



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

LIGIA FERNANDE YOSHIDA

ASPECTOS METODOLÓGICOS DO ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE
RISCO PARA O SUS: perspectiva de diferentes Stakeholders - Técnica Delphi

RIO DE JANEIRO

2025

LIGIA FERNANDE YOSHIDA

ASPECTOS METODOLÓGICOS DO ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE
RISCO PARA O SUS: perspectiva de diferentes Stakeholders - Técnica Delphi

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde, do Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Orientadora: Prof^a Dr^a Marisa Santos

RIO DE JANEIRO

2025

Y65a Yoshida, Ligia Fernande.

Aspectos metodológicos do acordo de compartilhamento de risco para o SUS: perspectiva de diferentes Stakeholders - Técnica Delphi/ Yoshida, Ligia Fernande – Rio de Janeiro, 2025.

101 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde - Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Modelos de compartilhamento de risco.
2. Medicamentos.
3. Alto custo I. Título.

LIGIA FERNANDE YOSHIDA

ASPECTOS METODOLÓGICOS DO ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO PARA O SUS: perspectiva de diferentes Stakeholders - Técnica Delphi

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde, do Instituto Nacional de Cardiologia, como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Aprovada em: 21/03/2025

Banca Examinadora:

Prof.^a Dr.^a Marisa da Silva Santos
Orientadora
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Carlos Alberto da Silva Magliano
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof. Dr. Augusto Afonso Guerra Junior
Membro externo
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof.^a Dr.^a Verônica Elizabeth Mata
Membro externo
Roche Brasil

Prof.^a Dr.^a Milene Rangel da Costa
Membro interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a. Dr.^a. Márcia Gisele da Costa
Membro interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

AGRADECIMENTOS

Este projeto contou com a colaboração de muitas pessoas. Foram pelo menos 60 participantes que se envolveram ativamente no Delphi, além de todos aqueles que me incentivaram e ofereceram dicas valiosas. Deixo aqui meu profundo agradecimento de coração a todas elas, que dedicaram seu precioso tempo para contribuir com este projeto. Sem elas, a realização deste trabalho não teria sido possível.

Agradeço aos meus pais pelo constante incentivo e por sempre me ensinarem a importância do estudo e da dedicação.

Ao meu noivo, pela paciência, motivação e apoio, que tornaram nossa jornada no mestrado mais especial, o seu suporte foi fundamental para mim.

À minha professora orientadora, Marisa Santos, pela disponibilidade, assistência e paciência durante todo o desenvolvimento do projeto. Sou eternamente grata por tudo que me ensinou e por seu apoio.

A todos os professores do mestrado, por compartilharem seu conhecimento e por sua vontade de nos ensinar durante as aulas. Sempre me lembrarei das aulas com muito carinho.

Aos meus colegas de turma do Instituto Nacional de Cardiologia, que tornaram essa experiência muito mais alegre e significativa.

RESUMO

Introdução: O acordo de compartilhamento de risco (ACR) é um modelo no qual o valor de reembolso é definido após a avaliação da tecnologia em condições de mundo real, com o objetivo de mitigar as incertezas associadas ao processo. Os ACR podem ser classificados em duas categorias: aqueles relacionados às incertezas financeiras, que incluem aspectos como dose, número de pacientes e impacto orçamentário; e aqueles baseados na incerteza de desempenho, referindo-se ao benefício clínico esperado para o paciente em condições reais de uso, que pode diferir dos resultados obtidos em ensaios clínicos realizados em ambientes controlados. **Objetivo:** Analisar os aspectos metodológicos para a implementação ACR da incorporação de medicamentos no SUS a partir de um painel Delphi. **Método:** Os participantes do painel Delphi foram profissionais de diversas áreas, como Ministério da Saúde, indústria farmacêutica, metodologistas e consultorias em saúde. Foram realizadas três rodadas de questionários online, nas quais os resultados da rodada anterior foram compilados e apresentados de forma anonimizada, permitindo que os participantes refletissem e respondessem novamente. O consenso foi definido como alcançado quando 70% dos participantes escolheram a mesma alternativa para cada pergunta. **Resultados:** No total, 62 pessoas participaram da primeira rodada do painel Delphi, 31 pessoas da segunda e 24 na última rodada. Na rodada final, 42% dos participantes eram da indústria farmacêutica, 38% estavam vinculados ao Ministério da Saúde ou aos Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde, enquanto o restante pertencia a outros grupos, como metodologistas. Existiu um consenso de 96,8% dos participantes que os ACR devem ser adotados para medicamentos de alto custo independente da classe da doença ou tipo de medicamento. Caso os ACR financeiros sejam adotados, 66,7% acreditam que o modelo de compra deveria ser centralizado. Para os acordos por desempenho, 50% consideram que tanto a compra centralizada quanto a descentralizada podem ser viáveis. Os participantes chegaram ao consenso que os ACR financeiros que estabelecem um número máximo de pacientes ou um teto de impacto orçamentário devem funcionar no contexto do SUS. Quanto aos profissionais envolvidos no desenvolvimento dos ACR, acredita-se que a participação da sociedade médica, médicos, especialistas do setor jurídico e gestores de saúde deve ser obrigatória,

enquanto a associação de pacientes deve ser opcional. Para os ACR por desempenho, 67% dos participantes afirmam que o tipo de desfecho escolhido — seja desfechos de fácil aferição, substitutos ou com base em escalas ou questionários — pode ser qualquer um, desde que acordado entre as partes. Além disso, há consenso de que o monitoramento do desfecho escolhido deve ser realizado por uma terceira parte, com acesso aos dados tanto pelo o fabricante quanto pelo o Ministério da Saúde, sendo a escolha dessa terceira parte uma decisão conjunta. Com relação ao financiamento da implementação dos acordos, incluindo custos de monitoramento e administrativos, não houve consenso, mas 54,2% acreditam que tanto o Ministério da Saúde quanto o fabricante devem colaborar. **Conclusão:** Por meio do Delphi foi possível identificar pontos de consensos ou tendências de alguns dos aspectos metodológicos de ACR no país.

Palavras-chave: Modelos de compartilhamento de risco. Medicamentos. Alto custo. Incertezas. Sistema Único de Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Risk-sharing agreements (RSAs) are a model in which the reimbursement value is defined after evaluating the technology under real-world conditions, aiming to mitigate associated uncertainties. RSAs can be classified into two categories: those related to financial uncertainties, which include aspects such as dosage, number of patients, and budget impact; and those based on performance uncertainty, referring to the expected clinical benefit for the patient under real-world usage conditions, which may differ from the results obtained in clinical trials conducted in controlled environments. **Objective:** To analyze the methodological aspects for the implementation of RSAs for the incorporation of medications into the Unified Health System based on a Delphi panel. **Method:** Participants in the Delphi panel included professionals from diverse fields, such as the Ministry of Health, the pharmaceutical industry, health methodologists, and health consulting firms. Three rounds of online questionnaires were conducted, in which the results from the previous round were compiled and presented anonymously, allowing participants to reflect and respond again. Consensus was defined as achieved when 70% of participants selected the same alternative for each question. **Results:** A total of 62 individuals participated in the first round of the Delphi panel, 31 in the second round, and 24 in the final round. In the last round, 42% of participants were from the pharmaceutical industry, 38% were affiliated with the Ministry of Health or Health Technology Assessment groups, while the remainder came from other groups, such as methodologists. There was a consensus among 96.8% of participants that RSAs should be adopted for high-cost medications, irrespective of the disease class or type of medication. If financial RSAs are adopted, 66.7% believe the purchasing model should be centralized. For performance agreements, 50% consider both centralized and decentralized purchasing models to be viable. Participants reached a consensus that financial RSAs establishing a maximum number of patients or a budget impact ceiling should be implemented within the Unified Health System. Regarding the professionals involved in developing RSAs, it is believed that the participation of the medical society, physicians, legal specialists, and health managers should be mandatory, while patient associations should be included optionally. For performance RSAs, 67% of participants stated that the chosen outcome type—whether easily measurable outcomes, proxies, or those based on scales or questionnaires—can be any of the

options, as long as there is mutual agreement. Additionally, there is consensus that the monitoring of the chosen outcome should be conducted by a third party, with access to data for both the manufacturer and the Ministry of Health, with the selection of this third party being a joint decision. Regarding the financing of the implementation of agreements, including monitoring and administrative costs, there was no consensus; however, 54.2% believe that both the Ministry of Health and the industry should collaborate. **Conclusion:** Through the Delphi method, it was possible to identify consensus points or trends regarding some of the methodological aspects of RSAs in the country.

Keywords: Risk-sharing agreements. Medicines. High cost. Uncertainties. Unified Health System.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1 - Distribuição global dos acordos de compartilhamento de risco por ano e tipo.....	26
6	
Figura 2 - Distribuição global dos acordos de compartilhamento de risco por área terapêutica.	277
Figura 3 - Distribuição geográfica dos acordos de compartilhamento de risco ($\geq 1\%$) desde 2012.	288
Figura 4 - Resultados da pergunta: quais as principais dificuldades relacionadas a implementação do acordo de compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam.....	51
Figura 5 - Resultados da pergunta: o quanto os aspectos abaixo podem dificultar a implementar os acordos de compartilhamento de risco?	533
Figura 6 - Resultados da pergunta: quais os principais benefícios relacionados a implementação do acordo de compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam.....	533

Quadros

Quadro 1 - Diferentes tipos de acordos organizados de acordo com a taxonomia.....	199
Quadro 2 - Exemplos de contratos baseado em desempenho.	233
Quadro 3 - Vantagens e desvantagens do acordo de compartilhamento de risco.	288
Quadro 4 - Países que fazem parte da OCDE ou que são membros da União Europeia que realizam ou realizaram acordos de compartilhamento de risco.....	30
Quadro 5 - Objetivos dos acordos de compartilhamento de risco por país com entrevistas com 12 países membros da OCDE que utilizam acordos baseados em desempenho.	388

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultados compilados do painel Delphi.....	466
---	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	Acordo de Compartilhamento de Risco
AGENAS	<i>Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali</i>
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CADTH	<i>Canada's Drug and Health Technology Agency</i>
CID	Código Internacional de Doenças
CNS	Cartão Nacional de Saúde
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HbA1c	Hemoglobina glicada
INC	Instituto Nacional de Cardiologia
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
LDL	Colesterol da lipoproteína de baixa densidade
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
OCDE	Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBAC	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
SMC	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre Esclarecido

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1 DEFINIÇÃO DO ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO	18
2.2 TIPOS DE ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO	19
2.2.1 Acordos financeiros.....	19
2.2.2. Acordos por desempenho	21
2.3 ANÁLISE SITUACIONAL DOS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO.....	26
2.4 IMPLEMENTAÇÃO DOS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO EM DIFERENTES PAÍSES	29
2.4.1 Países que são membros da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico ou membros da União Europeia (26)	29
2.4.2 Estados Unidos da América	32
2.4.3 América Latina.....	32
2.5 PREFERÊNCIA PELOS ACORDOS FINANCEIROS OU OS ACORDOS BASEADOS EM DESEMPENHO	38
3 OBJETIVOS.....	40
3.1 OBJETIVO GERAL	40
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	40
4 MÉTODO	41
4.2 BUSCA NA LITERATURA.....	41
4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	41
4.3.1 Critérios de Inclusão.....	41

4.4 NÚMERO DE PARTICIPANTES	42
4.5 RODADAS DO QUESTIONÁRIO	42
4.6 DEFINIÇÃO DE CONSENSO	42
4.7 QUESTIONÁRIO.....	43
4.8 PLANO DE ANÁLISE	44
4.9 ÉTICA.....	44
5 RESULTADOS.....	45
6 DISCUSSÃO	54
7 CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS.....	67
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E QUESTIONÁRIO DELPHI	72
APÊNDICE B - RESPOSTAS DAS PERGUNTAS OPCIONAIS E ABERTAS DA PRIMEIRA RODADA DO PAINEL DELPHI.....	81
APÊNDICE C – RESULTADOS DA PRIMEIRA E SEGUNDA RODADAS DO PAINEL DELPHI.....	87

1 INTRODUÇÃO

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) tem como objetivo compreender as consequências relacionadas à incorporação de uma tecnologia a curto e longo prazo. A análise considera diferentes aspectos, incluindo dados clínicos da nova tecnologia, como a segurança, eficácia e efetividade; também é muito relevante a avaliação do impacto social, ético e da aceitabilidade. Aspectos organizacionais como a difusão, logística, capacitação e o impacto econômico por meio das avaliações econômicas, por exemplo, de custo-efetividade, custo-utilidade e impacto orçamentário também são importantes (1).

A ATS tem se tornado cada vez mais relevante, uma vez que os recursos são limitados e não acompanham a crescente quantidade de tecnologias em desenvolvimento na área da saúde. Essas inovações podem ter um impacto econômico importante no Sistema de Saúde. De acordo com dados do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), os gastos do Ministério da Saúde com medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) passaram de R\$ 14,3 bilhões em 2010 para cerca de R\$ 20 bilhões em 2015, caindo para R\$ 18,6 bilhões em 2016, potencialmente por conta da crise econômica, e no ano de 2021 esse valor foi de R\$ 21 bilhões (2). A tendência deste aumento dos gastos com medicamentos faz com que exista uma preocupação de o Ministério da Saúde ter que, em contrapartida, reduzir a oferta de outros serviços e bens para a população (2,3).

Adicionalmente, durante o processo de ATS podem existir desafios relacionados às incertezas do desempenho da tecnologia, como a eficácia e segurança do medicamento ou relacionadas ao volume como a dose, número de pacientes elegíveis para o tratamento, duração de tratamento entre outros fatores. Atualmente, essas incertezas só são avaliadas com maior profundidade após a incorporação das tecnologias e uso no mundo real (4,5).

Muitas tecnologias têm recebido a aprovação regulatória acelerada, denominada “fast-track” pelo *Food and Drug Administration* (FDA). O processo consiste na tentativa de facilitar e acelerar a análise de medicamentos para condições de saúde grave e que preencham uma necessidade não atendida, com o propósito de promover o acesso a medicamentos novos para os pacientes. Essa aprovação acelerada muitas vezes é feita com base em estudos de fase II, principalmente na

área da oncologia, e com o uso de desfechos substitutos. O FDA define desfechos substitutos como aqueles que se acredita serem razoavelmente prováveis de prever benefícios clínicos reais, por exemplo, o tempo até a progressão em estudos da oncologia ao invés da sobrevida global. Esses desfechos substitutos, ou '*surrogate endpoints*', são frequentemente utilizados quando o tempo necessário para avaliar um desfecho clínico é muito longo, como no caso da mortalidade em doenças de progressão lenta (6). Por outro lado, é frequente existir nessa etapa muitas incertezas em relação ao benefício clínico para o paciente ou até mesmo se existe algum benefício, comparado com medicamentos já aprovados para a mesma indicação (7). Gyawali *et.al.* avaliou medicamentos que receberam a aprovação acelerada pelo FDA, mas depois em estudos posteriores, falharam ao comprovar benefício clínico no desfecho primário. O estudo identificou 10 medicamentos para câncer, correspondentes a 18 indicações aprovadas que não conseguiram demonstrar benefício clínico no desfecho primário após a aprovação acelerada. Destes, 11 indicações (61%) foram voluntariamente retiradas do mercado pelo fabricante e uma, o bevacizumabe (Avastin®) para câncer de mama, foi revogada pelo FDA. O restante, ou seja, seis indicações (33%) permaneceram com a indicação em bula. Além disso, diretrizes clínicas como a *National Comprehensive Cancer Network* mantiveram o medicamento como opção de tratamento, mesmo após os estudos falharem em demonstrar benefício clínico (7).

Nesse sentido, o conceito de acordo de compartilhamento de risco (ACR) ou acordo de partilha de risco, é um modelo de incorporação de tecnologias em saúde, no qual o valor do reembolso é definido após a avaliação da tecnologia no mundo real. Nesse caso, o fabricante e o pagador firmam um acordo que aceitam a determinação do valor de reembolso da tecnologia posteriormente, a partir dos resultados obtidos em condições reais de uso (8). Existem diferentes formas de acordos e estes variam conforme as incertezas relacionadas às tecnologias, o intuito é minimizar essas incertezas e compartilhar os riscos com o fabricante por meio de um consenso entre ambas as partes (5,9).

Os ACR podem ser classificados como ACR por desempenho e financeiros. No ACR por desempenho, a tecnologia é avaliada em relação aos benefícios clínicos que proporciona para os pacientes. Por exemplo, o pagador reembolsa apenas os custos dos pacientes que responderam ao tratamento, aqueles que não se

beneficiaram do medicamento, o fabricante arcará com os custos de forma total ou parcial, por meio de um acordo pré-definido. Nesse caso, evidências adicionais sobre o medicamento são geradas, por meio de estudos de mundo real, e o valor de reembolso final da tecnologia vai depender da reavaliação do medicamento (5,7,10).

Os ACR financeiros ou também conhecidos por volume podem ser baseados no número máximo de pacientes preestabelecido, duração de tratamento, dose entre outros. Assim, o volume será reembolsado pelo pagador e o excedente pelo fabricante. Da mesma forma, pode ocorrer com a duração do tratamento, após ultrapassar um tempo previamente definido, o fabricante financia o medicamento até o paciente finalizar o tratamento. Também pode ser acordado um valor máximo de impacto orçamentário, após ultrapassar esse valor, o fabricante deverá arcar com os custos adicionais (5,7,10).

Muitos países já utilizam esses tipos de acordos como parte do processo de ATS e reembolso (11) . No Brasil, a Portaria Nº 2.979 de 11 de junho de 2019 (12):

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 (12).

A Portaria teve como objetivo estabelecer um ACR de nusinersena devido às incertezas relacionadas (1) à custo-efetividade do medicamento incorporado ao SUS em condições reais; e (2) à estimativa de consumo, considerando a quantidade de doses e o impacto orçamentário. Os objetivos envolviam promover o equilíbrio de custo do medicamento para o SUS, coletar evidências adicionais sobre o uso do medicamento em condições de mundo real e a possibilidade de reavaliação da incorporação diante de evidências adicionais (12). No entanto, ao longo do tempo o contrato foi considerado inviável e o acordo não progrediu conforme planejado por ambas as partes, fabricante e Ministério da Saúde, uma vez que os termos para execução foram considerados não factíveis de serem aplicados na prática (13,14).

Atualmente, o ACR do medicamento onasemnogene abeparvoveque (Zolgensma®) também para a atrofia muscular espinhal foi assinado em 20 de março de 2025. O valor médio de reembolso negociado entre as partes para a aquisição do onasemnogene abeparvoveque (Zolgensma®) foi de R\$ 7 milhões pela dose única

requerida do medicamento. A proposta final recomendada pela Conitec prevê o pagamento parcelado (15):

- 40% do preço total, no ato da infusão da terapia;
- 20%, após 24 meses da infusão, se o paciente atingir controle da nuca; 20%, após 36 meses da infusão, se o paciente alcançar controle de tronco (sentar por, no mínimo, 10 segundos sem apoio);
- 20%, após 48 meses da infusão, se houver manutenção dos ganhos motores alcançados;
- Haverá cancelamento das parcelas se houver óbito ou progressão da doença para ventilação mecânica permanente.

A avaliação será realizada por uma equipe médica especializada indicada pelo Ministério da Saúde, e o cumprimento dos marcos motores garante à empresa o recebimento das demais parcelas (16,17). O Protocolo de Intenções entre o Ministério da Saúde e a Novartis Biociências S.A. estabelece que “devido à natureza e dinâmica do medicamento, a Novartis precisa receber os dados mínimos necessários de cada paciente para a manufatura do tratamento e a execução do ACR.”

Existem diferentes desafios na criação de um ACR, principalmente aqueles com base no desempenho clínico de uma tecnologia em saúde. As dificuldades dos acordos podem estar vinculadas aos custos e burocracia para a implementação e o monitoramento do que foi acordado, complexidade e custos do acompanhamento dos pacientes, dificuldade de definir e medir desfechos, alocação dos recursos administrativos para o gerenciamento do acordo, entre outros (5,7,10). Portanto, dado o grande conjunto de fatores necessários de serem discutidos para a implementação de um ACR, e visto que não foi encontrado algum completamente implementado no Brasil na perspectiva do SUS (Ministério da Saúde), este trabalho tem como objetivo discutir aspectos metodológicos dos ACR, considerando a visão de pessoas dos setores: Ministério da Saúde, fabricantes de tecnologias, associação de pacientes e metodologistas, para auxiliar a discussão de métodos e viabilidade dos ACR que possam ser adaptáveis ao Brasil por meio da técnica Delphi.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DEFINIÇÃO DO ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO

A definição de ACR tem continuamente sido debatida com o passar do tempo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) em colaboração com a Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE) (18) definiu como:

Um acordo entre o fabricante e o pagador/provedor que permite acesso a (cobertura/reembolso de) uma tecnologia em saúde sujeita a condições específicas. Esses acordos podem utilizar de mecanismos variados para endereçar incertezas sobre o desempenho da tecnologia ou para gerenciar a adoção da tecnologia com o objetivo de maximizar seu uso efetivo ou para limitar seu impacto orçamentário.

No entanto, existem diferentes definições na literatura. Entre elas, De Pouvorville *et al.* (19) e Neumann *et al.* (4) destacam o termo “mundo real”, referindo-se à coleta de novos dados:

Uma nova forma de contrato entre pagadores e a indústria farmacêutica para configurar o valor de uma inovação, condicionada à demonstração da efetividade e eficiência na vida real (19).
O pagamento está relacionado à coleta de evidência no nível do paciente de efetividade no ambiente de ‘mundo real’ (o oposto do experimental), com o desempenho avaliado em termos de desfechos em saúde produzidos (4).

Em um modelo de pagamento sem o compartilhamento do risco, o fabricante de um produto em saúde é totalmente responsável pela pesquisa e custos de seu desenvolvimento. Por outro lado, quando uma tecnologia em saúde é incorporada, os pagadores, como o Estado, são os responsáveis por adquirir, financiar, distribuir, assumindo totalmente o risco relacionado à efetividade da tecnologia. Portanto, a essência do ACR é endereçar as incertezas, sejam elas relacionadas ao volume ou efetividade da tecnologia em saúde (20).

2.2 TIPOS DE ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO

O Quadro 1 mostra a taxonomia dos tipos de acordos.

Quadro 1 - Diferentes tipos de acordos organizados de acordo com a taxonomia

Acordos financeiros
<ul style="list-style-type: none"> - Descontos - Acordos de preço/volume - Acordos com teto de gasto orçamentário ou outros limites como número de paciente, dose ou outros
Acordos baseado em desfecho em saúde
<ul style="list-style-type: none"> - Acordos com base no desempenho da tecnologia - Incorporação com acordos de desenvolvimento de evidência

Fonte: HTAi 2023 (21).

2.2.1 Acordos financeiros

Os acordos financeiros podem ser interpretados como uma forma de auxiliar na contenção de gastos. Em geral, são utilizados pelos pagadores com o objetivo de manter os gastos dentro do orçamento alocado para os recursos em saúde. Adicionalmente, podem ser interpretados como forma de tornar uma intervenção custo-efetiva. No entanto, sua principal motivação é funcionar como uma medida de contenção de custos, não levando em consideração os desfechos clínicos da tecnologia para os pacientes (20).

Esse tipo de acordo tem-se tornado bastante popular, uma vez que se acredita estar relacionado a uma menor carga de implementação comparado aos acordos baseados em desempenho (20). De fato, Triki *et al.* avaliaram os ACR em Israel entre os anos de 2011 e 2016. No total, 17 acordos foram realizados, sendo 16 acordos financeiros e um acordo por desempenho. A maioria dos acordos (82%) foram realizados com as indústrias farmacêuticas (22).

Acordos de Preço e Volume

Alguns exemplos de acordos financeiros são acordos de preço e volume, ou seja, o custo unitário de um produto está vinculado ao volume vendido da tecnologia, assim, um desconto é oferecido após atingir certo volume de vendas. Existem muitos outros exemplos, como o oferecimento gratuito de uma tecnologia em saúde pelo fabricante ou descontos financeiros específicos durante um determinado período (23). Apesar de alguns autores considerarem esse tipo de negociação um ACR entende-se neste trabalho que esses acordos não se enquadram como ACR uma vez que não existe uma incerteza específica, mas sim apenas uma forma de acordo comercial entre as partes. Esses acordos comerciais de preço e volume são mais simples de serem viabilizados entre ambas as partes quando comparado aos ACR. Além disso, esse tipo de negociação é frequentemente adotado pelo fabricante para manter a confidencialidade dos preços das tecnologias, oferecendo bônus e evitando, assim, o referenciamento externo de preços entre os países.

Acordos por Descontos

O fornecimento de descontos simples pelo fabricante ao pagador não foi considerado, neste trabalho, como um tipo de ACR. No entanto, alguns autores o incluem como ACR em situações específicas, como quando o desconto no medicamento é baseado em fatores que incluem a duração do contrato. Nesses casos, quanto maior a duração do contrato, maior o desconto oferecido, uma vez que isso garante a receita a longo prazo, reduz a incerteza do fabricante e diminui os custos de aquisição de novos clientes (21).

Acordos com Limite de Orçamento

Em acordos baseados em um orçamento máximo ou impacto orçamentário, estabelece-se um teto de gastos; se o valor ultrapassar esse limite, o fabricante deve arcar com os custos do tratamento que excederem o valor máximo. Esse tipo de

acordo é frequentemente denominado 'modelo Netflix' na literatura, pois se fundamenta na oferta de um número específico de tratamentos por um valor fixo, semelhante ao modelo de assinatura oferecido pela plataforma (21).

Acordos por Limite de Utilização

Os acordos com limite de utilização envolvem o estabelecimento de por exemplo, um número máximo de pacientes ou doses por paciente que podem receber uma tecnologia em saúde (21).

No caso de limite máximo de pacientes com base na epidemiologia de uma doença, é feito um acordo no qual as vendas não devem exceder o tamanho da população-alvo preestabelecida. Essa ação também previne vendas adicionais devido à pressão do mercado, por exemplo, com o aumento de dose, frequência de administração ou da prescrição além da população aprovada (23).

Também é possível estabelecer um valor máximo de duração de tratamento, no qual o fabricante financia os custos adicionais requeridos para completar o tratamento que se estenderem além do planejado (23).

Em um volume máximo, é estabelecido um volume nacional ou regional máximo de vendas do medicamento na área geográfica especificada, caso esse valor exceda o preestabelecido, o fabricante é responsável por arcar com os custos adicionais (23).

2.2.2. Acordos por desempenho

Os acordos por desempenho são aqueles com base no desempenho clínico da tecnologia, ou seja, associado ao benefício clínico do medicamento em condições de mundo real. Neste tipo de acordo, existe um contrato entre o pagador e o fabricante para a coleta de dados de mundo real e o pagamento será feito conforme os resultados observados. A escolha de um acordo com base em desempenho é o mais adequado nos casos em que a incerteza relacionada à tecnologia está associada à eficácia ou segurança do medicamento (9).

Gonçalves *et al* (9) acreditam que os acordos baseados em desempenho podem ser uma ótima oportunidade de coleta de dados no mundo real. Além disso, é possível promover o acesso a um novo medicamento enquanto novas evidências estão sendo geradas. Por outro lado, também se destacam alguns desafios para a implementação desse tipo de acordo. Um exemplo é a dificuldade em estabelecer de forma viável indicadores de medida de desempenho, além da complexidade e aspectos legais para a implementação do contrato.

O Quadro 2 mostra exemplos de contratos baseados em desempenho de acordo com a empresa fabricante, o medicamento e o desfecho mensurado (24).

Quadro 2 - Exemplos de contratos baseado em desempenho

Fabricante	Nome do pagador/país	Medicamento	Resumo do acordo baseado em desempenho
Novartis	Aetna/Estados Unidos da América	Sacubitril valsartana sódica hidratada	Se a taxa de hospitalização por insuficiência cardíaca entre os pacientes que utilizam o medicamento exceder o limite preestabelecido, a empresa, conforme estipulado no acordo, reduzira o valor que os pagadores devem pagar pelo medicamento.
Amgen	Cigna/ Estados Unidos da América	Evolocumabe	Se o medicamento não proporcionar a redução do colesterol lipoproteína de baixa densidade (LDL) com pelo menos o mesmo valor observado no ensaio clínico, o fabricante fornecerá um desconto maior sobre o medicamento. Por outro lado, se o medicamento atender ou exceder a redução do LDL observado no estudo clínico, o preço original negociado será mantido
Sanofi/Regeneron	Cigna/ Estados Unidos da América	Alirocumabe	Se os pacientes não reduzirem o nível de LDL, pelo menos no mesmo valor observado no ensaio clínico, o fabricante fornecerá maior desconto pelo medicamento. Se o medicamento atender ou exceder o valor do ensaio clínico, o preço original negociado permanece.
EMD Serono	Cigna/ Estados Unidos da América	Betainterferona 1a	O acordo envolve pacientes com esclerose múltipla. Os resultados são avaliados como a prevenção de relapsos da doença, incluindo a proporção de hospitalização e atendimento na emergência evitados pelo medicamento.

Fabricante	Nome do pagador/país	Medicamento	Resumo do acordo baseado em desempenho
Eli Lilly	Harvard Pilgrim Health Care/ Estados Unidos da América	Dulaglutida	Se uma menor proporção de pacientes utilizando a dulaglutida atingir a meta de redução na HbA1c em comparação a outros medicamentos do mercado, o prestador de serviço pagará menos pelo medicamento. Por outro lado, se uma maior proporção de pacientes em tratamento com a dulaglutida atingir a meta de HbA1c, então o prestador de serviço deve pagar um valor maior para a empresa.
Amgen	Harvard Pilgrim Health Care/ Estados Unidos da América	Etanercepte	Foi estabelecido um acordo de dois anos no qual o plano de saúde pagará menores valores pelo medicamento se os pacientes apresentarem escores abaixo do preestabelecido, baseados em seis critérios de efetividade. As mensurações incluem adesão ao tratamento, troca, adição de medicamentos, escalonamento de dose e intervenções com esteroides.
Astrazeneca	Harvard Pilgrim Health Care/ Estados Unidos da América	Ticagrelor	A Harvard Pilgrim monitorará certos critérios em pacientes após alta da hospitalização por síndrome coronariana aguda: a redução das hospitalizações, eventos coronários agudos em comparação com pacientes em outra terapia antiplaquetária oral. Se o medicamento não cumprir os critérios de resultados acordados no mundo real será cobrado um valor menor.

Fabricante	Nome do pagador/país	Medicamento	Resumo do acordo baseado em desempenho
Astrazeneca	Harvard Pilgrim Health Care/ Estados Unidos da América	Exenatide de liberação prolongada	A Harvard Pilgrim medirá os níveis de HbA1c em pacientes com diabetes tipo 2 e avaliará se os pacientes atingem um determinado nível de HbA1c. Se o medicamento não apresentar os resultados esperados acordados em dados de mundo real, será cobrado um valor menor à Harvard Pilgrim.
Novartis	Centers for Medicare & Medicaid Services/ EUA	Tisagenlecleucel	A Novartis só receberá reembolsos pelo tisagenlecleucel se os pacientes responderem após o primeiro mês de tratamento.

Fonte: Pharmaceutical Executive, 2018 (24).

2.3 ANÁLISE SITUACIONAL DOS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO

De acordo com dados da GlobalData, estima-se que mais de 1.000 contratos de ACR foram realizados na última década em 28 países e envolvendo 100 empresas fabricantes de tecnologias em saúde. Os acordos financeiros por serem mais fáceis de implementar foram a maioria (79%). A Figura 1 mostra globalmente a distribuição dos tipos de ACR por ano (25).



Figura 1 - Distribuição global dos acordos de compartilhamento de risco por ano e tipo.
Fonte: Adaptado de Watt, 2023 (25).

A oncologia foi a área terapêutica predominante nos ACR, sendo 52% dos acordos realizados globalmente. Em seguida, foram as doenças infecciosas (9,9% dos acordos) e em terceiro lugar, os medicamentos com indicações para doenças do sistema nervoso (8% dos acordos) (Figura 2) (25). Destaca-se que embora não tenha tido uma classificação específica para doenças raras na análise, os autores citam que estas estão dentro das categorias de doenças infecciosas e do sistema nervoso.

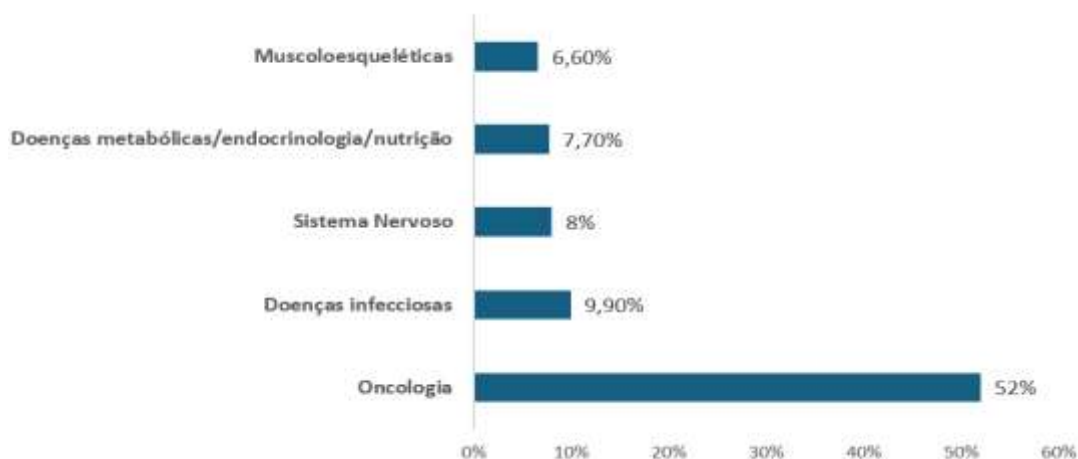


Figura 2 - Distribuição global dos acordos de compartilhamento de risco por área terapêutica.

Fonte: Adaptado de Watt, 2023 (25).

Em outro estudo conduzido com países membros da OCDE, a oncologia também foi a área mais comum, representando 57% (n=203) das indicações com ACR, seguido de doenças dos olhos (n=33,9%) e pele (n=28,8%). O estudo sugeriu ainda que os ACR são mais comuns para terapias de alto custo, especialmente na oncologia e doenças raras (26).

O Reino Unido apresentou o maior número de ACR desde 2012, totalizando 56% dos acordos da última década (2012 – 2022). A maioria destes acordos é simples, baseados em esquemas de acesso aos pacientes pela aplicação de descontos. O *National Health Service* e a indústria farmacêutica têm feito acordos desde 2000 com o objetivo de flexibilizar o valor de reembolso e os esquemas de acesso para pacientes que, de outra forma, não teriam acesso a medicamentos devido ao seu alto custo e por não serem custo-efetivos. Seguindo o Reino Unido, a Austrália e Estados Unidos da América (EUA) são os países com o maior número de acordos globalmente (Figura 3) (25).

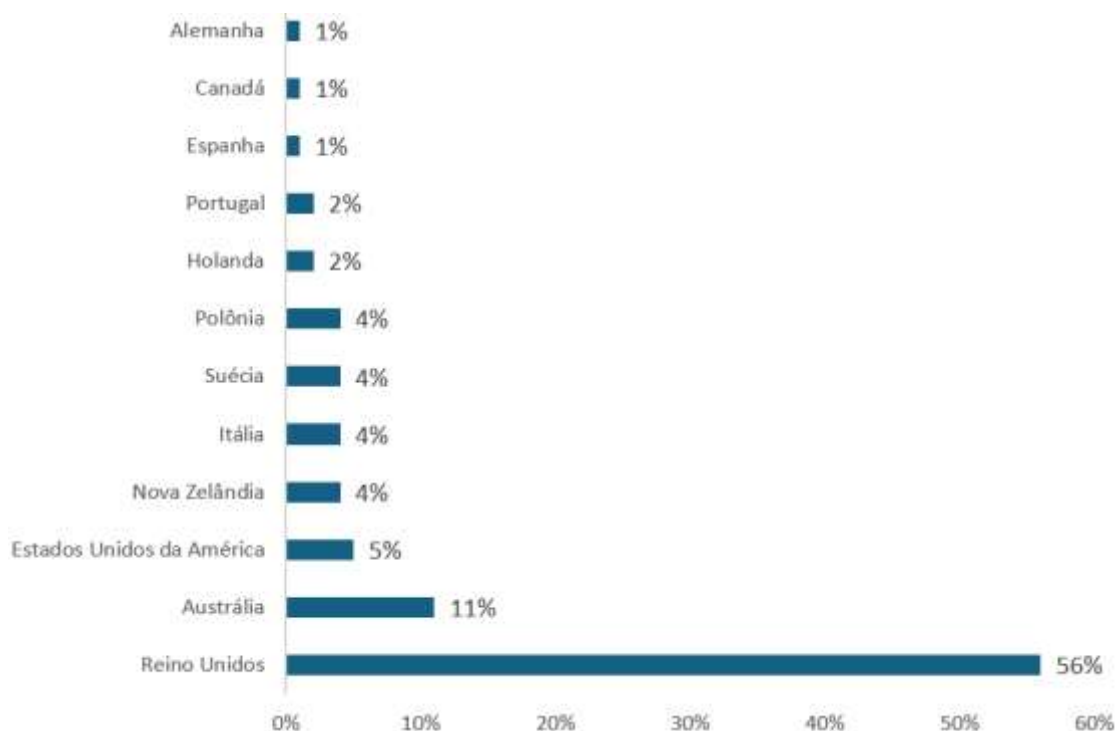


Figura 3 - Distribuição geográfica dos acordos de compartilhamento de risco ($\geq 1\%$) desde 2012. Fonte: Adaptado de Watt, 2023 (25).

A escolha do tipo de ACR pode variar conforme as incertezas e os desafios na coleta de dados dos pacientes (27). O Quadro 3 mostra as vantagens e desvantagens dos ACR.

Quadro 3 - Vantagens e desvantagens do acordo de compartilhamento de risco

Perspectiva	Vantagens	Desvantagens
Pacientes/ Sociedade de pacientes	<ul style="list-style-type: none"> - Acesso a medicamentos inovadores - Novas opções de tratamento e potencial benefício clínico - Promoção do investimento para a inovação 	<ul style="list-style-type: none"> - Descontinuação de acesso ao medicamento no final do contrato - Problemas relacionados à proteção de dados
Prestadores de Serviço	<ul style="list-style-type: none"> - Maior conhecimento e potencial melhor manejo da doença - Acesso a medicamentos inovadores - Impacto orçamentário com previsibilidade - Redução da incerteza relacionada à efetividade 	<ul style="list-style-type: none"> - Informatização de dados e acompanhamento de pacientes apresenta complexidade e alto custo - Complexidade da gestão de múltiplos contratos

Perspectiva	Vantagens	Desvantagens
Pagadores	<ul style="list-style-type: none"> - Coleta de evidências adicionais (que apoiam a decisão de financiamento) -Gestão da incerteza (efetividade e orçamento) -Terapia dirigida a pacientes com potencial benefício (evitando riscos em pacientes que não se beneficiariam) 	<ul style="list-style-type: none"> -Dificuldade em definir indicadores de desempenho facilmente mensuráveis -Necessidade de sistema de informação integrado que permita a coleta de dados no nível local e nacional -Alocação intensiva de recursos na coleta de dados e na análise/acompanhamento do acordo
Fabricante	<ul style="list-style-type: none"> - Acesso a medicamentos inovadores para o mercado - Melhor desempenho do medicamento devido ao uso no paciente-alvo mais adequado -Inovação recompensada e pesquisa e desenvolvimento estimulados 	<ul style="list-style-type: none"> -Custos/burocracia de implementação e monitoramento do acordo -Risco de não demonstrar a suposta efetividade - Imprevisibilidade financeira, dependendo do tipo de acordo -Seleção tendenciosa de pacientes com pior prognóstico

Fonte: Adaptado de Gonçalves *et al* 2018 (9).

2.4 IMPLEMENTAÇÃO DOS ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO EM DIFERENTES PAÍSES

2.4.1 Países que são membros da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico ou membros da União Europeia (26)

Uma estudo conduzido por Wenzl *et al.* concluíram que pelo menos 28 dos 41 países que são membros da OCDE ou da União Europeia possuem ACR vigentes ou já tinham utilizado esse tipo de acordo (26).

A implementação inicial dos acordos foi precedida ou seguida de políticas explícitas sobre o tema de compartilhamento de risco relacionado à cobertura de medicamentos. Por exemplo, na Bélgica, os acordos foram introduzidos após a

legislação permitir esse tipo de contrato em 2010. Outros países também seguiram o mesmo padrão, com o estabelecimento de legislação específica na República Tcheca, Lituânia, Noruega, Portugal e Eslováquia. Por outro lado, a França e a Itália não possuem legislação específica para o tema, mas utilizam de leis relacionadas à cobertura de medicamentos para o estabelecimento dos ACR (26).

Países como a Suécia, Itália e Holanda foram os que adotaram mais cedo os ACR na Europa. Atualmente, muitos acordos podem ser encontrados em países como Austrália, Bélgica, Itália, Reino Unido, e países na Europa Central e Oriental como Bulgária, Estônia, Hungria e Eslovênia (26).

Na Catalunha entre os anos de janeiro de 2016 a dezembro de 2019, foram identificados 15 ACR implementados. Um total de oito acordos refere-se a acordos baseados em desempenho e sete acordos financeiros. As áreas de implementação foram majoritariamente na oncologia (n=11), doenças raras (n=3) e neurologia (n=1). Os acordos com base em desempenho incluíram n = 951 pacientes e destes, 73% atingiram o desfecho clínico de interesse. O custo total da medicação foi de EUR 9.295.755 dos quais 11% foram feitos a devolução para o serviço de saúde da Catalunha na Espanha (28).

O Quadro 4 mostra o tipo de ACR nos países que são membros da OCDE¹ ou membros da União Europeia.

Quadro 4 - Países que fazem parte da OCDE ou que são membros da União Europeia que realizam ou realizaram acordos de compartilhamento de risco

País	Acordos financeiros?	Acordos por desempenho?
Austrália	Sim	Sim
Áustria	Sim	Sem informação
Bélgica	Sim	Sim
Bulgária	Sim	Sim
Canadá	Sim	Sim
Chile	Sem informação	Sem informação
Croácia	Sim	Sim
Chipre	Sim	Não
República Tcheca	Sim	Sim
Dinamarca	Sim	Não

¹ Os membros da OCDE incluem os países: Alemanha, Áustria, Austrália, Bélgica, Canadá, Chile, Colômbia, Coreia do Sul, Costa Rica, Dinamarca, Eslovênia, Eslováquia, Estônia, Espanha, EUA, Finlândia, França, Grécia, Hungria, Islândia, Irlanda, Israel, Itália, Japão, Letônia, Luxemburgo, México, Holanda, Nova Zelândia, Noruega, Polônia, Portugal, República Tcheca, Reino Unido, Suécia, Suíça e Turquia.

País	Acordos financeiros?	Acordos por desempenho?
Estônia	Sim	Sim
Finlândia	Sim	Não
França	Sim	Sim
Alemanha	Não	Não
Grécia	Sem informação	Sem informação
Hungria	Sim	Sim
Islândia	Não	Sem informação
República da Irlanda	Sim	Sem informação
Israel	Sim	Sem informação
Itália	Sim	Sim
Japão	Não	Não
Coréia do Sul	Sim	Sim
Letônia	Sim	Sim
Lituânia	Sim	Sim
Luxemburgo	Sem informação	Sem informação
Malta	Sim	Sem informação
México	Sim	Sem informação
Holanda	Sim	Sim
Nova Zelândia	Sim	Sem informação
Noruega	Sim	Sim
Polônia	Sim	Sim
Portugal	Sim	Sim
Romênia	Sim	Sim
Eslováquia	Não	Não
Eslovênia	Sim	Sem informação
Espanha	Sem informação	Sim
Suécia	Sim	Sim
Suíça	Sem informação	Sim
Turquia	Sem informação	Sem informação
Reino Unido	Sim	Sim
Estados Unidos da América	Sim	Sim

OCDE: Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
 Fonte: Wenzl, 2019 (26).

2.4.2 Estados Unidos da América

Devido ao grande número de pagadores e dados confidenciais no setor privado do Sistema de Saúde Americano, considera-se complexo avaliar qual a situação em relação aos ACR no país. Os acordos podem ser realizados entre fabricantes e pagadores privados, prestadores de serviço, pagadores públicos em nível Estadual ou Federal. Portanto, é provável que o número de ACR encontrados nos EUA esteja subestimado devido a essa heterogeneidade do sistema (26).

Carlson *et al.* avaliaram os acordos baseados em desempenho nos EUA entre 1997 e 2016. Destes, 47% envolviam medicamentos, 34% dispositivos médicos, e 19% testes diagnósticos. A cardiologia foi a área mais comum desses acordos, seguida da oncologia (25). Dados mais recentes analisados pela IQVIA em 2018 mostraram que existiam 24 acordos baseados em desempenho para medicamentos nos EUA entre 2013 e 2017 (20). Os fatores associados à implementação dos ACR baseados em desempenho envolviam o recente lançamento de tratamentos com elevado impacto orçamentário, terapias concorrentes para a mesma doença, falta de estudos *head-to-head* com o tratamento padrão como comparador e o alto custo dos tratamentos das doenças observado nos anos anteriores (26).

2.4.3 América Latina

Brasil

No Brasil, uma Subcomissão Técnica de Acesso Gerenciado foi criada em 2022. O acesso gerenciado foi definido como a “*incorporação de tecnologia em saúde no SUS, condicionada ao monitoramento de desempenho da tecnologia ou a fatores econômicos e de implementação, com prazo estabelecido para reavaliação*”. A subcomissão é composta por um representante titular e um suplente de diferentes áreas do Ministério da Saúde, incluindo: Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Complexo da Saúde (com quatro departamentos: (1) departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde na coordenação, (2) Economia da Saúde, Investimento e Desempenho, (3) Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos e (4) Ciência e Tecnologia. Também integram a subcomissão a Secretaria Executiva,

com o departamento de Logística em Saúde, bem como as Secretarias de Atenção Especializada à Saúde, Atenção Primária à Saúde, Vigilância em Saúde e Ambiente. Embora outros setores específicos não tenham sido citados como sociedade médica ou associação de pacientes, foi mencionado que outras áreas convidadas do Ministério da Saúde ou pessoas externas para temas específicos podem ser convidadas (29,30). Especificamente no caso do ACR do onasemnogene abeparvoveque (Zolgensma®), mencionou-se também o envolvimento de consultoria jurídica, além das diversas áreas citadas (31).

Entre as diversas atribuições da Subcomissão está “*contribuir para a definição de critérios, métodos e fluxos para a avaliação de propostas de acordos de acesso gerenciado*”. Alguns fluxos foram estabelecidos pela equipe técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS) incluindo (29,30):

- Os ACR só podem ser realizados após o devido processo de análise da Conitec, e não como uma via paralela;
- O acesso gerenciado pode ser feito por meio de um acordo com o fabricante ou de forma independente, com base em uma recomendação da Conitec;
- Recomenda-se o desenvolvimento de propostas da forma mais simples possível, com preferência para propostas de descontos;
- Os acordos visam explorar incertezas específicas, as quais precisam ser descritas e justificadas;
- O dossiê submetido deve incluir o cenário sem levar em conta a existência de um ACR;
- O fluxo estabelecido determina que a submissão do ACR deve ser preferencialmente feita no dossiê inicial, seguida da análise pela subcomissão de acesso gerenciado, discussão na reunião da Conitec e possibilidades de ajustes durante a consulta pública.

Cita-se ainda na 15^o reunião extraordinária da Conitec que os aspectos importantes a serem levados em consideração para a submissão de uma proposta de ACR são:

a justificativa para a proposta de acordo, viabilidade de implementação, pontos críticos de acesso, logística necessária, aspectos jurídicos, barreiras ou facilitadores do processo aquisitivo, possibilidades de monitoramento, carga administrativa adicional necessária, entre outros.

Foi também mencionado que está em elaboração um fluxo para a avaliação de ACR para demandas internas, incluindo quais critérios devem ser considerados em um ACR (como o tipo de tecnologia, modelo de financiamento, tipo de incerteza, entre outros) e qual o fluxo após a recomendação da Conitec para a incorporação de uma tecnologia condicionada à celebração de um ACR (29,30).

Argentina (21)

Um exemplo de ACR na Argentina foi o de compra do medicamento onasemnogene abeparvovec (Zolgensma®) para o tratamento de pacientes com atrofia muscular espinhal firmado entre a Novartis e o Ministério da Saúde da Argentina. O contrato previu uma compra aberta, ou seja, não fixou a quantidade exata a ser comprada, mas estabeleceu os termos para a aquisição conforme a necessidade, com exclusividade e com o valor de reembolso de USD 1.300.000 por frasco, incluindo também os gastos com os impostos agregados com a logística para o centro de infusão inclusos, para 12 tratamentos e para um período de 12 meses durante a validade do contrato.

O pagamento ficou condicionado aos desfechos clínicos alcançados com o tratamento, será feito o pagamento adiantado de 20% do valor da infusão e conforme o desempenho da tecnologia, os próximos pagamentos devem seguir o seguinte cálculo:

- 20% em 12 meses após a infusão
- 20% em 24 meses após a infusão
- 20% em 36 meses após a infusão
- 20% em 48 meses após a infusão

Devido às especificidades da terapia gênica, os pacientes precisam ser avaliados no momento da administração do tratamento e por um período mínimo de seis anos. Os componentes da avaliação da escala motora devem ser detalhados e completos para cada critério. A resposta ao tratamento será definida se um ou mais dos critérios da escala *Hammersmith Infant Neurological Examination* forem cumpridos.

- Aumento ≥ 2 pontos na categoria de marcos motores de habilidade de chutar
- Alcançar a pontuação máxima nessa categoria (toque nos dedos dos pés)
- Aumento de 1 ponto na categoria de marcos motores de controle da cabeça, rolar, sentar-se, engatinhar, ficar em pé ou caminhar.

Uma resposta adicional ao tratamento será reconhecida se um ou mais dos seguintes critérios do CHOP INTEND (teste infantil de distúrbios neuromusculares do Hospital Infantil da Filadélfia) forem atendidos: melhora ≥ 4 pontos ou estabilização da situação desde o início do tratamento.

Em relação aos efeitos na função respiratória, a redução na necessidade de suporte respiratório será considerada como resposta ao tratamento para pacientes com menos de 9 meses de idade. Os seguintes critérios são considerados como falta de resposta ao tratamento:

- Para marcos motores, piora é definida como a perda de um marco motor previamente adquirido. A perda deve ser confirmada com duas avaliações separadas por um período de pelo menos três semanas.
- Para a mecânica respiratória, piora é considerada se ocorrer alguma das seguintes situações (fora de um evento agudo): 1) necessidade de ventilação invasiva, 2) necessidade do uso de ventilação não invasiva em um paciente que anteriormente não necessitava dela, 3) exigência de ventilação não invasiva por mais de 6 horas por dia em um paciente que anteriormente necessitava de ventilação não invasiva por menos de 6 horas.

Além disso, certos marcos foram determinados que se espera serem alcançados por idade, conforme descrito abaixo:

- Para 12 meses: 1) manutenção do estado respiratório e mecânica basal; 2) manutenção dos marcos motores previamente adquiridos.
- Para 18 meses: 1) CHOP INTEND > 40 ; 2) manutenção do estado respiratório e mecânica basal; 3) manutenção dos marcos motores previamente adquiridos.

- Para 24 meses: 1) manutenção do estado respiratório e mecânica basal; 2) manutenção dos marcos motores previamente adquiridos; 3) capacidade de sentar-se independentemente por pelo menos 30 segundos ou rolar.
- Para 36-48 meses: 1) manutenção do estado respiratório e mecânica basal; 2) manutenção dos marcos motores previamente adquiridos; 3) capacidade de sentar-se independentemente por 30 segundos ou mais e rolar.

Para alcançar isso, foi estabelecido que a Novartis deve enviar uma nota à Direção de Medicamentos Especiais e de Alto Custo, solicitando a avaliação do paciente. Essa avaliação tem como objetivo determinar se o paciente atende aos marcos exigidos por idade e se os critérios para a continuação do pagamento são cumpridos. Dessa forma, definiu-se que se trata de um ACR por desempenho, no qual o pagamento das parcelas estará condicionado ao cumprimento dos marcos motores preestabelecidos.

Uruguai (21)

O Fundo Nacional de Recursos é um órgão público não estatal criado em 1981 e tem como uma das responsabilidades a administração da cobertura universal de recursos em saúde. Todos os residentes do país são beneficiários deste seguro.

O Ministério da Saúde tem como responsabilidade a seleção de tecnologias que têm cobertura garantida pelo Sistema de Saúde Nacional Integrado incluindo aquelas tecnologias cobertas pelo Fundo Nacional de Recursos.

Uma vez que a tecnologia em saúde é coberta pelo Fundo Nacional de Recursos, se torna responsabilidade deste órgão a negociação do valor do reembolso do medicamento assim como a identificação das marcas comerciais e indicações para a cobertura.

O Fundo Nacional de Recursos apresenta algumas vantagens na negociação com o fabricante:

- O Fundo Nacional de Recursos é o único comprador de medicamentos de alto custo no país, com pagamento garantido em até 60 dias após o recebimento da fatura.
- Por sua forma jurídica não estatal, rege-se pelo direito privado nas negociações de reembolso com o fabricante, e mantém a transparência e a participação da equipe gestora e dos representantes da Comissão Administrativa Honorária nas decisões de compras.
- A maior parte dos contratos de compra é feita em pesos uruguaios, sem cláusulas ou parâmetros de reajuste do valor de reembolso. Alguns acordos assinados foram implementados por um período de dois anos.
- As compras são feitas através do Fundo Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde e em conjunto com os países do Mercado Comum do Sul (MERCOSUL) e da União de Nações Sul-Americanas (UNASUL).

Assim, no Uruguai diversos modelos de ACR foram implementados. Abaixo seguem alguns exemplos de tipos de acordos:

Unidades consumidas: o pagamento é feito com base nas unidades utilizadas, por exemplo, até a expectativa de sobrevivência do paciente. Se o paciente viver por tempo maior do que o esperado, o medicamento é fornecido gratuitamente pelo fabricante.

Dose média: o Fundo Nacional de Recursos paga pelo medicamento de acordo com o consumo, mas apenas até o consumo médio mensal esperado. Se o paciente utiliza uma maior quantidade que a média esperada, o fabricante deve fornecer o medicamento gratuitamente.

Pagamento fixo mensal: nessa modalidade existe um ajuste do valor de reembolso para um grupo de medicamentos para a mesma indicação, por exemplo, para o câncer de mama, se uma mínima cota de pacientes não é atingida ou se o máximo é excedido. Caso isso aconteça, há um aumento de cobertura, mas com a mesma quantia gasta.

2.5 PREFERÊNCIA PELOS ACORDOS FINANCEIROS OU OS ACORDOS BASEADOS EM DESEMPENHO

Um estudo identificou que de um total de 104 pares de produtos/indicações analisadas com base em fontes públicas globalmente, os ACR ocorreram em pelo menos 20 produtos/indicações (>20% da amostra) e em mais da metade dos países avaliados (8/14 países da pesquisa). Acordos baseados em desempenho foram encontrados frequentemente na Itália e Inglaterra, no entanto, são exceções. Existe uma tendência ao aumento dos ACR, com uma preferência pelos acordos financeiros (26).

Em entrevistas conduzidas pela OCDE com especialistas de 12 países membros do grupo, identificou-se que os pagadores são mais cautelosos na adoção de acordos baseados em desempenho uma vez que existem dificuldades importantes na mensuração dos desfechos clínicos e uma carga administrativa muito alta (26).

Adicionalmente, as entrevistas mostraram que 11 dos 12 países tinham como expectativa atingir um nível de relação de custo-efetividade aceitável e gerenciar o impacto orçamentário. Em sete países, os acordos também eram utilizados para reduzir as incertezas relativas à efetividade da tecnologia. O Quadro 5 resume os achados do estudo (26).

Quadro 5 - Objetivos dos acordos de compartilhamento de risco por país com entrevistas com 12 países membros da OCDE que utilizam acordos baseados em desempenho

País	Reduzir a incerteza em relação a efetividade comparativa	Reduzir a incerteza da razão de custo - efetividade	Gerenciar o impacto orçamentário
Austrália	Sim	Sim	Sim
Bélgica	Sim	Sim	Sim
República Tcheca	-	Sim	Sim
Estônia	-	Sim	Sim
França	Sim	Sim	Sim
Hungria	-	Sim	Sim
Itália	Sim	Sim	Sim
Coreia do Sul	-	-	Sim
Lituânia	-	Sim	Sim

Holanda	Sim	Sim	-
Suécia	Sim	Sim	Sim
Inglaterra	Sim	Sim	Sim
Total de 'sim'	7 países	11 países	11 países

OCDE: Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico
Fonte: Wenzl, 2019 (26).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Discutir os aspectos metodológicos sobre os ACR no Brasil, utilizando a técnica Delphi, na perspectiva do SUS e no contexto da ATS dos medicamentos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Obter a visão de diferentes segmentos do setor da saúde, incluindo colaboradores do Ministério da Saúde, fabricantes de tecnologias, Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde, representantes de associação de pacientes e outras partes interessadas.

- Identificar os pontos de consenso e de discordância no desenvolvimento de ACR, tanto os financeiros quanto os baseados em desempenho.

4 MÉTODO

4.2 BUSCA NA LITERATURA

Uma revisão rápida foi conduzida para avaliar o tema de ACR no país e internacionalmente, incluindo quais foram as dificuldades e fortalezas para a sua implementação. A busca teve como objetivo auxiliar na estruturação do questionário, avaliando o que já funcionou ou pontos que precisam ser discutidos.

4.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Os participantes de diferentes setores foram selecionados para a participação no painel Delphi, agrupados nos cinco grupos:

- Comissões, departamentos e outros vinculados ao Ministério da Saúde;
- Indústria farmacêutica;
- Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde;
- Representantes de associação de pacientes;
- Interessados no tema (por exemplo, profissionais de consultorias em saúde).

Os participantes foram convidados a participar do Delphi por meio do envio de convites via e-mails e redes sociais.

4.3.1 Critérios de Inclusão

- Participantes que tenham familiaridade com o tema de ATS;
- Participantes que tenham conhecimento sobre o conceito de ACR;
- Que se enquadram em um dos cinco grupos preestabelecidos.

4.4 NÚMERO DE PARTICIPANTES

Foi escolhida a amostragem de conveniência. No total, planejou-se enviar o questionário a $n = 80$ participantes e esperava-se que pelo menos 15% - 20% respondessem a pesquisa (de $n = 12$ a 16 pessoas). Os participantes da segunda e terceira rodada obrigatoriamente devem ter participado da primeira rodada, ou seja, são os mesmos participantes desde o início do painel Delphi.

4.5 RODADAS DO QUESTIONÁRIO

Foi preestabelecido um total de no mínimo três e no máximo seis rodadas online, dependendo da adesão contínua dos participantes ao longo das rodadas. O questionário foi desenvolvido e enviado para os participantes pela plataforma Microsoft Forms®.

Primeira rodada: o questionário foi enviado para todos os participantes responderem de forma anônima, ou seja, outros participantes não tiveram o acesso às respostas.

Segunda rodada: os resultados da primeira rodada foram compilados, mostrando um resumo das principais alternativas assinaladas para cada pergunta dos participantes na primeira rodada. O resultado compilado foi apresentado junto com o questionário da segunda rodada de forma anônima. Assim os participantes tiveram a oportunidade de responder novamente as mesmas perguntas da primeira rodada, refletindo sobre suas respostas e avaliando se pretendiam mudar ou não de opinião a partir da resposta dos outros participantes. Foram retiradas as respostas que atingiram o consenso.

Terceira rodada: da mesma forma que na segunda rodada, novamente os resultados de cada pergunta foram compilados e enviados para os participantes na terceira rodada, junto com as mesmas perguntas. Os participantes refletiram sobre as opiniões dos outros e avaliaram se mantinham ou alteravam suas próprias respostas.

4.6 DEFINIÇÃO DE CONSENSO

Foi definido como consenso um total de 70% dos participantes assinalando as mesmas alternativas. Se houve consenso na primeira ou segunda rodada para alguma das perguntas, essas perguntas foram removidas das rodadas subsequentes,

pois o consenso já havia sido alcançado. Quando o consenso não foi alcançado, o resultado final da pergunta foi determinado pelas respostas da terceira rodada. Por exemplo, se a alternativa de uma determinada pergunta recebeu 50% dos votos na primeira rodada, 60% na segunda e 65% na terceira, o valor final considerado de resultado foi o 65% da terceira rodada.

4.7 QUESTIONÁRIO

O questionário foi desenvolvido abordando temas para serem discutidos entre os representantes dos diferentes setores. Os principais tópicos abordados no questionário estão descritos a seguir:

- Qual o seu setor de trabalho principal?
- Você já ouviu falar sobre acordos de compartilhamento de risco?
- Na sua opinião, para quais tecnologias o modelo de compartilhamento de risco deve ser adotado?
- Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por VOLUME/FINANCEIRO deve melhor funcionar?
- Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por DESEMPENHO deve melhor funcionar?
- Qual tipo de modelo de compartilhamento de risco você acredita que funcionaria no contexto do SUS? Assinale todas as opções que você acredita serem adequadas
- Durante a elaboração do acordo de compartilhamento de risco, quais pessoas/atores devem ser envolvidas (além do Ministério da Saúde e fabricante)
- Caso um acordo baseado na incerteza do desempenho clínico seja o escolhido, o tipo de desfecho deve obrigatoriamente ser de qual tipo?
- Em caso de modelos baseados no desempenho, quem deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido?
- Em casos de uma terceira parte envolvida para monitorização dos dados, quem deve escolher essa terceira parte? (empresa fornecedora dos serviços)

Em casos de uma terceira parte envolvida, quem deve financiar a pesquisa para monitoramento do desfecho clínico ou outros custos de implementação do acordo de compartilhamento de risco dessa terceira parte envolvida?

As demais perguntas não tiveram como intenção chegar a um consenso, mas sim apresentar um panorama da opinião dos participantes. As perguntas envolveram entender quais são as dificuldades relacionadas à implementação dos ACR, quais são os potenciais benefícios da implementação dos ACR no país e se aspectos legais precisam ser revistos para que funcionem.

O questionário completo está disponível no APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E QUESTIONÁRIO DELPHI.

4.8 PLANO DE ANÁLISE

Os dados foram coletados por meio do Microsoft Forms[®] e transferidos para o Microsoft Excel[®] para a análise dos resultados. Os resultados foram compilados para avaliar qual das alternativas foi mais assinalada para cada pergunta, e adicionalmente se o grupo tem opinião convergente ou divergente entre as alternativas, ou seja, uma análise se é possível chegar em um consenso dentro do grupo, para cada pergunta.

4.9 ÉTICA

O estudo foi submetido para a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep/SNS/MS), número CAAE: 78562524.4.0000.5272 e recebeu a aprovação para a condução do painel Delphi. Todos os participantes do painel Delphi preencheram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) previamente e especificamente para essa finalidade. Todos os dados foram coletados de acordo com a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais.

5 RESULTADOS

Participantes

No total, 62 pessoas participaram da primeira rodada do painel Delphi. Destas, 5% (n=3) eram vinculadas ao setor público, 24% (n=15) de Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATs) ou pesquisador, 42% (n=26) da indústria farmacêutica, 3% (n=2) interessados no tema, na primeira rodada, nenhum participante declarou fazer parte de associação de pacientes e 26% (n=16) assinalaram a opção “outra”, relatando serem colaboradores do sistema de saúde suplementar, professores universitários, consultores de ATS entre outros.

Na pergunta sobre “Você já ouviu falar sobre acordos de compartilhamento de risco?”, duas das 62 pessoas assinalaram que “*Não, nunca ouvi falar sobre esse assunto e não me sinto confortável em continuar a pesquisa*”. Portanto, no total, a pesquisa contou com 60 participantes respondendo ao questionário na rodada 1. A alternativa mais assinalada foi “tenho um médio conhecimento do tema” reportado por 43% dos participantes.

Na segunda rodada, 31 pessoas participaram, o que corresponde a 51,7% dos participantes da primeira rodada. Na terceira rodada, 24 pessoas participaram, 77,4% dos participantes da segunda rodada. Três participantes não tinham respondido a uma ou mais rodadas anteriores do painel na terceira rodada e, portanto, não puderam seguir na pesquisa.

A Tabela 1 mostra os resultados compilados das três rodadas. Os valores destacados em verde indicam um consenso (70% ou mais) entre os participantes, e os valores em negrito o resultado final para cada alternativa.

Tabela 1. Resultados compilados do painel Delphi

Pergunta	Rodada 1	Rodada 2	Rodada 3
Total de participantes em cada rodada	60	31	24
QUAL O SEU SETOR DE TRABALHO PRINCIPAL?			
Vinculado ao setor público (Ministério da Saúde/DGITS/Conass/Conasems outros)	4%	6,5%	21%
Membro de NATs/Pesquisador	25%	25,8%	17%
Indústria Farmacêutica	41%	41,9%	42%
Associação de pacientes/advocacy	0%	6,5%	4%
Interessado no Tema	3%	0%	0%
Outros	24%	19,4%	17%
VOCÊ JÁ OUVIU FALAR SOBRE ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO?			
Não nunca ouvi falar sobre esse assunto e não me sinto confortável em continuar na pesquisa	3% ²	0,0%	0,0%
Sim, tenho um conhecimento básico no tema	25%	22,6%	0,0%
Sim, tenho um médio conhecimento do tema	43%	54,8%	75,0%
Sim, tenho muito conhecimento ou experiência prática no tema	27%	22,6%	25,0%
NA SUA OPINIÃO, PARA QUAIS TECNOLOGIAS O MODELO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO DEVE SER ADOTADO?			
Medicamentos de alto custo independente da classe da doença ou tipo de medicamento	58,60%	96,8%	-
Medicamentos de alto custo no contexto das doenças raras ou ultrarraras	28,30%	3,2%	-
Medicamentos de alto custo apenas para doenças ultrarraras	10,10%	0,0%	-
Outra	3%	0,0%	-
PARA QUAIS MODELOS DE COMPRA O ACORDO DE COMPARTILHAMENTO POR VOLUME/FINANCEIRO DEVE MELHOR FUNCIONAR?			
Modelos com compra centralizada dos medicamentos	60%	67,7%	66,7%

² No total, 2 dos 62 participantes assinalaram a opção 'nunca ouvi falar sobre esse assunto' na primeira rodada do Delphi e portanto, pelos critérios de inclusão não participaram do painel Delphi, restando 60 participantes na primeira rodada.

Pergunta	Rodada 1	Rodada 2	Rodada 3
Pode funcionar tanto para a compra centralizada como descentralizada	32%	29,0%	33,3%
Modelos com compra descentralizada dos medicamentos, isto é, negociado por secretarias municipais ou estaduais de saúde	5%	0%	0%
Outra	3%	3,2%	0%
PARA QUAIS MODELOS DE COMPRA O ACORDO DE COMPARTILHAMENTO POR DESEMPENHO DEVE MELHOR FUNCIONAR?			
Modelos com compra centralizada dos medicamentos	40,0%	41,9%	41,7%
Pode funcionar tanto para compra centralizada como descentralizada	38,0%	48,4%	50,0%
Modelos com compra descentralizada dos medicamentos, isto é, negociado por secretarias municipais ou estaduais	8,0%	0,0%	0,0%
Pode funcionar apenas em estudo feito com uma menor amostra da população	7,0%	6,5%	4,2%
Outra	7,0%	3,2%	4,2%
QUAL TIPO DE MODELO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO VOCÊ ACREDITA QUE FUNCIONARIA NO CONTEXTO DO SUS? ASSINALE TODAS AS OPÇÕES QUE VOCÊ ACREDITA SEREM ADEQUADAS.			
Do volume (n de pacientes)	60%	71,0%	-
Do volume (dose ou n de comprimidos)	33%	39%	67%
Do volume (duração de tratamento)	45%	52%	42%
Impacto orçamentário, colocando um teto de gasto anual	58%	68%	83,3%
Apenas modelos que não envolvam desempenho	7%	6%	8%
Não acredito que algum modelo consiga ser implementado	3%	3%	0%
Outra	8%	3%	13%
DURANTE A ELABORAÇÃO DO ACR, QUAIS PESSOAS/ATORES DEVEM SER ENVOLVIDAS (ALÉM DO MINISTÉRIO DA SAÚDE E FABRICANTE?)			
Resultado dos que acreditam obrigatoriamente devem ser envolvidos			

Pergunta	Rodada 1	Rodada 2	Rodada 3
Associação de pacientes/paciente	41,7%	25,8% ³	-
Sociedade médica/médicos	65,0%	71,0%	-
Especialistas do setor jurídico	83,3%	-	-
Gestores de saúde	100,0%	-	-
CASO UM ACORDO BASEADO NA INCERTEZA DO DESEMPENHO CLÍNICO SEJA O ESCOLHIDO, O TIPO DE DESFECHO DEVE OBRIGATORIAMENTE:			
Obrigatoriamente um desfecho clínico de fácil aferição	23%	16%	4%
Desfecho substituto apenas se não for possível o de fácil aferição	22%	19%	21%
Pode ser um desfecho substituto ou de fácil aferição	10%	3%	4%
Pode ser qualquer tipo de desfecho desde que acordado entre ambas as partes	42%	55%	67%
Nenhuma das alternativas	0%	0%	0%
Outra	3%	6%	4%
EM CASO DE MODELOS BASEADOS NO DESEMPENHO, QUEM DEVE FAZER O MONITORAMENTO DO DESFECHO CLÍNICO ESCOLHIDO?			
Terceira parte, o Ministério ou fabricante não devem ter acesso aos dados	17%	3%	0,0%
Terceira parte, o Ministério pode ter acesso aos dados	12%	6%	4,2%
Terceira parte, o Ministério ou fabricante podem ter acesso aos dados	38%	55%	70,8%
Ministério pode liderar o monitoramento	8%	6%	4,2%
Fabricante pode liderar o monitoramento	0%	0%	0,0%
Ministério, fabricante ou terceira parte desde que exista um consenso entre ambas as partes	25%	26%	12,5%
Outra	0%	3%	8,3%
EM CASOS DE UMA TERCEIRA PARTE ENVOLVIDA PARA MONITORIZAÇÃO DOS DADOS, QUEM DEVE ESCOLHER ESSA TERCEIRA PARTE (EMPRESA FORNECEDORA DOS SERVIÇOS) ?			
Fabricante	1,5%	-	-
Algum órgão/comitê vinculado ao Ministério da Saúde	27%	-	-
Ambos, Ministério da Saúde e fabricante devem decidir juntos	70,0%	-	-

³ 25,8% acreditam que a associação de pacientes/pacientes deve ser obrigatoriamente envolvida e 74,2% chegaram a um consenso que devem ser opcionalmente envolvidos.

Pergunta	Rodada 1	Rodada 2	Rodada 3
Outra	1,5%	-	-
EM CASOS DE UMA TERCEIRA PARTE ENVOLVIDA, QUEM DEVE FINANCIAR A PESQUISA PARA MONITORAMENTO DO DESFECHO CLÍNICO OU OUTROS CUSTOS DE IMPLEMENTAÇÃO DO ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO DESSA TERCEIRA PARTE ENVOLVIDA?			
Ministério deve arcar com 100%	3%	3%	4,2%
Fabricante deve arcar com 100%	33%	39%	25,0%
Ministério deve arcar com 50% e fabricante com 50%	15%	3%	4,2%
Fabricante com maior parte dos custos >50%	15%	0%	4,2%
Ministério deve arcar com a maior parte dos custos >50%	10%	0%	0,0%
Ambas as partes devem auxiliar sem regra específica	35%	48%	54,2%
Outra	3%	6%	8,3%

DGITS: Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde; Conass: Conselho Nacional de Secretários de Saúde; Conasems: Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde; NATs: Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Tecnologias e Áreas Terapêuticas dos ACR

Existiu um consenso de 96,8% de que os ACR podem ser adotados para medicamentos de alto custo em geral, independente da classe da doença ou tipo de medicamento desde que existam incertezas quanto ao desempenho ou volume.

Forma de Compra dos Medicamentos

Em relação a forma de compra dos medicamentos, 50% acreditam que os ACR com base em desempenho podem ser adquiridos tanto com compra centralizada como descentralizada. A segunda alternativa mais votada foi que os ACR por desempenho devem ser adquiridos por compra centralizada (41,7%). Para os ACR financeiros, 66,7% acreditam que o modelo de compra desses medicamentos deve ser por via centralizada. No entanto, não houve consenso sobre o modelo de compra para ambas as questões.

Acordos Financeiros

Para os ACR financeiros, existiu o consenso que aqueles que estabeleçam um número máximo de pacientes (71%) e um teto de gasto do impacto orçamentário (83,3%) podem funcionar no país. No total, 67% acreditam que os ACR por volume da dose ou número de comprimidos também devem funcionar no país. Além disso, 42% acreditam que os ACRs por duração do tratamento também podem funcionar.

Acordos por Desempenho

No caso de ACR baseados no desempenho clínico, 67% acreditam que o tipo de desfecho clínico a ser medido deve obrigatoriamente ser um desfecho de qualquer tipo (fácil aferição, substituto ou subjetivo por meio de escalas ou questionários) desde que acordado entre as partes, ou seja, o Ministério da Saúde e o fabricante. No total, 21% acreditam que pode ser um desfecho substituto apenas se não for possível o de fácil aferição.

Houve um consenso de 70,8% de que, em casos de ACR com base no desempenho, uma terceira parte deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido e o Ministério da Saúde ou fabricante podem ter acesso aos dados ou rever a metodologia se necessário. Além disso, 70% dos participantes concordam que a escolha dessa terceira parte deve ser feita em conjunto pelo Ministério da Saúde e pelo fabricante. Em relação ao financiamento desse monitoramento, 54,2% acreditam que deve ser feito por ambas as partes (Ministério da Saúde e fabricante), sem uma regra específica. Adicionalmente, 25% acreditam que o fabricante deve arcar com 100% das despesas desse monitoramento.

Especialistas que devem ser envolvidos

No que diz respeito aos participantes envolvidos na elaboração do ACR existiu um consenso de que a sociedade médica, os médicos, especialistas do setor jurídico e gestores de saúde devem ser obrigatoriamente envolvidos para auxiliar na elaboração dos ACRs. Em relação à associação de pacientes e aos pacientes, houve um consenso de que sua participação pode ser opcional.

Dificuldades para Implementação

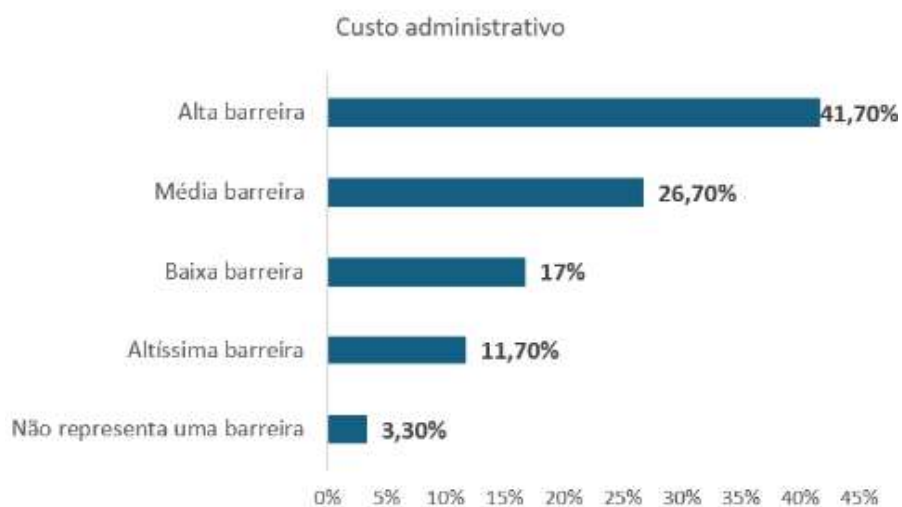
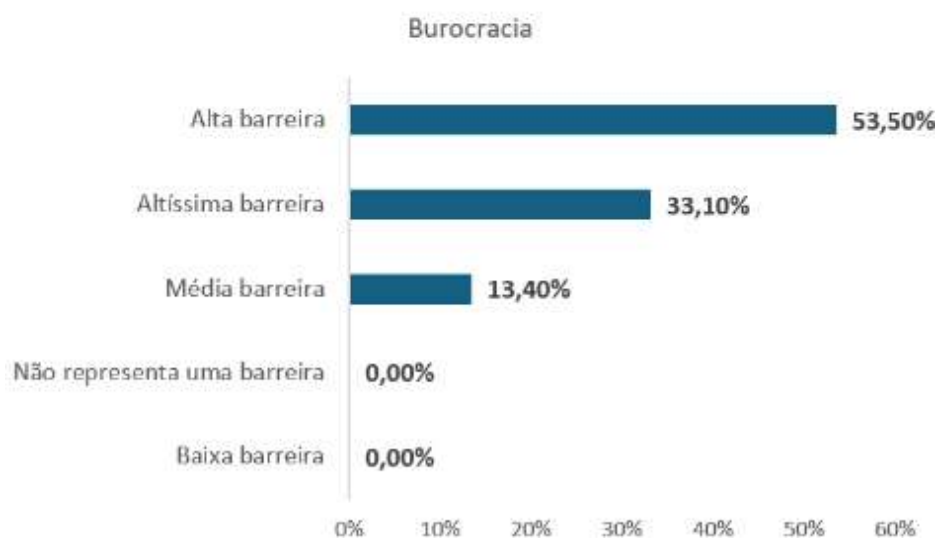
Em relação às perguntas descritivas, sem a intenção de chegar a um consenso, as principais dificuldades para a implementação de um ACR no SUS, de acordo com o painel, foram: recursos humanos para a coleta e monitoramento dos desfechos, tempo de duração do estudo para a coleta do resultado, recursos materiais/infraestrutura e o fabricante e Ministério da Saúde chegarem a um acordo. A Figura 4 apresenta os resultados dessa pergunta.



Figura 4 - Resultados da pergunta: quais as principais dificuldades relacionadas a implementação do acordo do compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam.

A negociação não sigilosa do valor de reembolso da tecnologia, a dificuldade de acompanhar o paciente e o custo administrativo dos ACR foram vistos como uma média a alta barreira para a implementação dos ACR. A burocracia e os aspectos legais foram considerados uma barreira alta a altíssima barreira. As respostas completas podem ser consultadas na Figura 5.





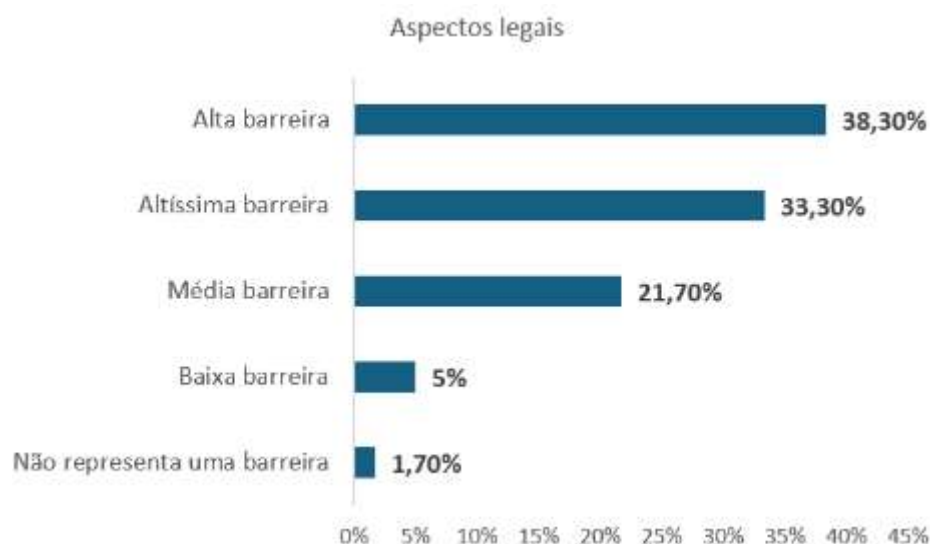


Figura 5 - Resultados da pergunta: o quanto os aspectos descritos podem dificultar a implementar os acordos de compartilhamento de risco?

Potenciais benefícios dos ACR

Na pergunta sobre os benefícios que os ACR podem trazer no país, as respostas mais assinaladas foram: acesso mais rápido aos medicamentos, permitir um gasto mais previsível para o Ministério da Saúde, premiar e estimular a inovação e promover o uso racional dos recursos (Figura 6).



Figura 6 - Resultados da pergunta: quais os principais benefícios relacionados a implementação do acordo de compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam.

6 DISCUSSÃO

Os ACR têm sido adotados em diversos países, incluindo Austrália, Bélgica, Canadá, França, Alemanha, Hungria, Itália, Espanha, Portugal, Reino Unido, entre outros. O surgimento formal desses acordos data do final da década de 1990 e início dos anos 2000, com um dos primeiros exemplos sendo o ACR relacionado ao beta-interferona para o tratamento da esclerose múltipla no Reino Unido. Com o passar do tempo, esses acordos ganharam relevância na Europa e, posteriormente, se disseminaram para outros países desenvolvidos (32,33). Mais recentemente, sua adoção tem se expandido também para países em desenvolvimento (10,13,21) .

No Brasil, existe conhecimento de dois ACR sob a perspectiva do Ministério da Saúde, ambos voltados para o tratamento da atrofia muscular espinhal. O primeiro deles, foi um projeto piloto de ACR para o nusinersena, e estabeleceu um ACR financeiro e por desempenho. O acordo previu um número máximo de pacientes por ano com tratamento custeado pelo Ministério da Saúde, enquanto o excedente seria coberto pelo fabricante, e por desempenho, com a intenção de avaliar os desfechos de efetividade (12). No entanto, ao longo do processo o acordo foi considerado inviável e um dos grandes desafios para sua implementação foi o arcabouço jurídico apontado como impeditivo para a aquisição de tecnologias por essa via no SUS (12,14). De forma similar, foi firmado um ACR do medicamento onasemnogene abeparvoveque (Zolgensma®). O acordo foi condicionado ao desempenho da tecnologia (34). Por isso, observa-se que o ACR é um tema ainda recente no país e que continua em constante discussão (35).

O Delphi teve como objetivo discutir os aspectos metodológicos sobre os ACR no Brasil na perspectiva do SUS e no contexto da ATS dos medicamentos. Existiu um consenso dos participantes que medicamentos de alto custo independente da classe da doença ou tipo de medicamento podem ser elegíveis para a adoção dos ACR. Comparando aos ACR adotados em outros países, percebe-se que de fato podem ser encontrados exemplos de ACR em diferentes áreas terapêuticas, com os mais comuns sendo acordos na oncologia (52%), doenças infecciosas (9,9%), doenças metabólicas/endocrinologia/nutrição (7,7%), sistema nervoso (8%) e musculoesqueléticas (6,6%). Em relação ao tipo de medicamento, a região da Catalunha, na Espanha, concentra seu foco na condução de ACR para medicamentos de uso ambulatorial, uma vez que esses medicamentos estão frequentemente

associados a maior impacto orçamentário e inovação. Os ACRs podem ser mais comuns para medicamentos com indicações órfãos, especialmente no contexto que as agências regulatórias aprovam os tratamentos no mercado com um elevado grau de incertezas quanto à sua efetividade (26).

Em relação à aquisição desses medicamentos, houve um consenso de que os ACR financeiros com base em volume (como teto de gastos do impacto orçamentário, duração do tratamento, dose ou número de pacientes) devem ser estruturados a partir de modelos de compras centralizadas. Nessa modalidade, a aquisição dos medicamentos e insumos é de responsabilidade da União, Ministério da Saúde, diferente do modelo de compra descentralizada no qual a responsabilidade é dos Estados, Distrito Federal e Municípios (36). Nesse contexto, o Ministério da Saúde seria responsável por monitorar o volume com os medicamentos adquiridos e quando este for ultrapassado, a responsabilidade pelo financiamento do medicamento deverá ser do próprio fabricante. A centralização das compras de medicamentos de alto custo tem como principal vantagem a negociação de melhores valores de reembolso devido à escala e poder de compra do Ministério da Saúde (37). Além disso, essa abordagem pode facilitar a organização do teto dos gastos relacionado aos medicamentos com ACR.

Nos ACR por desempenho, não houve consenso sobre a melhor modalidade de compra a ser adotada. O grupo ficou dividido e metade indicou que tanto a compra centralizada quanto a descentralizada podem funcionar, enquanto uma outra parcela acredita que a aquisição deve ser centralizada pelo Ministério da Saúde. Na literatura encontra-se que na Espanha, o processo de precificação e reembolso de novos medicamentos é feito pelo Ministério da Saúde Espanhol. No entanto, a forma de administração é descentralizada com a maioria dos aspectos orçamentários como o planejamento e aspectos operacionais são de responsabilidade dos governos regionais. A região da Catalunha é a segunda maior da Espanha com 7,7 milhões de habitantes e inclui o serviço de 65 hospitais. O sistema de saúde da Catalunha assegura o acesso público ao sistema de saúde nacional. Após 10 anos de experiência e 12 hospitais participando de pilotos para desenvolvimento de 15 ACRs, sendo que 8 destes foram acordos baseados em desempenho. Vale ressaltar ainda que embora o sistema de saúde espanhol apresente aspectos descentralizados por região, a região da Catalunha possui um sistema amplo, específico e centralizado de

registro online para todos os hospitais que são designados para a coleta de desfechos em saúde o que pode ser um fator crucial para o sucesso dos ACR baseados em desempenho (28). As possíveis vantagens para uma compra centralizada e a monitorização do desfecho a nível nacional incluem: a visão macro em relação a todos os centros de pesquisa participando, maior integralidade do tratamento, uma vez que o monitoramento seria feito no nível nacional dando maior oportunidade para pacientes receberem o tratamento e maior poder de compra. No entanto, a compra também pode ser centralizada, mas o monitoramento dos desfechos clínicos descentralizados com cada Estado ou Município responsável pela coleta e avaliação dos desfechos em sua região (38).

Existiu um consenso que os ACR financeiros que estabeleçam um teto do número de pacientes a serem tratados ou com base no teto do impacto orçamentário são viáveis e funcionariam no âmbito do SUS. Os modelos financeiros podem representar uma metodologia mais simplificada em comparação a ACR por desempenho que necessitam de coleta de dados mais complexos e uma maior carga administrativa. Sabe-se que, globalmente, é mais comum os ACR financeiros que estabelecem um teto de impacto orçamentário ou que atinjam um nível desejado de razão de custo-efetividade incremental. Essa tendência está muito atrelada ao fato dos ACR com base em volume serem mais fáceis de se implementar (26,39). No país, é potencialmente viável determinar o número de pacientes em tratamento utilizando o registro do Cartão Nacional de Saúde (CNS), que é codificado e o Código Internacional de Doenças (CID). Para isso, poderia ser criado um campo que indicasse que se trata de monitoramento vinculado a um ACR. Esse campo ajudaria na contagem dos pacientes até atingir um valor máximo a partir do qual o fabricante passaria a assumir os custos dos excedentes previamente estabelecidos. Da mesma forma, para definir um teto de gastos, os contratos entre o Ministério da Saúde e o fabricante poderiam estipular valores máximos periódicos, como o gasto anual. Assim que esse valor fosse ultrapassado, o fabricante terá a responsabilidade de cobrir os custos até o encerramento do período acordado.

Em relação aos profissionais envolvidos no desenvolvimento de ACR no país, existiu um consenso de que a sociedade médica ou médicos, especialistas do setor jurídico e gestores de saúde devem obrigatoriamente serem envolvidos. No exemplo da Catalunha, na Espanha, a decisão para estabelecer um ACR sempre é feita pelo

'programa de avaliação de medicamentos', que, além de ser a comissão de tomadores de decisão de medicamentos inovadores em geral, também é responsável por estabelecer a necessidade de um ACR quando apropriado. A comissão de tomadores de decisão envolve especialistas de diferentes formações profissionais incluindo: pagadores, farmacêuticos, médicos, especialistas em economia da saúde, especialistas em bioética e representantes de pacientes. (28). Após a proposta da comissão de incertezas a serem avaliadas e a necessidade de um ACR, um grupo da própria comissão composto por prestadores de serviço em saúde, incluindo médicos, farmacêuticos, pagadores e economistas da saúde, se reúne para discutir o ACR mais apropriado para cada caso solicitado pela comissão e com base na diretriz desenvolvida para ACRs.

No resultado do painel Delphi, existiu um consenso de que a associação de pacientes pode ser opcionalmente envolvida no desenvolvimento dos ACR. Na literatura, Drummond et al. (40) citam que os pacientes devem participar da etapa de identificação dos desfechos de interesse, além da definição da coleta de dados e monitoramento (40). No exemplo da comissão da Catalunha, que determina quais situações requerem uma proposta de ACR, em cada grupo de avaliação, denominado painel, há dois representantes de diferentes associações de pacientes a fim de garantir que a voz deste grupo seja ouvida em cada etapa do processo da avaliação do medicamento. Sabe-se que esses representantes de pacientes são capacitados em processos administrativos e a nomeação para o cargo é feita por um conselho consultivo de pacientes. O papel desses representantes de pacientes é apresentar sua percepção sobre o valor clínico da inovação do medicamento avaliado. No entanto, o paciente não pode votar em relação à sua própria doença. As considerações dos pacientes afetados pela condição são coletadas na forma de entrevistas anônimas e incluem as suas necessidades médicas e não médicas, expectativas em relação ao novo tratamento e a relevância dos resultados reportados nos ensaios clínicos para sua vida diária. Todos os membros do painel devem renovar ou ratificar sua posição a cada três anos (28).

No Delphi, na pergunta sobre que tipo de desfecho clínico deve ser obrigatoriamente escolhido em casos de ACR de desempenho (por exemplo: desfecho de fácil aferição como sobrevida global, desfechos substitutos como exames clínicos, sobrevida livre de progressão; ou desfechos subjetivos medidos com escalas

de qualidade de vida), embora não tenha existido um consenso, a maioria acredita que pode ser qualquer tipo de desfecho, desde que acordado entre as partes durante a elaboração do contrato. Um exemplo de ACR por desempenho de fácil mensuração é o de ledipasvir/sofosbuvir no tratamento da hepatite C. Estabeleceu-se que o fabricante (Gilead) precisa pagar um determinado valor de reembolso ao gestor de saúde caso o medicamento não cure pelo menos 95% dos pacientes tratados (24). Por outro lado, na Argentina o desfecho para o ACR baseado em desempenho foi a resposta ao tratamento, caracterizada como um ou mais dos critérios da escala *Hammersmith Infant Neurological Examination*, o que pode caracterizar-se como um desfecho mais subjetivo em comparação a mortalidade, cura entre outros. Nesses cenários, destaca-se a dificuldade potencial para o desenvolvimento de ACRs de desempenho (21). De fato, existe uma tendência de crescimento do número de ACR que em sua maioria são os ACR financeiros ao invés dos de desempenho. Além de, naturalmente, serem mais complexos, a escolha de desfechos subjetivos pode adicionar ainda maiores dificuldades ao processo (26).

No Brasil, em resposta à pergunta sobre “Quais são as dificuldades e desafios enfrentados pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SECTICS) na elaboração do ACR do Zolgensma?” a resposta, obtida por meio da Lei de Acesso à Informação, foi:

O acordo de compartilhamento de risco para a incorporação do onasemnogeno abeparvoveque, em negociação com a Novartis, deverá envolver o monitoramento dos pacientes, sendo o pagamento atrelado à performance da tecnologia. Trata-se do primeiro acordo envolvendo monitoramento a ser efetivado. Tal inovação impõe a criação de soluções adequadas à sua implementação pela gestão, constituindo-se em processo complexo e que gera importantes custos administrativos.

A elaboração dos termos do acordo de compartilhamento de risco envolve diversas áreas do Ministério da Saúde, sobretudo no caso do onasemnogeno abeparvoveque. Isso porque i) trata-se de acordo baseado em performance, que implica em monitoramento dos pacientes, e ii) há desafios relacionados à implementação do acesso da terapia, por exemplo, seu acondicionamento a -60°C e a necessidade do paciente realizar, previamente ao seu uso, testes genético e de anticorpo AAV-9. Ainda, para viabilizar o acesso à terapia será preciso primeiro firmar o acordo de compartilhamento de risco, entre fabricante e Ministério da Saúde, o que orientará a compra, a implementação e o monitoramento do desempenho da tecnologia, sendo necessário pactuar os termos do acordo de modo a garantir que os riscos inerentes à aquisição da tecnologia sejam, de fato, compartilhados (41).

A resposta menciona a necessidade do monitoramento dos pacientes nos ACRs de desempenho. No painel Delphi existiram perguntas relacionadas a quem deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido. Um consenso apontou

que “ Uma terceira parte, sendo que tanto o Ministério quanto o fabricante podem ter acesso aos dados ou rever a metodologia, se necessário” (34). Também existiu um consenso de que em casos de uma terceira parte envolvida no monitoramento dos dados, ambos, Ministério da Saúde e fabricante, devem decidir juntos quem será a empresa fornecedora dos serviços (40). Os resultados, de forma geral, corroboram a literatura internacional, na qual Drummond et al. (40) sugerem os papéis e responsabilidades de cada uma das partes para a criação de ACRs com base em desempenho. A identificação de desfechos de interesse a serem medidos, a determinação do desenho do estudo, a definição da coleta de dados e a determinação de ações a serem executadas após o acordo devem ser responsabilidade das três partes envolvidas: o fabricante, o pagador e, se aplicável, o prestador de serviços (40). Por outro lado, ressalta-se que deve ser um trabalho em conjunto, uma vez que o fabricante não deve ser o único responsável pela coleta de dados e análise de desempenho, devido ao conflito de interesse inerente à situação (8).

No projeto piloto do nusinersena no SUS, estabeleceu-se a formação de um grupo de trabalho, incluindo os responsáveis de cada área, para conduzir o monitoramento regular do progresso do projeto. Além disso, foram definidas as atribuições de cada membro do grupo para assegurar a execução de cada processo e a qualidade. Levando em conta os dados a serem analisados, foi sugerido que esses dados fossem devidamente anonimizados e disponibilizados ao público, com o intuito de assegurar a transparência do processo e a segurança na análise dos resultados obtidos em comparação com os resultados esperados. Ademais, recomendou-se a presença de uma entidade independente encarregada de auditar e avaliar as informações coletadas (10).

Ainda no projeto-piloto, a Portaria Nº 1.297 de 11 de junho de 2019 para oferecer acesso ao medicamento nusinersena para o tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III estabelece que Art. 5º:

O monitoramento dos pacientes e a avaliação dos desfechos clínicos nos centros de referência serão coordenados por instituição de pesquisa indicada pela SCTIE/MS, observados os termos acordados entre o Ministério da Saúde e a empresa farmacêutica

E, ainda, que “Caberá à SCTIE/MS acompanhar e fiscalizar as atividades realizadas pela instituição de pesquisa de que trata o caput”. Portanto, no primeiro

projeto piloto existia uma expectativa que o monitoramento fosse feito por entidades indicadas pela SCTIE/MS e ficasse sob a fiscalização da mesma (12).

Na pergunta do Delphi sobre: quem deve financiar a pesquisa para monitoramento do desfecho clínico ou outros custos de implementação do ACR dessa terceira parte envolvida? Não houve um consenso, mas mais da metade dos participantes acredita que ambas as partes devem contribuir sem uma regra específica, o que está de acordo com a sugestão de Drummond et al. (40), de que as partes envolvidas têm a responsabilidade de financiar a execução do acordo.

De acordo com os resultados do Delphi, acredita-se que as principais dificuldades relacionadas à implementação dos ACR no país são: a escassez de recursos humanos para a coleta e monitoramento dos desfechos, o tempo de duração do estudo para a coleta dos resultados, os recursos materiais e a infraestrutura necessários para a condução do acordo, além da dificuldade do fabricante e do Ministério da Saúde chegarem a um consenso. O investimento necessário para implementar um ACR, levando em conta os gastos relacionados à gestão e à prestação de cuidados, deve ser proporcional aos possíveis benefícios (8). A implementação do ACR requer a elaboração de protocolos para a coleta de dados, negociação de acordos, avaliação do desempenho do medicamento, formalização de políticas públicas para a regulamentação do sistema e criação de procedimentos para a resolução de conflitos, entre outras atividades. Isso pode demandar um elevado investimento de tempo e recursos financeiros maiores do que a possível “economia” com a incorporação associada ao ACR, que os fabricantes e a administração pública devem considerar em sua decisão de adotar um ACR. Em relação à carga administrativa dos ACR, o NHS (8) cita que qualquer ACR deve ser manejável do ponto de vista operacional, sem um monitoramento excessivamente complexo, custos adicionais desproporcionais e burocracia. Toda a carga imposta ao sistema deve ser proporcional aos benefícios que o ACR traz para o sistema de saúde e para os pacientes (8).

Para se ter uma ideia do possível benefício, no sentido de retorno do risco que foi compartilhado, na Itália, estima-se que em um período de 3 anos os ACR retornaram o valor de EUR 327 milhões o que correspondeu a 0,9% dos 41,1 bilhões dos gastos com compras de medicamentos do país (42). Na Espanha, estima-se que existiu um retorno de EUR 2,4 milhões dos ACR no país entre os anos de 2016 a

2019, correspondendo a 3,8% dos gastos com medicamentos em ACR (28). Na França, foi calculado uma economia de EUR 1,3 bilhão com o uso dos ACR em 2017 (43).

Outra dificuldade potencial levantada no Delphi foi o tempo necessário para a coleta dos resultados do estudo. Não foi encontrada na literatura uma recomendação unânime, mas os estudos citam uma duração de vigência dos ACR de 1 a 3 anos, no máximo (8). Os ACR com duração superior a 3 anos podem tornar os resultados pouco relevantes uma vez que provavelmente nesse período já ocorreu uma mudança da prática clínica. Além disso, observa-se que os ACR de longo prazo apresentam maior dificuldade de implementação, enquanto os de curto prazo costumam ser mais bem-sucedidos (8).

Entre os aspectos que mais poderiam dificultar a implementação de um ACR, os que foram mais assinalados como altíssima ou alta barreira foram a burocracia e os aspectos legais. A burocracia nos ACR não é uma preocupação exclusiva do Brasil, uma vez que o tema já foi explorado em outros países que implementam esse tipo de acordo (9,44). Existe ainda o fato de que, uma vez que não há muita experiência com os ACR no país, isto pode aumentar ainda mais a burocracia entre as partes e ser um impeditivo para a finalização dos ACR (45). Nesse contexto, alinhado ao esforço de reduzir essa e outras barreiras relacionadas aos ACR, reconhece-se que, segundo a experiência internacional, é recomendável optar por acordos mais simples sempre que viável, já que tais acordos tendem a facilitar uma implementação bem-sucedida (23).

Adicionalmente, os aspectos jurídicos também foram mencionados como uma altíssima ou alta barreira para a implementação dos ACR. De fato, desde o projeto piloto do ACR de nusinersena no país, foi citada a necessidade de um 'arcabouço legal ou jurídico flexível' (10).

A Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública, além de outras providências (46). No entanto, os ACR não estavam especificamente previstos nessa lei. Paralelamente, existe o princípio básico de que apenas o que a lei prevê e permite pode ser realizado. Essa lacuna legal representou um grande desafio e uma dificuldade jurídica para a implementação dos ACR. Em resposta a essas necessidades, a Lei 14.133 de 1 de

abril de 2021 foi criada e atualizou o marco legal sobre as contratações públicas (47). Essa lei introduziu novos regramentos para as contratações públicas que podem oferecer maior segurança para os ACR. Entre elas, a Lei 14.133 prevê a possibilidade de os contratos públicos terem alocação de riscos entre as partes (47). Dessa forma, atualmente existe um arcabouço legal mais específico para esse tipo de acordo, que difere da situação anterior a 2021, possibilitando maior viabilidade da criação dos contratos sob o ponto de vista jurídico.

Em relação ao conteúdo do contrato, Ueno (14) cita que, da mesma forma que em outros contratos administrativos, é necessário um Termo de Referência que conste:

a descrição do objeto mais completa possível, incluindo (i) a forma e condições de entrega; (ii) prazos e cronogramas de entrega, pagamento, comunicações entre as partes, etc.; (iii) encargos das partes; (iv) forma de fiscalização da execução; (v) garantias; (vi) sanções por inexecução, etc (14).

Na experiência espanhola na Catalunha (28), foi criada uma estrutura para atender a implementação dos ACR. Os contratos sempre incluem: (a) critérios administrativos (ou seja, período de vigência do contrato e opções para renovação); (b) critérios clínicos (ou seja, medicamento selecionado, indicação, critérios para inclusão e exclusão, períodos de acompanhamento do tratamento, variáveis e métodos para avaliar a resposta ao tratamento, definição da resposta ao tratamento); (c) condições econômicas (ou seja, termos para descontos ou reembolsos, prazos para devoluções); (d) critérios legais (ou seja, questões de transparência, propriedade intelectual, confidencialidade); e (e) informações adicionais sobre as etapas de implementação (ou seja, fontes de dados, processo de monitoramento incluindo o cronograma para análise de dados, geralmente a cada 12 meses, alinhado com os anos fiscais, e a frequência de comunicação entre as partes) (28).

O acesso mais rápido aos medicamentos no país foi apontado como o principal benefício dos ACR pelos participantes do Delphi. De fato, principalmente para os ACR financeiros, que apresentam uma implementação mais simples em comparação aos ACR por desempenho, isso pode ser uma alternativa viável. Assim, nas situações em que existe uma incerteza financeira para o Ministério da Saúde, e atualmente essas tecnologias não seriam incorporadas devido a isso, com o ACR, isso poderia se tornar algo factível. Kanavos e Efthymiadou (44) avaliaram como os ACR podem contribuir

para aumentar a disponibilidade e garantir o acesso oportuno a uma amostra de medicamentos oncológicos que já tinham sido rejeitados para reembolso pelo menos uma vez entre 2009 e 2018 na Austrália, Reino Unido, Escócia e Suécia. Os autores concluíram que os ACR podem facilitar o acesso a medicamentos ao aumentar as chances de reembolso para aqueles que, de outra forma, seriam rejeitados devido às incertezas dos dados apresentados. No entanto, a aprovação de um medicamento por meio de um ACR pode prolongar o tempo até a decisão final sobre o financiamento. Além disso, o verdadeiro valor agregado das intervenções aprovadas por meio de ACR, em comparação com outras opções disponíveis, ainda não é conhecido pelos pacientes e sistemas de saúde (44).

As limitações deste estudo incluem o número relativamente pequeno de participantes do painel Delphi. Além disso, o estudo se propôs a compreender a visão geral de diferentes participantes com base em suas experiências profissionais (colaboradores da indústria farmacêutica, Ministério da Saúde, NATs entre outros) mas não teve como objetivo representar a opinião formal das diferentes instituições. O tema de ACR, embora não seja novo globalmente, no país e especialmente no setor público, apresenta poucos casos de que se tem conhecimento sobre tentativas de ACR. Logo, os participantes não tinham experiência prática ou tinham pouca experiência com o tema. O estudo também apresenta limitações intrínsecas de um painel Delphi, por exemplo, ao longo das rodadas, os participantes podem ceder suas opiniões genuínas para se alinhar com a maioria, especialmente na rodada final. Houve também a dificuldade de encontrar na literatura detalhes sobre os métodos para implementar e viabilizar os ACR. O estudo mais detalhado encontrado foi de Reyes-Travé (28), que justamente cita como um dos motivadores para seu estudo a falta de transparência nos ACR e o fato de a literatura relacionada a métodos, implementação e impacto dos ACR ser escassa.

As fortalezas do Delphi envolvem a participação de pessoas com diferentes perspectivas, incluindo o fabricante, profissionais do Ministério da Saúde e consultores de ATS. Apesar de diferentes contextos e perspectivas, muitas perguntas chegaram a um consenso e, de forma geral, nas outras em que não foi possível o consenso, existiu uma tendência ou favorabilidade da opinião dos participantes em relação a uma determinada alternativa. Adicionalmente, o anonimato foi garantido em todas as rodadas, o que pode ter reduzido a influência do status de alguns membros

do grupo sobre os demais participantes. O método Delphi ajudou a explorar um tema complexo que envolve muitos detalhes e, atualmente, muitas incertezas no Brasil.

Percebe-se, por meio do Delphi, que muitos aspectos do método de desenvolvimento dos ACR precisam ser abordados, e há muitos detalhes a serem levados em consideração e discutidos. Acredito na importância de projetos-piloto para a condução dos ACR, assim como foi feito com o nusinersena (10). Da mesma forma, deve-se esperar que, nesses primeiros acordos, existam pontos de dificuldade, falhas e também a identificação das fortalezas do sistema para a implementação desse tipo de acordo. Já existe no país uma iniciativa de monitoramento pós-incorporação de tecnologias em saúde, avaliando os parâmetros vinculados à tecnologia estimados *versus* os valores reais após a incorporação, incluindo: o número de pacientes estimado *versus* a quantidade real na prática clínica, impacto orçamentário previsto *versus* o real e ainda o volume de frascos estimado *versus* o utilizado, entre outros (48). Assim, quando há incertezas para a incorporação da tecnologia devido a algum desses parâmetros, acredito que já existam formas de monitoramento que possam ser utilizadas para os ACR financeiros, que têm a vantagem de uma carga administrativa muito menor. No entanto, quando se trata de uma incerteza com base no desempenho da tecnologia, acredito que iniciar com projetos-piloto de menor porte e em poucos hospitais, como ocorreu na Catalunha, que iniciou os ACR com uma fase de aprendizado e projetos-piloto em alguns hospitais, é mais viável. Essa fase na Catalunha foi importante para adquirir conhecimentos valiosos sobre a elaboração de contratos, avaliar a capacidade das bases de dados existentes para monitorar o uso de medicamentos e os custos envolvidos, além de promover o alinhamento e a comunicação entre todos os envolvidos. O primeiro projeto-piloto com um hospital na Catalunha foi realizado em 2011, e o período de aprendizado com ACRs em hospitais durou até 2016. Adicionalmente, entre 2016 e 2019, cerca de 25% das propostas de ACR foram canceladas devido à impossibilidade de se alcançar um acordo mútuo entre as partes. Assim, houve um período de cerca de cinco anos de aprendizado até a centralização dos ACR pelo Ministério da Saúde, com a criação de um grupo de trabalho multidisciplinar para o desenvolvimento e gerenciamento dos ACR e a geração de contratos únicos entre a indústria farmacêutica e o Ministério da Saúde (28).

Além disso, como citado por alguns participantes do Delphi, a elaboração de uma diretriz metodológica que envolva as orientações para a submissão de uma proposta de ACR, tipos que podem ser viáveis e submetidos, quais tipos de desfechos podem ser utilizados em caso de ACR por desempenho, entre outros aspectos, pode auxiliar na elaboração de propostas mais bem definidas desde o início. Adicionalmente, é igualmente importante observar os aprendizados do projeto-piloto de nusinersena e a própria experiência de onasemnogene abeparvoveque (Zolgensma®) e outros em andamento para o desenvolvimento dessa diretriz metodológica.

7 CONCLUSÃO

Na avaliação de aspectos metodológicos dos ACR para os medicamentos, e na perspectiva do SUS, foi possível identificar alguns pontos de consenso entre participantes de diferentes setores: fabricante, NATs, Ministério da Saúde, profissionais que prestam consultoria na área da saúde, entre outros.

As questões que obtiveram consenso foram que os ACR podem ser adotados para medicamentos de alto custo, independentemente do tipo de doença ou de medicamento, desde que exista alguma incerteza relacionada à tecnologia. Entende-se que, para os ACR por desempenho, uma terceira parte deve ser contratada para o monitoramento do desfecho clínico, e tanto o Ministério da Saúde quanto o fabricante podem ter acesso aos dados.

Em relação aos ACR financeiros, acredita-se que aqueles com limitação do número de pacientes ou os ACR com teto de impacto orçamentário devem funcionar.

Em termos de profissionais envolvidos na criação dos ACR, é necessária a participação obrigatória de especialistas do setor jurídico, gestores de saúde e da sociedade médica/médicos. Os pacientes ou associações de pacientes foram considerados como opcionalmente envolvidos.

Do ponto de vista jurídico, houve a criação da Lei 14.133 em 2021, que estabelece uma nova lei de licitações e contratos administrativos, prevendo a alocação de riscos entre as partes e um maior detalhamento de regras para as compras públicas. Esse fato potencialmente auxiliará a criação dos acordos, trazendo maior segurança e viabilidade (47).

Percebe-se que os ACR envolvem um detalhamento elevado de pontos a serem discutidos para que funcionem adequadamente. Por meio do Delphi, foi possível identificar pontos de consenso ou tendências em alguns desses aspectos metodológicos, levando-se em consideração a visão de pessoas com diferentes experiências profissionais.

REFERÊNCIAS

1. The International Network of Agencies for Health Technology Assessment - INAHTA. Health Technology Assessment - HTA Glossary. 2024; Available from: <https://htaglossary.net/health+technology+assessment>
2. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Evolução do Gasto com Medicamentos do Sistema Único de Saúde no Período de 2010 a 2016. 2018;46. Available from: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8250/1/TD_2356.pdf
3. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Aquisições de medicamentos pelo governo federal. 2023; Available from: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/370-evolucao-das-aquisicoes-de-medicamentos-pelo-governo-federal-nas-ultimas-duas-decadas>
4. Neumann PJ, Chambers JD, Simon F, Meckley LM. Risk-Sharing Arrangements That Link Payment For Drugs To Health Outcomes Are Proving Hard To Implement. *Health Aff.* 2011 Dec;30(12):2329–37.
5. Buch, Charlotte; Schildmann, Jan; Zerth J. Defining the Value of Medical Interventions - Risk-sharing schemes to finance expensive pharmaceuticals Interdisciplinary analyses. Kohlhammer; 2021. 177 p.
6. FDA - Food and Drug Administration. Fast Track [Internet]. 2024. Available from: <https://www.fda.gov/patients/fast-track-breakthrough-therapy-accelerated-approval-priority-review/fast-track#:~:text=Fast track is a process,drugs to the patient earlier.>
7. Gyawali B, Rome BN, Kesselheim AS. Regulatory and clinical consequences of negative confirmatory trials of accelerated approval cancer drugs: retrospective observational study. *BMJ* [Internet]. 2021 Sep 8;n1959. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n1959>
8. Hauegen RC. Risk Sharing Agreements: Acordos de Partilha de Risco e o Sistema Público de Saúde no Brasil - Oportunidades e Desafios. Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2014.
9. Gonçalves FR, Santos S, Silva C, Sousa G. Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancermedicalscience* [Internet]. 2018 Apr 10;12. Available from: <https://www.ecancer.org/journal/12/full/823-risk-sharing-agreements-present-and-future.php>
10. Vianna D, Sachetti C, Boaventura P. Acordo de Compartilhamento de Risco: projeto-piloto no Sistema Único de Saúde. *J Bras Econ da Saúde* [Internet]. 2022 Feb 20;14(Suplemento 1):101–7. Available from: <https://jbes.com.br/index.php/jbes/article/view/102>
11. Piatkiewicz TJ, Traulsen JM, Holm-Larsen T. Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends. *PharmacoEconomics - Open* [Internet]. 2018 Jun 18;2(2):109–23. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s41669-017-0044-1>
12. Ministério da Saúde. PORTARIA N° 1.297, DE 11 DE JUNHO DE 2019 [Internet]. 2019. Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2019/prt1297_12_06_2019.html
13. Caetano R, Hauegen RC, Osorio-de-Castro CGS. A incorporação do nusinersena no Sistema Único de Saúde: uma reflexão crítica sobre a institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. *Cad Saude*

- Publica [Internet]. 2019;35(8). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2019001005010&tlng=pt
14. Ueno NM. Acordos de risk sharing para aquisição de medicamentos pelo governo no abastecimento do SUS: Análise Jurídica à Luz do Caso do Nusinersena. 2020.
 15. Brasil.Ministério da Saúde. Ministério da Saúde viabiliza tratamento inovador no SUS para crianças com AME. Pela primeira vez, será ofertada uma terapia gênica na rede pública [Internet]. 2025. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2025/marco/ministerio-da-saude-viabiliza-tratamento-inovador-no-sus-para-criancas-com-ame-pela-primeira-vez-sera-ofertada-uma-terapia-genica-na-rede-publica>
 16. Ministério da Saúde. MS e Novartis firmam compromisso para elaboração do acordo de compartilhamento de risco para AME [Internet]. 2022. Available from: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/assuntos/noticias/2022/dezembro/ms-e-novartis-firmam-compromisso-para-elaboracao-do-acordo-de-compartilhamento-de-risco-para-ame>
 17. Guimarães R. Novos desafios na avaliação de tecnologias em saúde (ATS): o caso Zolgensma. Cien Saude Colet [Internet]. 2023 Jul;28(7):1881–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232023000701881&tlng=pt
 18. World Health Organization. Access to new medicines in Europe: technical review of policy initiatives and opportunities for collaboration and research. 2015; Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/159405/WHO-EURO-2015-3211-42969-60044-eng.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
 19. de Pouvourville G. Risk-sharing agreements for innovative drugs. Eur J Heal Econ. 2006 Sep;7(3):155–7.
 20. Dabbous M, Chachoua L, Caban A, Toumi M. Managed Entry Agreements: Policy Analysis From the European Perspective. Value Heal [Internet]. 2020 Apr;23(4):425–33. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301520300413>
 21. Martí, Sebastián García; Alcaraz, Andrea; Perelli, Lucas; Augustovski, Federico; Riviere AP. How can managed entry agreements can contribute to coverage decisions? VIII Lat Am Heal Technol Assess Policy Forum (Latam Policy Forum). 2023;
 22. Triki, N; Ash, N; Birnbaum, Y; Greenberg DHA. PHP351 - RISK-SHARING OR RISK-SHIFTING? THE EVOLUTION OF PAYER/INDUSTRY AGREEMENTS IN THE ANNUAL PROCESS OF UPDATING THE NATIONAL LIST OF HEALTH SERVICES IN ISRAEL. 2018; Available from: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(18\)34547-9/fulltext](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(18)34547-9/fulltext)
 23. Haninger K. Global Trends in Risk Sharing Agreements [Internet]. 2018. Available from: https://www.ispor.org/docs/default-source/presentations/791.pdf?sfvrsn=e7ab6ac7_1
 24. Pharmaceutical Executive. THE VALUE EQUATION New Perspectives on Outcomes-Based Healthcare - Value-Based Contracting. 2018;38:54. Available from: https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/pharmexec/d824124a1f7da9cfdc33be276c5d4f135eb22ed8.pdf/PharmExec_%2520Regular%2520Issue%2520_March2018.pdf
 25. Watt A. Risk-sharing agreements are growing at a rate of 24% [Internet]. 2025.

- Available from: <https://www.pharmaceutical-technology.com/pricing-and-market-access/risk-sharing-agreements/?cf-view>
26. 'Wenzl M'Chapman S. Performance-based managed entry agreements for new medicines in OECD countries and EU member states: How they work and possible improvements going forward. 2019 Feb.
 27. Dabbous M, Chachoua L, Caban A, Toumi M. Managed Entry Agreements: Policy Analysis From the European Perspective. *Value Heal.* 2020 Apr;23(4):425–33.
 28. Reyes-Travé A, Guarga-Solé L, Roig-Izquierdo M, Alonso-Pérez E, Clopés-Estela A, Delgadillo-Duarte J. Characterization of the Pharmaceutical Risk-Sharing Arrangement Process in Catalonia. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2021 Sep 10;39(9):973–82. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40273-021-01046-1>
 29. Ministério da Saúde. PORTARIA GM/MS Nº 4.228, DE 6 DE DEZEMBRO DE 2022 - Altera a Portaria de Consolidação GM/MS nº 1, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o processo administrativo de incorporação de tecnologias em saúde no Sistema Único de Saúde - SUS. 2022; Available from: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt4228_07_12_2022.html
 30. Canal da Conitec. 15ª Reunião Extraordinária da Conitec dia 06/09/2023 - Comitê de Medicamentos - Tarde. 2023; Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=VyXY7catTjg&t=11927s>
 31. Ministério da Saúde. Acordo de Compartilhamentos de Risco - AME - Pedido 25072005915202393 [Internet]. 2023. Available from: <https://buscalai.cgu.gov.br/PedidosLai/DetalhePedido?id=5331773>
 32. Adamski J, Godman B, Ofierska-Sujkowska G, Osińska B, Herholz H, Wendykowska K, et al. Risk sharing arrangements for pharmaceuticals: potential considerations and recommendations for European payers. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2010 Dec 7;10(1):153. Available from: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6963-10-153>
 33. Boggild M, Palace J, Barton P, Ben-Shlomo Y, Bregenzer T, Dobson C, et al. Multiple sclerosis risk sharing scheme: two year results of clinical cohort study with historical comparator. *BMJ* [Internet]. 2009 Dec 2;339(dec02 1):b4677–b4677. Available from: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.b4677>
 34. Ministério da Saúde. Acesso à protocolo de intenções para elaboração do acordo de compartilhamento de risco do medicamento Zolgensma - Pedido 25072056475202332 [Internet]. 2023. Available from: <https://buscalai.cgu.gov.br/PedidosLai/DetalhePedido?id=6308570>
 35. Renelo Puopolo G, Vilela Bulgareli J. Implementação de modelos de compartilhamento de risco (risk sharing) no acesso ao tratamento de doenças raras no Brasil e no mundo. *JMPHC | J Manag Prim Heal Care | ISSN 2179-6750* [Internet]. 2023 Aug 31;15(spec):e002. Available from: <https://jmphc.com.br/jmphc/article/view/1336>
 36. Ministério da Saúde. Perguntas Frequentes - Medicamentos e insumos de aquisição descentralizada. 2023; Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/cbaf/medicamentos-e-insumos-de-aquisicao-descentralizada/faq>
 37. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. O desafio do acesso a medicamentos nos sistemas públicos de saúde [Internet]. 2010. Available from:

- https://www.conass.org.br/conassdocumenta/cd_20.pdf
38. Conselho de Monitoramento e Avaliação de Políticas Públicas. Relatório de Avaliação - Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF). 2019;117. Available from: https://www.gov.br/planejamento/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/cmap/politicas/2019/gastos-diretos/relatorio_avaliacao-cmag-2019-ceaf.pdf
 39. Kim AE, Choi DH, Chang J, Kim SH. Performance-Based Risk-Sharing Arrangements (PBRSA): Is it a Solution to Increase Bang for the Buck for Pharmaceutical Reimbursement Strategy for Our Nation and Around the World? *Clin Drug Investig* [Internet]. 2020 Dec 9;40(12):1107–13. Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40261-020-00972-w>
 40. Drummond M, Federici C, Busink E, Apel C, Kendzia D, Brouwer W. Performance-based risk-sharing agreements in renal care: current experience and future prospects. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* [Internet]. 2021 Mar 4;21(2):197–210. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14737167.2021.1876566>
 41. Ministério da Saúde. O PCDT do Zolgensma foi aprovado em dez/23. Se iniciou a colaboração entre o MS e a farmacêutica para um ACR. A CGDR nos informou que o MS está aguardando a empresa enviar a proposta do acordo. A empresa nos informou que duas propostas foram submetidas. -. 2024; Available from: <https://buscalai.cgu.gov.br/PedidosLai/DetalhePedido?id=7193363>
 42. Trotta F, Guerrizio MA, Di Filippo A, Cangini A. Financial Outcomes of Managed Entry Agreements for Pharmaceuticals in Italy. *JAMA Heal Forum* [Internet]. 2023 Dec 28;4(12):e234611. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama-health-forum/fullarticle/2813297>
 43. Morse Consulting. Pharmaceutical Managed Entry Agreements - Lessons learned from Europe, the United States, Canada and Australia [Internet]. 2018. Available from: <https://morseconsulting.ca/wp-content/uploads/2018/12/International-Pharmaceutical-Managed-Entry-Agreements-2018.pdf>
 44. Lorente R, Antonanzas F, Rodriguez-Ibeas R. Implementation of risk-sharing contracts as perceived by Spanish hospital pharmacists. *Health Econ Rev* [Internet]. 2019 Dec 17;9(1):25. Available from: <https://healthconomicsreview.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13561-019-0242-x>
 45. Klemp M, Frønsdal KB, Facey K. What principles should govern the use of managed entry agreements? *Int J Technol Assess Health Care* [Internet]. 2011 Jan 25;27(1):77–83. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0266462310001297/type/journal_article
 46. Brasil. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei N° 8.666, de 21 de junho de 1993 Regulamenta o Art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências. 1993; Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/banco-de-precos/legislacao/lei-no-8-666-de-21-de-junho-de-1993.pdf/view>
 47. Brasil. Presidência da República. Subchefia para Assuntos Jurídicos. LEI N° 14.133, DE 1° DE ABRIL DE 2021 - (Vide Decreto n° 12.174, de 2024) (Vide Decreto n° 12.343, de 2024) Vigência Lei de Licitações e Contratos

- Administrativos. [Internet]. 2021. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2021/lei/l14133.htm
48. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - Rebrats. WebRebrats I Inovação em avaliação de tecnologias em saúde (ATS) e monitoramento de tecnologias [Internet]. 2024. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=4m3K3qAoxQo>

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E QUESTIONÁRIO DELPHI

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa: ASPECTOS METODOLÓGICOS DO ACORDO DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO PARA O SUS POR MEIO DA TÉCNICA DELPHI”

Nome da Pesquisadora: Ligia Fernande Yoshida

Nome da Orientadora: Marisa Santos

O (A) Senhor (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o (a) senhor (a) não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

O objetivo desta pesquisa é promover a discussão sobre os aspectos metodológicos do modelo de compartilhamento de risco na perspectiva do SUS por meio da técnica Delphi. Participantes da pesquisa: será enviado o questionário a n = 80 participantes, tendo como público-alvo pessoas com interesse e familiaridade no tema sistema de saúde, mais especificamente em modelos de compartilhamento de risco. Espera-se que pelo menos 15% - 20% respondam a pesquisa (de n = 12 a 16 pessoas).

Envolvimento na pesquisa: ao participar deste estudo a sra (sr) permitirá que o (a) pesquisador (a) envie formulários online para responder. A sra (sr.) tem liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para a sra (sr.). Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone do (a) pesquisador (a) do projeto e, se necessário através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.

Se o(a) Sr.(a) aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes:

Riscos e desconforto: Responder ao questionário não está associado a riscos de saúde diretos. A participação nesta pesquisa é voluntária. Caso o(a) Sr.(a) aceite participar, não receberá nenhuma compensação financeira. Também não sofrerá qualquer prejuízo se não aceitar ou se desistir após ter iniciado a pesquisa. Existe potencial risco de algum nível de estresse pelo tempo despendido (em média 15 minutos para responder ao questionário).

Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos métodos usados oferece riscos à sua dignidade.

Confidencialidade: todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Somente o (a) pesquisador (a) e seu (sua) orientador (a) (e/ou equipe de pesquisa) terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo ao publicar os resultados dessa pesquisa.

Benefícios: O estudo não possui benefícios diretos para os participantes. No entanto, seus resultados podem auxiliar a maior aprofundamento de questões relacionadas a modelos de compartilhamento de risco no país.

Caso o(a) Sr.(a) tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável, Ligia Fernande Yoshida, pelo telefone +55 (11) 96484-3564 e/ou pelo e-mail ligia.yoshida1@gmail.com e/ou no seguinte Endereço:

Av. Pres. Juscelino Kubitschek, 2041 - Vila Nova Conceição, São Paulo - SP, 04543-011, nas segundas, terças ou quintas-feiras das 9h – 16h.

Ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia:

Endereço: Rua das Laranjeiras 374, Laranjeiras, 22.240-002, Rio de Janeiro, 5º andar, telefone (21) 3037-2307, endereço eletrônico: cepinclaranjeiras@gmail.com, coordenador Dr. Eduardo Vera Tibiriçá.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma do(a) Sr.(a) e a outra para os pesquisadores.

Pagamento: a sra (sr.) não terá nenhum tipo de despesa para participar desta pesquisa, bem como nada será pago por sua participação.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Obs: Não assine esse termo se ainda tiver dúvida a respeito.

Consentimento Livre e Esclarecido

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa

1) Sobre a análise das respostas: As respostas serão analisadas de forma agrupada e **NÃO** será considerado que estas representam o posicionamento oficial do setor que as pessoas trabalham. O objetivo é discutir sobre aspectos metodológicos do compartilhamento de risco baseado na percepção e experiência de pessoas com diferentes vivências e setores.

2) Lembrete: TODO O QUESTIONÁRIO TEM A PERSPECTIVA DA AVALIAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO SUS

1. Você está de acordo com o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ? *

- Sim, declaro que li e entendi o TCLE e desejo seguir para a pesquisa
- Não e sair da pesquisa.

2. Qual o seu setor de trabalho principal? *

- Vinculado ao setor público (Ministério da Saúde/DGITS/Conass/Conasems outros)
- Membro de NATs/Pesquisador
- Indústria Farmacêutica
- Associação de pacientes/advocacy
- Interessado no tema
- Other

3. Você já ouviu falar sobre acordos de compartilhamento de risco ? *

- Não, nunca ouvi falar sobre esse assunto e não me sinto confortável em continuar na pesquisa
- Sim, tenho um conhecimento básico do tema
- Sim, tenho um médio conhecimento do tema
- Sim, tenho muito conhecimento ou experiência prática no tema

4. Na sua opinião, para quais tecnologias o modelo de compartilhamento de risco deve ser adotado? *

Definição de doença rara: afeta até 65 pessoas em cada 100.000 indivíduos

Doença ultrarrara: 1 caso em cada 50.000 pessoas

- Medicamentos de alto custo no contexto apenas das ultrarraras
- Medicamentos de alto custo no contexto das doenças raras ou ultrarraras
- Medicamentos em geral, independente da classe da doença ou tipo de medicamento desde que existam incertezas quanto ao desempenho (eficácia) ou volume.
- Nenhuma das anteriores
- Other

5. Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por **VOLUME/FINANCEIRO** deve melhor funcionar? *

Definição dos acordos por volume (ou financeiros): baseado em volume, alguns exemplos: um máximo número de pacientes, impacto orçamentário, duração de tratamento ou dose máxima.

- Modelos com compra centralizada dos medicamentos
- Modelos com compra descentralizada dos medicamentos, isto é, negociado por secretarias municipais ou estaduais de saúde
- Pode funcionar tanto para compra centralizada como descentralizada
- Other

6. Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por **DESEMPENHO** deve melhor funcionar? *

Definição dos acordos por desempenho: definido baseado em desfechos clínicos, por exemplo, resposta ao tratamento, segurança, sobrevida etc.

- Modelos com compra centralizada dos medicamentos
- Modelos com compra descentralizada dos medicamentos, isto é, negociado por secretarias municipais ou estaduais de saúde
- Pode funcionar tanto para compra centralizada como descentralizada
- Pode funcionar apenas em estudo feito com uma menor amostra da população (por exemplo, em uma cidade, Estado ou em poucos centros de pesquisa)
- Other

7. Qual tipo de modelo de compartilhamento de risco você acredita que funcionaria no contexto do SUS? Assinale todas as opções que você acredita serem adequadas *

Modelo baseado nas incertezas:

- do volume referente ao número de pacientes elegíveis
- do volume referente a dose ou número de comprimidos
- do volume referente a duração de tratamento
- quanto ao impacto orçamentário, colocando um teto de gasto anual

- Apenas modelos que não envolvam desempenho clínico
- Não acredito que algum modelo de compartilhamento de risco consiga ser implementado no país
- Other

8. Durante a elaboração do acordo de compartilhamento de risco, quais pessoas/atores devem ser envolvidas (além do Ministério da Saúde e fabricante) ? *

	Opcionalmente podem ser envolvidos	Obrigatoriamente devem ser envolvidos
Associação de pacientes/ pacientes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sociedade médica/ médicos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Especialistas do setor jurídico	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gestores de Saúde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. **Caso um acordo baseado na incerteza do desempenho clínico seja o escolhido, o tipo de desfecho deve obrigatoriamente:** *

Definições:

Desfecho clínico de fácil aferição: exemplos: morte, internação, evento de AVC, eventos que não há dúvidas de interpretação ou subjetividade, ou seja, há certeza de que o evento aconteceu ou não.

Desfecho substituto: substituem um desfecho clínico e são medidos por meio de exames de imagem ou laboratoriais; exemplos: exames laboratoriais como medição de colesterol, glicose e outros.

Desfecho baseado em escalas ou questionários: exemplos: desfechos como dor, qualidade de vida avaliando parâmetros como mobilidade, auto-cuidado, ansiedade, depressão e outros.

- Obrigatoriamente precisa ser um desfecho clínico de fácil aferição.
- Pode ser um desfecho substituto apenas se não for possível utilizar o desfecho de fácil aferição, por exemplo, doenças que o tempo de acompanhamento para avaliar o desfecho de fácil aferição seja inviável
- Pode ser um desfecho substituto ou de fácil aferição
- Pode ser qualquer tipo de desfecho (fácil aferição, substituto, baseado em escalas ou questionários) desde que acordado entre ambas as partes no contrato
- Nenhuma das alternativas
- Other

10. **Em caso de modelos baseados no desempenho, quem deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido ?** *

- Uma terceira parte, não cabendo nem ao Ministério da Saúde nem ao fabricante influenciar/ter acesso aos dados
- Uma terceira parte, sendo que o Ministério da Saúde pode ter acesso aos dados ou rever a metodologia se necessário
- Uma terceira parte, sendo que o Ministério da Saúde ou fabricante podem ter acesso aos dados ou reverem a metodologia se necessário
- O Ministério da Saúde pode liderar o monitoramento e avaliação do desfecho clínico
- O fabricante pode liderar o monitoramento e avaliação do desfecho clínico
- O Ministério da Saúde, fabricante ou uma terceira parte podem fazer o monitoramento e avaliação do desfecho clínico, dependendo de cada caso, desde que exista um consenso entre ambas as partes
- Other

11. **Em casos de uma terceira parte envolvida para monitorização dos dados, quem deve escolher essa terceira parte (empresa fornecedora dos serviços)? ***

- Algum órgão/comitê vinculado ao Ministério da Saúde
- Fabricante
- Ambos, Ministério da Saúde e fabricante devem decidir juntos
- Other

12. **Em casos de uma terceira parte envolvida, quem deve financiar a pesquisa para monitoramento do desfecho clínico ou outros custos de implementação do acordo de compartilhamento de risco dessa terceira parte envolvida? ***

- O Ministério da Saúde deve arcar com 100% das despesas financeiras da implementação do acordo
- O fabricante deve arcar com 100% das despesas financeiras da implementação do acordo
- O Ministério da Saúde deve arcar com 50% e o fabricante com 50% das despesas financeiras da implementação do acordo
- O fabricante deve arcar com a maior parte dos custos (>50% dos custos) e o Ministério da Saúde com o restante
- O Ministério da Saúde deve arcar com a maior parte dos custos (>50% dos custos) e o fabricante com o restante
- Ambas as partes devem auxiliar financeiramente com as despesas da implementação do acordo, sem uma regra específica desde que exista um consenso entre ambas as partes
- Other

13. **Quais as principais dificuldades relacionadas a implementação do acordo do compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam. ***

- Número de profissionais da saúde; ex: geneticistas
- Número de centros de pesquisa habilitados
- Recursos humanos para a coleta e monitoramento dos desfechos
- Recursos materiais/infraestrutura
- Mensuração do desfecho clínico
- Escolha do desfecho clínico correto
- O tempo de duração do estudo para a coleta dos resultados
- Ambas as partes, fabricante e Ministério da Saúde chegarem a um acordo
- Aspectos jurídicos
- Não acredito que existam dificuldades relevantes para a implementação
- Other

14. **O quanto os aspectos abaixo podem dificultar a implementar os acordos de compartilhamento de risco ? ***

	Não representa uma barreira	Baixa barreira	Média barreira	Alta barreira	Altíssima barreira, inviabilizador
Aspectos legais	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Custo administrativo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Burocracia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dificuldade de acompanhamento do paciente	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Negociação não sigilosa do preço das tecnologias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15. **Quais os principais benefícios relacionados a implementação do acordo de compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam. ***

- Pode premiar e estimular a inovação
- Pode ajustar o preço ao valor real da tecnologia
- Promove o estreitamento de relações entre o pagador e o fabricante
- Pode permitir uma decisão mais justa
- Pode permitir um gasto mais previsível para o Ministério da Saúde
- Geração de evidências de dados de mundo real
- Acesso mais rápido aos medicamentos
- Inibe o acesso ao mercado de tecnologias que são ineficientes
- Uso racional das tecnologias na perspectiva do Sistema Único de Saúde
- Reavaliação da incorporação das tecnologias diante de evidências adicionais
- Não acredito que existam benefícios ou é muito cedo para falar em benefícios
- Other

16. **(Opcional) - Quais aspectos legais precisam ser revistos para que o modelo funcione, se existir algum?**

Enter your answer

17. **(Opcional) - Possui outras observações? Por favor, comente.**

Enter your answer

APÊNDICE B - RESPOSTAS DAS PERGUNTAS OPCIONAIS E ABERTAS DA PRIMEIRA RODADA DO PAINEL DELPHI

RODADA 1 – PERGUNTAS EM QUE OS PARTICIPANTES RESPONDERAM ‘OUTROS’ E INCLUÍRAM ALGUMA INFORMAÇÃO OU PERGUNTAS ABERTAS
Na sua opinião, para quais tecnologias o modelo de compartilhamento de risco deve ser adotado? (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):
Em caso de incerteza clínica ex. Ter apenas estudos de segurança, sem eficácia ainda comprovada para doenças raras e ultrarraras
Medicamentos em geral, independente da classe de doença ou tipo de medicamento desde que existam incertezas relevantes para a tomada de decisão, sejam elas clínicas ou econômicas.
Medicamentos de alto custo no contexto das doenças raras ou ultrarraras; mas também situações de procedimentos, equipamentos, testes nesse cenário. Incluindo doenças oncológicas
Medicamentos em geral, independente da classe da doença ou tipo de medicamento desde que existam incertezas quanto ao desempenho (eficácia) ou alto custo..
Medicamentos de alto custo, independente da doença ou tipo de medicamento, onde existam incertezas sobre efetividade e/ou impacto orçamentário.
Medicamentos em geral, independente da classe da doença ou tipo de medicamento desde que existam incertezas quanto ao desempenho (eficácia) ou volume - porém somente quando se tratar de necessidade em saúde não atendida ou pouco atendida, no âmbito do que o SUS já oferta
Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por VOLUME/FINANCEIRO deve melhor funcionar? (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):
Modelos com compra centralizada ou descentralizada para secretarias estaduais e municipais que comprovem capacidade adequada de avaliação e monitoramento dos riscos acordados no compartilhamento.
Modelos com compra centralizada num primeiro momento, com a possibilidade de se estender para modelos de compra descentralizada quando a discussão e os formatos estiverem mais amadurecidos
Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por DESEMPENHO deve melhor funcionar? (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):
Pode funcionar em modelos de compra centralizada ou descentralizado. Todavia o monitoramento da eficiência deveria ser por amostra para torna-lo viável de implementação
Em contexto de estruturação de RAS (redes de atenção à saúde)
Modelos com compra centralizada num primeiro momento, com a possibilidade de se estender para modelos de compra descentralizada quando a discussão e os formatos estiverem mais amadurecidos
Qual tipo de modelo de compartilhamento de risco você acredita que funcionaria no contexto do SUS? Assinale todas as opções que você acredita serem adequadas (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):
Modelos híbridos financeiros e desempenho;
Caso um acordo baseado na incerteza do desempenho clínico seja o escolhido, o tipo de desfecho deve obrigatoriamente: (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):

Qualquer desfecho, acordado entre as partes, que tenha impacto mensurável na qualidade de vida e represente valor na ótica do paciente.
Em casos de uma terceira parte envolvida, quem deve financiar a pesquisa para monitoramento do desfecho clínico ou outros custos de implementação do acordo de compartilhamento de risco dessa terce... (Participantes que assinalaram 'outros' e responderam):
Gostaria de mencionar que acredito que ambas devam financiar. A indústria como principal interessado na comprovação do desfecho clínico, e o MS de criar normas, estruturas e processos para viabilizar uma política em saúde. Sempre tenho a política de HIV como benchmarking: política de saúde com governança, liderança técnica, compras centralizadas, distribuição em farmácias e centros especializados e com possibilidade de monitorar cada desfecho do paciente (a dispensação de anti-HIV é atrelada ao preenchimento e monitorização de CD4 e PCR viral). A indústria nesse caso atua APENAS com um desconto que torna o medicamento acessível do ponto de vista financeiro..
Quais os principais benefícios relacionados a implementação do acordo de compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam. (Participantes que assinalaram 'outros' e responderam):
O benefício mais claro é a oportunidade dos indivíduos de terem acesso a uma alternativa terapêutica em um cenário em que pouca (ou nenhuma) opção existe. Para a gestão pública não vejo nenhum benefício, pelo contrário, só custos administrativos e encargos de monitoramento e avaliação que não seriam gerados se a possibilidade do ACR não existisse.;
Quais aspectos legais precisam ser revistos para que o modelo funcione, se existir algum?
Pagamento do risco não previsto e modelo legal de negociação sigilosa do preço
LGPD e a segurança no compartilhamento de dados
Cumprimento da legislação vigente, sem voltar atrás nos desfechos estabelecidos entre as partes no meio do processo, respeitar o prazo de implementação
Curso de capacitação para os juizes e também para os gestores sobre a complexidade da tomada de decisão. Assim como também informações essenciais sobre Avaliação de Tecnologias em Saúde.
Acredito que o mais importante é a definição do papel de cada parte no acordo e principalmente os mecanismos de aferição e desempate. Este tipo de acordo tem de ter milestones bem tangíveis para evitar discussões e impasses durante sua execução;
Um dos aspectos importantes é a confidencialidade dos dados, inclusive de acordo não só com as resoluções da Conep, mas com a Lei Geral de Proteção de Dados.
CONITEC e CMED deveriam conseguir precificar juntas um produto, durante o registro sanitário do mesmo. Esse tema é pivotal e explico: Da forma como está, há insegurança e falhas processuais em todo o sistema de saúde. Se a indústria souber no lançamento do produto (no registro) qual o preço ela vai ter que aceitar para vender em um país, duas coisas acontecerão: ou ela não lança o produto ou ela vai lançar, mas para isso deve haver um ambiente que justifique o investimento (compra centralizada, entre outros). Nesse ponto, observem que uma política de saúde desenvolvida como a de HIV, não causa desconforto à indústria em relação ao preço ser público ou não. Quais são as implicações de não ter esse mecanismo de regulação de preço no registro (cito 1): em alguns casos, os produtos incorporados pela CONITEC continuam com preço CMED, e sendo adquiridos via judicial (onde o custo é o maior possível para o Estado).
Cumprimento do contrato feito por ambas as partes Respeito legislação da informação de dados dos pacientes Sigilo de preço realizado entre ministério e fabricante
Questões como a possibilidade de doação de tecnologia como parte do acordo comercial, isso pode facilitar considerando que o preço não é sigiloso
Garantia de cumprimento da LGPD, garantia de possibilidade de revisita de dados em relação a desfecho de algum caso
Desconheço
No Brasil, não temos organização destas normativas, informações sobre os beneficiários ou sobre os resultados, as economias propostas ao SUS. Existe uma lacuna na literatura brasileira sobre o assunto frente a relevância do tema proposto dada sua importância para a sustentabilidade do sistema de saúde.

questões relacionadas a privacidade dos dados, publicidade e transparência dos resultados, cumprimento do contrato em curto período de tempo.
Termos um formato MATRIZ de contratos e depois o que precisa ser ajustado possa ser definido de comum acordo entre fabricante e governo.
Entender como serão realizadas as avaliações e os retornos financeiros (bonificação, desconto, pagamento futuro)?
A legislação brasileira que trata da de licitações e compras.
Modelo de compra centralizado do Ministério da saúde
Quais seriam os mecanismos para viabilizar o pagamento por desempenho de tecnologias em saúde considerando a legislação de licitações e contratos na perspectiva do SUS.
Modalidade contratual para contratações complexas
Legislação Específica e Detalhada sobre ACR, com especificações para acordos centralizado no Ente Federal e descentralizados nos Estados e grandes municípios com capacidade comprovada.
Não acredito que precise de revisão de aspectos legais
Viabilizar o preço confidencial em determinadas situações, como será feita a devolução de valor financeiro ao SUS no caso de falha, dotação orçamentária do MS para viabilizar parcelamento em horizonte de tempo adequado, conectar e atualizar os aspectos legais financeiros e tributários.
Não existe regulação clara, sendo assim, para garantir que seja um tema que evolua e passe a ser mais adotado, precisa de legislação clara a respeito
Instituir o Modelo de Compartilhamento de risco por meio de Lei, Portaria ou Resolução com critérios definidos para implementação e responsabilidades aplicadas.
Possui outras observações? Por favor, comente.
Se precisa uma rota clínico-administrativa de implementação
Idealmente o envolvimento do judiciário no processo poderia ser benéfico na redução da judicialização
O principal é que seja um ambiente de confiança onde o garantidor do risco (fabricante) esteja realmente disposto a realizar a oferta com base nos resultados do medicamento e estar disposto a assumir este risco.
Estes acordos envolvem muitos detalhes. Acredito que um aspecto também importante a ser observado é o horizonte temporal. Para muitas condições, os desfechos demoram a ser obtidos, e assim seriam necessários acordos com base em determinado prazo. Ademais, podem surgir outras tecnologias mais promissoras durante o período do acordo.
Para além do ponto anterior, eu acredito que as diretrizes que definam quais desfechos substitutos devem ser considerados em uma avaliação de tecnologia precisam ser pautados antes de uma submissão, em um consenso ou audiência envolvendo indústria, NATs, Sociedades médicas etc (como no NICE, onde a PICOS é definida antes da indústria realizar a submissão de um dossiê). Isso otimizaria muito o trabalho de quem elabora os pareceres do lado do NATs, bem como ajuda os gestores e a própria indústria a não perder tempo.
Além da doença em si, haver metodologias claras para cada tipo de end point analisado. Assumir que sempre haverá incertezas e colocar o paciente como centro e parte da decisão são alguns fatores que não podem faltar.
Entendo que acordos de risco compartilhado são muito importantes para trazer previsibilidade ao pagador e também garantir que a tecnologia, geralmente de alto custo, traz os resultados na vida real como foram obtidos nos estudos pivotais, ou então ajustar o preço de acordo com os desfechos atingidos. Além disso, acredito que os ACRs podem garantir acesso aos pacientes de forma facilitada e ainda garantindo ao ministério da saúde que não vai comprometer parte do seu orçamento restrito com uma tecnologia de baixa eficácia/segurança.
Acredito que os acordos deveriam ser realizados de maneira centralizada porém com o objetivo de futuramente descentrar para os estados assim que estes ganhem experiência e infraestrutura.
Avaliar como o compartilhamento pode ser feito em um sistema descentralizado
Descrever o uso destes acordos como instrumentos que permitem melhorar a gestão econômica e administrativa nos serviços de saúde. O "acesso com esquemas de desenvolvimento de evidências", "esquemas de preços inovadores", "esquemas de acesso do paciente", "cobertura com evidências" introduzidos nos Estados-Membros da União Europeia (UE) nos últimos anos, são um importante instrumento de política farmacêutica. Começar por acordos relacionados a oncologia, doenças raras e depois expandir
Integração de dados do sistema entre os diferentes centros de pesquisa.

Modelos baseados em bonificações como implementar e qual o entendimento das diferentes fases decisórias (conitec , dlog)
Mudança na lógica remuneratória pode ser efeitos não previsíveis como aumento de inequidade em saúde e devem ser monitorados indicadores não apenas de desfechos ou volume mais potenciais impactos negativos não previstos para o sistema.
Os acordos só funcionam com desfechos clínicos bem estabelecidos e de fácil mensuração. Atualmente possuímos poucas áreas e pessoas que entendam profundamente do tema clínico para entendimento e consenso desta mensuração. O aspecto legal é crucial, mas só uma parte do real problema. Nenhum dos lados gostaria de "perder" dentro do acordo, e atualmente parece não haver uma real abertura para acelerar os trâmites deste tipo de acordo entre as duas partes. Nenhum dos lados parece estar disposto a mudar de uma forma rápida, para conferir o benefício aos pacientes. Por isso muitas vezes o acordo é colocado como opção, porém no fim, para facilitar e não esbarrar em burocracias, o simples desconto ainda acaba sendo a opção considerada.
Usar o ACR para favorecer a transferência de expertise para pesquisa e desenvolvimento, bem como investimento no Complexo Econômico-Industrial da Saúde local.
Acordos de risco compartilhado são uma oportunidade para inovar e trazer valor para a incorporação de tecnologias. As incertezas devem nortear o acordo. Hoje sabemos que muitas das incertezas estão relacionadas ao benefício clínico no longo prazo, e somente acordos com monitoramento de desfecho respondem a esta questão. Hoje vejo muitos entraves nesses acordos. Atualmente as bases de registro de reembolso no SUS, como SIA e SIH não tem dados clínicos atrelados. A mensuração de desfecho deveria ser feita quase que como um estudo clínico, realizado por um terceiro, sabe se que esse tipo de estudo é bem caro. de fato a discussão desse tema é urgente para tornar o acesso a novas tecnologias mais justo e baseada em valor. Parabéns pela iniciativa pessoal!
1) Seria de extremo valor o desenvolvimento, além dos aspectos legais, um guia que oriente o ecossistema em relação as definições e tipos de modelos alternativos o Ministério da Saúde estaria disposto a desenvolver ou que o Ministério da Saúde já teria ferramentas legais para a realização. Nesse guia, deixar claro tipo de risco que fazem mais sentido (por exemplo, risco econômico, tal modelo, risco de eficácia, tal modelo) e o que seria necessário para uma proposta (fluxo e tempos) bem como a responsabilidade de cada parte. 2) As respostas aqui colocadas são de uma indústria farmacêutica. Hoje três modelos rodando no privado. Nos colocamos à disposição.
Acredito que acordos de compartilhamento de risco deveriam ser cada vez mais discutidos e considerados, não somente para medicamentos. Outras tecnologias em saúde, como medical devices deveriam ser considerados para esse tipo de acordo, quando viável.
Responsabilidade do médico prescritor e solicitante de fazer parte de forma compulsória e as instituições de saúde pública disponibilizarem sistemas informatizados para registro dos desfechos clínicos durante o uso o tratamento.
RODADA 2 – PERGUNTAS EM QUE OS PARTICIPANTES RESPONDERAM ‘OUTROS’ E INCLUÍRAM ALGUMA INFORMAÇÃO OU PERGUNTAS ABERTAS
Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por VOLUME/FINANCEIRO deve melhor funcionar? (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):
não deveria haver compra - todos os modelos internacionais são realizados por sistema de reembolso - pagamento do reembolso é totalmente diferente de compra. Parece igual mas não é.
Qual tipo de modelo de compartilhamento de risco você acredita que funcionaria no contexto do SUS? Assinale todas as opções que você acredita serem adequadas (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):
o compartilhamento de risco deve ser realizado no sus para avaliar desempenho combinado com volume. Acordos exclusivos por volume devem ser realizados em todos os casos, independente do compartilhamento de risco.;
Caso um acordo baseado na incerteza do desempenho clínico seja o escolhido, o tipo de desfecho deve obrigatoriamente: (Participantes que assinalaram ‘outros’ e responderam):

Acordos por desempenho devem medir o desfecho clínico de interesse principal que gerou a incorporação, caso contrário não deveria ocorrer acordo.
Desfechos primários como nos pivotais
Em caso de modelos baseados no desempenho, quem deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido ? (Participantes que assinalaram 'outros' e responderam):
Uma terceira parte. O plano deve ser aprovado pela Conitec
Quais as principais dificuldades relacionadas a implementação do acordo do compartilhamento de risco no país na sua opinião? (Participantes que assinalaram 'outros' e responderam):
Fabricantes não possuem interesse real de medir o desempenho no sistema. Desempenho no mundo real significa aceitar condições diferentes dos métodos utilizados nos ensaios clínicos, incluindo problemas com a qualidade do uso. Não há real interesse das empresas em correr o risco de demonstrar fragilidades de produtos inovadores num ambiente complexo e tão grande territorialmente em n de pacientes/prescritores como no caso do Brasil. Qualquer falha do produto será visível mesmo que rara.;
O Poder Público precisa criar regras básicas para uso do acordo como uma política pública.;
Quais os principais benefícios relacionados a implementação do acordo de compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam. (Participantes que assinalaram 'outros' e responderam):
Renegociar preços, pois nenhuma tecnologia elegível foi testada em um cenário tão amplo e complexo. Ou seja, há forte probabilidade da avaliação de desempenho demonstrar fragilidades não descritas ou exploradas pelo fabricante. O SUS deveria fazer a avaliação sempre, independente do interesse das empresas sobre o acordo.;
(Opcional) - Possui outras observações? Por favor, comente.
Acredito que para o acordo de compartilhamento de risco no SUS, a grande barreira continua sendo legal pois a legislação não é adequada para acordos entre partes, ainda mais sendo três partes.
Não
O acordo é um ato jurídico comercial e nunca deve incluir pacientes ou prescritores. Consentir em participar do estudo que mede o desempenho das tecnologias é muito diferente de determinar os termos do acordo. A participação da sociedade civil deve se dar no processo de consulta pública da Conitec sobre o projeto de incorporação gerenciada com acordo de compartilhamento de riscos.
Compartilhamento de risco deve ser um procedimento para mensurar benefícios em condições de incertezas e/ou medir um desfecho que precisa de tempo para ser demonstrado e não uma alternativa burocrática para fugir do Limiar de Custo Efetividade.
O preenchimento deste formulário foi feito por uma indústria farmacêutica. Comentários: Viabilizar preço confidencial, devolução de valor financeiro ao SUS no caso de falha, dotação orçamentária do MS para viabilizar parcelamento em horizonte de tempo adequado, tornar o processo seguro e auditável, conectar e atualizar os aspectos legais financeiros e tributários.
Atualização da legislação para ACR; valorização de regras da accountability e, para alguns casos, a discussão de transferência de tecnologia para fortalecimento do CEIS nacional.
RODADA 3 – PERGUNTAS EM QUE OS PARTICIPANTES RESPONDERAM 'OUTROS' E INCLUÍRAM ALGUMA INFORMAÇÃO OU PERGUNTAS ABERTAS
Em caso de modelos baseados no desempenho, quem deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido ? (Participantes que assinalaram 'outros' e responderam):
Todos esses atores tem seus próprios vieses. Por isso, entendo que mais importante do que a escolha do ator responsável, é a transparência radical dos critérios e insumos para viabilizar o monitoramento. Tudo deve ser rastreado e checado. Numa linha parecida com a do blockchain.
Em casos de uma terceira parte envolvida, quem deve financiar a pesquisa para monitoramento do desfecho clínico ou outros custos de implementação do acordo de compartilhamento de risco dessa terce... (Participantes que assinalaram 'outros' e responderam):
Entendo que a fonte de recurso é indiferente. O importante é que haja recurso e que o monitoramento se dê a partir de critérios de transparência bem definidos, conforme mencionei na alternativa anterior.
(Opcional) - Possui outras observações? Por favor, comente.
Precisamos melhorar a base jurídica dos ACR para criar maior segurança aos envolvidos.

O Compartilhamento de risco não deve ser considerado apenas uma alternativa ou proposta para mitigar ICER que estão muito acima do Limiar, deve ser uma alternativa para facilitar o acesso aos pacientes à terapias inovadoras, quando há alto valor agregado e desfechos difíceis de serem medidos, seja porque envolve desfechos substitutos ou desfechos que levem um tempo longo para serem medidos, p.e. evitar um transplante em 10 anos. Assim, as mitologias devem ser discutidas caso a caso e não extrapolar modelos previamente definidos para doença e tecnologias distintas.

A compra ser centralizada ou não depende da pactuação da assistência farmacêutica. Há linhas de cuidado que são tipicamente responsabilidade de estados e municípios, como doenças respiratórias e tto de hipertensão.

Seria importante avaliar a custo-efetividade dos produtos para a definição de preço no país, evitando assim divergências entre o preço aprovado, o valor do produto e o quanto o sistema de saúde pode absorver em termos financeiros.

APÊNDICE C – RESULTADOS DA PRIMEIRA E SEGUNDA RODADAS DO PAINEL DELPHI

Na primeira pergunta, relacionada a *“para quais tecnologias o modelo de compartilhamento de risco deve ser adotado?”*, a maioria (58,6%) acreditam que medicamentos de alto custo independente da classe da doença ou tipo de medicamento, seguido por 28,3% que acreditam que deve ser adotado para medicamentos de alto custo no contexto das doenças raras ou ultrarraras.

A segunda pergunta foi em relação a *quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por **VOLUME/FINANCEIRO** deve melhor funcionar?* A maioria (60%) acredita que deve melhor funcionar em compras centralizadas, e 32% acreditam que tanto a compra centralizada quanto a descentralizada podem funcionar.

A terceira pergunta abordou o mesmo tema porém em relação a *quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por **DESEMPENHO** deve melhor funcionar?* Nesta, 40% acreditam que modelos com compra centralizada e 38% tanto a centralizada quanto a descentralizada podem funcionar.

Na pergunta: *“Qual tipo de modelo de compartilhamento de risco você acredita que funcionaria no contexto do SUS? Assinale todas as opções que você acredita serem adequadas”*, 60% assinalaram a opção “do volume (número de pacientes)” e 58% a opção “impacto orçamentário, colocando um teto de gasto anual”.

Em relação a atores envolvidos na elaboração do ACR, *“Durante a elaboração do acordo de compartilhamento de risco, quais pessoas/atores devem ser envolvidas (além do Ministério da Saúde e fabricante) ?”*, existiu o consenso na primeira rodada de 100% dos participantes que os gestores de saúde devem obrigatoriamente serem envolvidos em ACR e também o consenso de 83,3% dos participantes que os especialistas do setor jurídico obrigatoriamente devem ser envolvidos em ACR. Em relação à sociedade médica/médicos, 65% acreditam que obrigatoriamente estes devem ser envolvidos e da associação de pacientes/pacientes 41,7% acreditam que obrigatoriamente devem ser envolvidos.

Na pergunta: *“Caso um acordo baseado na incerteza do desempenho clínico seja o escolhido, o tipo de desfecho deve obrigatoriamente”*, 42% acreditam que pode

ser qualquer tipo de desfecho, enquanto 23% assinalaram que obrigatoriamente um desfecho clínico de fácil aferição e 22% um desfecho substituto apenas se não for possível o de fácil aferição.

Em relação ao monitoramento deste desfecho, 38% acreditam que uma terceira parte deve fazer essa monitorização e o Ministério da Saúde ou fabricante podem ter acesso aos dados. Existiu um consenso de 70% dos participantes que esta terceira parte deve ser escolhida de forma consensual entre ambos Ministério da Saúde e fabricante. No total, 35% dos participantes acreditam que ambas as partes (Ministério da Saúde e fabricante) devem auxiliar no financiamento da pesquisa do monitoramento do desfecho clínico e 33% acreditam que o fabricante deve arcar com 100% dos custos.

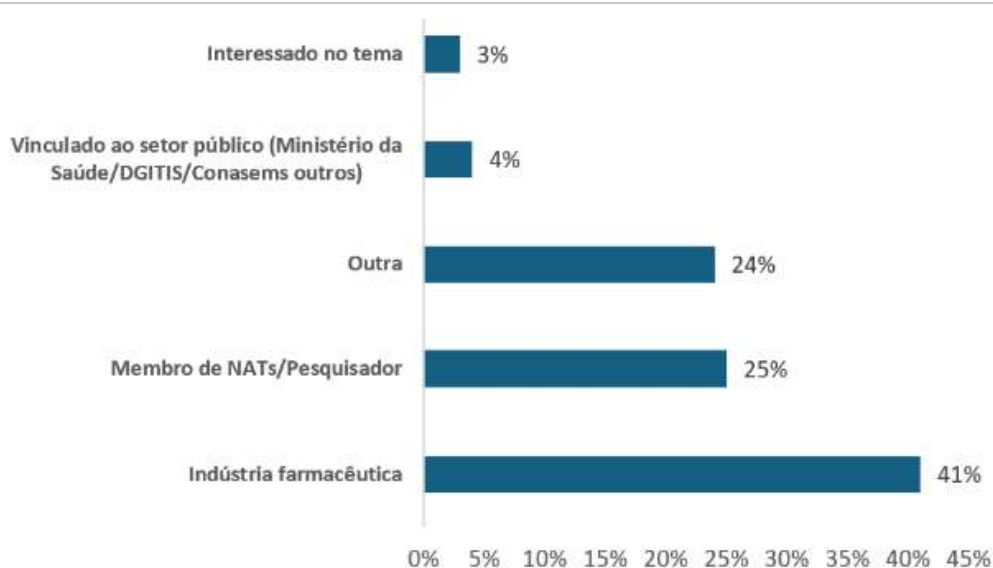
Quais as principais dificuldades relacionadas a implementação do acordo do compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam. As alternativas mais assinaladas foram: recursos humanos para coleta e monitoramento do desfecho, tempo de duração do estudo para coleta do resultado, recursos materiais/infraestrutura, fabricante e Ministério da Saúde chegarem a um consenso, seguido de número de centros habilitados, escolha do desfecho clínico correto, número de profissionais de saúde como geneticistas, nesta ordem.

Os aspectos que podem dificultar a implementação dos ACR no país, considerados pelos participantes como altíssima barreira foram: aspectos legais (33,3% dos participantes), burocracia (33,1%), dificuldade de acompanhar o paciente (20%), seguido de negociação não sigilosa do valor de reembolso da tecnologia (15%) e custo administrativo (11,7%).

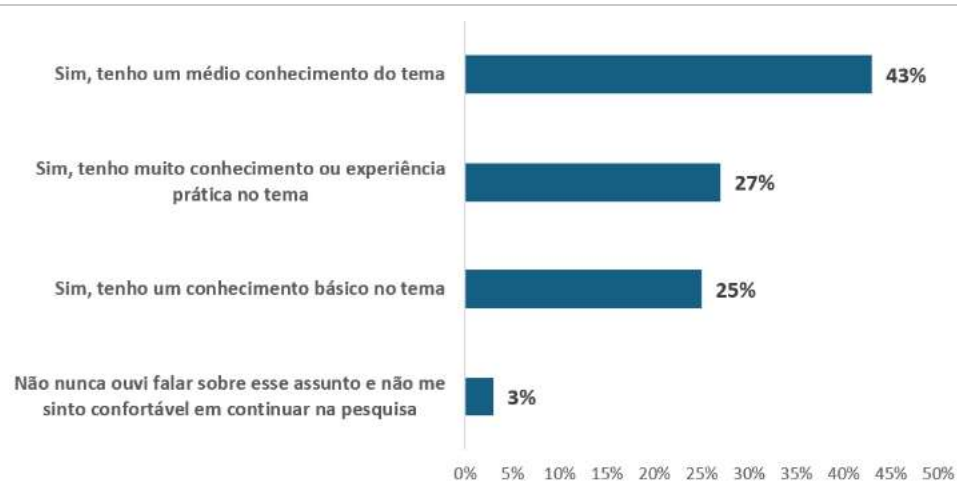
Por fim, relacionado aos benefícios da implementação de ACRs as alternativas mais assinaladas foram nesta ordem: acesso mais rápido aos medicamentos, pode permitir gasto mais previsível para o Ministério da Saúde, pode premiar e estimular a inovação, uso racional das tecnologias, pode permitir uma decisão mais justa, promove estreitamento das relações entre pagador e fabricante e inibe o acesso ao mercado de tecnologias ineficientes.

Perguntas e respostas compiladas da primeira rodada do painel Delphi.

Qual o seu setor de trabalho principal? (n=62)

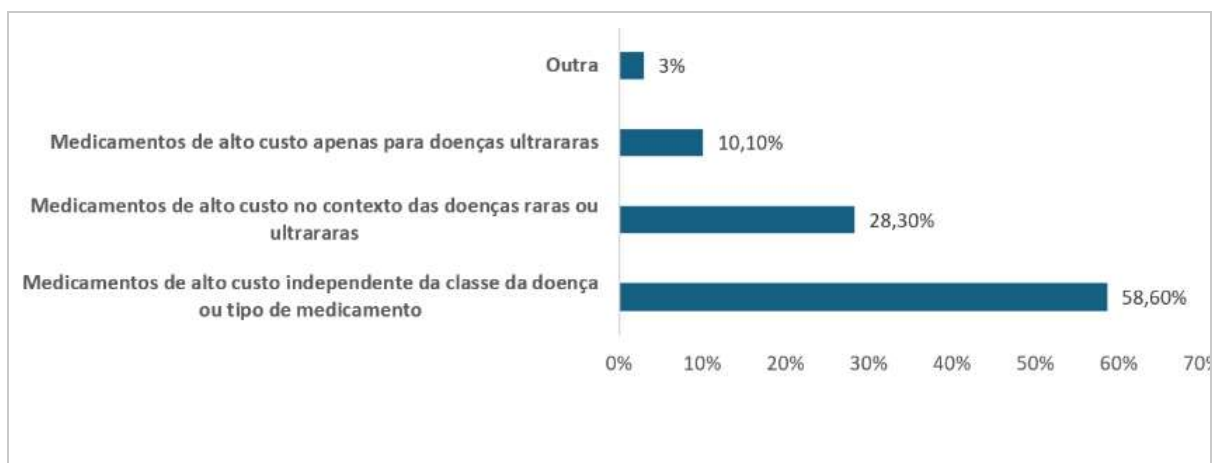


Você já ouviu falar sobre acordos de compartilhamento de risco? (n=62)*

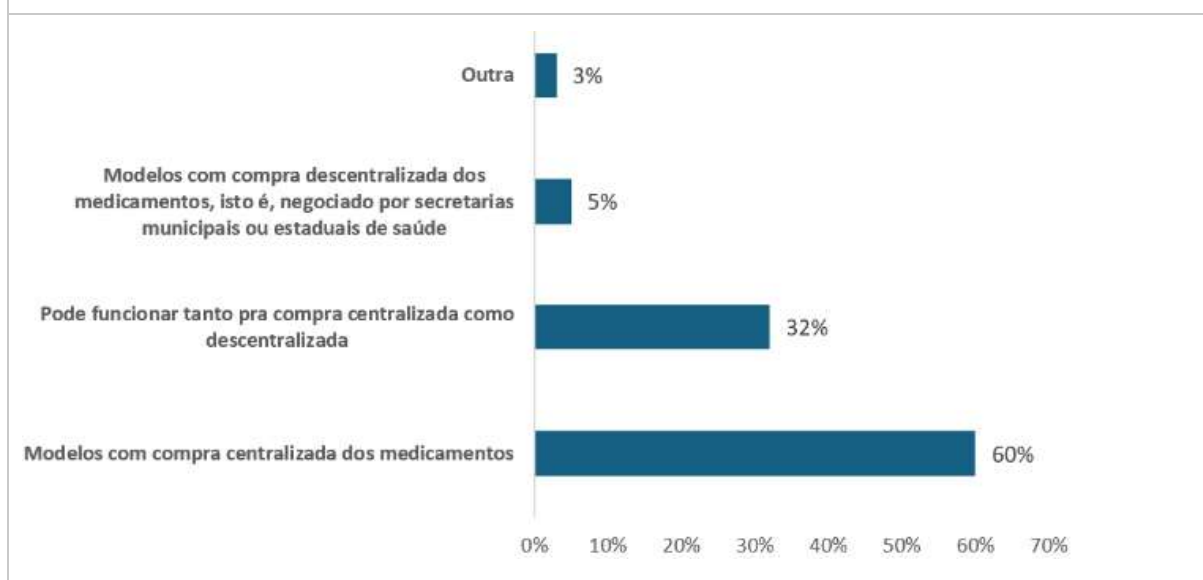


*Do total de 62 participantes iniciais, 2 destes assinalaram que não ouviram falar sobre compartilhamento de risco e não continuaram a pesquisa, totalizando 60 participantes nas perguntas seguintes.

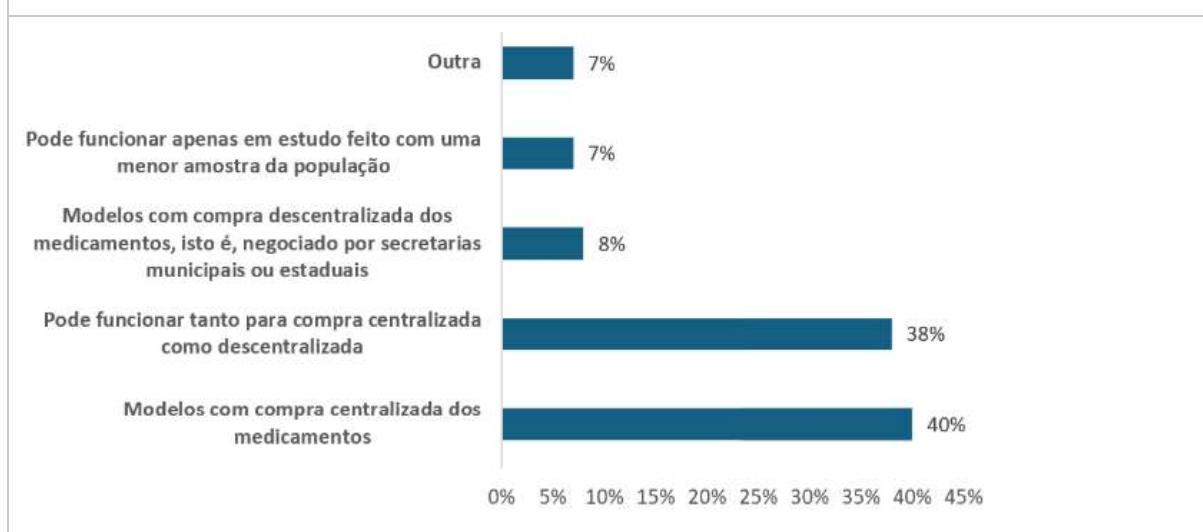
Na sua opinião, para quais tecnologias o modelo de compartilhamento de risco deve ser adotado? (n=60)



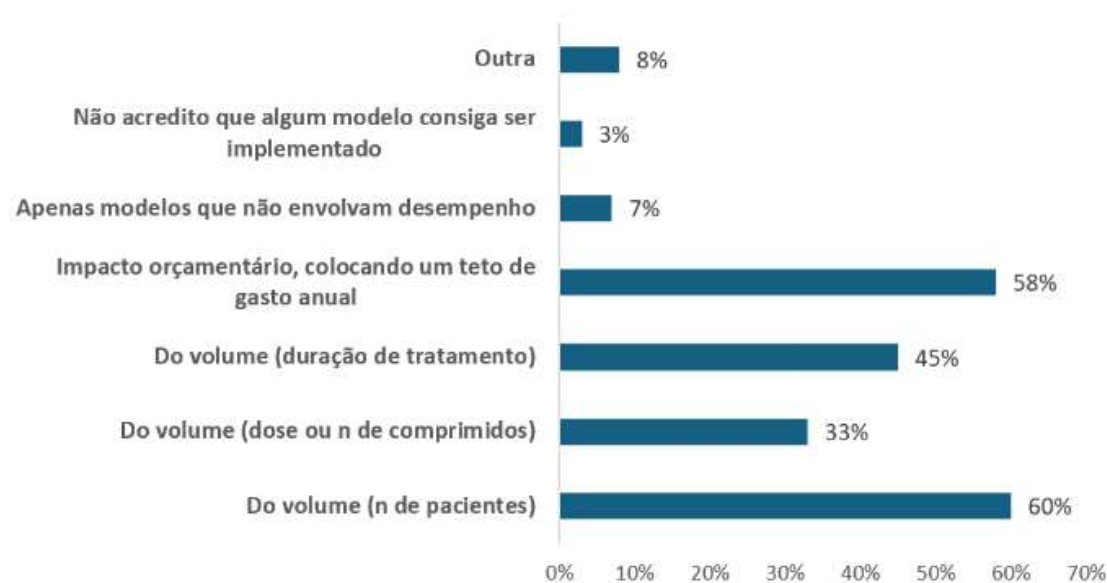
Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por VOLUME/FINANCEIRO deve melhor funcionar? (n=60)



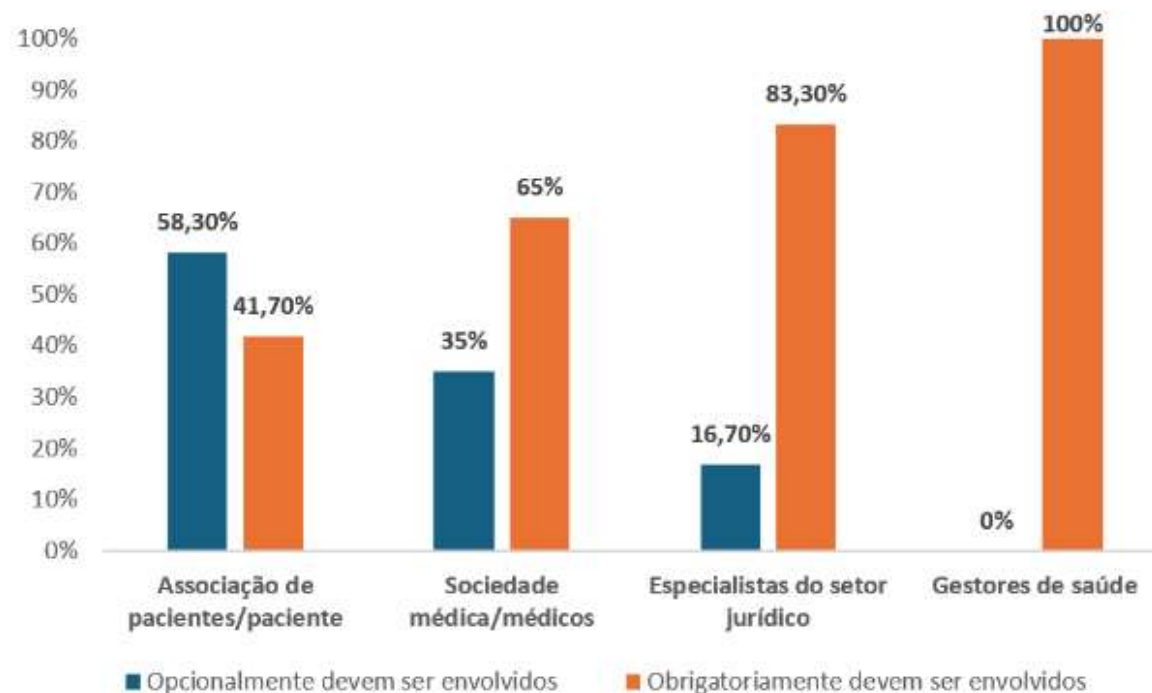
Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por DESEMPENHO deve melhor funcionar?



Qual tipo de modelo de compartilhamento de risco você acredita que funcionaria no contexto do SUS? Assinale todas as opções que você acredita serem adequadas.



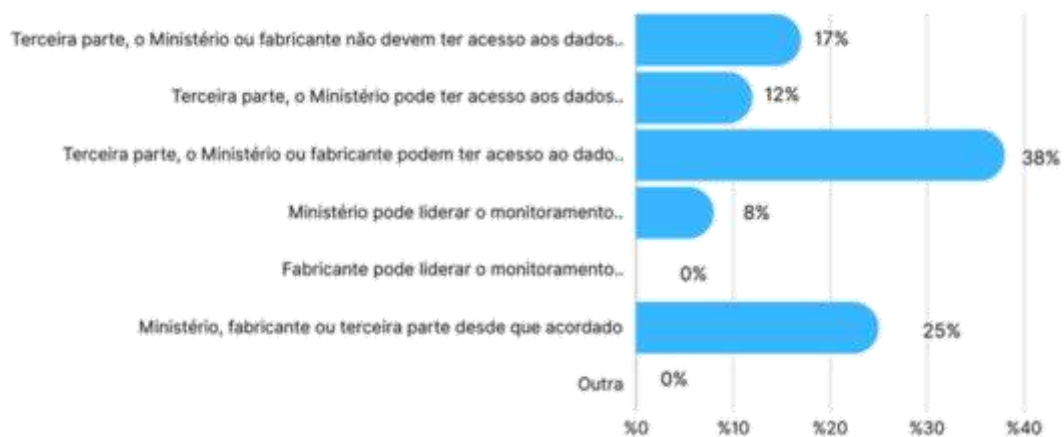
Durante a elaboração do acordo de compartilhamento de risco, quais pessoas/atores devem ser envolvidas (além do Ministério da Saúde e fabricante) ?



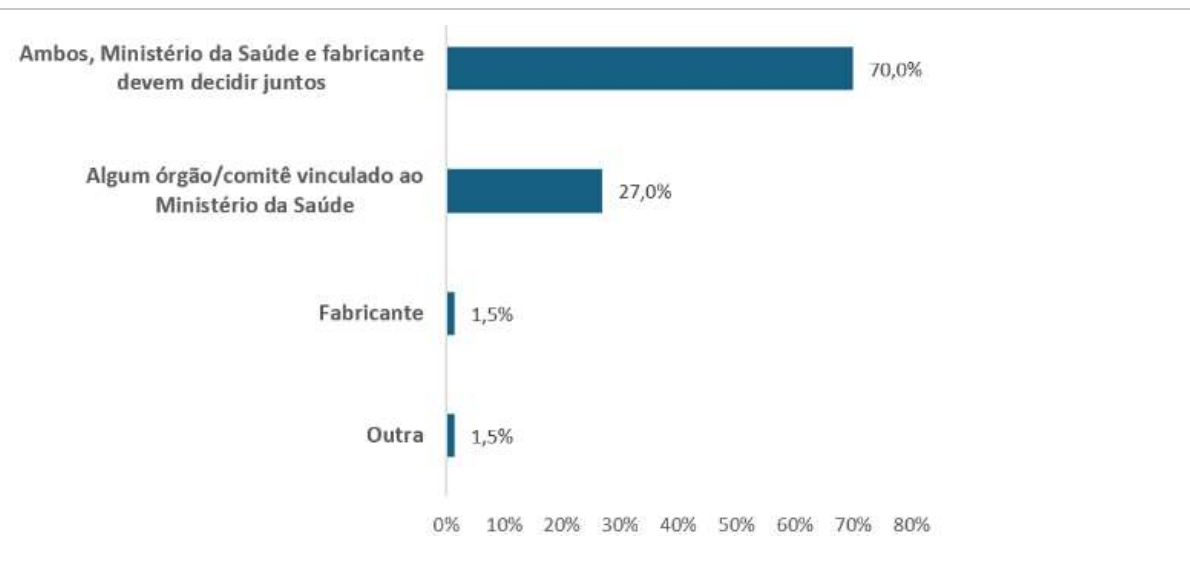
Caso um acordo baseado na incerteza do desempenho clínico seja o escolhido, o tipo de desfecho deve obrigatoriamente:



Em caso de modelos baseados no desempenho, quem deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido ?



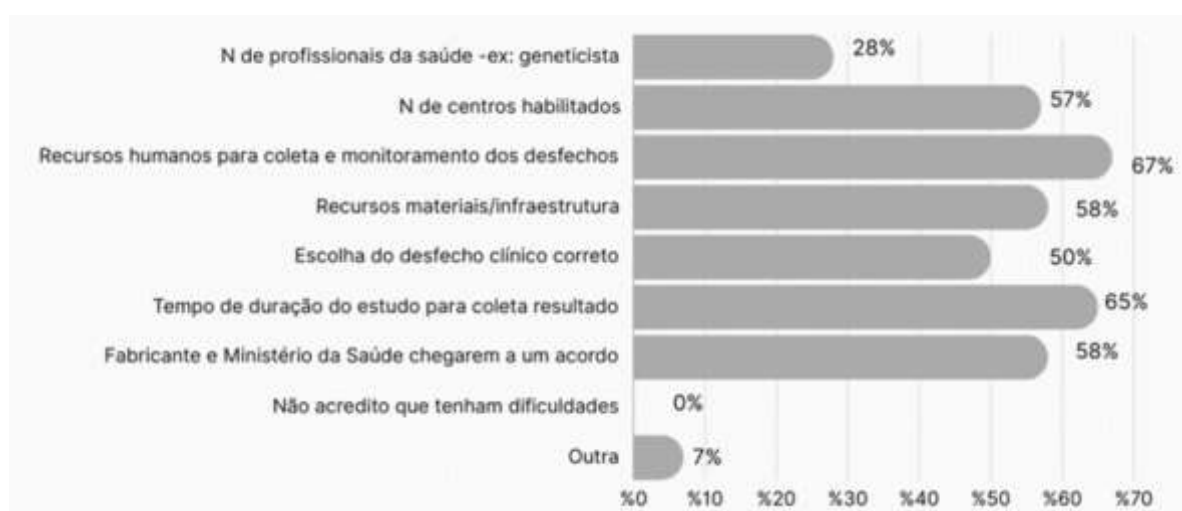
Em casos de uma terceira parte envolvida para monitorização dos dados, quem deve escolher essa terceira parte (empresa fornecedora dos serviços) ?



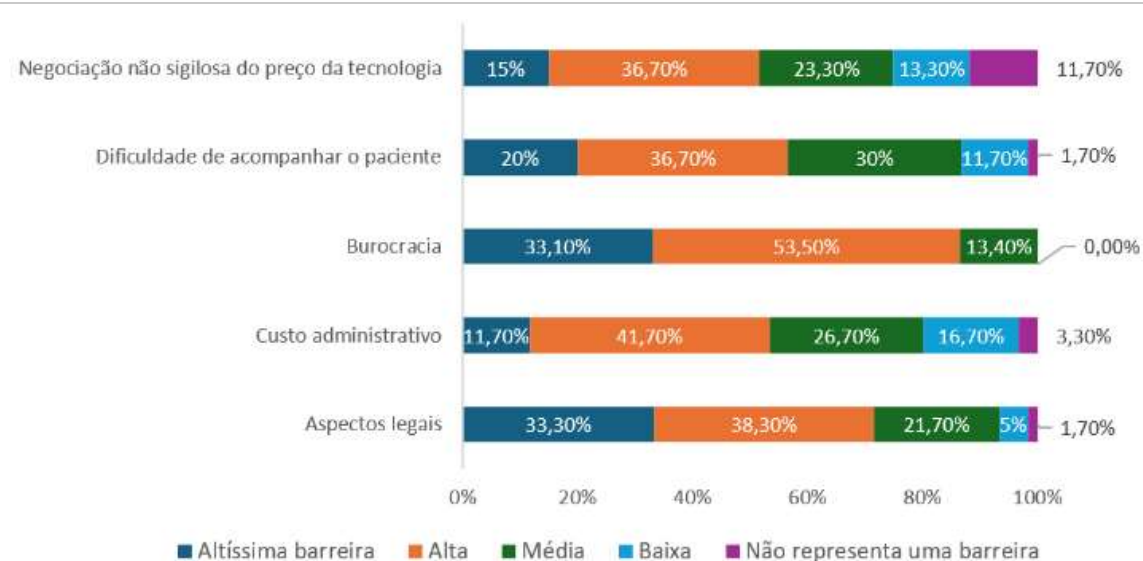
Em casos de uma terceira parte envolvida, quem deve financiar a pesquisa para monitoramento do desfecho clínico ou outros custos de implementação do acordo de compartilhamento de risco dessa terceira parte envolvida?



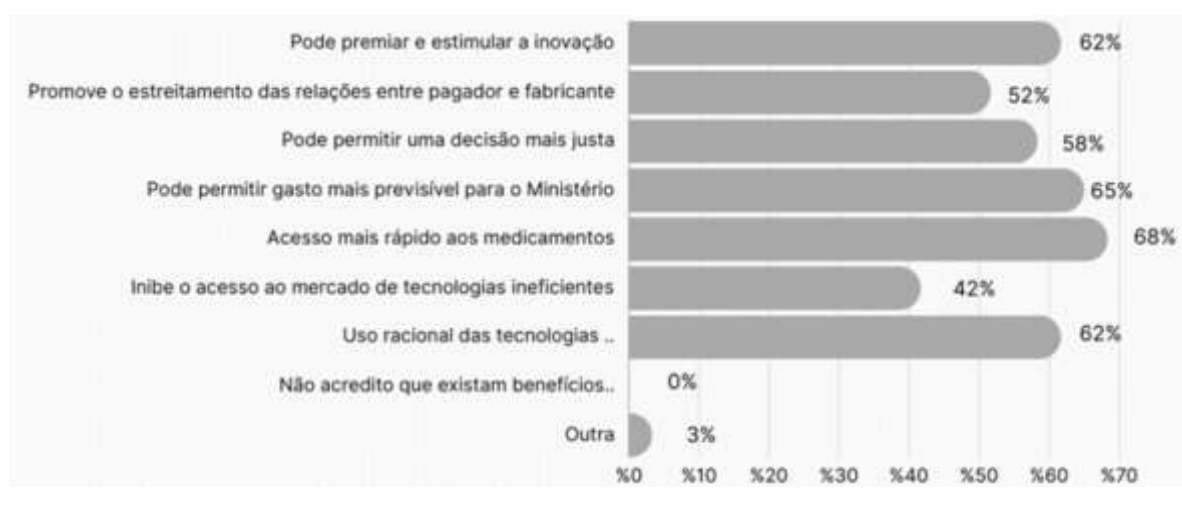
Quais as principais dificuldades relacionadas a implementação do acordo do compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam



O quanto os aspectos abaixo podem dificultar a implementar os acordos de compartilhamento de risco ?



Quais os principais benefícios relacionados a implementação do acordo de compartilhamento de risco no país na sua opinião? Assinale todas que se aplicam



Segunda rodada

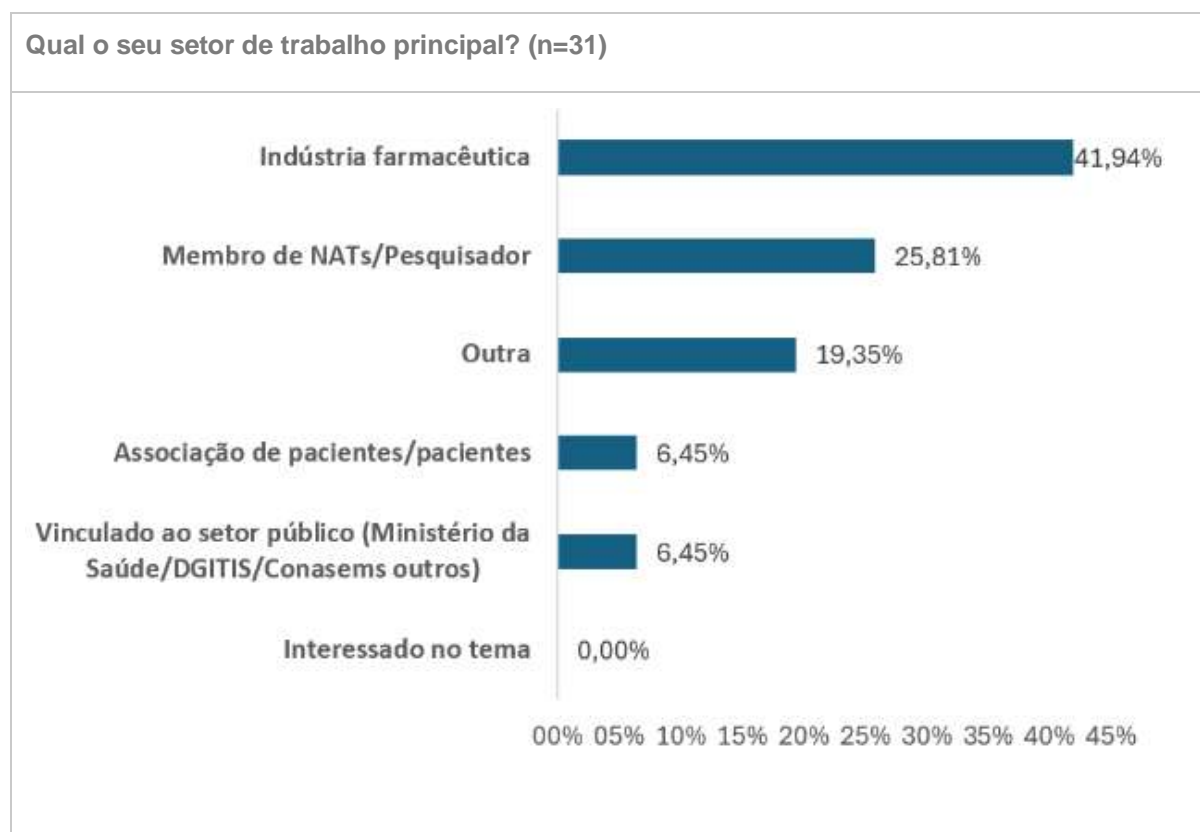
No total, 31 pessoas participaram da segunda rodada do painel Delphi, correspondendo a 51,7% em relação a primeira rodada. Dezesete pessoas responderam que o questionário era o primeiro que estavam respondendo, ou seja, não participaram da primeira rodada e portanto, não foram consideradas para a segunda rodada. Treze participantes trabalhavam na indústria farmacêutica (41,9%), 8 membros de NATs/pesquisador (25,8%), 5 assinalaram a opção “outros”, sendo 3 de consultorias, 1 da academia e 1 da saúde suplementar. Adicionalmente, a maioria (54,8%) reportaram ter um conhecimento médio sobre ACR.

Existiu um consenso na segunda rodada de que os ACR podem ser adotados para medicamentos de alto custo e independente da classe da doença ou tipo de medicamento. A maioria (68%) acredita que os modelos de compra para ACR por volume devam ser por compra centralizada e 29% acreditam que funcionariam tanto para compra centralizada quanto descentralizada. Em relação a ACR por desempenho, 48,5% acreditam que o modelo de compra pode ser tanto centralizada ou descentralizada e cerca de 42% acreditam que deva ser por compra centralizada. Também existiu um consenso de que ACR baseado em volume por número máximo de pacientes devem funcionar no país. No total, 68% também acreditam que os ACR com teto de impacto orçamentário também devam funcionar.

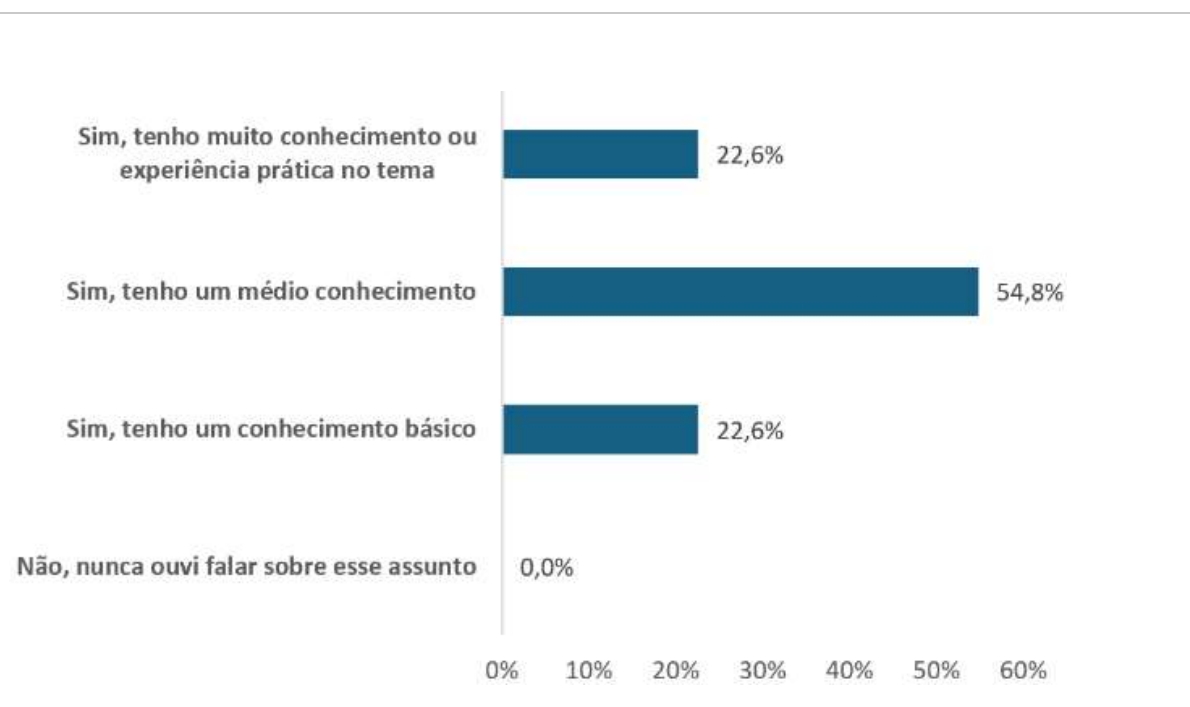
O consenso foi também que a sociedade médica/médicos obrigatoriamente devem ser envolvidos na elaboração do ACRs, enquanto que a associação de pacientes/pacientes podem opcionalmente ser envolvidos.

Caso um ACR de desempenho seja realizado, 55% dos participantes acreditam que pode ser escolhido qualquer tipo de desfecho (fácil aferição ou substituto, baseado em escalas ou questionários) desde que seja acordado entre ambas as partes (Ministério da Saúde e fabricante), 19% acreditam que o desfecho substituto deve ser o escolhido apenas se não for possível utilizar o de fácil aferição e 16% assinalaram que obrigatoriamente precisa ser um desfecho de fácil aferição. No total, 55% acreditam que o monitoramento deste desfecho deve ser feito por uma terceira parte e tanto o Ministério da Saúde quanto o fabricante podem ter acesso a esses dados, 26% acreditam que o Ministério da Saúde, fabricante ou uma terceira parte podem monitorar desde que exista um consenso entre as partes. Em relação ao financiamento desse monitoramento, 48% acreditam que ambas as partes devem auxiliar sem uma regra específica e 39% acreditam que o fabricante deve arcar com 100% dos custos.

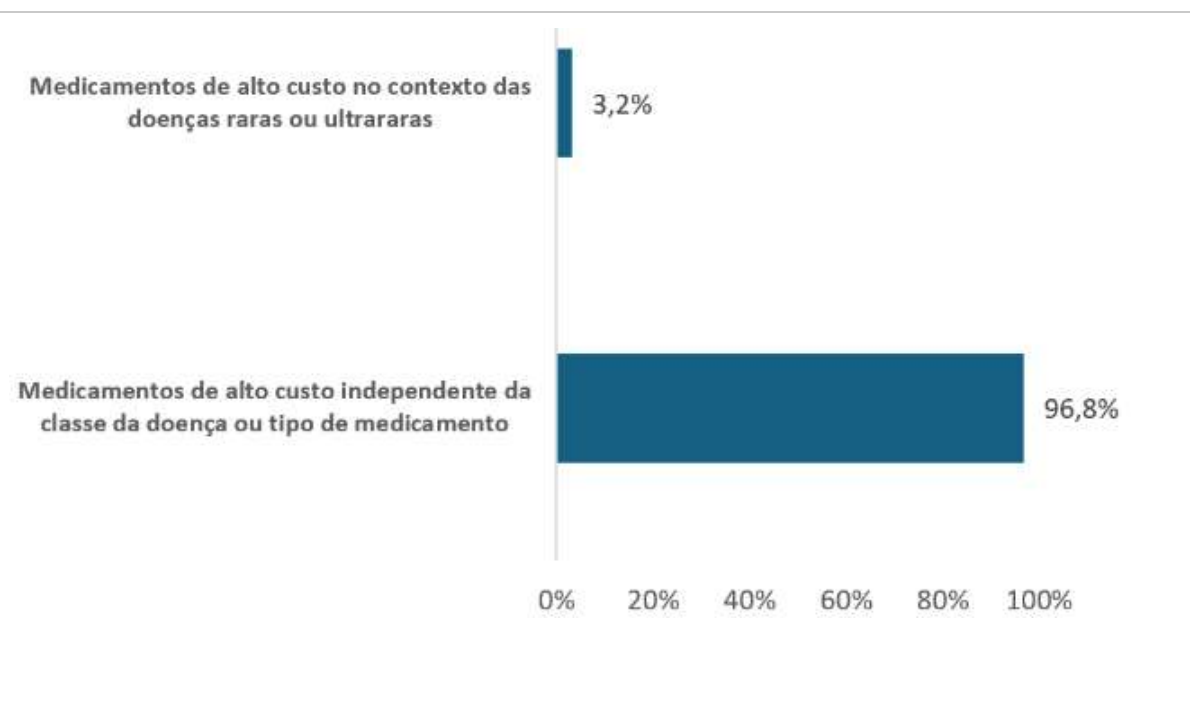
Perguntas e respostas compiladas da segunda rodada do painel Delphi.



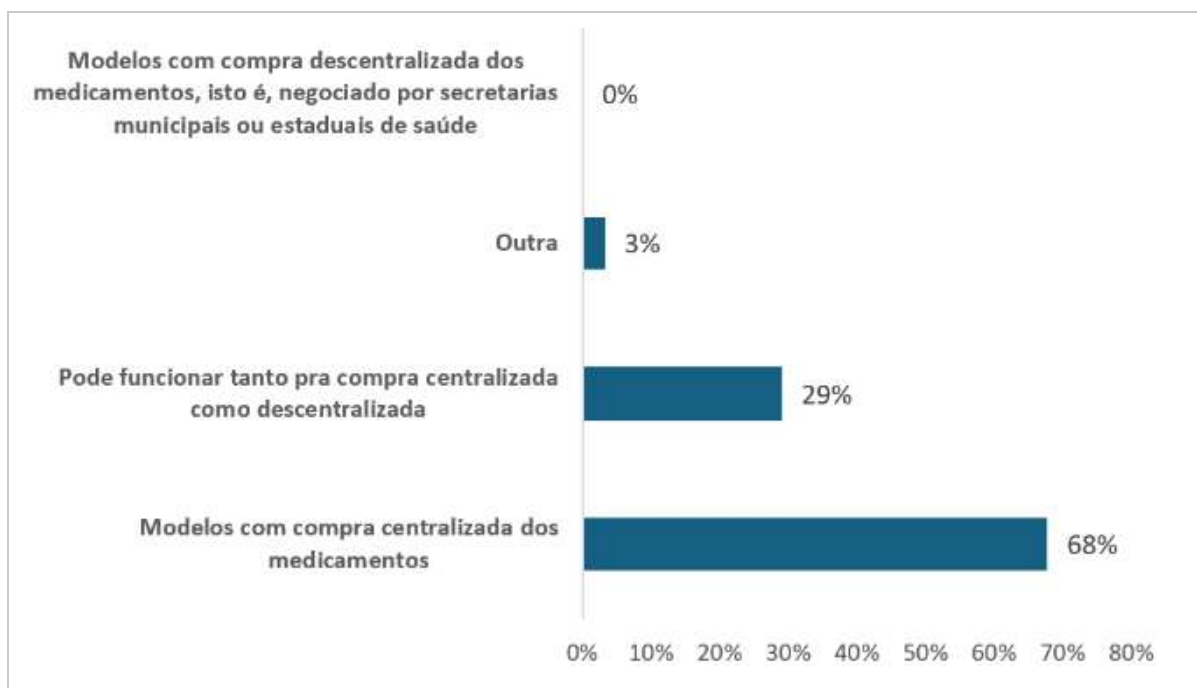
Você já ouviu falar sobre acordos de compartilhamento de risco?



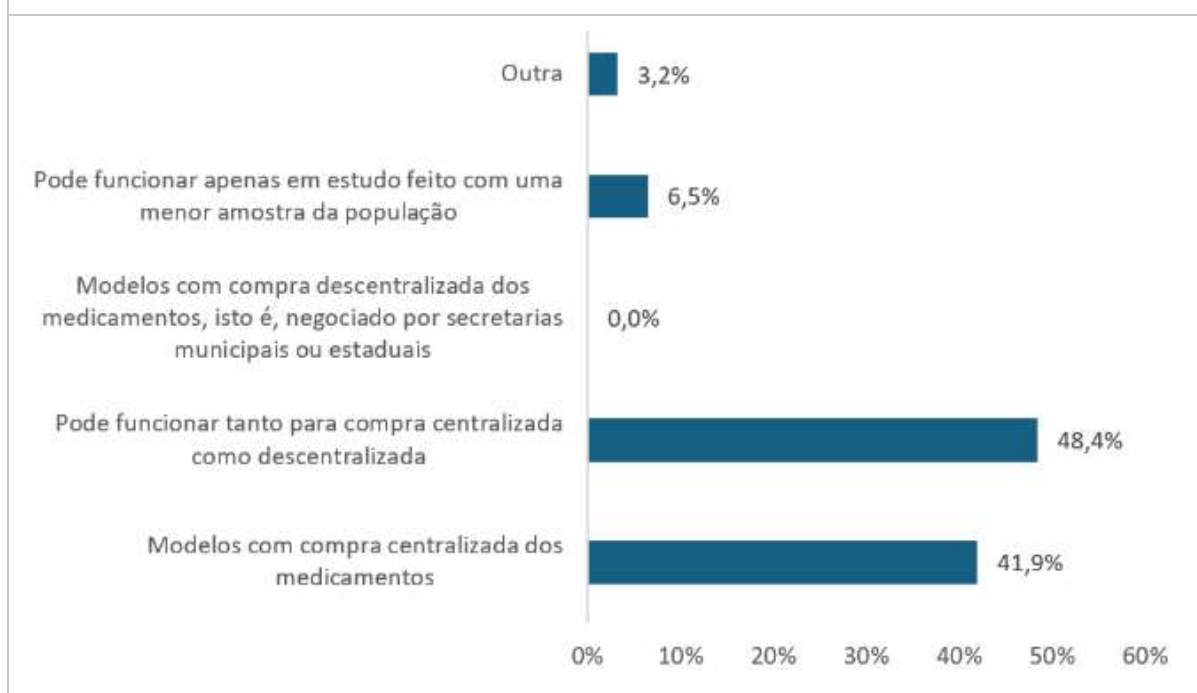
Na sua opinião, para quais tecnologias o modelo de compartilhamento de risco deve ser adotado? (n=31)



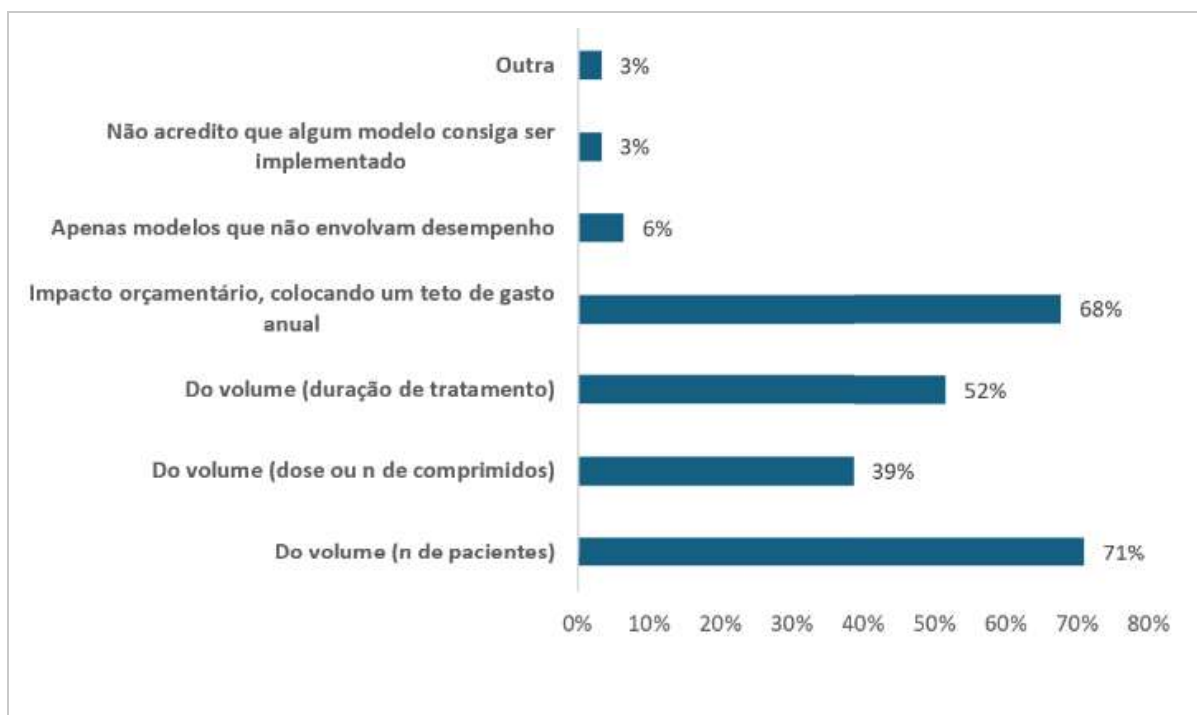
Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por VOLUME/FINANCEIRO deve melhor funcionar?



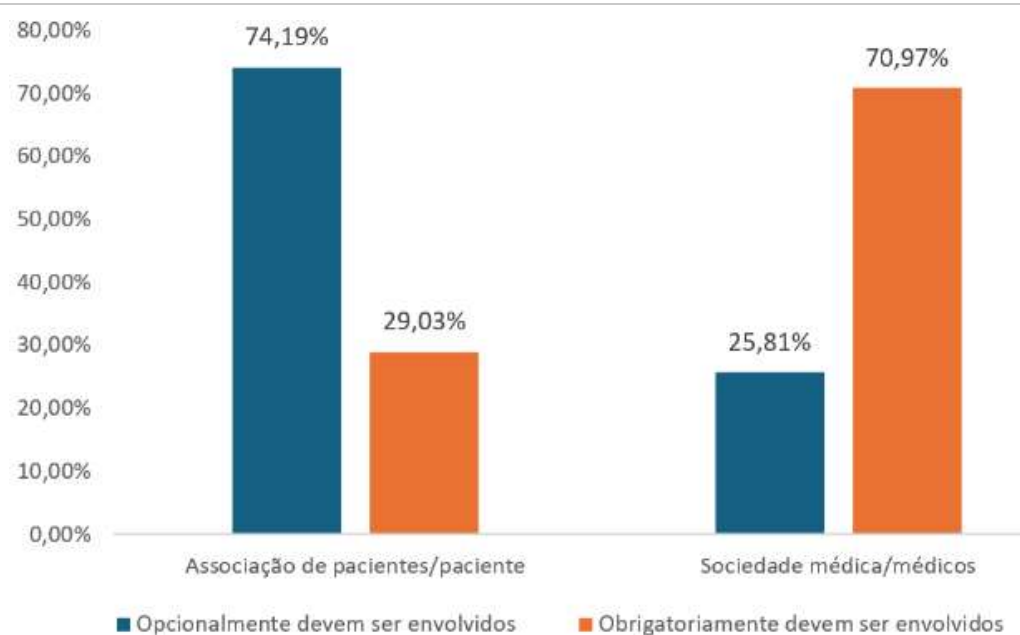
Para quais modelos de compra o acordo de compartilhamento por DESEMPENHO deve melhor funcionar?



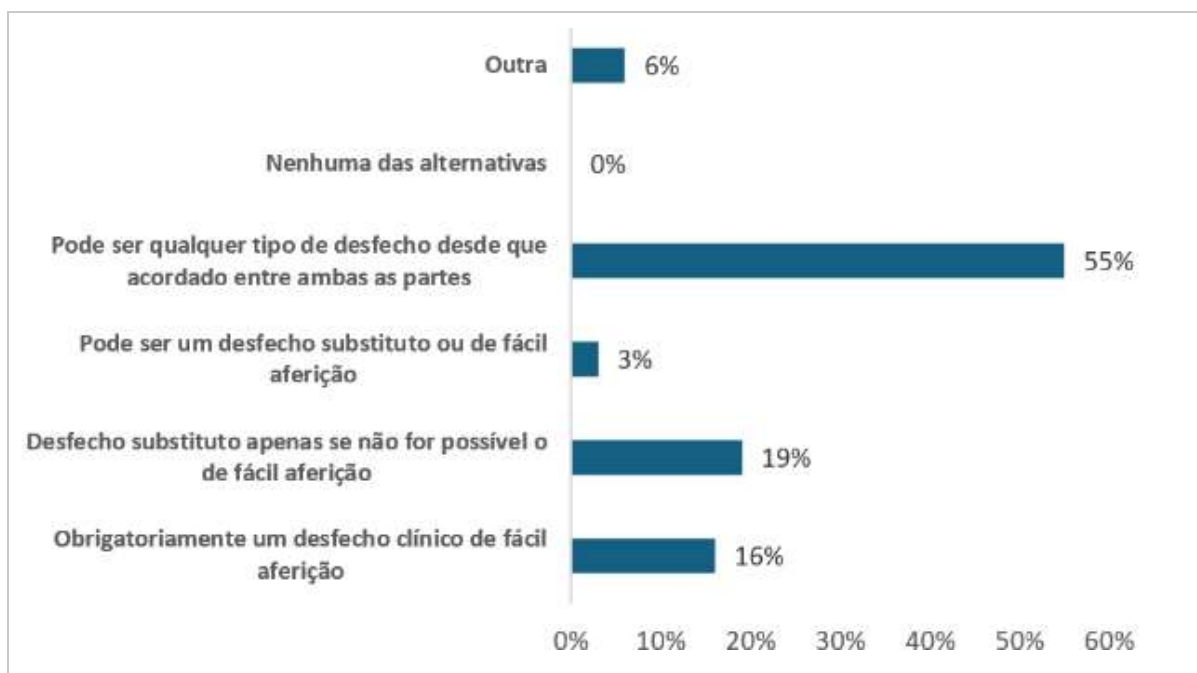
Qual tipo de modelo de compartilhamento de risco você acredita que funcionaria no contexto do SUS? Assinale todas as opções que você acredita serem adequadas.



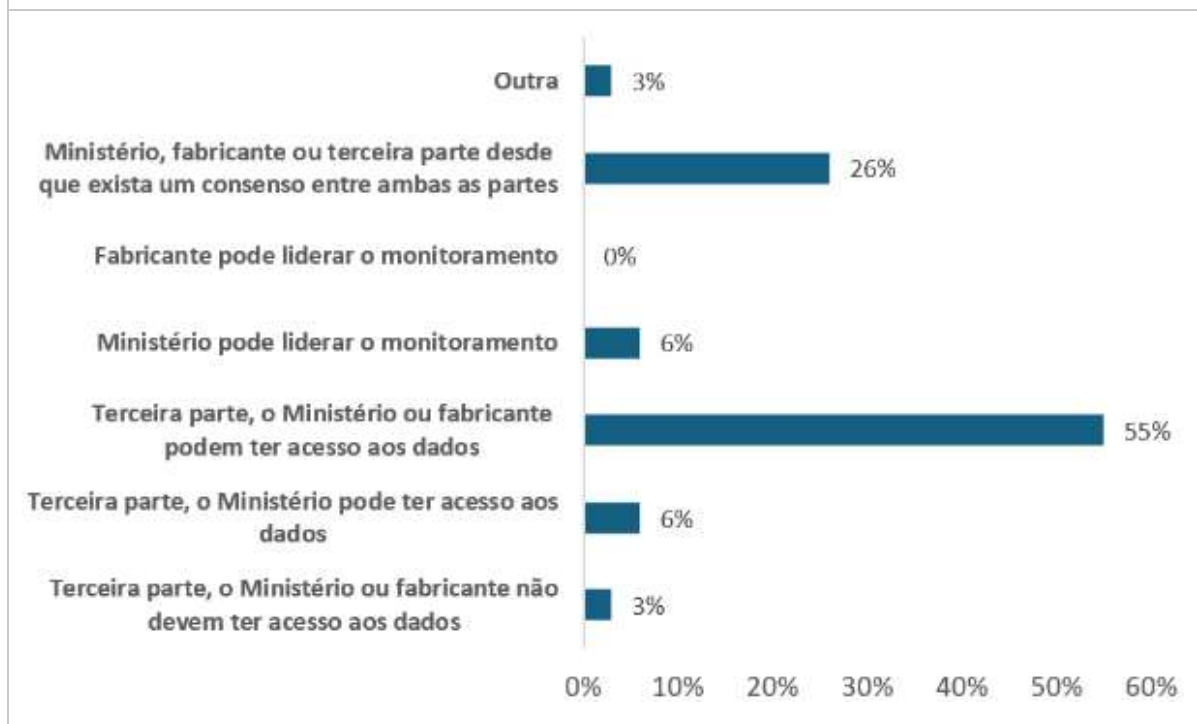
Durante a elaboração do acordo de compartilhamento de risco, quais pessoas/atores devem ser envolvidas (além do Ministério da Saúde e fabricante) ?



Caso um acordo baseado na incerteza do desempenho clínico seja o escolhido, o tipo de desfecho deve obrigatoriamente:



Em caso de modelos baseados no desempenho, quem deve fazer o monitoramento do desfecho clínico escolhido ?



Em casos de uma terceira parte envolvida, quem deve financiar a pesquisa para monitoramento do desfecho clínico ou outros custos de implementação do acordo de compartilhamento de risco dessa terceira parte envolvida?

