

## **AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE**

# **Uma visão 360° do Acesso ao Sistema Único de Saúde do Brasil**

- **O ponto de vista daqueles que submetem, analisam e implementam incorporações**
- **Lições dos padrões de incorporação de tecnologias pela CONITEC**
- **O futuro da ATS no Brasil**

# Uma Análise dos Fatores de Êxito para a Incorporação de Medicamentos no Mercado Público Brasileiro

**Autor**

Cesar Rodrigues

**Editor**

Mariana Flores Serrano

**Aviso legal**

As informações e opiniões neste relatório foram preparadas para eyeforpharma Ltd. Eyeforpharma Ltd. não tem obrigação de divulgar mudanças em informações ou opiniões. Eyeforpharma faz todos os esforços para que a informação proporcionada seja confiável e compreensiva, mas não podemos assegurar que esta seja exata ou completa. Em nenhuma circunstância eyeforpharma Ltd. e os seus parceiros serão responsáveis por danos, perdas, gastos, perdas de dados, perdas de oportunidade ou lucro causados pelo uso desta matéria ou do conteúdo deste relatório. Nenhuma parte deste documento poderá ser divulgada, revendida, copiada ou adaptada sem a prévia autorização por escrito de eyeforpharma.

© eyeforpharma Ltd ® 2016

## Reconhecimentos

Agradecemos aos seguintes profissionais ligados à área da Avaliação de Tecnologias em Saúde pelos valiosos insights proporcionados durante a produção deste documento:

- Adalton Ribeiro - **Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo**
- Anderson Ribeiro Nascimento - **Provedel Advogados**
- Henry Dan Kiyomoto – **Consultoria à CONITEC**
- Joaquin Mould - Bayer Healthcare - **Global**
- Juan Diego Misas – **Sanofi Colômbia**
- Paulo Marcos Souza – **Aliança Para Saúde Populacional - ASAP**
- Ricardo Salazar – **Sanofi América Latina**
- Rosangela Deamo – **Truven Health Analytics**

## Índice

- Sumário Executivo
- Introdução
- Breve histórico da Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil
- Padrões de incorporações da CONITEC
- Critérios técnicos de avaliação de dossiês de novas tecnologias
- Avaliação de Tecnologias em Saúde, Farmacovigilância e Biossimilares
- Desafios de submissão de dossiês de incorporação
- ATS & novos medicamentos contra Hepatite C: um estudo de caso
- Comparando pioneiros em acesso universal à saúde: Brasil e Colômbia
- Lições e Conclusões

## Sumário Executivo

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) ganha relevância global por ser atualmente o melhor método de se determinar quais medicamentos, procedimentos ou equipamentos que devem ser proporcionados à população de forma gratuita pelos pagadores. Quando seus princípios são aplicados corretamente, ela representa a sistemática mais eficiente, justa e imparcial de suporte às decisões nos sistemas de saúde.

A Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil iniciou-se com relativo atraso em relação ao resto do mundo. Entretanto com a criação em 2011 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC,) houve um avanço significativo e esta instituição foi capaz de processar 428 requisições de incorporações e aprovar 142 delas até a metade de 2015.

A CONITEC demonstrou ser capaz de atuar produtivamente, mas é objeto de críticas por alguns atores no mundo da saúde, que alegam haver disparidade entre pleitos submetidos pelo Ministério da Saúde, que foram aprovados em 95% dos casos, versus aqueles submetidos pela indústria, associações de pacientes ou Estados da Federação, cujos pleitos foram aprovados em 31% dos casos. A relutância em incorporar tecnologias mais modernas é outra queixa que existe em relação à instituição.

Por seu lado a CONITEC tem normas claras e enfatiza a comprovada Segurança, Eficácia e Experiência no “Mundo Real” como imprescindíveis para que qualquer tecnologia seja levada em consideração. O crivo do “Real World Data” (RWD) é cada vez mais crítico e o papel da farmacovigilância é crucial neste contexto.

Indústria, associações e entidades do governo estadual que submetem requisições de incorporação de tecnologias em saúde comungam com o ponto de vista da CONITEC em várias instâncias, mas destacam que o impacto no orçamento do Ministério da Saúde é frequentemente levado em conta para recusar um pleito – embora isto não fique explícito. Desta forma a indústria deve ser realista em seus pedidos de incorporação e concentrar-se nas indicações e coortes de pacientes que mais podem ser beneficiados, pois não há recursos para “pagar tudo para todos”.

Os novos tratamentos da Hepatite C, Sofosbuvir, Simeprevir e Daclatasvir, são uma exceção dentro do histórico da CONITEC, havendo sido incorporados em tempo recorde; no caso desta última molécula antes da aprovação pelo FDA e da recomendação do NICE. É inquestionável o acerto nesta decisão da CONITEC, mas fica uma dúvida sobre como o SUS administrará a demanda por esses tratamentos dentro das limitações no seu orçamento.

No ambiente latino americano Brasil e Colômbia despontam como mercados que conseguiram atingir alto nível de excelência na ATS, comparável a vários países europeus. No entanto no caso do Brasil existem critérios não-explícitos para incorporação, que não fazem parte das normas nem da regulamentação, e que podem definir uma incorporação como a oferta de transferência de tecnologia pelo produtor e momentos políticos propícios.

Existem pontos de convergência de opiniões entre os diversos atores no mundo da ATS brasileiro, como a importância do “Real World Data” e a dificuldade na sua aquisição.

O desenvolvimento da saúde em nosso país passa pelo progresso na Avaliação de Tecnologias em Saúde e pela adoção de uma abordagem 360º, com diálogo, alinhamento e acordo sobre um caminho compartilhado entre todos setores da sociedade comprometidos com o acesso universal à saúde.

## Introdução

A cada dia novas tecnologias em saúde se tornam disponíveis no mundo, frutos de décadas de pesquisa, desenvolvimento, processos regulatórios e construção de unidades de produção. Algumas delas representam importantes avanços que salvarão ou melhorarão as vidas de muitos pacientes.

Logicamente as novas tecnologias devem ser criadas e desenvolvidas e isto representa um importante investimento.

Os investimentos de pesquisa & desenvolvimento (P&D) das companhias farmacêuticas de inovação que fazem parte da organização internacional PHRMA multiplicaram-se por 3.4 nos últimos 20 anos crescendo de US\$ 15.2 bilhões em 1995 para US\$ 51.2 bilhões em 2014 .

Em paralelo, as novas moléculas que vem sendo lançadas ao longo do tempo tem indicações cada vez mais restritas, sendo o ponto de inflexão representado pela retirada do mercado mundial de Vioxx (rofecoxib) e alguns outros inibidores da Cox-2 em 2004. Via de regra, a era dos produtos “de generalistas” que vendiam bilhões e bilhões de unidades chegava ao fim.

A realidade do mercado farmacêutico atual é a dos produtos com indicações cada vez mais específicas, o que restringe o número de unidades vendidas. Mesmo com um volume decrescente de vendas, os gastos crescentes de P&D devem ser incluídos no custo de cada unidade produzida. Isto significa que os gastos de P&D que carrega cada unidade do produto após o rateio serão muito mais elevados do que no passado.

A lógica do negócio da saúde é também regida pela lógica do “shareholder”, do acionista que investe seus recursos nessa área particular da economia em busca de retorno financeiro. Espera-se que aquele produto no qual investiu-se mais de US\$ 2 bilhões de dólares em P&D<sup>1</sup>, proporcione retorno, enfim dê lucro, durante os anos que perdure sua patente. A consequência é simples e direta: os preços do novo medicamento serão necessariamente altos para compensar os altos custos unitários.

Esse é um lado da moeda. Em contrapartida temos uma situação do potencial usuário (paciente) e do pagador (governo, plano de saúde ou o próprio paciente), que deverão arcar com os gastos para acessar ou dar acesso à nova tecnologia, cada qual convivendo com desafios orçamentários próprios.

O governo brasileiro tenta equilibrar os gastos, lutando ao mesmo tempo com realidades de países desenvolvidos (diabetes, doença cardiovascular, obesidade, doenças oncológicas) e em desenvolvimento (doenças infecciosas, mortalidade infantil, falta de saneamento). O perfil etário da população brasileira aproxima-se inexoravelmente daquela de países europeus e a chamada faixa da “melhor idade” ganhará cada vez mais importância e demandará mais medicamentos, tanto os básicos como os mais modernos.

---

<sup>1</sup> Phrma – 2015 Profile Biopharmaceutical Research Industry

A diretriz da Organização Mundial de Saúde (OMS) de proporcionar acesso universal da saúde à população, encontra eco na Constituição Brasileira de 1988 e representa um desafio de grande monta, pois demanda que “... a população obtenha todos serviços de saúde que necessita sem que sofra dificuldades financeiras para ter acesso aos mesmos”. E que seja coordenado “por um sistema de saúde forte, eficiente e bem gerenciado, que atenda às prioridades de saúde através de cuidados integrados centrados na pessoa, incluindo HIV, tuberculose, malária, enfermidades não-transmissíveis e saúde materna e infantil”.

Pelo lado dos pagadores privados, seguros e planos de saúde, o panorama tampouco é animador. Já pressionados de um lado pelas determinações governamentais que demandam sucessivas inclusões de tecnologias em saúde a serem disponibilizadas aos segurados e por outro da legislação que limita a possibilidade de obter incrementos de preços em seus produtos, fica pouco espaço para pensar em incluir espontaneamente medicamentos que fazem sentido do ponto de vista de farmacoeconomia a médio prazo, mas para os quais não há recursos no presente.

O que deixaria a conta para ser paga pelos pacientes e suas famílias. Mas estes já estão hoje no limite de sua capacidade de pagamento.

Como resolver o impasse? A resposta é inequívoca e pode ser encontrada tanto no texto da constituição brasileira como no que prescreve a OMS: a reponsabilidade cabe ao governo do país.

Neste contexto em que o aporte de novas e melhores (e mais caras) tecnologias em saúde aumenta, em que a população demanda acesso às mesmas até mesmo pela via judicial e o governo se vê às voltas com a escassez de recursos para atender às necessidades básicas em saúde, a priorização torna-se a única saída possível para escolher quais tecnologias serão incorporadas e entre estas, quais serão introduzidas em primeiro lugar.

Logicamente, uma priorização presume que certos critérios pré-determinados regerão o grau de importância a ser atribuído a cada tecnologia que está competindo por recursos. Logo o primeiro passo deverá ser a eleição da metodologia que devemos usar para definir os critérios que servirão para determinar as tecnologias em saúde a serem disponibilizadas sem custos à população.

Aqui entra a Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), que quando corretamente aplicada é a metodologia mais eficiente, justa e imparcial de se determinar os medicamentos, equipamentos e procedimentos que ao ser proporcionados gratuitamente maximizarão a função saúde da população e promoverão o maior grau de bem estar possível.

Daí a grande importância da ATS, que estaremos analisando sob diversos ângulos neste documento.

Sem a ATS, fica impossível gerenciar um sistema de saúde moderno justa e eficientemente.



## Breve histórico da Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil

O movimento de Avaliação de Tecnologias em Saúde no mundo pode ser traçado ao início dos anos 90<sup>2</sup>. Sete anos depois já se computava 24 países no mundo que tinham em operação organismos oficiais encarregados de levar a cabo a execução da ATS<sup>3</sup>, contando com um forte apoio dos governos.

A história da ATS em nosso país tem seu início concreto dez anos mais tarde, no ano de 2006. Nesse ano, publica-se as portarias 152/06 e 3.323/06 onde se atribui a responsabilidade de definir incorporações de novas tecnologias no Sistema Único de Saúde à recém criada Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC/MS).

De fato, a ideia vinha em gestação desde 2003, quando um workshop foi levado a cabo pelo Departamento de Ciência e Tecnologia da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos para se discutir a ATS. Ao final do mesmo foram emitidas recomendações dos passos seguintes para a implementação de um programa de ATS para o SUS. Já em 2005 progressos haviam sido obtidos, conforme relatado no VIII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva, quando o balanço de atividades daquele ano mostrava que se havia conseguido criar um grupo de trabalho de ATS que estabeleceu o fluxo e organizou a demanda de estudos do SUS, gerou 30 revisões sistemáticas e estudos de avaliação econômica e capacitou 150 gestores<sup>4</sup>. Também havia-se criado pela Portaria 2.510/05 a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde para o SUS, cujo objetivo era “maximizar os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos existentes, para assegurar o acesso da população às tecnologias disponíveis para os sistemas de saúde, em condições de segurança, efetividade e equidade”. A CITEC funcionaria até 2011, e nesse tempo incorporaria 88 novas tecnologias.

---

<sup>2</sup> Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. “Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS” - 2009

<sup>3</sup> Perry S, Gardner E and Thamer M. “The Status of Health Technology Assessment Worldwide: Results of an International Survey” – Int. J. of Tech. Assessment in Health Care, 13 pp 81-98 - 1997

<sup>4</sup> Suzanne Jacob Serruya. “Apresentação: Inovação Tecnológica e Gestão de Tecnologias em Saúde” - VIII Congresso Brasileiro de Saúde Coletiva - Rio de Janeiro, 21-25 de agosto de 2006

Já em 2011, publica-se a Lei n. 12.401 que cria a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a qual estaria destinada a tomar as lições aprendidas com a CITEC, aprimorar seu trabalho e obter maior produtividade. Podemos contrastar esses dois órgãos na tabela abaixo:

	<b>CITEC</b>	<b>CONITEC</b>
Composição	<ul style="list-style-type: none"> <li>Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE)</li> <li>Secretaria de Atenção à Saúde (SAS)</li> <li>Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS)</li> <li>Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)</li> <li>Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE)</li> <li>Secretaria Executiva (SE)</li> <li>Atenção à Saúde (SAS)</li> <li>Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI)</li> <li>Vigilância em Saúde (SVS)</li> <li>Gestão Estratégica e Participativa (SGEP)</li> <li>Gestão do Trabalho e Educação em Saúde (SGETS)</li> <li>Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS)</li> <li>Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS)</li> <li>Conselho Nacional de Saúde (CNS)</li> <li>Conselho Federal de Medicina (CFM)</li> <li>Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)</li> <li>Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS)</li> <li>Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias (DIGITS/SCTIE/MS)</li> </ul>
Período de Análise	2 bimestres / ano	Contínuo
Prazo de Avaliação	Não definido	180 + 90 dias
Propostas Recebidas / % Incorporadas	351 / 25.1% (177 nunca foram analisadas)	428 / 33.2%
Incorporações	Total = 88   14,7/ano	Total = 142   40,0/ano

Adaptado de: Interfarma. "Incorporação de Tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS)" – Agosto de 2015

A CONITEC representa um considerável avanço na ATS no Brasil, havendo conseguido superar várias limitações da mecânica de funcionamento da CITEC. Em especial, a atuação da CONITEC é mais inclusiva e transparente, sendo envolvidos nas decisões atores de diversos setores, entre os quais pacientes e profissionais de saúde. A sociedade é chamada a dar suas opiniões através de consultas públicas, sendo que as mesmas são analisadas incluídas no relatório final. Aliás este mesmo relatório tem duas versões: a técnica para os especialistas e outra dirigida à sociedade, a qual traz uma linguagem adaptada à compreensão da população em geral.

## Padrões de incorporações da CONITEC

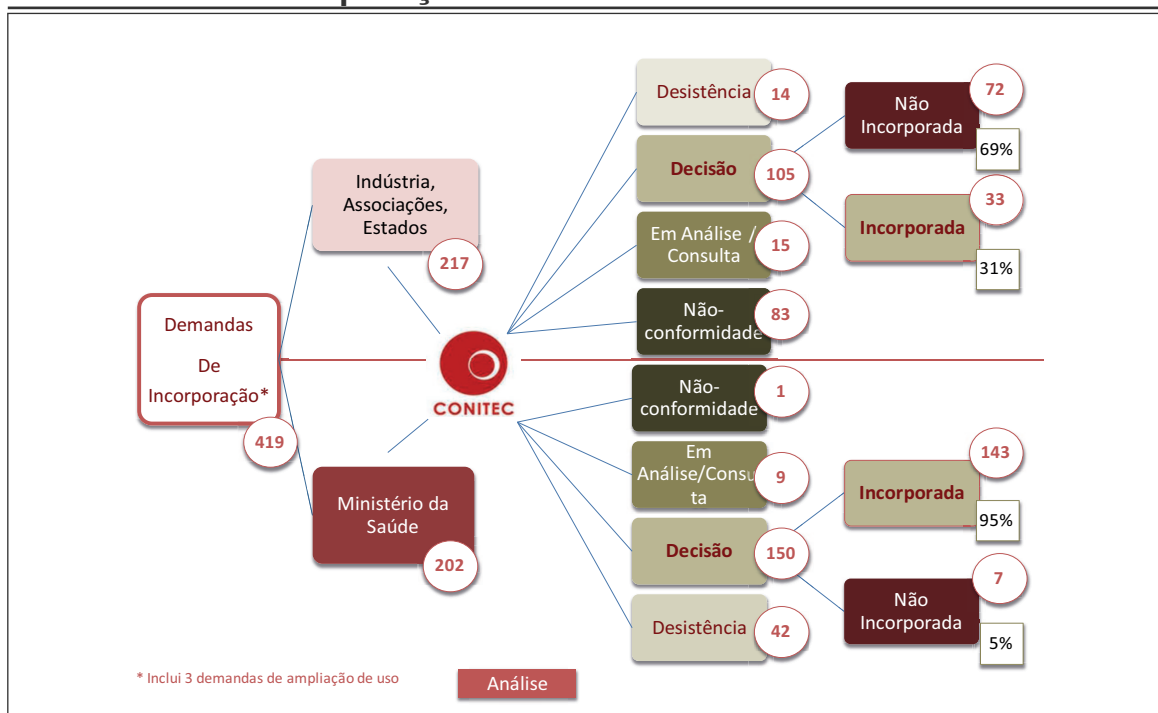
Nos últimos doze meses houve dois estudos destrinchando as informações da CONITEC sobre as demandas de incorporações desde a sua criação, um realizado pela própria CONITEC (Balanço 2012-2014) e outro pela Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa - Interfarma (Incorporação de Tecnologia no Sistema Único de Saúde – Agosto de 2015). As cifras são extraídas da mesma base de dados, disponível no website da CONITEC.

Até dezembro de 2014, a CONITEC computava mais de 100 tecnologias incorporadas, estimando que as mesmas haviam beneficiado 21 milhões de brasileiros, ou seja, quase 10% da população, conforme comunicado no seu balanço 2012-2014<sup>5</sup>:

A Interfarma atualizou os dados até junho de 2015, e deu um tratamento mais estatístico à análise. Nesses três anos e meio foram submetidas 428 demandas sendo que 62% delas referiam-se a medicamentos e em termos de demandantes houve um equilíbrio entre origem da demanda 49% externas (companhias, associações médicas e de pacientes), 51% internas (órgãos e agências do próprio Ministério da Saúde).

Para o documento atual, atualizamos os dados até 12 de dezembro de 2015, e encontramos que mais 16 demandas foram submetidas desde junho passado, totalizando agora 444 no histórico, sendo 416 por inclusão de tecnologia, 3 por ampliação de uso e 25 para exclusão. Então, para melhor compreender as tendências, armamos o fluxograma a seguir:

### Panorama das incorporações - conitec 2012/2015



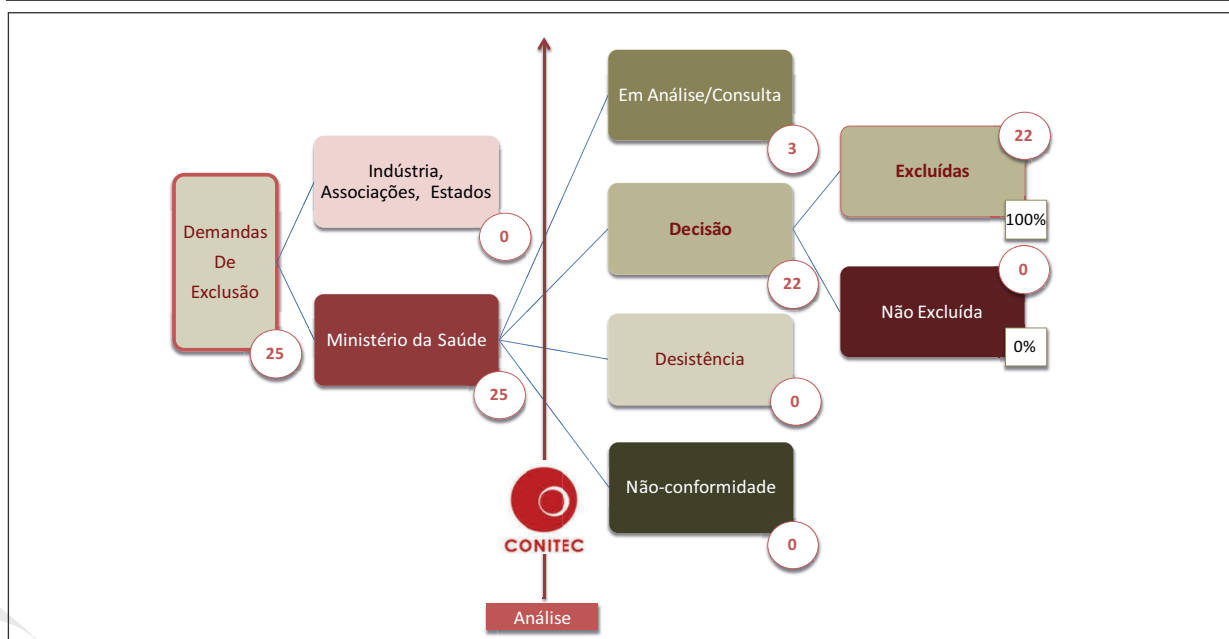
Fonte: <http://conitec.gov.br/index.php/decisoes-sobre-incorporacoes> (em 12 de dezembro de 2015)

<sup>5</sup> Balanço Conitec : 2012-2014 / Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.

### A análise do fluxograma traz interessantes observações que vamos destacar aqui:

- Tanto o Ministério da Saúde quanto os agentes externos da sociedade foram igualmente representados na submissão de demandas de incorporação com uma participação de 48% e 52% respectivamente;
- Uma demanda pode a qualquer momento estar numa das 4 situações: em análise ou consulta, ter sido retirada pelo demandante, já haver sido decidida pela CONITEC ou haver sido recusada por “não-conformidade”. As retiradas de pedidos de inclusão são muito mais comuns quando o requerente foi o Ministério da Saúde (20.7% das demandas acabaram por ser retiradas) do que um requerente externo (somente 6.5% das demandas o foram);
- Uma demanda pode ser recusada caso o dossiê seja considerado em “não-conformidade”, o que significa que a documentação apresentada não seguiu o disposto na regulamentação da CONITEC. Isto pode ir desde um formulário preenchido erroneamente até uma escolha incorreta do comparador para a tecnologia a ser apreciada. Enquanto houve 83 recusas por não-conformidade para demandantes externos (laboratórios, associações, hospitais etc.) somente 1 recusa por não-conformidade ocorreu para órgãos do Ministério da Saúde ao longo de quatro anos. Isto significa que 38% das demandas da sociedade são consideradas não-conformes, porém menos de 1% daquelas preparadas pelo Ministério da Saúde o são.
- Há substancial assimetria quando se analisa a proporção de demandas decididas em favor ou não de incorporação, dependendo do demandante. Enquanto 95% das demandas advindas do Ministério da Saúde foram incorporadas, somente 31% daquelas que vieram da sociedade o foram. Pode-se aventar razões para tanto: o profundo conhecimento do dia-a-dia da saúde pública permite às agências e órgãos do Ministério da Saúde apresentarem propostas cuja necessidade já é um consenso entre os membros decisores da CONITEC. No caso das demandas de incorporações externas, 60% delas vem de laboratórios farmacêuticos, que tem maior interesse em submeter tecnologias mais modernas o que, por diversas razões, parece não ser prioridade para a CONITEC.

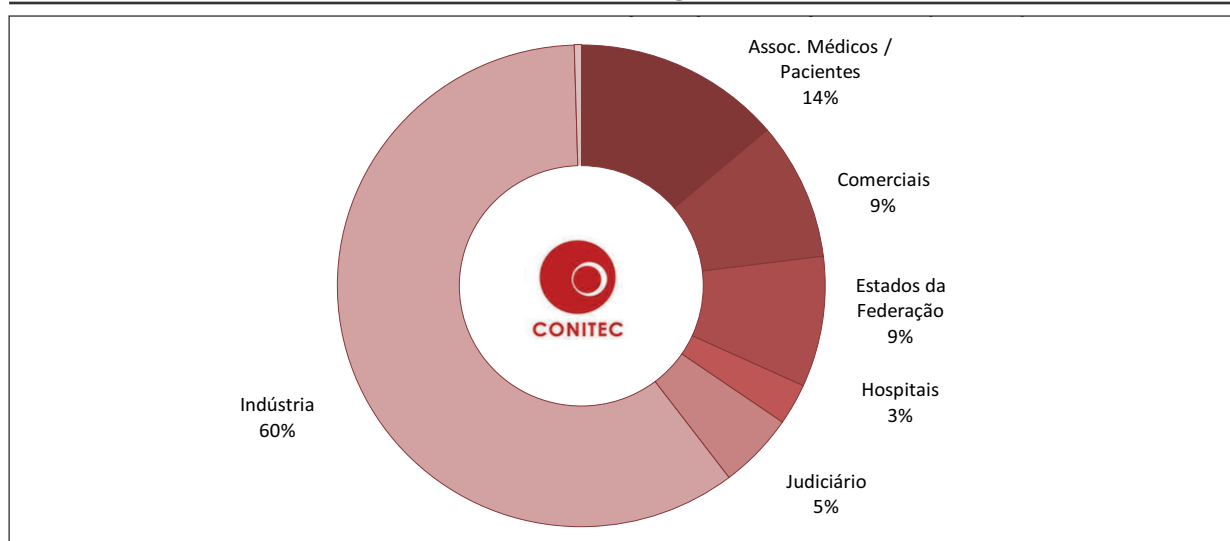
### Panorama das incorporações - conitec 2012/2015



Fonte: <http://conitec.gov.br/index.php/decisoes-sobre-incorporacoes> (em 12 de dezembro de 2015)

- 25 demandas à CONITEC nestes quatro anos diziam respeito à exclusão de tecnologias do SUS. Conforme fluxograma acima, todas se originaram no Ministério da Saúde e, exceção às que se encontram em análise ou consulta, todas tiveram a pretendida exclusão aprovada.

### Pedidos Externos de Incorporações de Tecnologias por Tipo de Requisitante (n = 217)



Fonte: ilustração criada pela eyeforpharma

- As demandas externas ao Ministério da Saúde, oriundas da sociedade, vieram em 60% dos casos de empresas farmacêuticas ou de “devices” médicos. É interessante que as farmacêuticas, que teoricamente estão mais bem organizadas para preparar e submeter dossiês, tem um volume desproporcional de recusas por não-conformidade.

### Podemos concluir o panorama dizendo que:

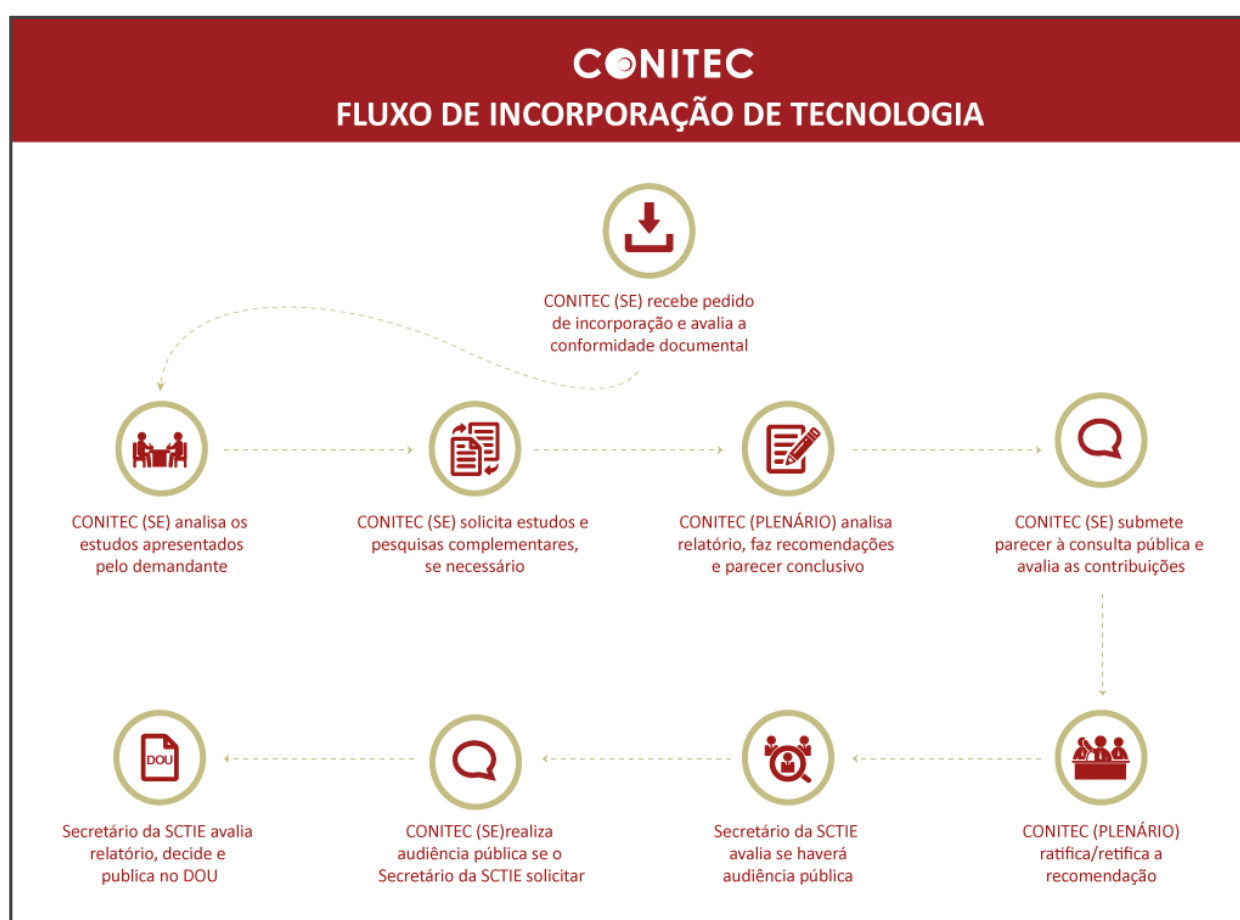
- Tanto o Ministério da Saúde quanto os atores externos são igualmente dinâmicos na demanda por incorporações;
- Os atores externos vem sofrendo alto índice de recusas de seus dossiês em função de não estarem conformes aos alinhamentos da CONITEC;
- De cada dez demandas por incorporação, apenas quatro são aceitas;
- O Ministério da Saúde é desproporcionalmente bem-sucedido na aceitação de suas demandas: 95% delas resultam em incorporação, versus 31% para companhias farmacêuticas, associações médicas e de pacientes e órgãos estaduais e jurídicos;
- As demandas por exclusão de tecnologias vem todas do Ministério da Saúde, sendo aprovadas em 100% dos casos;
- Entre os atores externos, a indústria farmacêutica contribui com mais da metade das demandas por incorporações;

## Critérios técnicos de avaliação de dossiês de novas tecnologias

A questão fundamental daqueles que buscam a incorporação de nova tecnologia em saúde é: “Quais critérios definem se determinada tecnologia será ou não incorporada?”.

Antes de mais nada, devemos conhecer o fluxo de incorporação utilizado pela CONITEC:

### Fluxo de incorporação de tecnologia



Fonte: <http://conitec.gov.br/index.php/fluxo-de-incorporacao-de-tecnologias-no-sus>

Os atores principais do ponto de vista de critérios são os técnicos internos ou consultores externos da CONITEC, que atuam na etapa de análise de estudos apresentados, conduzem pesquisas complementares e emitem relatório e recomendação para apresentação ao plenário. Falamos então dos passos dois, três e quatro no fluxograma acima.

Como vimos na seção anterior, de cada dez demandas por incorporação, somente três são aprovadas, as reprovações ou recusas sendo portanto mais comuns. Logo devemos abordar primeiro os principais erros que determinam a não-aprovação da demanda ou a recusa do dossiê.

Sobre esse fenômeno entrevistamos o Dr. Henry Dan Kiyomoto, consultor externo para a CONITEC, analisando dossiês, emitindo recomendações técnicas e participando das reuniões onde se decide pelas recomendações de incorporações.

De acordo com o Dr. Kiyomoto, estas são as principais razões da não-aprovação dos dossiês:

#### Principais Causas de Não-Aprovação de Dossiês Submetidos à CONITEC

- **Segurança:** falta de dados suficientemente robustos
- **Eficácia:** baixa qualidade da evidência, magnitude do efeito, desfecho relevante
- **Falta de “Real World Evidence”:** dados restritos a estudos de Fase III

**Segurança:** de acordo com o Dr. Kiyomoto, é fundamental que dados robustos de segurança sejam proporcionados, sendo aqui onde muitos dos pleiteantes falham. A ênfase na segurança e tolerabilidade é uma preocupação, dado que qualquer evento adverso tem o potencial de trazer custos para a saúde dos pacientes e também para o sistema de saúde. Estes podem anular qualquer eventual benefício terapêutico ou econômico. Desta forma, qualquer interrogação neste campo determina a não-aprovação.

**Eficácia:** aqui o que importa é a qualidade da evidência, dos dados e a transparência. Também a magnitude do efeito proporcionado passa por um escrutínio, pois uma eficácia realmente relevante é necessária para justificar a introdução de uma nova tecnologia e a exclusão de outra. Uma vantagem marginal em eficácia sobre uma tecnologia já incorporada poderá determinar a não-inclusão da mesma.

**Falta de “Real World Evidence”:** é muito comum que sejam apresentados ensaios clínicos randomizados como única evidência de segurança. Eles são fundamentais para demonstração da eficácia, mas não são ideais para provar a segurança da tecnologia. Para isso precisamos de dados de longo prazo que venham de estudos observacionais. Embora determinada tecnologia possa haver mostrado boa segurança nos estudos de Fase III, a médio e longo prazo podem aparecer eventos adversos que dependem de uso contínuo.

No sistema público de saúde há uso “em massa” de pacientes e tempo prolongado de uso, situação totalmente diferente do mundo controlado dos ensaios clínicos. É raro que estudos observacionais nos sejam proporcionados, então esta tarefa acaba ficando a cargo do técnico ou consultor que avalia a tecnologia.

Existem ainda, de acordo com Dr. Kiyomoto, incorporações que dependem mais de situações pontuais, onde certos critérios podem passar para um segundo plano. Temos como exemplos:

- **Uso de tecnologia de forma off-label**, através do esquema de judicialização, impactando negativamente o orçamento. A incorporação, neste caso diminui custos e libera recursos potenciais para incorporação de outras tecnologias;
- **Emergências epidemiológicas**: ingredientes como a pressão da população, a incerteza da letalidade da doença, o desejo do governo de tomar uma ação afirmativa podem levar a incorporações de tecnologias com evidência limitada de eficácia e segurança e custo-efetividade questionável.

Certos fatores são cogitados pelos que propõe incorporações como aceleradores que poderiam aumentar a probabilidade de aprovação, porém do ponto de vista do avaliador e da CONITEC estes não interferem na decisão. São eles:

- Estudos clínicos conduzidos no país;
- Aprovação prévia de agência de ATS internacional (NICE etc.);
- Preço baixo;
- Custo-benefício favorável.

Por outro lado existem aspectos que podem parecer de pouca importância, mas que podem pesar na decisão de se incorporar, por exemplo, a logística envolvida com a incorporação. Se um medicamento depende de refrigeração ou tem posologia muito complexa, deve-se avaliar como ocorrerá a implementação em partes do país sem estrutura mínima. A decisão de se incorporar será mais favorável às tecnologias que tem posologia ou apresentação mais simples, que sejam mais fáceis de treinar o profissional da saúde que vai administrar a mesma.

Podemos concluir nesta seção que não há um “check list” que se cumprido pode na prática garantir a incorporação de determinada tecnologia.

É uma decisão multifacetada onde entram em jogo aspectos técnicos, orçamentários e o momento político.



## Avaliação de Tecnologias em Saúde, Farmacovigilância e Biossimilares

No campo da ATS o papel da farmacovigilância é por vezes visto como subordinado à segurança, eficácia e economia da saúde, com um papel acessório confirmando que a tecnologia incorporada segue os padrões previstos no dossiê e garantindo que não há surpresas em termos de eventos adversos.

Consultamos um experto no campo da farmacovigilância que combina sua posição nessa área com uma abordagem proativa em ATS, Adalton Guimarães Ribeiro.

Adalton atua como diretor técnico do Núcleo de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária de São Paulo e é membro do Comitê Executivo da Comissão de Farmacologia da Assistência Farmacêutica da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo e desta forma participa ativamente de decisões que impactam a incorporação de tecnologias em nível estadual. No seu parecer existem quatro aspectos onde a farmacovigilância influencia a ATS, à parte do seu papel tradicional de registro e análise de eventos adversos.

### Aspectos Onde a Farmacovigilância Influencia a ATS



## Gerenciamento proativo de eventos adversos

Análises rápidas e sem a devida profundidade podem levar a tomadas de decisão que tem impacto na saúde da população e na trama social. Adalton compartilha um exemplo emblemático: os medicamentos para tratamento da esquizofrenia. Numa comparação entre a clozapina, com problemas de eventos adversos hematológicos e custo bem maior versus o haloperidol sem o risco hematológico e custo mais baixo haveria uma tendência a escolher o segundo para incorporar. No entanto a eficácia da clozapina é muitíssimo superior do ponto de vista de reinserção social e no mercado de trabalho do indivíduo. A farmacovigilância traz a dimensão de como gerenciar os eventos hematológicos da clozapina de maneira custo-efetiva, tornando-a uma opção viável para a saúde pública e com reflexos positivos para o sistema de saúde e a sociedade. “A farmacovigilância dá evidências para uma tomada de decisão mais completa já que avalia o paciente usando o medicamento”, explica Adalton.

## Mapeamento de uso indevido de medicamentos incorporados

Após incorporações de certas tecnologias em saúde é possível que elas se desviem do rumo imaginado pelos tomadores de decisão e passem a ser utilizada pela sociedade de maneira distorcida, como por exemplo em uso off-label. Como consequência, os gastos que se projetavam nos estudos de incorporação podem fugir do controle. A farmacovigilância está numa posição privilegiada para captar sinais de qualquer viés de uso. Um episódio ocorrido na cidade de São Paulo em 2013 dá uma dimensão concreta deste aspecto: com o desabastecimento do metilfenidato<sup>6</sup> causado por problemas de produção, um alto número de notificações de eventos adversos (crises de abstinência) foram captadas pelo CVS. O perfil dos casos não se enquadrava no diagnóstico de déficit de atenção e hiperatividade, o que levou a uma investigação sobre a situação, chegando-se à conclusão de que havia um alto número de pessoas que utilizavam esse medicamento como estimulante, pela propriedade anfetamínica que possui. Este fenômeno levou a Secretaria da Saúde do Município a requerer avaliação multidisciplinar para que os pacientes tivessem acesso gratuito à medicação. Anteriormente bastava uma receita médica, o que facilitava um uso indiscriminado do produto. Adalton comenta o desfecho do episódio: “Com essa medida, o uso do produto foi direcionado à real indicação e caiu o consumo, liberando recursos para acesso a outras terapias. Esse caso é um excelente exemplo da influência que a farmacovigilância tem na economia da saúde e na ATS”.

## Preparação do sistema de saúde para mudanças de paradigma

Existem momentos críticos em que sistemas de saúde abraçam transições significativas nas quais o paradigma muda radicalmente. Um exemplo é a introdução da Lei dos Genéricos em 1999, que criou uma nova nomenclatura, novos procedimentos, novos controles e campanhas de comunicação necessárias para preparar o ambiente e garantir o êxito da nova ordem.

O Brasil está no limiar de uma nova mudança de paradigma, com o iminente ingresso no mercado do primeiro biossimilar brasileiro, o filgrastim (Fiprima) dos laboratórios Eurofarma. Adalton Ribeiro dá seu ponto de vista sobre os desafios deste momento no contexto da farmacovigilância:

---

<sup>6</sup> Ritalina (Novartis)

“Haverá uma mudança crucial com a entrada dos biossimilares onde a farmacovigilância torna-se essencial pois é um dos pilares fundamentais nesse processo que envolve Efetividade, Segurança e Qualidade. Como iremos avaliar, por exemplo, uma suspeita de falta de efetividade? É uma questão de qualidade do biossimilar ou uma reação imunogênica? É complexo, é necessário ter informações que vem de um formulário onde você capta o evento adverso, neste caso a perda de efetividade, informações sobre o medicamento, sobre o procedimento, paciente e a doença tratada. O médico que prescreveu o medicamento tem todas essas informações disponíveis para fazer essa avaliação? Os pacientes retiram esses medicamentos biotecnológicos em sua grande totalidade no SUS e será dispensado aquele que estiver disponível, digamos que fosse um biossimilar. O médico vai dizer o que, que não gosta desse medicamento? Com que justificativa? Por isso tem que haver uma captura de informações, ter acompanhamento para poder assegurar que em determinado caso saibamos qual a mais provável causa da suspeita de falta de efetividade. Com o conhecimento da causa pode-se tomar a decisão correta: baixar a dose, corrigir o procedimento ou mesmo comunicar o problema de suspeita de desvio de qualidade.”

Adalton Ribeiro

### “Real World Data (RWD)”<sup>7</sup>

Bancos de dados de centros de vigilância sanitária constituem-se muitas vezes nas únicas fontes imediatamente disponíveis para obtenção de “Real World Data”. Outro fator que os torna atrativos é que são praticamente isentos de custos, enquanto que para a geração de RWD, retrospectivamente ou através de estudos observacionais, gastos significativos serão necessários. Por outro lado, a utilidade do “Real World Data” via farmacovigilância praticamente se restringe à informação quanto segurança e tolerabilidade da tecnologia em questão.

### Conclusão

Estes quatro aspectos nos levam à conclusão de que a função da farmacovigilância está subestimada no papel que pode ter na ATS e subdimensionada para assumi-lo plenamente. Na era do Big Data, a criação de redes de informação que sejam capazes de capturar e consolidar toda a gigantesca massa de informação quanto à segurança e tolerabilidade de medicamentos, que reside nos distintos Centros de Vigilância Sanitária do país, deveriam ser uma absoluta prioridade.

<sup>7</sup> Dados do Mundo Real: informação de uso de tecnologias de saúde for a do ambiente de estudos clínicos controlados.

## Desafios de submissão de dossiê de incorporação

Pela regulamentação da CONITEC, qualquer ator dentro da sociedade pode submeter um pedido de incorporação de tecnologia em saúde, seja ele pertencente ao Ministério da Saúde, à administração Municipal, Estadual ou Federal, à iniciativa privada na área produtiva ou comercial, pacientes – individualmente ou via associações, profissionais da saúde e outros.

Existe grande flexibilidade também em termos de periodicidade, já que o trabalho da CONITEC é contínuo, propostas podendo ser protocoladas a qualquer momento, havendo um prazo de 180 ou, no máximo, 270 dias<sup>8</sup> para que se comunique a decisão.

Desta maneira, o ato da submissão “per se” não representa barreira significativa, sendo que não existe por parte do agente que submete uma proposta uma janela de tempo para que esta seja protocolada. Tampouco há um processo explícito de priorização de propostas, a sequência de análises seguindo grosso modo uma lógica PEPS (primeiro que entra, primeiro que sai). O processo formal de apresentação do dossiê, os formulários, documentos necessários etc. estão claramente definidos na página web da CONITEC.

Logo os desafios encontram-se inseridos no conteúdo do dossiê de requisição, e nos dados que dão suporte “à sua eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade”<sup>9</sup>.

Conforme relatou anteriormente o Dr. Henry Dan Kiyomoto,, as principais barreiras à aprovação de um dossiê são:

- Segurança: falta de dados suficientemente robustos em número de pacientes e tempo de uso
- Eficácia: baixa qualidade da evidência, magnitude do efeito, desfecho relevante e efetividade
- “Real World Evidence”: dados restritos a estudos clínicos

Existe um denominador comum às três causas descritas acima: o “Real World Data” (RWD). A robustez de dados de segurança só pode vir da utilização da medicação em populações centenas ou milhares de vezes maiores que o número de pacientes incluídos em estudos clínicos. A comprovação da eficácia precisa ser complementada pela efetividade clínica observada em pacientes do mundo real, com todos os elementos concomitantes e não-controlados que permeiam o tratamento. E finalmente a robustez da evidência de segurança e tolerabilidade só é atingida quando a tecnologia chega a grandes contingentes de pessoas, as quais a utilizarão por longos períodos.

Com a crescente importância do acesso ao mercado o papel de consultorias nessa área ganhou maior relevância, atraindo companhias que se especializam em apoiar na elaboração de dossiês para submissão a pagadores. Conversamos com Rosangela Deamo, Vice Presidente para América Latina da Truven Health Analytics, companhia americana profundamente inserida no campo da obtenção do RWD, para obter o ponto de vista de quem produz e acompanha o desenrolar de pedidos de incorporação.

<sup>8</sup> Lei No 12.401, de 28 de Abril de 2011 Art. 19-R.

<sup>9</sup> Dados do Mundo Real

Os pontos de vista de Rosângela e avaliadores que trabalham com a CONITEC convergem em vários momentos: “Em geral nossos clientes conseguem preparar excelentes dossiês, mas não tem como incorporar “Real World Data” realmente completos e abrangentes, sem os quais não há como obter aprovação”, comenta Rosângela Deamo. A aquisição do “Real World Data” é difícil no Brasil: “Fazemos (a geração de RWD) através de estudos observacionais retrospectivos e de monitoramento ... A organização da informação poderia ser mais fácil, há inclusive pagadores que dispõem de dados que trariam grande precisão às avaliações econômicas. Mas é frequente que eles não compartilhem informações sobre seus custos pois não enxergam benefícios nesse compartilhamento e ainda se sentem ameaçados por conclusões arbitrárias, por exemplo, pode ser que a tecnologia traga comprovadamente diminuição de custos ao pagador ao longo do tempo, mas que signifique gastos maiores no curto prazo – o que pode não ser possível sustentar naquele momento” agrega Rosângela. Em adição à disponibilidade de “Real World Data”, Rosângela Deamo cita outras três barreiras para o acesso público, durante a interação com a CONITEC:

Barreira	Comentário de Rosângela Deamo	Abordagem
Múltiplos competidores buscando acesso concomitantemente numa mesma área terapêutica	“ ... a concorrência de múltiplos lançamentos competindo por acesso numa mesma área terapêutica...permite ao governo espaço para mais negociação, podendo até decidir aguardar outros lançamentos que poderiam ser mais interessantes”	Cuidadoso planejamento do timeline para submissão de dossiê de incorporação
“Overpromise”	“... (existe a) tentativa dos produtores de fazer a tecnologia parecer simplesmente perfeita e aplicável indiscriminadamente. O governo é transparente, deixando claro que quer realismo no dossiê; se sente haver desvantagens omitidas – seja em relação à eficácia ou custo efetividade sente-se desconfortável, pode mesmo alegar falta de conformidade no dossiê.”	Abordagem factual e transparente na confecção dos documentos. Evitar utilização de fontes com solidez de dados discutível.
Tentativa de obter cobertura para todas indicações e todos tipos de pacientes possíveis	“... outra dificuldade ... tem a ver com a pressão dos “headquarters” de nossos clientes em querer obter reembolso para todas indicações possíveis ... olham o potencial populacional do mercado público brasileiro e querem alcançar os 100% possíveis. Não entendem que o governo não tem como pagar a conta dos 100%. “	Elaboração de matriz de potencial de indicação vs. probabilidade de sucesso. Calendário de requisições de incorporação de acordo com potencial de negócios e disponibilidade de RWD de cada indicação

Não existe reposta fácil para superar as barreiras à incorporação junto à CONITEC.

O que Rosangela propõe é uma atitude que deve permear todo o relacionamento com essa instituição:

“... é preciso ‘pensar com a cabeça do governo’. Primeiro, partir do princípio que há boa vontade e que todos querem o melhor para os pacientes – melhores tecnologias, cobertura total etc. e que há um medo justificável de que ‘se (uma tecnologia) foi aprovada vou ter que disponibilizar e distribuir pra todos os pacientes’... buscar incorporação posicionando a tecnologia para a parcela da população que mais valor pode perceber é o único caminho. Estabelece-se assim uma relação de confiança que pode evoluir – tentar sempre o máximo é um grande erro”.

Rosangela Deamo

## ATS & novos medicamentos contra Hepatite C: um estudo de caso

O histórico de incorporações dos novos medicamentos para o tratamento da Hepatite C constitui um tema de interesse para extrair lições sobre as condutas da CONITEC frente a uma nova tecnologia em saúde que envolve tratamentos de alto custo e também uma prevalência significativa na população – no Brasil estima-se que existam entre 1,4 a 1,7 milhões de pessoas infectadas pelo HCV<sup>10 11</sup>, com cerca de 10.000 novos casos notificados anualmente<sup>12</sup>

Um ponto que chama a atenção é a rapidez com que essas classes de medicamentos, inibidores da protease (telaprevir, boceprevir e simeprevir), inibidores da polimerase (sofosbuvir) e inibidores da NS5A (daclatasvir) foram incorporadas no Brasil em relação a sua chegada ao mercado e inclusão nos formulários europeus. Daclinzin (daclatasvir) obteve sua incorporação no SUS em junho de 2015, um mês antes da aprovação pelo FDA e cinco meses antes da recomendação do National Institute of Clinical Excellence (NICE).

Compania	Produto	Molécula	Incorporação SUS	Recomendação NICE-UK	Registro FDA
Merck & Co.	Victrelis	Boceprevir	07/2012	04/2012	05/2011
Vertex / Janssen	Incivek / Incivo	Telaprevir	07/2012	04/2012	05/2011
Medvir / Janssen	Olysio	Simeprevir	06/2015	02/2015	11/2013
Gilead	Sovaldi	Sofosbuvir	06/2015	02/2015	06/2013
Bristol Myers Squibb	Daklinza	Daclatasvir	06/2015	11/2015	07/2015

Fonte: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/applletter/](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/applletter/); <https://www.nice.org.uk/guidance/>; <http://conitec.gov.br/index.php/deciso-es-sobre-incorporacao-ordem-alfabetica>;

Uma vez que os parâmetros de eficácia e segurança com simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir são significativamente superiores aos tratamentos com boceprevir e telaprevir<sup>13</sup> a exclusão destes do SUS foi requisitada pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS e está presentemente em análise. A exclusão faz parte das condições para a incorporação de simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir.

<sup>10</sup> Burattini MN. Apresentação do Modelo Matemático de Hepatites. Reunião de Vigilância Epidemiológica de HIV/AIDS. Brasília; 2014.

<sup>11</sup> Mesquita FC. MESA REDONDA: POLITICA PÚBLICA PARA ENFRENTAMENTO DAS HEPATITES VIRAIS. XVII Congresso Médico Amazônico. Belém; 2014.

<sup>12</sup> DATASUS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN [Internet]. 2014. Available from: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb>

<sup>13</sup> Bansal S, Singal AK, McGuire BM, Anand BS. Impact of all oral anti-hepatitis C virus therapy: A meta-analysis. World Journal of Hepatology. 2015;7(5):806-813. doi:10.4254/wjh.v7.i5.806.

<sup>14</sup> [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Antivirais\\_HepatiteC\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Antivirais_HepatiteC_final.pdf)

Desta forma concentraremos nosso estudo de caso na incorporação de simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir, buscando em primeiro lugar insights no Relatório de Recomendação da CONITEC<sup>14</sup> que possam ajudar a compreender o senso de urgência que moveu este processo.

#### **Discorramos então sobre diversas variáveis que tem peso nas decisões de inclusão no SUS.**

a) **Demandante:** um dos principais determinantes do sucesso de um pedido de incorporação no SUS é o originador do mesmo. Como vimos anteriormente, requisições que vieram do próprio Ministério da Saúde entre 2012 e 2015 foram aprovadas em 95% dos casos. É precisamente o que ocorreu aqui, o demandante havendo sido o Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – DDAHV/SVS/MS, o que com certeza facilitou o andamento do pleito.

b) **Segurança:** o “real world evidence” disponível no momento da análise era ainda limitado, porém tendo-se em vista os altos índices de eventos adversos com os esquemas terapêuticos de comparação, os dados dos estudos de Fase III e Fase IV para simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir foram considerados suficientes para garantir a incorporação.

c) **Eficácia:** estes agentes tem na eficácia seu ponto mais forte e quando usados em associação (sofosbuvir & simeprevir ou sofosbuvir & daclatasvir) por períodos de 12 a 24 semanas, proporcionam virtualmente uma cura da infecção.

d) **Avaliação Econômica:** os custos de tratamento do esquema de comparação, que durava 48 semanas e tinha uma taxa média de eficácia de 50%, estavam entre R\$ 52.000 e R\$ 60.000 (para HCV genótipo 1). Para o mesmo tipo de paciente, com a nova tecnologia pleiteada usada por 12 semanas e atingindo índices de cura igual ou superiores a 90%, os produtores propuseram preços que levaram o custo de cada tratamento a cerca de R\$ 30.000. A grosso modo se gastaria agora R\$ 33 milhões para curar 1.000 indivíduos, enquanto seriam necessários R\$ 112 milhões no esquema terapêutico anterior para obter o mesmo resultado.

e) **Impacto Orçamentário:** a CONITEC baseou-se numa estimativa de tratamento de 15.000 pacientes, o que significaria um gasto adicional entre R\$ 467 e R\$ 666 milhões, não considerando que haverá economias ao não usar os antigos tratamentos nesses mesmos pacientes.



## Discussão

A incorporação de simeprevir, sofosbuvir e daclatasvir reforça algumas crenças sobre a conduta da CONITEC, enquanto desafia outras tantas. Em primeiro lugar é digno de notar que se decidiu por incorporar as três moléculas sem se dispor de grande volume de “Real World Data”, que é um dos preceitos básicos da instituição. Existe por certo a preocupação quanto à segurança e à efetividade no mundo real, o que fica evidenciado numa das condições para aprovação da incorporação: “... (aprovação condicionada) aos esforços do Ministério da Saúde para a obtenção de dados de efetividade e segurança após sua implementação no SUS”.

Talvez a conclusão mais eloquente e breve das razões dessas incorporações esteja contida num poster criado pelo Ministério da Saúde, abaixo reproduzido:

### Hepatite C. Poster criado pelo Ministério da Saúde

**Hepatite C**

O SUS passará a ofertar, até o final do ano, um dos tratamentos mais inovadores disponíveis no mundo contra a Hepatite C

NOVO TRATAMENTO	ANTIGO TRATAMENTO
Composto pelos medicamentos <b>Daclatasvir, Sofosbuvir e Simeprevir</b>	Composto pelos medicamentos <b>Interferon</b> associado a <b>outros fármacos</b>
TAXA DE CURA: <b>90%</b>	TAXA DE CURA: até <b>50%</b>
TEMPO DE TRATAMENTO: <b>12 semanas</b>	TEMPO DE TRATAMENTO: <b>48 semanas</b>
ADMINISTRAÇÃO <b>Via oral</b>	ADMINISTRAÇÃO <b>Via oral e injeção subcutânea</b>

**Histórico da doença no Brasil e no SUS**

- Em 13 anos, o SUS notificou e confirmou **120 mil casos de Hepatite C**
- **100 mil tratamentos** realizados

Fonte: <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/10/hepatite-c-novo-tratamento>

### As mensagens são claras e de impacto:

- O “disease burden” é impressionante, tanto em termos de mortalidade e morbidez. De fato a Hepatite C ultrapassou o HIV como causa de morte nos Estados Unidos<sup>15</sup>
- A eficácia é muito superior ao que existe, uma virtual cura
- O tempo de tratamento é 75% menor do que com o esquema anterior
- A comodidade é indiscutivelmente superior

A segurança e tolerabilidade, como já vimos, são também muito superiores, logo o único fator que poderia anular todas as vantagens seria um custo de tratamento muito mais alto do que do esquema comparador. Mas ao invés disso, um tratamento com sofosbuvir + simeprevir ou sofosbuvir + daclatasvir custará a metade do comparador.

Desta maneira não havia como postergar a incorporação, muito menos não incorporar. Logo há momentos em que “Real World Data” pode passar a um segundo plano.

Chama a atenção no entanto que pouca atenção foi dada à avaliação econômica, constando apenas de estimativas de custos de tratamentos e do impacto orçamentário. Não há qualquer tentativa de se calcular custo-efetividade, custo-utilidade e muito menos custo-benefício, algo que seria extremamente interessante do ponto de vista da economia da saúde. Quantas mortes, casos de câncer hepático ou transplantes de fígado estas tecnologias podem evitar? Qual a redução de gastos associados a esses eventos que ocorrerá nas próximas décadas? Será possível que também em termos de custo-benefício compensasse tentar identificar e tratar todos os 1,7 milhões de pessoas infectadas com HCV? É bastante provável que sim.

Porém aí chegamos a um ponto crítico: a verba necessária para esse trabalho de erradicação. Imaginando um custo de tratamento médio aproximado de R\$ 40.000 para cada um dos 1,7 milhões de portadores (todos genótipos do HCV) e uma eficácia de 90% e chegamos a uma verba de R\$ 76 bilhões necessária para o programa. Como comparação, o orçamento do SUS de 2015 para a aquisição de todos medicamentos é de R\$ 13 bilhões. Simplesmente não há como pagar essa conta.

Isto nos deixa um grande ponto de interrogação: o que planeja fazer o Ministério da Saúde no caso de uma demanda sem precedentes pelo novo esquema de tratamento da Hepatite C? Se 50.000 pacientes buscarem tratamento teremos a necessidade de R\$ 2 bilhões; se o governo restringir acesso para controlar o orçamento poderá haver uma explosão nas demandas judiciais.

---

<sup>15</sup> Ly, et al. Ann Intern Med 2012; 271

## Parte da resposta já começa a aparecer:

- **Transferência Tecnológica:** Quase em paralelo à incorporação foi anunciado um acordo de transferência de tecnologia entre o governo da Bahia e o laboratório Gilead Sciences para a produção de sofosbuvir na Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos (Bahiafarma), dando a perspectiva de que no futuro os custos caiam significativamente <sup>16</sup>
- **Compras Conjuntas:** O Brasil uniu-se aos países do Mercosul para iniciar compras conjuntas de medicamentos estratégicos, desta maneira aumentando o poder de negociação e baixando preços. O primeiro caso concreto é do darunavir, onde se conseguiu uma economia de 83%. A próxima meta é negociar a tríade sofosbuvir, daclatasvir e simeprevir:

“ Os países do Mercosul também avançaram na compra conjunta de três medicamentos para hepatite C – sofosbuvir, daclastavir e simeprevir. Essa é a mais inovadora linha de tratamento para a doença, cujo uso aumenta para 90% as chances de cura. A meta era atingir o preço contratado pelo Brasil este ano, equivalente a U\$ 9.425 para o tratamento de 12 semanas, valor 300% menor que o praticado pelos países europeus e Canadá. Com as negociações desta semana, os países estudam, agora, uma nova alternativa de tratamento com um preço 14% menor.

A realização desses acordos será fundamental para viabilizar a oferta de tratamento para hepatite C em pelo menos mais quatro países da América do Sul. Argentina, Chile, Venezuela e Uruguai já haviam iniciado o processo de aquisição para melhorar o tratamento da doença, mas tiveram de encerrar por conta de valores muito altos para a sustentabilidade de seus sistemas de saúde. Agora, retomam este projeto.”

Fonte: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/20764-paises-economizam-ate-83-em-primeira-compra-conjunta-de-medicamentos>

<sup>16</sup> <http://g1.globo.com/bahia/noticia/2015/08/remedios-contra-hiv-e-hepatite-c-serao-produzidos-por-fundacao-na-ba.html>

## Comparando pioneiros em acesso universal à saúde: Brasil e Colômbia

A comparação entre dois dos países latino americanos que mais tem evoluído no campo da Avaliação de Tecnologias em Saúde pode proporcionar valiosos insights em termos dos diferentes caminhos escolhidos para lidar com a escassez de recursos na saúde.

Para tanto, nos valem do expertise do Dr. Ricardo Emílio Salazar Arias, Head of Government and Public Affairs para América Latina, nos Laboratórios Sanofi. Em primeiro lugar, ele explica quais filtros pelos que um país deve passar para alcançar um alto nível de desenvolvimento em ATS:

- Normatividade
- Uso de “Real World Data”
- Health Economics Outcomes<sup>17</sup>

Dentro de sua ótica, o tema de normatividade é o início de tudo:

Valendo-nos novamente da perspectiva do Dr. Salazar, pode-se separar os países latino americanos em dois grupos onde a ATS tem prominência:

### Normatividade

“O primeiro (filtro) tem a ver com as normas e penso que Brasil e Colômbia são os países em que está melhor estruturada a ATS em termos de normatividade, que é fundamental para determinar o estágio de avanço de um país nessa área. Os elementos de cobertura, capacidade de pagamento e “clinical outcomes” são os pilares de países que se comprometem a estabelecer um programa sério de ATS e que dão robustez à tomada de decisão. Tudo começa no entanto com normas sólidas. Por essa razão, diria que Brasil, Colômbia e provavelmente em 2016 Chile são os três países que na minha visão tem o expertise e a intenção política e técnica de utilizar suas capacidades em ATS de uma forma sistemática e obrigatória, já que se está começando com normativas, passando à regulamentação e finalmente à legislação”

Dr. Ricardo Salazar

- Grupo 1: Brasil, Colômbia e Chile (em 2016)
- Grupo 2: América Central, Argentina, Equador e México

<sup>17</sup> Desfechos em Economia da Saúde: resultados e valor de uma intervenção, por exemplo: medidas intermediárias como abandonos de tratamento, ou desfechos a longo prazo como anos de vida ganhos. (<http://clinicalevidence.bmj.com/x/set/static/ebm/toolbox/678253.html>)

Há também uma diferença importante entre esses 2 grupos no uso do “Real World Data”.

### **Real World Data**

“Os países do “Grupo 2” aceitam usar somente dados obtidos nos estudos Fase IIIb e Fase IV do programa de desenvolvimento do produto como inputs na ATS e nas decisões de inclusão no quadro básico de cobertura. A consequência é que a grande maioria, quase 80%, dos dados que serão empregados nas análises de tecnologia em saúde vem das companhias farmacêuticas ... Tende-se a pensar que neste caso introduz-se um viés nessa análise, pois há poucas fontes de informação. Enquanto que existe outra posição que é a que tem Brasil e Colômbia, que se baseia em não falar de eficácia mas de efetividade clínica e aí nos movemos do mundo controlado de estudos clínicos da indústria para o do “Real World Evidence”. Aqui os atores são múltiplos ... proporcionando mais variedade nos inputs aos modelos de farmacoeconomia.”

Dr. Ricardo Salazar

Health economics outcomes, constitui-se no último filtro, mas, conforme observa Dr. Ricardo Salazar, existem variáveis que necessitam ser combinadas com ele para que se chegue a uma Avaliação de Tecnologias em Saúde de que seja correta também do ponto de vista social.

Enquanto Brasil e Colômbia caminham num nível superior de excelência em ATS, esses países utilizam abordagens diferentes na maneira de executá-la, em especial quanto à priorização, que não existe de forma explícita na mecânica da CONITEC. Nas palavras de Dr. Salazar, estes são os dois pontos principais:

### **Health Economics Outcomes**

“O parâmetro-chave aqui é o de custo-utilidade (que para alguns autores inclui custo-benefício) que em nosso continente está sendo ‘levado a ferro e a fogo’ para tomar decisão, sem observar variáveis sociais, clínicas e a perspectiva do usuário. Essas três variáveis são fundamentais quando falamos de ATS e devem estar presentes em combinação com o parâmetro de custo-efetividade. Deve-se sim levar em conta a perspectiva do usuário final e o componente social e clínico, que são muito relevantes nas grandes epidemiologias como diabetes e hipertensão. Insisto que essa três variáveis que não medem o custo-efetividade, são elementos que se deve incluir obrigatoriamente junto com ele para realmente fazer uma ATS correta dando aos decisores a perspectiva do paciente e da população, e não somente orientada às necessidades do negócio da indústria, ou à contenção de gastos para o Estado”.

Dr. Ricardo Salazar

## Origem do pedido de incorporação

“Em função da origem (governo ou indústria) de um pedido de incorporação de tecnologia a decisão tende a ser diferente. Isto é evidente no Brasil, onde qualquer parte interessada pode iniciar um pedido de incorporação a qualquer momento. Na Colômbia decidiu-se estabelecer uma norma de incorporação dentro da qual apenas o Ministério da Saúde tem a prerrogativa de iniciá-la”.

## Priorização

“A cada dois anos o governo (colombiano) faz um mapeamento do que chama de as “Top 20” situações de maior relevância na saúde do país. Iniciam-se avaliações feitas através de grupos de trabalho acadêmico e de organizações de pacientes, gerando-se uma qualificação que fica disponível online no site do Ministério da Saúde por tempo específico para comentários. Cria-se então uma priorização dessas 20 ou 30 tecnologias que serão avaliadas, pelo impacto que podem gerar e assim economizando trabalho de avaliação. Toda informação sobre essas tecnologias é recompilada e dividida pela condição clínica a que se destinam e se determinam, através de uma metodologia específica, perguntas-problema e os comparadores adequados para que cada tecnologia seja avaliada. Com isso entra em cena o IETS (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud), que assume a responsabilidade de levar as avaliações a cabo. Como o IETS não possui recursos suficientes para executar todo esse trabalho, instituições que tenham reconhecida capacidade técnico-científica são trazidas para que também atuem no processo. Terminado o trabalho de avaliação, o IETS produz regulamentações técnicas, recomendações que não tem a força de normativa. A CRES (Comissão de Regulamentação em Saúde), divisão do Ministério da Saúde responsável por precificação de produtos e procedimentos para reembolso recebe essas recomendações e constrói o plano de benefícios do país. A CRES é que vai definir a sorte de uma tecnologia, se é ou não incluída no plano obrigatório de benefícios, se é obsoleta e deve ser excluída, se tem ou não benefícios frente à tecnologia de comparação, se está correta, se está num processo de lançamento e demonstra utilidade”.

## Qual dos dois países tem o melhor modus-operandi?

Na opinião de Dr. Ricardo Salazar há vantagens em ambos. “Penso que existem pros e contras nas abordagens tanto da CONITEC como do IETS. A CONITEC tem a rapidez e a flexibilidade que a sua mecânica de funcionamento permite, mas sempre existe o risco de desperdiçar recursos em temas de saúde não prioritários. A IETS funciona dentro de um processo bem estruturado que garante que seus recursos são utilizados para analisar temas absolutamente prioritários na saúde, relacionados aos “Top 20”. O fato de que o IETS compartilha responsabilidades com a CRES tem um efeito de proporcionar decisões mais democráticas e equilibradas. A impressão que tenho é que a CONITEC age em bloco e há menos pluralidade nas discussões que levam às decisões de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde”.

## Lições & Conclusões

No presente documento apresentamos diversos atores no mundo da ATS no Brasil: quem submete dossiês, quem analisa, quem acompanha as incorporações e aponta desvios entre o mundo dos estudos clínicos e o mundo real, quem possui o ponto de vista de múltiplos sistemas de saúde latino americanos e entidades de classe da indústria de inovação tecnológica.

Permeia todos discursos um tema comum: o “Real World Data” ou “Real World Evidence”. As lições aprendidas nas últimas décadas sobre as consequências de tecnologias em saúde que impactam negativamente a vida dos pacientes que estão fora do ambiente controlado dos estudos clínicos são muitas, como por exemplo o caso dos inibidores da Cox-2 e a terapia de reposição hormonal durante a menopausa.

Há também outra unanimidade: a constatação de que não é fácil a aquisição de RWD no Brasil, havendo diversas barreiras para tanto:

- Tecnologia & integração de dados
- Indisponibilidade de informação
- Questões regulatórias

Os recursos tecnológicos, assim como os procedimentos com os quais conta o país estão longe de ser aqueles necessários para o novo mundo onde o Big Data impera. Pode-se imaginar o poder que representaria a consolidação automática de dados dos diversos Centros de Vigilância Sanitária do país. Há experiências globais no gerenciamento de Big Data que poderiam acelerar em muito o avanço dessa iniciativa. Rosângela Deamo falou sobre a sofisticação atingida pela Truven nos Estados Unidos, que coleta dados dos pagadores, os consolida e extrai insights que ajudam na melhoria da saúde dos segurados e na eficiência no funcionamento dessas HMOs. Há um contraste com o comportamento de certos pagadores no Brasil que não se dispõem a compartilhar seus banco de dados por receio de que eles “sejam usados contra eles próprios”, mostrando oportunidades de melhorias na operação que no entanto são demasiado trabalhosas para implementar e exigem recursos no curto prazo que não estão disponíveis. Por último, existem processos regulatórios que podem atrasar a implementação de estudos observacionais, postergando conclusões que poderiam impulsionar a incorporação de novas tecnologias.

Existe ainda outro importante aprendizado dentro do caso dos novos tratamentos da Hepatite C incorporados no SUS em tempo recorde: o papel das **transferências de tecnologia**. Não se pode negar que a disposição da Gilead em assinar uma Parceria de Desenvolvimento Produtivo com a Bahiafarma, para a produção de sofosbuvir (Sovaldi) ajudou a acelerar a incorporação no SUS.

Há outro exemplo que vai na mesma linha: a incorporação da vacina conjugada contra o pneumococo (Synflorix) no calendário nacional de vacinação em 2010, imediatamente após a aprovação pela ANVISA e ao mesmo tempo que se assinou um acordo de transferência de tecnologia entre a GSK e a Fiocruz<sup>18</sup>.

Resta uma última lição: o **custo-benefício** não é sempre imprescindível à aprovação de um dossiê, nem garante que um programa seja implementado para 100% da população-alvo. Novamente sofosbuvir, daclatasvir e simeprevir são um ótimo exemplo, pois em termos de custo-benefício é muito provável que valesse a pena buscar a erradicação da Hepatite C o mais rápido possível, mas simplesmente não existem recursos orçamentários e diversas décadas serão necessárias para que isso eventualmente ocorra.

O desenvolvimento da saúde em nosso país passa pelo progresso na Avaliação de Tecnologias em Saúde e pela adoção de uma **abordagem 360o**, com diálogo, alinhamento e acordo sobre um caminho compartilhado entre todos setores da sociedade comprometidos com o acesso universal à saúde.

<sup>18</sup> [http://www.olharvital.ufrj.br/2006/?id\\_edicao=203&codigo=4](http://www.olharvital.ufrj.br/2006/?id_edicao=203&codigo=4)

## Tem algo a dizer?

**Eyeforpharma é mais do que um site de informação sobre a indústria: e uma plataforma para debate e ideias inovadoras.**

Se você tiver ideias que quer compartilhar com a nossa audiência, ou seu você quer nos dar os seus comentários, contata a nossa editora, Mariana Flores Serrano [mflores@eyeforpharma.com](mailto:mflores@eyeforpharma.com)

**Obrigada!**

Este conteúdo foi criado para o nosso:

**4º Congresso anual  
eyeforpharma Brasil 2016**  
que se realiza dias 12-13 de abril  
2016, em São Paulo.





