto, uma vez que 90% responderam que estão correntemente com algum contrato desses vigente e que tem intenção de renová-lo ou firmar novos.
- O tipo de acordo mais comum é na forma de preço por volume.
- As especialidades médicas mais frequentes são oncologia, neurologia, dermatologia e doenças infecciosas, sendo oncologia a predominante.
- Nos hospitais em que só havia acordos de preço por volume, as variáveis determinantes para assinar esses acordos foram: o número de unidades da medicação por ano, o alto impacto orçamentário do tratamento, o tamanho da população alvo, o custo unitário por dose e a duração do tratamento.
- Nos hospitais que tinham acordos baseados em performance, as variáveis determinantes foram: eficácia do tratamento, incerteza sobre a efetividade do

tratamento, eventos adversos e toxicidade, e a segurança relativa comparada com os tratamentos já existentes.

- Controle orçamentário foi destacado como principal fator para assinar esses contratos, seguido por melhor gestão de medicamentos e acesso mais fácil de novas drogas para pacientes.
- Dentre as desvantagens relacionadas a esses acordos, foram apontadas como as que exigiriam esforço gerencial adicional: manter os registros dos pacientes, adaptar informações dos sistemas, burocracia para desenvolver os acordos e o acompanhamento administrativo para fazer valer os termos do contrato.
- Participantes afirmaram que acordos baseados em preço por volume são mantidos de maneira similar independentemente do tipo de medicamento, embora acordos baseados em resultados sejam mais apropriados para medicamentos personalizados.
- O estudo destacou uma expectativa de influência mútua entre esses acordos e a personalização de tratamentos.

### 6.3.3. Panorama internacional

Ao longo desse estudo foram encontradas diversas informações esparsas sobre as experiências internacionais com medidas alternativas, as quais foram coletadas e compiladas nesse capítulo, a fim de apresentar um panorama global das práticas de manejo dessas medidas.

- Polônia - até 2015 os tipos mais comuns de acordos de entrada gerenciada (MEA) para novas tecnologias incluíam descontos (43,6%) e outros esquemas (34,5%), que tipicamente envolveram suprimentos gratuitos com arranjos de reembolso (21,8%). Não havia esquemas com base em resultados sendo operados na época (OCDE, 2018).
- Escócia - até 2018 havia 100 MEAs estabelecidos como parte de esquemas para acesso a pacientes. A grande maioria eram na forma de simples descontos (no momento da fatura). Menos de 10% apresentavam esquemas financeiros mais complexos e apenas um baseado em resultados (OCDE, 2018).

- Canadá - MEAs são principalmente baseados em esquemas financeiros. Atualmente se considera que os esquemas baseados em resultados são desafiadores devido à falta de fontes de integração de dados mundiais. Como os novos remédios são cada vez mais focados em nichos da população, consideram necessário combinar com informações de outros países para conseguir pacientes suficientes que levem a achados relevantes (OCDE, 2018).
- Itália – em virtude de sua capacidade de registro dos dados de uso dos medicamentos, tem utilizado com maior eficiência acordos baseados em performance, em especial para a área de oncológicos. O modelo mais frequente vincula o nível de reembolso aos resultados clínicos acordados. O Estado paga apenas o custo do tratamento de pacientes que respondem positivamente, os demais são interrompidos e os custos são pagos inteiramente pelos fabricantes (Haugen, 2014, p. 82).
- Reino Unido - até outubro de 2018, o NICE tinha 184 acordos ativos com várias empresas e ao todo, 133 (72%) dessas negociações eram de simples descontos (VICENTE et al, 2021).

O trabalho de Dias et al (2020), por sua vez, enfocou sua pesquisa na América do Sul, apresentando um compilado de informações dos países que já tiveram experiência com medidas alternativas:

Quadro 1: Sinopse das atividades em torno dos MEAs e financiamento de medicamentos nos principais países da América do Sul

Países	Resumo dos acordos atuais e planejados
Argentina	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os acordos estão apenas começando, e os esforços estão sendo atrapalhados pela fragmentação do sistema de saúde.</li> <li>• Atualmente parece haver apenas um acordo baseado em valor (bevacizumab) que começou em 2017 envolvendo um plano de saúde e um laboratório. Todavia, não há detalhes públicos. A situação pode mudar com a introdução de biosimilares para bevacizumab combinado com programas de farmacovigilância.</li> </ul>
Brasil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O primeiro acordo de avaliação de performance foi feito para beta interferon intramuscular 1a, para tratamento da esclerose múltipla. Conitec recomendou o desinvestimento da tecnologia. A recomendação afetou o preço de compra pago pelo governo.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Em 2019, o MS anunciou a intenção de começar o acordo de compartilhamento de riscos para certos medicamentos de alto custo.</li> <li>• Conitec também recomendou recentemente a incorporação de dois medicamentos de alto custo para doenças raras (eculizumab e nusinersena) sob avaliação de desempenho.</li> </ul>
Colômbia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Devido ao aumento da judicialização, o Ministério da Saúde foi obrigado a cobrir as tecnologias sem qualquer avaliação ou gestão de sua entrada no plano de benefícios.</li> <li>• Em 2017 foi promulgada lei determinando que qualquer medicamento com registro pelo <i>Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos</i> (INVIMA) passa a ser considerado incluído no plano de benefícios de saúde e deve ser reembolsado pelo governo.</li> <li>• Até 2019 não havia nenhum acordo MEA, embora 2 estivessem em negociação estritamente confidencial. Nesse contexto, em que a cobertura de medicamentos de alto custo é obtida automaticamente após a autorização de comercialização pelo órgão competente, devendo ser pago pelo governo, restam poucos incentivos para que as empresas farmacêuticas negociem MEAs. O único incentivo seria um esquema de pagamento especial, por adiantamento, por exemplo, para ganhar acesso mais rápido, mas o governo não tem incentivo para tal.</li> <li>• Entretanto, há poucos acordos entre laboratórios e seguradoras de saúde, e esses são confidenciais.</li> </ul>
Uruguai	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uruguai tem um sistema nacional de saúde financiado pelo Fundo Nacional de Saúde. Paralelamente, existe um Fundo Nacional de Recursos que financia procedimentos médicos de alta especialidade e medicamentos de alto custo para seus usuários, com base em protocolos aprovados de cobertura.</li> <li>• O fundo Nacional de Recursos tem alguns acordos confidenciais com laboratórios, que incluem volume, pagamentos mensais fixos e descontos baseados em métricas de performance acordadas. Exemplos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erlotinib para tratamento de câncer de pulmão, em que pacientes têm uma média de 12 anos de sobrevivência após o início, e o acordo prevê que os custos com doses após os 12 meses de cobertura são pagos pela empresa farmacêutica.</li> <li>• Iloprost para tratamento de hipertensão pulmonar, que se recomenda de 6 a 9 sprays por dia. O FNR paga os três primeiros, o quarto é um bônus e os próximos três são pagos pela empresa (IF) sem custo para o FNR.</li> <li>• O acordo para financiar tratamento de câncer de mama inclui medicamentos e é baseado em ensaios clínicos publicados.</li> <li>• Desde julho de 2019 existe um acordo de tarifa única para financiar adalimumab para doenças reumáticas.</li> </ul> </li> </ul>

Fonte: DIAS et al, 2020, p. 9, tradução nossa.

Como se observa no cenário internacional, tem sido frequente na maioria dos países a predileção pelos arranjos com base em valores apenas, como simples

descontos e restituições, em detrimento dos esquemas baseados em desempenho, os quais envolvem gastos e esforço gerencial significativo para fazer valer os termos do contrato. Isso porque, conforme relatado por diversas fontes, a implementação de estrutura administrativa para acompanhamento dos pacientes, treinamento de profissionais para acompanhamento dos medidores de desempenho e para registro dos resultados alcançados, muitas vezes sendo necessário desenvolver novos sistemas ou bancos de dados informatizados, bem como toda a estrutura de governança para que as condições previstas no contrato possam ser efetivamente executadas e monitoradas com eficiência, mostraram-se desafiadoras e caras, quiçá mais onerosas do que as vantagens econômicas advindas da simples compra do medicamento.

A despeito disso, há situações em que os acordos baseados em resultados são mais apropriados, como na área de oncológicos e no caso dos medicamentos personalizados, isto é, quando há incertezas quanto à efetividade do tratamento, eventos adversos e toxicidade, especialmente quando envolve medicamentos de alto custo.

## 6.4. Brasil

No Brasil, os medicamentos eculizumabe, nusinersena e a alfaelosulfase foram os únicos para doenças raras incorporados com base em incorporação condicionada (CUNICO; LEITE; VICENTE, 2021). Escolhemos os dois primeiros casos para analisar com mais detalhes, em função da maior disponibilidade de informações e estudos sobre o caso, e, a partir destes dois exemplos e das experiências internacionais, analisar as perspectivas da adoção do acordo de compartilhamento de riscos no âmbito do SUS.

### 6.4.1. Eculizumab – Incorporação Condicionada

O eculizumabe<sup>7</sup> foi incorporado no SUS em 2018 como opção de tratamento para hemoglobinúria paroxística noturna (HPN), uma doença rara das células

---

<sup>7</sup> O eculizumabe é considerado um “medicamento órfão”, o que lhe confere alguns benefícios e facilidades legais para registro sanitário, preços e avaliações para pagamento ou reembolso pelos

sanguíneas que leva à destruição das hemácias. O único tratamento curativo para a doença é o transplante de medula óssea, e as alternativas terapêuticas existentes para reduzir as complicações incluem o uso de corticoides, hormônios, transfusão de sangue (frequentemente necessária), imunossupressores e anticoagulantes, além do eculizumabe (CONITEC, 2021b).

O medicamento já foi relatado como o mais caro do mundo, com custo aproximado de US\$ 410 mil por paciente/ano nos EUA em 2010. No Brasil, o custo de tratamento de um único paciente ao ano ultrapassava R\$ 800 mil em 2012, e somente era obtido via judicial (CAETANO et al, 2020).

A recomendação preliminar da Conitec foi pela não incorporação do medicamento, “devido à fragilidade das evidências clínicas e aos modestos benefícios clínicos, que não justificam o preço praticado pelo fabricante para o medicamento” (CONITEC, 2018, p. 7). A avaliação também considerou as recomendações internacionais quanto ao uso do medicamento para tratamento da HPN:

- No Reino Unido, o eculizumabe está no rol de medicamentos do *National Institute for Care and Excellence* (NICE), porém seu uso não é recomendado nem foi avaliado para o tratamento de HPN, e sim para Síndrome Hemolítica Urêmica atípica (CONITEC, 2018);
- A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) procedeu à avaliação em 2009 para tratamento da HPN e não recomendou que fosse listado no sistema canadense pois o custo do tratamento é excepcionalmente alto e não seria considerado custo-efetivo sem uma redução substancial no preço (CONITEC, 2021a);
- A agência escocesa *Scottish Medicines Consortium* (SMC) também não o recomendou para uso no NHS Scotland pois entendeu que o custo do tratamento não justificaria os benefícios clínicos obtidos (CONITEC, 2021a);
- O departamento de saúde australiano informou que o eculizumabe é recomendado para tratamento da HPN por cumprir os critérios do seu programa de financiamento, *Life Savings Drugs Program* (CONITEC, 2021a).

---

sistemas de saúde. A designação de “órfão” está associada ao tratamento de doenças que presumivelmente proporcionariam pouco retorno econômico sobre o investimento em pesquisa e desenvolvimento (P&D). Legislações semelhantes foram criadas nos Estados Unidos (1983), Japão (1993), Austrália (1998) e Europa (2000) para incentivar o desenvolvimento dos medicamentos órfãos (CAETANO et al, 2020).

[Digite aqui]

Por outro lado, a avaliação econômica realizada pela Conitec considerou, além de outros aspectos como a raridade da doença e os custos indiretos com as complicações decorrentes da HPN, a judicialização do eculizumabe. Desde 2009 o medicamento vem sendo comprado no país em quantidades e gastos que mostraram tendência crescente ao longo do tempo. Mesmo sem registro ativo até março de 2017, o acesso ao medicamento ocorreu sempre por demanda ao Judiciário, em ações individuais que resultam em gastos extremamente significativos.<sup>8</sup> (CAETANO et al, 2020).

Foi então estimado um impacto orçamentário positivo com a incorporação do medicamento, tendo em vista o valor de R\$ 12.899,25 por frasco de eculizumabe, baseado no menor preço pago em compras judiciais pelo Ministério da Saúde<sup>9</sup>, e a possibilidade de negociação de descontos com a realização de compra agrupada (CONITEC, 2018).

Assim, a recomendação final da Conitec em 2018 foi pela incorporação do eculizumabe condicionada, entre outros aspectos, à redução do preço pelo fabricante e à reavaliação do medicamento em três anos. Todavia, durante esse período, o desconto oferecido ao MS foi de apenas 1%, o que levou a SCTIE em 2021 a submeter à Conitec pedido de exclusão do medicamento, tendo concluído que não foi cumprido um dos quesitos da Portaria 77 de 2018, visto que o desconto final oferecido pela fabricante não foi significativo. Entendeu-se que a sustentabilidade do SUS poderia ser prejudicada (CONITEC, 2021a, 2021b).

Entretanto, mais uma vez, a recomendação preliminar da Conitec foi pela não exclusão do medicamento do SUS, o que foi submetido à consulta pública para colher contribuições. Na oportunidade, um participante relatou melhora expressiva dos

---

<sup>8</sup> Segundo Caetano et al (2020), o litígio tem sido utilizado como estratégia de acesso a diversos medicamentos que não possuem registro no país. Evidências sugerem que empresas farmacêuticas podem usar de relações com grupos de defesa dos pacientes e profissionais de saúde para expandir seu mercado pela judicialização, forçando a incorporação do medicamento no sistema de saúde. Um estudo de 514 ações judiciais que demandaram o medicamento e tinham o MS como réu entre 2010 e 2016 mostrou que 376 (73%) tinham origem no Distrito Federal e 46 (9%) no estado de São Paulo. Apenas um único escritório de advocacia foi responsável por 361 processos (70%). As proporções de prescrições originárias de médicos particulares e do SUS são semelhantes (respectivamente, 32,4% e 31,2%), chamando atenção o fato de que, em 27,1% das ações, sequer existia registro do nome do prescritor.

<sup>9</sup> O preço médio ponderado (PMP) chegou a atingir o valor de R\$ 27.933,76 em 2016, e R\$ 21.055,61 em 2017. Já as duas aquisições realizadas depois do registro e após a fixação do preço máximo de venda ao governo tiveram PMP inferior (R\$ 13.515,01) ao estabelecido pela CMED em outubro de 2017 (R\$ 13.614,90), mostrando impacto importante na redução (-35,8%). Todas as compras em 2018 tiveram PMP inferior (R\$ 13.600,90). (CAETANO et al, 2020).

sintomas e da qualidade de vida durante o uso do eculizumabe, permitindo ter vida social ativa, trabalhar regularmente, praticar esportes e planejar a vida a longo prazo. Ele destacou a estabilidade do quadro clínico, a redução das internações e da necessidade de transfusão de sangue, bem como as repercussões sociais e psicológicas positivas para vida dos pacientes e dos seus familiares. Por outro lado, pacientes que haviam apresentado melhora do quadro clínico com o uso do eculizumabe, diante da suspensão do uso em virtude de dificuldade de acesso ao medicamento, desenvolveram complicações graves e, em alguns casos, foram a óbito. No Brasil existem atualmente cerca de 540 pacientes com HPN (CONITEC, 2021a, 2021b).

Em sua recomendação final, a Conitec considerou que, diante da gravidade da condição de saúde em questão, apesar de não ter ocorrido uma redução de preço relevante, o medicamento apresentava benefícios aos pacientes, o que justificaria sua manutenção na rede pública. O MS acolheu a recomendação e revogou as condicionantes da portaria de incorporação inicial da tecnologia, entre elas a que trata da negociação para redução significativa de preço do medicamento (CONITEC, 2021b).

#### *Análise*

A análise desse caso é bastante relevante para o presente trabalho, tanto do ponto de vista da natureza do instrumento utilizado, como para compreensão do processo de avaliação de nova tecnologia de saúde realizado pela Conitec, e como são sopesados os critérios que a levam a decidir pela incorporação de um medicamento ao SUS.

A despeito dos exemplos internacionais de não incorporação do eculizumabe para tratamento da HPN (Reino Unido, Canadá e Escócia), as quais o avaliaram como não custo-efetivo, e da insuficiência de evidências científicas levantadas no processo de avaliação da tecnologia pela Conitec, que demonstrassem de forma incontestável os benefícios esperados com o uso do medicamento, a recomendação final da Conitec foi pela sua incorporação. A análise dos relatórios da Conitec aponta dois principais fatores como fundamentos da tomada de decisão: a gravidade da doença e os altos custos da judicialização.

No que tange ao primeiro aspecto, vejam que não havia evidências científicas bastantes para atestar os atributos do tratamento, mas, diante da gravidade da enfermidade que afeta os pacientes, os relatos acerca dos benefícios experimentados

[Digite aqui]

com o uso do medicamento foram considerados de maneira expressiva. Nesse contexto, vale fazer uma pequena digressão para explorar como são construídas as decisões da Conitec para incorporação de tecnologia, as quais devem seguir os princípios e valores norteadores do SUS, dentre eles a equidade.

Reunião do Grupo de Discussão em Avaliação de Tecnologias em Saúde (GRUDA) esclarece que o processo de ATS tem critérios e/ou análises diferenciadas de acordo com a complexidade de cada situação, sendo exigida sempre a análise de custo-efetividade e de impacto orçamentário. Entretanto, discute-se qual seria o limiar de custo-efetividade no caso de doenças raras e doenças de fim de vida, uma vez que essa diferenciação ainda não está normatizada no Brasil<sup>10</sup>. (GRUDA, 2021).

O Gruda ressalta a importância dos modelos econômicos para tomada de decisão na ATS, os quais mostram uma aproximação com o mundo real, permitindo um entendimento ponderado de segurança, efetividade, custo e de financiamento. Porém, defende que a avaliação econômica seja transparente e que converse com a equidade, ponderando outros aspectos de grande relevância. No caso de doenças raras, critérios são flexibilizados para priorizar aspectos como a vulnerabilidade do paciente, a faixa etária, o risco de morte de crianças, dentre outros.

Além disso, outros fatores influenciam a análise da Conitec, tais como as questões associadas com a implementação do tratamento, que esbarram na estrutura de atendimento do SUS. (GRUDA, 2021). Devem ser considerados, para além do fornecimento do medicamento, também as condições de tratamento que o SUS disponibiliza, num contexto de precariedade hospitalar e ambulatorial que é a realidade brasileira hoje. Nesse sentido, vale registrar a seguinte manifestação da Conitec na análise de incorporação do eculizumabe para tratamento da HPN: “Por se tratar de uma medicação cara, dentro do contexto da precariedade das condições do SUS, o seu uso não modifica significativamente a mortalidade desses pacientes.” (CONITEC, 2018, p. 96).

O segundo aspecto a embasar a decisão da Conitec pela incorporação do eculizumabe foram os custos da judicialização. Com efeito, o medicamento judicializado interessa aos fornecedores, que cobram o preço que desejam uma vez

---

<sup>10</sup> A Inglaterra normatizou ATS altamente especializada para analisar medicamentos para doenças raras. Faz-se análise de custo-efetividade, mas dão um peso diferente quando existe um QALY considerável (*Quality Adjusted Life Year*: modelo de aferição de benefícios em saúde com base em critérios mensuráveis e amplamente utilizados). No caso das doenças raras, a dificuldade encontra-se na falta de dados de utilidade qualificados para mensurar QALY (GRUDA, 2021).

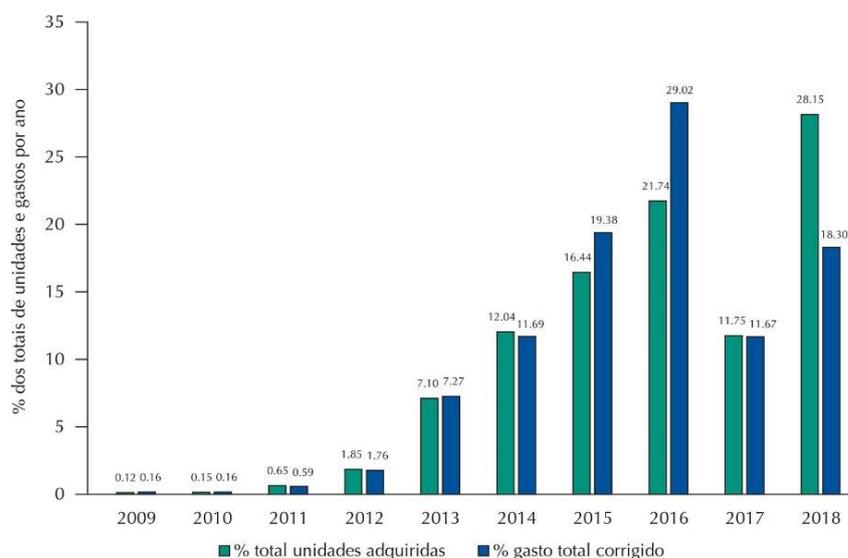
que o Estado não terá outra opção, senão, pagar. E, no caso do eculizumabe, o medicamento passou anos sendo fornecido mediante litígio sem que possuísse registro na Anvisa ou preço definido pela CMED. A solicitação de registro de medicamento no país e, após aprovação, o pedido de estabelecimento de preços pela CMED, são atribuições exclusivas do fabricante, e só foi requerida em 2017, quando já encerrava a proteção patentária do produto no país. Como consequência, até então, o MS foi obrigado, por força judicial, a importá-lo a qualquer preço cobrado pelo fornecedor, arcando ainda com todos os custos de transporte e distribuição. (CAETANO et al, 2020).

Quanto à relação entre incorporação e judicialização, destaca-se:

Embora seja esperada queda nas demandas judiciais após a incorporação ao SUS, ela não necessariamente ocorrerá. A incorporação estabelece um mercado oficial, no entanto, com preços mais baixos que os praticados na judicialização e apenas para a indicação definida (HPN). Ainda é possível o recurso à via judicial para os casos que não atendam aos critérios presentes no protocolo de uso, bem como para outras indicações registradas (SHUa) e não registradas no país, mantendo vivo esse filão de ganhos para a empresa. (CAETANO et al 2020, p. 8).

Assim, embora não tenha sido alcançada a condição acordada no ajuste inicial de incorporação do eculizumabe, que previa atingir um desconto relevante, a análise do histórico de despesas com compras judiciais foi definitiva na decisão da Conitec. Isso pode levar a crer que a incorporação ao SUS é decisiva para a queda no preço do medicamento, porém, o caso do eculizumabe não sustenta essa tese. As duas figuras abaixo trazem dados de gastos do governo com o medicamento durante o período de 2009 a 2018, sendo relevante notar que o registro do produto aconteceu em 2017, e a incorporação foi realizada apenas em 2018:

Figura 3: Proporções de unidades adquiridas e de gastos totais anuais corrigidos com o medicamento eculizumabe nas compras federais durante o período de 2009–2018.<sup>11</sup>



Fonte: CAETANO et al, 2020, p. 5.

Figura 4: Preço médio ponderado corrigido (em R\$) praticado nas compras federais do medicamento eculizumabe (frasco-ampola de 300 mg), 2009–2018<sup>12</sup>.



Fonte: CAETANO et al, 2020, p. 5.

<sup>12</sup> Em 2017 houve queda importante no número de compras. Os dados do Siasg não permitem avançar no entendimento desse declínio abrupto, mas dois fatos ocorridos em 2017 podem ter contribuído. A Polícia Federal deflagrou a Operação Cálice de Hígia, que investigou possíveis fraudes ligadas à judicialização de medicamentos para doenças raras, incluindo o eculizumabe. O MS empreendeu auditoria no processo de compra do medicamento. Das 414 pessoas que possuíam decisões judiciais para receber o fármaco em 2017, 28 não foram localizadas; cinco não residiam no endereço informado; seis se recusaram a prestar informações e 13 já tinham falecido. Mais grave: cerca da metade dos pacientes não apresentava provas de diagnóstico da doença e, ainda assim, vinha recebendo o eculizumabe por decisão judicial.

[Digite aqui]

Do ponto de vista do instrumento empregado na ATS do eculizumabe, a Incorporação Condicionada, conforme apresentado no título 5.2.1, trata das incertezas dos atributos terapêuticos que justifiquem a incorporação. Tais elementos foram observados no exemplo prático em voga, em que se relatou a falta de evidências científicas quanto aos benefícios do tratamento.

Por outro lado, a diferenciação conceitual deste instituto para o Acordo de Compartilhamento de Riscos reside na questão do preço, uma vez que o ACR busca definir um preço justo com base no desempenho a ser verificado em condições reais de uso. De fato, o que se viu no caso concreto foi a utilização da incorporação condicionada com previsão de redução do preço pelo fabricante e a reavaliação do medicamento em três anos. Não houve uma negociação *a priori* do preço, em função de atributos de desempenho a serem acompanhados e medidos, mas tão somente a previsão de que um desconto seria aplicado ao longo do contrato, o que não aconteceu a contento.

O exemplo do eculizumabe também contraria a literatura no aspecto de que as medidas alternativas visam permitir aos pacientes o acesso precoce à tecnologia enquanto buscam mais evidências dos seus benefícios. No caso, o instrumento veio quando o medicamento já estava sendo amplamente utilizado e da maneira mais onerosa para o estado, judicializado. Até o final de 2018, o fármaco tinha 100% do acesso vinculado à judicialização. (CAETANO et al, 2020, p. 9). A incorporação condicionada veio corrigir distorção causada pela judicialização, a qual, conforme já dito, pressiona o sistema de saúde porque força a entrada de medicamentos no SUS antes que um processo de ATS tenha sido realizado de maneira adequada.

A propósito, cabe fazer um aparte para esclarecer alguns aspectos atinentes à judicialização de medicamentos, que já foi objeto de apreciação no Supremo Tribunal Federal (STF). Ao apreciar o RE n. 657.718, o STF firmou a tese de que o Estado não é obrigado, via de regra, a fornecer medicamento experimental ou sem registro na Anvisa. Porém, tal entendimento não se aplica no caso de medicamentos órfãos voltados para o tratamento de doenças raras e ultrarraras, quando da constatação de mora não razoável da Anvisa em apreciar o pedido, e quando da existência de registro em renomadas agências de regulação no exterior. No mesmo julgado, foi limitada a distribuição gratuita de medicamentos por meio do Poder Judiciário àqueles requerentes que forem comprovadamente hipossuficientes. (RAMOS; THOMASI;

DUARTE JR., 2020). Esses novos marcos jurídicos devem diminuir a pressão que a judicialização exerce sobre o SUS e as finanças públicas na área de saúde.

#### 6.4.2. Caso Nusinersena/Spinrasa® - ACR

Em 2019, o MS anunciou uma nova modalidade de incorporação de tecnologia por meio de acordo de compartilhamento de riscos para medicamentos relevantes de alto preço. Trata-se da incorporação do nusinersena, recomendado pela maioria das agências de ATS no mundo para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal. O medicamento foi registrado no país em 2017 sob a patente Spinrasa®. Seu custo é muito elevado e, até abril de 2019, as compras decorriam de judicialização dos entes governamentais (CAETANO, HAUEGEN, OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

A AME é uma doença neuromuscular hereditária rara, caracterizada pela degeneração dos neurônios motores na medula espinhal e tronco encefálico. A classificação clínica da AME é dada pela idade de início e máxima função motora adquirida, podendo ser classificada em quatro tipos: I (e subtipos 1a, 1b e 1c), II, III e IV, sendo a tipo I a forma mais grave e também a mais comum, com incidência de 1:10.000 nascidos vivos e prevalência estimada de 1-2:100.000 pessoas (CAETANO, HAUEGEN, OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

Em janeiro de 2018 foi avaliada a decisão de incorporação do nusinersena para a AME 5q tipo I, por demanda da SCTIE/MS. A recomendação inicial da Conitec foi pela não incorporação, a qual foi submetida a consulta pública por 20 dias e, após analisar 36 mil contribuições, o plenário deliberou pela não incorporação em novembro de 2018. Um mês depois, a Advocacia Geral da União (AGU) emitiu parecer em resposta à consulta do então secretário da SCTIE quanto a decidir em sentido diverso da recomendação da Conitec, tendo em vista nova proposta de preço pelo laboratório Biogen. A AGU ressaltou que a consulta ampliava o pedido para todos os tipos de AME, e que o novo preço não supriria a fragilidade das evidências clínicas identificada pela agência especializada. Assim, recomenda nova submissão à Conitec (CAETANO, HAUEGEN, OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

Em janeiro de 2019 a fabricante submete novo pedido de incorporação à Conitec sem restrição de tipo de AME. Relatório preliminar da Conitec de março de 2019 recomenda a incorporação apenas para AME tipo I, tendo em vista os escassos estudos clínicos de resultados atinentes aos outros tipos. Submetido à consulta

[Digite aqui]

pública por 10 dias e analisadas as 41 mil contribuições, em abril de 2019 o Plenário da Conitec deliberou mantendo sua decisão pela incorporação do medicamento apenas para AME tipo I. Concluiu também pela ausência de evidências científicas seguras a respeito da eficácia e efetividade do Nusinersena para tratamento da AME tipos II e III, ou do tipo I com diagnóstico tardio. Os estudos sugeriam que o medicamento poderia ser eficaz também nesses casos, o que precisaria ser confirmado. (CAETANO, HAUEGEN, OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

Em abril, o MS assina a Portaria 24/2019, por meio da qual incorpora o nusinersena ao SUS para tratamento da AME tipo I, para pacientes que não estejam em ventilação mecânica invasiva permanente (BRASIL, 2019a).

Para os casos de AME tipos II e III, o Brasil adotou o modelo de compartilhamento de riscos. Em junho de 2019, é publicada a Portaria 1.297/2019 instituindo projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação do nusinersena para o tratamento da AME Tipos II e III. Seu objetivo é promover o equilíbrio do custo desse medicamento para o SUS, enquanto coleta evidências adicionais sobre o seu uso em condições reais, para então fazer a reavaliação da incorporação da tecnologia diante das evidências adicionais (BRASIL, 2019b).

A portaria estabelece que o acordo deverá conter, nos termos do art.3º, a redução de preço do medicamento, a descrição da doença e os critérios de elegibilidade dos subgrupos de pacientes beneficiados, a definição dos critérios de desfechos de saúde esperados e dos parâmetros de efetividade clínica, o número máximo de pacientes por ano que receberão a tecnologia com custeio do Ministério da Saúde, fundamentado por critérios epidemiológicos e/ou estimativa de demanda, com a previsão de que, excedido esse número, a empresa farmacêutica arcará com o custo do medicamento para os demais pacientes, bem como a definição dos critérios de interrupção do fornecimento do medicamento para os pacientes que não apresentarem os desfechos de saúde esperados e a periodicidade da avaliação (BRASIL, 2019b).

A inovação no acordo foi divulgada como uma conquista pelo MS. Segundo dados do Ministério, até outubro de 2019, 167 pacientes haviam recebido o medicamento Spinraza® adquirido pelo poder público a partir de demandas judiciais, e a perspectiva era de que, com a nova modalidade de compra, os gastos públicos fossem reduzidos e o acesso fosse facilitado. O então Ministro Luiz Henrique Mandetta declarou que “medicamentos caros não podem ser acessados pelos

[Digite aqui]

brasileiros sem o compartilhamento de risco da indústria” (RAMOS; THOMASI; DUARTE JR., 2020).

Porém, ao final de 2020, sem uma manifestação clara e transparente do Ministério da Saúde perante a população, tomou-se conhecimento de que o acordo de compartilhamento de riscos não tinha chegado a bom termo, tendo sido encerrado antes mesmo de sua implementação. A Biogen veio a público comunicar o seguinte:

Em audiência com representantes da Biogen Brasil na última semana, o Ministério da Saúde colocou que, após explorar diversas alternativas, não foi encontrada solução que viabilizasse a aquisição e dispensação do nusinersena para atender aos pacientes com Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipos II e III, tal como originalmente planejado. (BIOGEN, 2020)

A farmacêutica destacou os avanços alcançados com a negociação do acordo e comunicou que, seguindo a orientação do MS, iriam submeter outro pedido de incorporação do nusinersena à Conitec. (BIOGEN, 2020).

A Conitec, então, avaliou o pedido de incorporação do nusinersena para tratamento da AME tipos II e III e, após audiência pública, em consonância com a recomendação final do plenário da agência, foi publicada a Portaria SCTIE/MS n. 26, de 1º/06/2021, incorporando o nusinersena ao SUS também para o tratamento da AME Tipo II, mas não para o Tipo III.

#### *Análise*

O processo de incorporação do nusinersena ao SUS recebeu críticas em função de algumas fragilidades, como a falta de transparência e clareza com relação aos critérios que fundamentaram cada decisão da Conitec; as mudanças nas condicionantes técnicas para a incorporação sem que ficasse explicitamente motivado o que justificou cada alteração; e a imprecisão da portaria nos termos que regem o acordo em si.

A imprecisão da portaria foi assim descrita por Ramos, Thomasi e Duarte Jr.:

A portaria de incorporação e o relatório de recomendação não estabelecem qualquer vínculo de desfecho à fixação do preço, não há informação sobre abatimento absoluto ou porcentual do valor do medicamento na ocorrência de determinado evento futuro, tampouco há como afirmar que incerteza deva estar presente como item de contrato.

Na redação da portaria, não foi emitida qualquer normativa que estabeleça critérios e regras contratuais específicas para essa modalidade de aquisição no país. No mesmo sentido, o projeto piloto não disciplinou importantes cláusulas de desempenho, como, por exemplo, as obrigações específicas das partes, o valor mínimo e

máximo a ser pago pelo medicamento e a manutenção do compartilhamento de risco em caso de judicialização. (2020, p. 7)

Isso evidencia que a regulamentação mais específica e detalhada dos acordos de compartilhamento de risco ainda é um desafio a ser enfrentado pela Administração Pública brasileira, a fim de que novos acordos voltados ao fornecimento de outros medicamentos pelo SUS possam ser desenvolvidos.

Quanto às mudanças nas condicionantes técnicas, o relatório preliminar da CONITEC de março de 2019 elenca como condicionantes para a incorporação: exigência de diagnóstico genético confirmatório; restrição a pacientes menores de 7 meses de vida e com início de tratamento até 13 semanas após o diagnóstico; e doação pelo fabricante das três primeiras doses do tratamento. Já no relatório final da CONITEC, as condições previstas são diferentes. Continua exigido o diagnóstico confirmatório e que os pacientes não estejam em ventilação mecânica invasiva permanente contínua, mas não restringe mais a idade ou o intervalo de tempo para início do tratamento, e tampouco faz referência à doação de frascos, mas menciona negociação de preço com o fabricante. O preço por frasco também modificou no meio do processo (CONITEC, 2021c).

A mudança na questão dos frascos e do preço é possível compreender, uma vez que a Biogen se manifestou no processo de ATS afirmando que não foi consultada após a segunda consulta pública, e que os três frascos e o desconto no preço foram ofertados na negociação de incorporação do nusinersena para todos os tipos de AME. Quando a Conitec decidiu pela incorporação apenas para o tipo I, tais condições não se aplicavam mais e deveria ser feita uma nova negociação (CAETANO; HAUEGEN; OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

Quanto à falta de transparência nas mudanças de decisões, o relatório final da Conitec quando analisou a incorporação do nusinersena apenas para AME tipo I concluiu pela não incorporação. Após o novo pedido submetido pela Biogen para incorporação para AME sem restrição de tipos, a Conitec deliberou por incorporar para o tipo I e não para os tipos II e II devido aos escassos estudos atinentes aos outros tipos. Porém, mesmo para a aprovação do tipo I, não foi esclarecido qual mudança ocorreu entre a primeira decisão e essa segunda, sendo que em tão pouco tempo (novembro de 2018 a março de 2019) é pouco provável que tenha havido apresentação de outros estudos técnicos que contivessem novas evidências da

eficácia do produto para a AME tipo I. (CAETANO; HAUEGEN; OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

Ao final do processo, também houve uma mudança de entendimento da Conitec, que foi a decisão de recomendar a incorporação do nusinersena também para o tipo II, mas não para o tipo III, “tendo em vista o exposto na Audiência Pública n. 1/2021” (CONITEC, 2021c). Não se sabe quais foram as informações colhidas na audiência pública que levaram a Conitec a alterar as recomendações para incluir os pacientes do tipo II, nem tampouco constam no relatório os fundamentos para que a incorporação do tratamento do Tipo III da doença permanecesse não recomendada. (CAETANO; HAUEGEN; OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

Diante da falta de transparência e motivação nas decisões da Conitec, torna-se difícil prestar-lhe a aconselhável deferência judicial, aspecto que merece um aparte para refletir sobre o controle judiciário a que se submetem as decisões da Conitec.

“A deferência judicial é o acolhimento de decisões alheias que sejam bem fundamentadas e, portanto, compreensíveis. Não é um ato de fé, mas de respeito aos motivos demonstrados por aquele que tem competência e preparo para tratar da questão. Para se prestar deferência, não é necessário concordar com a decisão, mas é preciso bem entendê-la, tanto em relação aos fatos que a embasaram como em relação à avaliação sobre eles feita.” (SANTOS, 2021, p. 14).

Com efeito, a instância com competência legal e capacidade técnica para definir as políticas públicas de assistência farmacêutica e incorporação de novas tecnologias em saúde é o Poder Executivo, por meio do Ministério da Saúde e demais órgãos especializados, primordialmente a Conitec. Entretanto, na medida em que as decisões tomadas pelos gestores impactam diretamente o direito fundamental à saúde, elas não estarão imunes à apreciação judicial. Os cidadãos que tiverem negado um tratamento de saúde recorrerão ao Judiciário, a quem cabe realizar o controle da Administração em face da devida legalidade, razoabilidade e motivação das decisões administrativas.

Assim, o dever de deferência do Judiciário às competências legais da Administração depende de que as decisões técnicas tomadas estejam propriamente justificadas, permitindo que se compreendam as razões de decidir e sua razoabilidade, ainda que delas se discorde no mérito. Nos dizeres de Santos,

Especificamente na tutela do direito à saúde, é preciso que as decisões que recusam a incorporação de novos tratamentos ao SUS demonstrem de forma objetiva e consistente as razões que as fundamentam. É assim que se legitima a política pública, mesmo que

ela não seja capaz de atender a todos os anseios dos cidadãos. (2021, p. 3).

Os acordos de compartilhamento de risco, inclusive, já foram apreciados no âmbito jurisdicional. O Tribunal Regional Federal da 4<sup>a</sup> Região, por exemplo, ao julgar demanda em que paciente portadora da AME tipo II postulava a manutenção do fornecimento do Spinraza® pelo poder público, consignou que a União deveria permanecer fornecendo o medicamento à autora, para não haver interrupção do tratamento, até a conclusão dos trâmites burocráticos para a perfectibilização do acordo previsto na Portaria n. 1.297/2019 (RAMOS, THOMASI, DUARTE JR., 2020).

Outro aspecto observado no processo de ATS do nusinersena foi o elevado número de contribuições nas consultas públicas. Num prazo de 10 dias, houve 41.787 contribuições, ultrapassando imensamente o número de participações em outros medicamentos incorporados para doenças raras, como alfaeligoslicerase (19), idursulfase (625), alfaelossulfase (1.331), galsulfase (2.380) e eculizumabe (2.444). Também foi constatado que, desse total, 17.561 eram duplicações de outras, abordavam tema diferente ou estavam em branco, e que 3.793 contribuições traziam rigorosamente o mesmo texto (CONITEC, apud CAETANO, HAUEGEN, OSÓRIO-DE-CASTRO, 2019).

Esses números demonstram uma provável articulação para aparentar maior participação de interessados e aumentar a pressão social para aprovação do acordo de incorporação do medicamento ao SUS. E essa tem sido uma forte influência nos processos decisórios de incorporação de tecnologias não apenas no Brasil, tendo sido observada também nos exemplos do Reino Unido, consoante relatado no capítulo 6.2. E esse foi um aspecto que ganhou bastante atenção no Projeto de Lei 667/2021, de autoria do Deputado Eduardo da Fonte (PP-PE), que tramita na Câmara dos Deputados com vistas a alterar a Lei 8080/1980 e regulamentar o Acordo de Compartilhamento de Risco para a incorporação de novas tecnologias em saúde.

A redação proposta prevê a participação ativa da sociedade civil, por meio de realização de audiência pública e exigindo-se a manifestação das famílias afetadas e de entidades representativas no processo anteriormente à tomada de decisão. A justificativa do projeto de lei é literal em exprimir o propósito de defender a transparência do processo e a participação efetiva da sociedade civil na incorporação de novas tecnologias em saúde, tendo em vista o decorrido com o projeto piloto do Nusinersena para o tratamento da AME tipos II e III. Segundo consta no PL, a Conitec

publicou a recomendação final de não incorporação da medicação sem motivar sua decisão e sem levar em consideração os relatos de sucesso de pacientes que foram submetidos ao tratamento (BRASIL, 2021a).

Em Formulário de Posicionamento sobre Proposição Legislativa, o MS ofereceu sua manifestação sobre o PL 667/2021, na qual afirmou que a Portaria 1297/2019, que instituiu o projeto piloto para oferecer acesso ao medicamento Spinraza® no SUS consiste em um projeto de pesquisa, por meio de ACR com a empresa farmacêutica, cuja execução se daria de forma restrita, atendendo a protocolos de pesquisa e fornecimento do medicamento apenas nos centros de referência selecionados. Afirmou que a pesquisa busca encontrar evidências adicionais relativas à efetividade e desempenho do nusinersena para subsidiar a reavaliação da incorporação do medicamento no SUS para as populações que poderiam se beneficiar do tratamento. (BRASIL, 2021b). Ao final, opinou pela não aprovação do projeto de lei na forma como foi apresentado, mas não se pronunciou quanto aos resultados alcançados ou ao motivo de ter sido interrompida sua continuação.

Curioso notar que o primeiro acordo de compartilhamento de riscos firmado no Brasil não chegou a se concretizar, no final. Apesar de ter sido previsto em portaria, o desdobramento de suas cláusulas regimentais não ocorreu efetivamente, e o acordo aparentemente foi cancelado antes que surtisse efeitos. Digo aparentemente por que, além da comunicação pública da Biogen, não houve comunicação oficial do MS sobre a questão, e os contatos com a Conitec e o MS não encontraram sucesso em descobrir uma posição formal sobre a vigência ou não do misterioso acordo.

Interessante acrescentar que outras estratégias institucionais foram adotadas para facilitar e baratear o fornecimento desse fármaco para pacientes. No Estado do Paraná, foi editado decreto em 2019 isentando o ICMS do medicamento, o que corresponde a uma redução de 18% em seus custos. (RAMOS, THOMASI, DUARTE JR., 2020).

Posteriormente, em novembro de 2021, um novo medicamento foi incorporado para tratamento da AME tipo I, o risdiplam, cuja administração é oral (enquanto do nusinersena é por meio de injeção, em ambiente hospitalar) e seu custo é mais barato. Com relação à sobrevivência do paciente sem a ocorrência de morte ou adoção de suporte respiratório permanente, o risdiplam obteve bom desempenho, inclusive superior ao nusinersena e ao curso natural da doença (sem intervenção). Entretanto, os resultados foram considerados ainda imprecisos, uma vez que foram extraídos de

[Digite aqui]

um único estudo não randomizado, sem grupo controle e de pequeno tamanho amostral. Seu custo-benefício foi considerado condizente com o cenário de doenças raras e o impacto orçamentário nos primeiros 5 anos mostrou um resultado de economia para o SUS. Nesse caso, a portaria de incorporação publicada não estabeleceu condicionantes, procedendo à incorporação no modelo tradicional (BRASIL, 2022).

De acordo com entendimento manifestado na reunião do Grupo de Discussão em Avaliação de Tecnologias em Saúde, diversificar o mercado, ou seja, permitir o acesso de mais opções de tratamento, auxilia nas negociações de preços com cada fabricante. (GRUDA, 2021). Nesse sentido, facilitar o acesso de um segundo tratamento à população alvo, ainda que seus benefícios terapêuticos apresentem incertezas, pode ser uma decisão acertada do ponto de vista da sustentabilidade do SUS.

#### 6.4.3. Perspectivas para Incorporação no SUS

Do ponto de vista legal, a compra e venda de medicamentos para o SUS deve respeitar o dever de licitar, vinculada às regras próprias de licitações e contratos administrativos, o que, em princípio, distingue a aquisição de medicamentos no Brasil da de outros países, limitando a possibilidade de negociação inerente ao acordo de compartilhamento de risco. Entretanto, no caso de medicamentos prevalece a regra da inexigibilidade contida no art. 25 da Lei de Licitações, que se aplica para a incorporação de novas tecnologias ainda sem similares no mercado. Assim, o ACR não encontra impedimentos na legislação pátria. (HAUEGEN, 2014).

Em 2017, o MS publicou as Diretrizes Metodológicas para Avaliação de Desempenho de Tecnologias em Saúde (AdTS), adotando a avaliação continuada das novas tecnologias com intenção de pagar pelo medicamento/tratamento de acordo com seu real desempenho (“*value-based pricing*”)<sup>13</sup>. O documento prevê sua aplicação para tecnologias novas, ainda não incorporadas, ou para tecnologias já incorporadas, neste caso direciona os esforços a partir da escolha de tecnologias com

---

<sup>13</sup> O processo de Adts pode ser solicitado por demanda própria da gestão dos sistemas de saúde, pela academia ou por qualquer ator social (cidadãos, profissionais de saúde, associações, indústrias, dentre outros). (BRASIL, 2017).

indícios de mau desempenho<sup>14</sup>, criando espaço para o processo de desinvestimento e consequente reinvestimento em tecnologias mais resolutivas. (BRASIL, 2017).

O modelo estabelece que as medidas realizadas nos ensaios clínicos utilizados na incorporação devem ser o principal foco para comparação com resultados da vida real, e recomenda a adoção de estratégias que prevejam o compartilhamento de risco com o fabricante/fornecedor ainda no processo de incorporação e aquisição, prevendo a AdTS em contrato. (BRASIL, 2017).

Como resultados da Adts, podem ocorrer a desincorporação, a substituição, a restrição ou a retração da tecnologia em saúde. “Quando empregadas as modalidades de restrição e retração, recomenda-se que sejam adotados mecanismos para redução dos preços de aquisição das tecnologias ao nível compatível com a efetividade clínica mensurada no cotidiano do sistema de saúde” (BRASIL, 2017, p. 25). Para tanto, é fundamental que haja análise comparativa dos custos de tratamento ou da utilização das tecnologias, assim como mecanismos contratuais ou legais que facilitem o processo de renegociação.

Ressalta-se que a renegociação de preço pode ser utilizada como alternativa para manutenção de uma tecnologia. Caso a diminuição do preço converta uma tecnologia considerada não custo-efetiva ao status de custo-efetiva quando comparada ao padrão ouro, a opção de manutenção dessa tecnologia pode ser preferível ao processo de desinvestimento e reinvestimento. De toda forma, recomenda-se a ampla disseminação dos resultados de efetividade clínica entre prescritores e pacientes para promover melhor qualidade no uso das tecnologias submetidas à AdTS. (BRASIL, 2017, p. 27).

O guia de diretrizes para AdTS ainda recomenda o monitoramento da efetividade clínica por meio de avaliação periódica de desempenho, a isenção da equipe responsável pela coordenação e execução dos estudos de vida real, a adequada orientação aos profissionais de saúde e usuários quanto aos procedimentos clínicos e resultados esperados, e a publicidade das informações e evidências científicas obtidas, envolvendo ativamente os atores sociais em todas as etapas da AdTS e do consequente processo de desinvestimento e reinvestimento.

As diretrizes para AdTS constituem importante avanço para a orientação metodológica e procedimentalização da incorporação de novas tecnologias por meio de ACR com base em desempenho, tendo servido como base para os processos de

---

<sup>14</sup> Como mau desempenho entende-se a inadequação em algum(ns) dos seguintes requisitos de uso: segurança, efetividade, custo, custo-efetividade, desuso, uso inapropriado, logística, disponibilidade, aceitabilidade, adequação clínica ou contra-indicações. (BRASIL, 2017).

incorporação do eculizumabe (CONITEC, 2018) e do nusinersena (CONITEC 2021c, BRASIL, 2019b), e espera-se que contribuam para a disseminação de seu uso na prática.

No que tange ao Projeto de Lei 667/2021, em trâmite no Congresso Nacional com vistas à regulamentação da matéria, houve recentemente manifestação do MS sobre a proposta, na qual foram apontados uma série de pré-requisitos a serem endereçados para que os acordos possam se tornar uma realidade no Brasil:

- I) uma legislação flexível e adequada;
- II) infraestrutura apropriada para coletar os dados de mundo real dentro do Brasil e facilitar a avaliação de todos os esquemas de tratamento acordados;
- III) integração entre as diferentes bases de dados, administrativas e clínicas, atuais do Brasil;
- IV) o fortalecimento das estruturas de saúde atuais, quando pertinente, para facilitar a coleta e a análise dos dados relevantes, bem como para monitorar os acordos, especialmente para os acordos baseados em desempenho;
- V) a mitigação das dissonâncias entre o pagador, Estado, a indústria farmacêutica produtora da tecnologia avaliada, os médicos, os pesquisadores, os pacientes e as demais partes interessadas no acordo. (BRASIL, 2021b).

Ao final, o MS opinou pela rejeição do projeto na forma como proposto no texto original do Deputado Eduardo da Fonte, em razão da ausência, no Brasil, de elementos que servem de base para a implementação desse tipo de instrumento em outros países, a saber, uma base de dados adequada, arcabouço legal que preveja e organize a coleta de informações clínicas, o treinamento de recursos humanos e a previsão desses acordos nos fluxos de incorporação de tecnologias (BRASIL, 2021b). Tal manifestação contrária pode atrasar a regulamentação do ACR no Brasil, mas levanta importantes considerações.

Com efeito, os relatos da experiência internacional na utilização dos ACR e demais medidas alternativas baseadas no pagamento por desempenho apontam reiteradas e sucessivas dificuldades na implementação, operacionalização e até custeio desses instrumentos. Como resultado, diversos países têm preferido a adoção simplista de acordos de cunho financeiro, que negociam descontos e restituições sem vinculação com a avaliação de desempenho do medicamento. Essas experiências devem ser sopesadas.

De toda sorte, sua adoção ainda pode ser vantajosa em determinadas condições. Primeiro, deve haver incertezas a serem sanadas quanto à incorporação.

[Digite aqui]

Segundo, deve ser possível medir os desfechos clínicos do medicamento em condições reais de uso. Terceiro, o custo de implementação do acordo deve ser compensatório.

De acordo com Hauegen, deve-se certificar de que o acordo pode resolver as incertezas remanescentes quanto à inclusão do medicamento no SUS, oferecendo informações complementares suficientes para a decisão definitiva de incorporação e definição do preço. Se não há preocupação relevante para a decisão de cobertura, pode-se adotar diretamente a incorporação sem restrição, a não incorporação ou a incorporação com alguma restrição de uso, dispensando-se o ônus de idealizar e implementar instrumento de tamanha complexidade. Assim, o instrumento deve ser usado nos seguintes casos:

- Se a ATS identifica problemas ou incertezas relevantes para a decisão pela incorporação tradicional, seja por uma necessidade médica não satisfeita ou pela ausência de outras opções terapêuticas;
- Quando há dúvidas quanto ao aspecto tecnológico, como dados insuficientes de eficácia ou de custo efetividade do medicamento;
- Se há uma necessidade urgente de política pública, como é o caso das doenças órfãs, especialmente quando não há outras opções de tratamento no mercado, ou seja, há um desejo de aceitar incertezas para suprir uma necessidade maior. (HAUEGEN, 2014)

Quanto à capacidade de avaliação tecnológica, as partes devem concluir que é viável a coleta eficiente de novas evidências, e se há estabelecida boa prática profissional nesse sentido; em outras palavras, deve ser possível medir os desfechos em condições reais de uso. Nesse cenário se faz mister um processo de ATS robusto, baseado em critérios claros, fidedignos e irrefutáveis e que promovam uma avaliação econômica abrangente e confiável. (HAUEGEN, 2014).

Por fim, o custo necessário para operacionalização do acordo de compartilhamento de risco, incluindo despesas de gestão e de prestação do cuidado de saúde, deve ser proporcional aos potenciais ganhos. Para tanto, as orientações do *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS) de 2008 do Reino Unido, traz alguns critérios a serem observados (UK, 2008):

- Deve ser operacionalmente gerenciável para o NHS sem monitoramento excessivamente complexo, sem custos adicionais desproporcionais e sem burocracia;

[Digite aqui]

- Os custos totais para implementação do acordo devem ser incluídos nos custos considerados pela comissão de avaliação para aprovação do contrato;
- A Carga administrativa deve ser viável para todas as partes envolvidas.

Quanto ao tipo de tecnologia, há autores que defendem sua aplicação para tecnologias endereçadas a grandes grupos de pacientes, por questões éticas e para justificar o investimento na execução do contrato (MOLDRUP, apud HAUEGEN, 2014, p. 143). Porém, após a experiência com os tratamentos para Esclerose Múltipla, a opinião predominante é que o número de pacientes eleitos para participar do programa não pode ser grande, devido principalmente ao custo e à dificuldade de rastrear resultados. (HAUEGEN, 2014)

Entre os tratamentos mais caros e que vêm sendo objeto de partilha de risco, estão os biotecnológicos, oncológicos e tratamentos para doenças crônicas. Segundo Ferrario e Kanavos,

Antineoplásicos e agentes imunomoduladores representam 37,3% de todos os acordos, seguidos por medicamentos para trato alimentar e metabolismo (16,5%) e sistema nervoso (9.8%). Em todos os Estados-membros, os acordos envolvendo medicamentos Classificação ATC-L (oncológicos, imunossuppressores e imunoestimulantes) representam a maioria dos acordos. (2013, p. 13).

Em suma, Hauegen defende que, para adoção do acordo de compartilhamento de risco, “os critérios mais pertinentes são: a necessidade médica, o alto preço da tecnologia e o alto grau de incerteza, associado à possibilidade de aferição objetiva de desfechos em reais condições de uso.” (2014, p. 143).

Tendo em vista todos esses aspectos e analisando as perspectivas para a adoção do ACR no SUS, consideramos que sua regulamentação está ainda em fase embrionária, e a opção por sua utilização em casos práticos deve ser sopesada de maneira cautelosa. A experiência internacional registra abundantes relatos de dificuldades operacionais decorrentes da complexidade para implementação do esquema, associados a expressivos custos administrativos. Assim, deve-se escolher criteriosamente a tecnologia que pode ser beneficiada desse tipo de acordo, tendo em vista principalmente as incertezas a serem enfrentadas, os indicadores de desempenho que podem ser mensurados em condições reais de uso, o tamanho da população alvo (preferencialmente pequeno) e a estrutura administrativa necessária para sua operacionalização.

Em muitos casos pode ser preferível a adoção de outras medidas alternativas mais simples, como o desconto direto e outros arranjos financeiros, as quais vêm

[Digite aqui]

sendo preferidas até em países de alta renda e que contam com sistema de saúde consideravelmente mais estruturado. Nesse sentido, Drummond defende que quanto mais simples for o esquema e quanto maior a dependência de dados rotineiros disponíveis, mais barato provavelmente ele custará. Esquemas mais complexos tornam mais difícil calcular o nível de qualquer desconto de preço implícito. Essa falta de transparência quanto aos descontos aplicados interessa para os fabricantes, que podem estar preocupados com a referência internacional de preços. (2015, p. 3).

A adoção do ACR não deve perder de vista seu verdadeiro propósito, que é permitir o acesso da população à nova tecnologia, por meio do compartilhamento de riscos. Uma das principais razões pelas quais os esquemas de partilha de risco têm sido tão difíceis de implementar, apesar do consenso fundamental sobre sua importância, é porque eles têm sido usados para outras finalidades além de puramente fornecer acesso ao paciente. Adotá-lo como mera estratégia de redução de custos compromete seu potencial de estabelecer uma verdadeira parceria, em que pagadores e fabricantes trabalhem juntos dividindo os riscos entre si em prol do bem público. (PUGATCH, HEALY E CHU, apud HAUEGEN, 2014, p. 141, tradução nossa).

## 7. Questões tangenciais ao tema

### 7.1. O ACR como instrumento para enfrentamento da pandemia do Covid-19

Analisando-se a conjuntura internacional decorrente da pandemia do Covid-19, vislumbrou-se um cenário oportuno para a adoção de instrumentos de *risk sharing agreement* ou medida alternativa semelhante, porém, não foram encontrados registros nesse sentido. No Brasil, houve a utilização de uma outra ferramenta jurídica que integra o risco como elemento essencial, a encomenda tecnológica (ETEC<sup>15</sup>). Ela foi

---

<sup>15</sup> Trata-se da encomenda tecnológica (ETEC), um dos instrumentos de estímulo à inovação instituídos pela Lei 10.973/2004 (Lei de Inovação), alterada pela Lei 13.243/2016 e regulamentada pelo Decreto 9.283/2018. A ETEC também é prevista como um dos casos de dispensa de licitação, conforme art. 24, inciso XXXI, da Lei 8.666/1993.

Segundo o TCU, "a ETEC pode ser adotada em situações de falha de mercado e alto nível de incerteza, ou seja, quando o Estado se depara com um problema ou uma necessidade cuja solução não é conhecida ou não está disponível e envolve risco tecnológico. Nesse tipo de situação, a Administração Pública pode apresentar o problema para o mercado e identificar potenciais interessados em investir no desenvolvimento da solução. São identificados os potenciais interessados que apresentam maior

adotada na pesquisa e desenvolvimento de vacina contra o vírus firmada em parceria entre Fiocruz, Unifesp e Astrazeneca em julho de 2020, e que levou ao desenvolvimento da vacina Oxford.

Na pandemia de H1N1 em 2009, alguns países anteciparam compras e garantiram a maior parte do suprimento disponível, enquanto outros se retardaram nas negociações e ficaram sem acesso a vacinas. Posteriormente, a demanda por imunização se mostrou aquém do esperado, trazendo prejuízos para aqueles que largaram na frente. A pandemia do Covid-19 revelou-se diferente, a demanda mundial por vacinas superou a oferta.

Alguns países se adiantaram investindo no desenvolvimento de vacinas ou assinando contratos antecipados com diversos fabricantes, a fim de garantir um grande suprimento vacinal. Não obstante as limitadas evidências clínicas de muitas vacinas candidatas no momento da assinatura dos contratos, ao entrar em vários acordos diferentes esses países conseguiram distribuir seu risco e, mesmo com algumas falhas, garantiram um suprimento adequado de vacina para suas populações. (KUMAR, 2021).

Ainda assim, países enfrentarem dificuldades devido a limitações de seus programas de imunização, a barreiras políticas com o comércio, a problemas de produção, além do surgimento de novas variantes para as quais as vacinas já aprovadas não apresentavam eficácia.

Com relação ao tema, um artigo da *European Pharmaceutical Review* sugere que os governos devem assumir mais riscos numa pandemia do que num cenário de aquisição regular de vacinas, e recomendam a adoção de medidas de compartilhamento de riscos (KUMAR, 2021):

- Contrato de vários anos com pagamento escalonado, o que mitiga o alto custo inicial e permite que sejam feitos acordos com vários fabricantes que tenham vacinas potenciais em desenvolvimento. Para a indústria farmacêutica, seria vantajoso receber um percentual do valor da compra adiantado para adquirir matéria prima e investir na expansão da produção, ao passo que teriam

---

probabilidade de sucesso, com possibilidade de contratação de mais de um.” Disponível em: [https://portal.tcu.gov.br/encomenda-tecnologica-etec.htm#:~:text=A%20Encomenda%20Tecnol%C3%B3gica%20\(ETEC\)%20%C3%A9,dispensa%20de%20licita%C3%A7%C3%A3o%20conforme%20art](https://portal.tcu.gov.br/encomenda-tecnologica-etec.htm#:~:text=A%20Encomenda%20Tecnol%C3%B3gica%20(ETEC)%20%C3%A9,dispensa%20de%20licita%C3%A7%C3%A3o%20conforme%20art)

garantia de fornecimento por vários anos, possivelmente pós pandemia (KUMAR, 2021).

- Contratos baseados em performance, cujo pagamento estaria condicionado ao desempenho da vacina. Nesse caso, poderiam ser definidas métricas como capacidade de impedir a transmissão ou de se adaptar a futuras variantes. Há exemplos desse tipo de contrato implementado para a vacina pneumocócica na Finlândia. Os órgãos de compra estariam garantindo o pagamento condicionado à eficácia dos produtos ofertados, e os fabricantes seriam recompensados de acordo com o valor de seu produto. Nesse caso, os fabricantes de vacinas com plataforma mais adaptável, como de tecnologia de mRNA, seriam favorecidos (KUMAR, 2021).

Nossa visão é consentânea com a dos autores. Tais abordagens contratuais vêm ao encontro da linha defendida nesse estudo.

A distribuição do risco e do impacto orçamentário podem estimular que os fabricantes cobrem preços mais baratos na fase inicial do fornecimento, já que teriam contratos de longo prazo garantidos. Também poderia resultar no engajamento mútuo e precoce das partes, Estado e IF, na busca de soluções para a pandemia, permitindo o desenvolvimento da colaboração e da corresponsabilidade no gerenciamento das incertezas associadas com a segurança e a eficácia das vacinas.

## 7.2. A visão do controle sobre o ACR

No âmbito do Controle Interno, a Controladoria Geral da União (CGU) realizou em 2020 trabalho de avaliação do processo de ATS para incorporação de medicamentos ao SUS, em virtude da relevância do tema para a sustentabilidade do SUS, tema definido no Plano Tático 2020 da Secretaria Federal de Controle Interno (SFC)<sup>16</sup>. Dentre outros aspectos, foram avaliados os controles voltados à análise da qualidade das evidências científicas apresentadas pelos demandantes, bem como se

---

<sup>16</sup> O trabalho considerou o total de demandas para incorporação de medicamentos protocoladas no período de 2017 a 2019 com decisão já proferida pela CONITEC (142 demandas), apurado por meio de extração realizada no site da CONITEC em 19/11/2020. Desse universo, foram selecionados ao acaso 16 relatórios de recomendação, o que representou 11,27% das demandas identificadas, sendo 8 relatórios provenientes de demandantes internos e 8 de demandantes externos, e para cada categoria foram selecionados 4 relatórios cuja decisão foi por incorporar no SUS e 4 por não incorporar no SUS (CGU, 2020).

há arcabouço institucional adequado que oriente o processo de Avaliação Econômica e de Impacto Orçamentário no âmbito da ATS.

Como resultado dos trabalhos, a CGU ressaltou a ausência de avaliação da capacidade do SUS em suportar financeiramente o impacto orçamentário calculado na avaliação de ATS, o que pode levar a incorporações cujo financiamento se mostre inviável, comprometendo a sustentabilidade financeira do SUS (CGU, 2020).

Outrossim, nos casos em que a avaliação pelas instâncias responsáveis pela ATS enfrenta desafios relacionados a “evidência clínica limitada, padrões de tratamento ainda não estabelecidos e ausência de instrumentos e modelos validados para avaliar a eficácia e efetividade de desfechos finais” (CGU, 2020, p. 21), a CGU apontou a adoção do modelo de compartilhamento de risco entre Estado e IF como uma saída para avaliar o impacto terapêutico da nova tecnologia por meio dos dados de vida real, complementarmente aos dados dos estudos considerados na própria ATS. Porém, ressaltou que:

“a adoção do modelo requer fortalecimento dos mecanismos de análise do desempenho dos medicamentos após sua inserção no mercado, além de avanços no marco regulatório que incluam a padronização da estrutura do contrato a ser celebrado entre as partes, a definição de responsabilidades pela negociação e resolução de conflitos, entre outros pontos” (p. 21)

Dentre suas recomendações, destacamos as seguintes:

2 – Nos casos de incorporação de medicamentos para tratamento de doenças raras, em que a evidência científica disponível seja limitada e o grau de incerteza acerca dos benefícios para a população-alvo seja elevado, utilizar condicionantes de apresentação de dados de vida real nas portarias de incorporação. Achado nº 1.1

(...)

3 - Elaborar plano de ação para definir a metodologia de incorporação de tecnologias com compartilhamento de riscos no âmbito do SUS.

Ao final, o relatório dá notícia de que o MS concorda com a pertinência da recomendação e informa que o plano de ação já está em elaboração, o qual requer a colaboração com outras áreas, internas e externas ao MS. Também informa que para a construção de um programa de compartilhamento de risco no âmbito do SUS, está prevista a alteração das legislações pertinentes à área, a fim de prover o Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde dos recursos necessários e governança para a definição de prazos e responsáveis por

[Digite aqui]

todas as etapas necessárias à reavaliação das tecnologias em saúde. (CGU, 2020, p.106).

Do ponto de vista do Controle Externo, sendo o Reino Unido o local de gênese do instrumento de ACR e onde há vários casos já utilizados, buscou-se conhecer a visão do *National Audit Office* (NAO) acerca do assunto. Em pesquisa realizada no site do NAO com a expressão "*risk sharing agreement*", houve quatro resultados que se referiam a três trabalhos diferentes, sendo que em nenhum deles se utiliza o termo no contexto que buscamos, mas sim para compartilhamento de riscos financeiros-orçamentários (a expressão é usada em semelhança a *pooled budget arrangements*). Também foi feita pesquisa com a expressão "*managed entry agreements*", que tampouco retornou trabalhos realizados no assunto de interesse (NAO, 2022).

A fim de confirmar esse resultado, foi enviada mensagem eletrônica ao NAO, e a resposta enviada asseverou que não foram feitos estudos ou trabalhos sobre acordos de partilha de risco pelo órgão.

Considerando as perspectivas de atuação do TCU face aos ACRs, e tendo em vista sua utilização ainda incipiente, o papel do controle externo deve ser de acompanhar os instrumentos formalizados e acompanhar seu desenvolvimento e resultados alcançados, certificando-se de que as decisões estejam devidamente motivadas e fundamentadas, sem adentrar na esfera de decisão administrativa cabível ao gestor. Porém, as questões de falta de transparência quando às motivações das decisões tomadas pela Conitec, relatadas nos capítulos que trataram das incorporações do eculizumabe e do nusinersena (6.4.1 e 6.4.2 supra), constituem motivo de preocupação que demandam a atenção do controle.

Paralelamente ao exame dos acordos em si, cabe verificar a sistemática de indicação de membros para a Conitec, se estão sendo resguardados os aspectos de independência e competência técnica, garantindo que a governança da agência esteja pautada nos princípios legais e constitucionais.

## 8. Considerações finais

O acordo de compartilhamento de riscos tem potencial para contribuir sobremaneira para a incorporação de novas tecnologias de saúde, em especial no caso de medicamentos de alto custo e com incertezas associadas aos seus benefícios terapêuticos, podendo ser especialmente relevante no caso de tratamentos de doenças raras.

A vantagem do uso desse instrumento decorre do seu desenho, voltado para permitir o acesso da tecnologia aos usuários, ao passo em que busca o melhor equilíbrio entre o preço do medicamento e seus reais atributos, mensurados a partir do acompanhamento das evidências clínicas verificadas em condições reais de uso. Como desvantagens, podem ser citadas a complexidade para sua formalização e operacionalização administrativa, que muitas vezes geram custos desfavoráveis à sua implementação.

A experiência internacional é farta em relatos de dificuldades associadas a instrumentos desse tipo, atribuídas à complexidade de operacionalização e aos custos administrativos muitas vezes necessários para implementar os mecanismos de controle e mensurar as evidências de desempenho a serem monitoradas. Essas questões devem ser ponderadas antes da adoção do instrumento no Brasil, considerando as conhecidas limitações da estrutura de funcionamento do SUS, a continentalidade do país, o tamanho da população e as questões orçamentárias que pressionam o financiamento dos serviços de saúde.

A análise do caso nusinersena no Brasil é bastante emblemática. Apesar da iniciativa ousada e inovadora de experimentar o ACR para incorporação de um medicamento de alto custo indicado para tratamento de uma doença rara e altamente sensível à população, o projeto não conseguiu superar as dificuldades de negociação e sequer entrou na fase de implementação. No meio tempo, outras alternativas surgiram e alteraram o cenário, como a isenção de impostos para baratear a aquisição do produto em um ente da federação e a incorporação definitiva de outra tecnologia para tratamento da mesma doença. Além disso, a falta de transparência constatada quanto a alguns elementos do processo de incorporação do nusinersena ao SUS dificultaram a adequada análise dos aspectos decisórios e dos resultados alcançados.

A incorporação condicionada do eculizumabe, por sua vez, tampouco alcançou o desconto esperado no preço, mas resultou na inclusão do fármaco de qualquer forma. Foi observado que o processo decisório de ATS, embora revestido de metodologia e rigor científico, não se restringe a fatores estritamente objetivos e de cálculo de custo-efetividade, levando em conta aspectos emocionais da doença como a vulnerabilidade dos pacientes, a faixa etária, o risco de morte, assim como a busca pela promoção da equidade como valor social. Também se constatou uma forte influência da pressão da sociedade nas consultas públicas, assim como dos custos da judicialização, tendo em vista que o medicamento passou anos sendo fornecido mediante litígio a preços elevados e que comprometiam a sustentabilidade do SUS.

Todos esses aspectos somados confirmam a complexidade que se constitui a formalização de um acordo de compartilhamento de riscos e a decisão de incorporação de nova tecnologia em saúde.

Destarte, para a adoção racional e qualificada desse instrumento no âmbito do SUS, é imprescindível que sejam seriamente endereçadas por parte do poder público as seguintes questões: arcabouço legal flexível e adequado que preveja e organize a coleta de informações clínicas e a compra com preço ajustável; infraestrutura adequada para acompanhar os pacientes e coletar e avaliar os dados clínicos de desempenho a serem monitorados; integração de bases de dados informatizadas para registro dos dados clínicos e administrativos; fortalecimento das estruturas de saúde do SUS e de pesquisa científica; e mitigação das dissonâncias entre stakeholders envolvidos, quais sejam, Estado, IF, profissionais de saúde e pesquisadores e pacientes, estabelecendo legítima parceria para alcance dos resultados esperados.

## Referências bibliográficas

ANTONANZAS, Fernando; LORENTE, Reyes; RODRIGUEZ-IBEAS, Roberto. *Implementation of risk-sharing contracts as perceived by Spanish hospital pharmacists. Health Economics Review* 9:25, 2019. Disponível em: <https://healtheconomicreview.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13561-019-0242-x.pdf>

BARRON, Anthony et al. *How new risk-sharing strategies can help ensure faster access to COVID-19 vaccines. European Pharmaceutical Review*. Abr. 2021. Disponível em: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/article/151691/how-new-risk-sharing-strategies-can-help-ensure-faster-access-to-covid-19-vaccines/> Acesso em 20/3/2022.

BIOGEN. Carta aberta à comunidade de Atrofia Muscular Espinhal (AME). Comunicado Institucional, 20 de agosto de 2020. Disponível em: [https://brasil.estadao.com.br/blogs/vencer-limites/wp-content/uploads/sites/189/2020/08/biogen-carta-aberta-a-comunidade-de-ame-agosto2020-final-1\\_270820203718.pdf](https://brasil.estadao.com.br/blogs/vencer-limites/wp-content/uploads/sites/189/2020/08/biogen-carta-aberta-a-comunidade-de-ame-agosto2020-final-1_270820203718.pdf) . Acesso em 9/4/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: avaliação de desempenho de tecnologias em saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília, 2017. 45 p. il. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Artigos\\_Publicacoes/Diretrizes/DIRETRIZ\\_AdTS\\_final\\_1\\_SBN.pdf](http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Diretrizes/DIRETRIZ_AdTS_final_1_SBN.pdf) . Acesso em 10/4/2022.

BRASIL. Câmara dos deputados. Projeto de lei 667, de 2/3/2021. Altera a Lei 8.080/1990 e cria o Acordo de Compartilhamento de Risco para a incorporação de novas tecnologias em saúde. 2021a. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2271826> Acesso em 13/3/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Formulário de posicionamento sobre proposição legislativa – PL 667/2021. 2021b. Disponível em: [https://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&codigo\\_verificador=0020499224&codigo\\_crc=922C1677&hash\\_download=a7ab73d78e8ebd8424de2a05dc33479248d155adb9293278a5b69381f11ab06f6a7222ef3b2b1f4005eeee5dc18e8e55a0e1e6d6d6290460b494fe55db60940e&visualizacao=1&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0&utm\\_source=%3Cspan%20class=](https://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&codigo_verificador=0020499224&codigo_crc=922C1677&hash_download=a7ab73d78e8ebd8424de2a05dc33479248d155adb9293278a5b69381f11ab06f6a7222ef3b2b1f4005eeee5dc18e8e55a0e1e6d6d6290460b494fe55db60940e&visualizacao=1&id_orgao_acesso_externo=0&utm_source=%3Cspan%20class=) Acesso em 13/3/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 24, de 24 de abril de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o nusinersena para atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União, seção 1, n. 79, 25 abril. 2019a. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n%C2%BA-24-de-24-de-abril-de-2019-85049724>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 1.297, de 11 de junho de 2019. Institui projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em

saúde, para oferecer acesso ao medicamento Spinraza (Nusinersena) para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União, seção 1, p. 125, 12 jun. 2019b. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/portaria-n-1.297-de-11-de-junho-de-2019-163114948>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria 19, de 11 de março de 2022. Torna pública a decisão de incorporar, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o risdiplam para o tratamento de Atrofia Muscular Espinhal (AME) tipo I. Diário Oficial da União, Edição: 49, Seção: 1, 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-sctie/ms-n-19-de-11-de-marco-de-2022-385483004>

CAETANO, Rosângela; HAUEGEN, Renata Curi; OSÓRIO-DE-CASTRO, Cláudia Garcia Serpa, 2019. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. Cad. Saúde Pública, ago. 2019. Disponível em: <http://cadernos.ensp.fiocruz.br/static//arquivo/1678-4464-csp-35-08-e00099619.pdf>

CAETANO, Rosângela et al, 2020. O caso do eculizumabe: judicialização e compras pelo Ministério da Saúde. Rev. Saúde Pública 54, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/HxbpNY3rbyT36c6kqhKHhtj/?lang=pt>

CANCIAN, Natália, 2020. Doenças raras respondem por 90% do que União gasta com processos por acesso a remédio. Folha de São Paulo, Brasília, 7/3/2020. Seminários Folha. <https://www1.folha.uol.com.br/seminariosfolha/2020/03/doencas-raras-respondem-por-90-do-que-uniao-gasta-com-processos-por-acesso-a-remedio.shtml>  
Acesso em 9/4/2022.

CARLSON, Josh J., et al, 2014. *Current Status and Trends in Performance-Based Risk-Sharing Arrangements Between Healthcare Payers and Medical Product Manufacturers. Applied Health Economics and Health Policy.*, vol. 12, no. 3, Open Mind Journals Ltd, 2014, pp. 231–38. Disponível em <https://doi.org/10.1007/s40258-014-0093-x>.

CGU. Relatório de Avaliação do Processo de Incorporação de Tecnologias em Saúde, n. 833608, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/brunamc/Downloads/Relat%C3%B3rio+Avalia%C3%A7%C3%A3o%20de%20Incorpora%C3%A7%C3%A3o%20de%20tecnologias%20-%20publica%C3%A7%C3%A3o.pdf>. Acesso em 13/3/2022.

CONITEC. Relatório de Recomendação n. 413, Dezembro/2018, Eculizumabe para o tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Eculizumabe\\_HPN.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Eculizumabe_HPN.pdf). Acesso em 13/3/2022.

CONITEC. Relatório de Recomendação n. 659, Agosto/2021, Exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobinúria Paroxística Noturna. 2021a. Disponível em:

[http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210909\\_Relatorio\\_eculizumabe\\_HP\\_N\\_659\\_2020\\_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210909_Relatorio_eculizumabe_HP_N_659_2020_FINAL.pdf). Acesso em 13/3/2022.

CONITEC. Relatório para Sociedade n. 281, Junho/2021. Exclusão do eculizumabe para tratamento da Hemoglobínúria Paroxística Noturna. 2021b. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210701\\_ReSoc\\_281\\_eculizumabe\\_HP\\_N.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2021/Sociedade/20210701_ReSoc_281_eculizumabe_HP_N.pdf). Acesso em 13/3/2022.

CONITEC. Relatório de Recomendação n. 595, Maio/2021. Nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo II e III (início tardio). 2021c. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602\\_Relatorio\\_595\\_nusinersena\\_AME5Q\\_2e3\\_P\\_26.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_595_nusinersena_AME5Q_2e3_P_26.pdf) Acesso em 13/3/2022.

D'ABADIA, Deane. Recomendações sobre incorporação de tecnologias em saúde: análise dos processos realizados pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Texto para Discussão, Instituto Serzedello Corrêa, 14, abr. 2021.

DIAS, Carolina Zampiroli et al. *Integrative review of managed entry agreements: chances and limitations*. *PharmacoEconomics* 38.11.2020: 1165-1185. 2020 Disponível em: [https://scholar.google.com.br/scholar?hl=en&as\\_sdt=0%2C5&as\\_vis=1&q=An+integrative+review+of+Managed+Entry+Agreements+%E2%80%93+chances+and+limitations&btnG=#d=gs\\_cit&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3A5HhvYtHedwoJ%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26hl%3Den](https://scholar.google.com.br/scholar?hl=en&as_sdt=0%2C5&as_vis=1&q=An+integrative+review+of+Managed+Entry+Agreements+%E2%80%93+chances+and+limitations&btnG=#d=gs_cit&u=%2Fscholar%3Fq%3Dinfo%3A5HhvYtHedwoJ%3Ascholar.google.com%2F%26output%3Dcite%26scirp%3D0%26hl%3Den)

DRUMMOND, Michael. *When do performance-based risk-sharing arrangements make sense?* *Eur J Health Econ* 16, 569–571, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10198-015-0683-z>

EMA. *European Medicines Agency launches adaptive licensing pilot project*. Press release, 19/3/2014. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-launches-adaptive-licensing-pilot-project> . Acesso em 9/4/2022.

FERRARIO, Alessandra; KANAVOS, Panos. Managed entry agreements for pharmaceuticals: the European experience. LSE Research online. 2013, p. 75-78. Disponível em: [http://eprints.lse.ac.uk/50513/1/Libfile\\_repository\\_Content\\_Ferrario%2C%20A\\_Ferrario\\_Managed\\_%20entry\\_%20agreements\\_2013\\_Ferrario\\_Managed\\_%20entry\\_%20agreements\\_2013.pdf](http://eprints.lse.ac.uk/50513/1/Libfile_repository_Content_Ferrario%2C%20A_Ferrario_Managed_%20entry_%20agreements_2013_Ferrario_Managed_%20entry_%20agreements_2013.pdf). Acesso em 12/4/2022.

GRUDA. Reunião do Grupo de Discussão em Avaliação de Tecnologias em Saúde de 11/8/2021. Disponível em: [https://www.youtube.com/watch?v=Bh97fo938EI&ab\\_channel=MestradoATS-INC](https://www.youtube.com/watch?v=Bh97fo938EI&ab_channel=MestradoATS-INC) Acesso em 13/3/2022.

HAUEGEN, Renata Curi. *Risk Sharing Agreements: Acordos de Partilha de Risco e o Sistema Público de Saúde no Brasil – Oportunidades e Desafios*. Rio de Janeiro: UFRJ/IE, 2014. Disponível em:

[Digite aqui]

[https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19732/2/Renata\\_Curi\\_Haugen.pdf](https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19732/2/Renata_Curi_Haugen.pdf) Acesso em 12/2/2022.

NAO. *National Audit Office*. Ferramenta de pesquisa do sítio oficial. <https://www.nao.org.uk/site-search/#stq=%22RISK%20SHARING%20AGREEMENT%22&stp=1>. Acesso em 9 de fevereiro de 2022.

NEUMANN, Peter J. et al. *Risk-sharing arrangements that link payment for drugs to health outcomes are proving hard to implement*. *Health Affairs*, dec. 2011, vol. 30, n. 12.

OECD. *Pharmaceutical Innovation and Access to Medicines, OECD Health Policy Studies, OECD Publishing, Paris, 2018*. Disponível em: [https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/pharmaceutical-innovation-and-access-to-medicines\\_9789264307391-en#page5](https://read.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/pharmaceutical-innovation-and-access-to-medicines_9789264307391-en#page5). Acesso em 12/2/2022.

POLLACK, Andrew, 2007. *Pricing Pills by the Results*. *The New York Times*, July 14, 2007. Disponível em: <https://www.nytimes.com/2007/07/14/business/14drugprice.html>. Acesso em 9/4/2022.

RAMOS, Thiago de Menezes; THOMASI, Tanise Zago; DUARTE JÚNIOR, Dimas Pereira. Acordos de compartilhamento de riscos para aquisição do medicamento Spinraza® no Brasil: novas perspectivas sobre a proteção jurídica dos pacientes. *Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário*, abr./jun., 99-115, 2020. Disponível em: <https://www.cadernos.prodisa.fiocruz.br/index.php/cadernos/article/view/656>

SANTOS, Bruno Henrique Silva. Deferência judicial e controlabilidade das decisões da Conitec: o caso do Nusinersena. *Direito em Comprimidos*, 3 out. 2021. Disponível em: <https://direitoemcomprimidos.com.br/deferencia-judicial-e-conitec/>. Acesso em 25/2/2022.

UK, Department Of Health, 2008. *"The Pharmaceutical Price Regulation Scheme"*. dez. 2008. Disponível em: [\[ARCHIVED CONTENT\] The Pharmaceutical Price Regulation Scheme : Department of Health - Publications \(nationalarchives.gov.uk\)](#). Acesso em 12/4/2022.

VICENTE, Geison; CUNICO, Cássia; LEITE, Silvana Nair. Transformando incertezas em regulamentação legitimadora? As decisões das agências NICE e CONITEC para doenças raras. *Ciência e Saúde Coletiva*, 26, 2021. Disponível em: <https://scielosp.org/article/csc/2021.v26n11/5533-5546/pt/>

### **Missão**

Aprimorar a Administração Pública em benefício da sociedade por meio do controle externo

### **Visão**

Ser referência na promoção de uma Administração Pública efetiva, ética, ágil e responsável

### **Missão**

Aprimorar a Administração Pública em benefício da sociedade por meio do controle externo

### **Visão**

Ser referência na promoção de uma Administração Pública efetiva, ética, ágil e responsável