

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica

**Acesso às terapias avançadas: a necessidade global de repensar
o financiamento em saúde e a perspectiva brasileira frente ao
desafio de modernizar um sistema integrado e universal**

Cristina Hiromi Sato

Trabalho de Conclusão do Curso de
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de
Ciências Farmacêuticas da Universidade
de São Paulo.

Orientador(a):

Prof. Dr Felipe Rebello Lourenço

São Paulo

2021

SUMÁRIO

	Pág.
Lista de Abreviaturas	1
RESUMO	2
1. INTRODUÇÃO	4
2. OBJETIVOS	7
3. MATERIAL E MÉTODOS	8
4. RESULTADOS	9
5. DISCUSSÃO	10
6. CONCLUSÃO	16
7. BIBLIOGRAFIA	17

LISTA DE ABREVIATURAS

AIFA	<i>Agenzia Italiana del Farmaco</i>
AME	Atrofia Muscular Espinhal
ANS	Agência Nacional de Saúde Suplementar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CMED	Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
ICOS	Instituto Coalizão Saúde
ISPOR	<i>The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research</i>
RDC	Resolução de Diretoria Colegiada
SMN	<i>Survival Motor Neuron</i>
SSN	<i>Servizio Sanitario Nazionale</i>
SUS	Sistema Único de Saúde

RESUMO

SATO, C. H. **Acesso às terapias avançadas: a necessidade global de repensar o financiamento em saúde e a perspectiva brasileira frente ao desafio de modernizar um sistema integrado e universal.** 2021. 20 f. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia-Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.

Palavras-chave: saúde baseada em valor, pagamento por performance, terapia avançada, precificação.

INTRODUÇÃO: As terapias avançadas mostram-se bastante promissoras com potenciais benefícios a longo prazo, porém, vêm acompanhadas de alto valor agregado, o que torna a incorporação um desafio no atual sistema de remuneração em saúde. Este sistema já considerado defasado prejudica não só a incorporação de tecnologias, como também a assistência à saúde, pois tem como foco a redução dos custos acima da qualidade dos serviços prestados ao paciente e sua jornada dentro do próprio sistema. Neste cenário, tão importante quanto tratamentos inovadores é o acesso dos pacientes certos e no momento adequado a essas terapias. Portanto, a cooperação entre indústria, Ministério e saúde suplementar, prestadores e pacientes é fundamental para garantir a sustentabilidade do sistema. Espera-se fomentar discussões no âmbito de novos modelos de pagamentos não só para as terapias de alto custo, mas para todo o sistema de saúde. **OBJETIVO:** Analisar o cenário atual de remuneração em saúde no Brasil, e apresentar modelos de pagamento baseados em valor como alternativa para incorporação de tecnologias tendo em vista o alto custo das terapias avançadas. **MATERIAL E MÉTODOS:** Revisão da literatura na base de dados *Embase* utilizando termos relevantes ao tema, outras fontes de pesquisa foram fóruns de discussão com formadores de opinião na área, sites oficiais de órgãos reguladores de saúde nacionais e internacionais, manuais, *guidelines*, entre outros, com a utilização dos mesmos termos. Os artigos e materiais foram selecionados de acordo com critérios pré definidos. **RESULTADOS:** Dados de experiências internacionais em relação a incorporação de terapias avançadas através de reembolso baseado em performance foram relatados, e mostraram que análise de dados de vida real é fundamental para avaliar o custo benefício do tratamento e sua potencial resposta a longo prazo. Estes dados possibilitam a realização de contratos de pagamento por desfecho, reduzindo o risco de assumir um tratamento de alto custo para um paciente que pode não responder como esperado. Outro obstáculo à entrada e incorporação de terapias avançadas é sua precificação, pois sem um preço adequado, a tecnologia não é comercializada e o sistema de saúde torna-se refém de processos judiciais, a exemplo do Zolgensma®, para tanto é necessária a atualização da regulação de preços. **CONCLUSÃO:** A saúde baseada em valor pressupõe um sistema integral, com monitoramento ativo do paciente, dessa forma, os princípios do Sistema Único de Saúde brasileiro mostram-se como possível porta

de entrada para o modelo de pagamento baseado em valor, apesar da heterogeneidade estrutural do país. A modernização dos sistemas de remuneração de prestadores e de precificação de tecnologias de saúde são pautas atuais e que estão em discussão entre diversos os atores do setor, sendo fundamentais para proporcionar melhor assistência ao paciente, maior previsibilidade e segurança jurídica para o setor, e sustentabilidade para todo o sistema de saúde.

1. INTRODUÇÃO

Em fevereiro de 2020 foi publicada a RDC nº 338/2020, marco regulatório para o registro de produto de terapia avançada no Brasil, definindo terapia avançada como categoria especial de medicamentos novos que compreende os produtos de terapia celular avançada, de engenharia tecidual e de terapia gênica; e terapia gênica como produto biológico cujo componente ativo contenha ou consista em ácido nucleico recombinante, podendo ter o objetivo de regular, reparar, substituir, adicionar ou deletar uma sequência genética e/ou modificar a expressão de um gene, com vistas a resultado terapêutico, preventivo ou de diagnóstico. Este passo dado pela Anvisa foi fundamental para possibilitar o registro de novas tecnologias produtos de terapias avançadas, como o Zolgensma®, para tratamento da AME. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020; ANVISA, 2020)

A Atrofia Muscular Espinhal (AME) é uma doença genética causada pela deleção do gene SMN1 no cromossomo 5q responsável pela proteína de sobrevivência do neurônio motor. A AME é uma doença rara, com incidência aproximada de 1 em cada 10.000 nascimentos vivos, e é a maior causa genética de mortalidade infantil. O tratamento consiste em medicamentos e terapias de suporte, mas ainda não há cura e é fundamental que o tratamento seja iniciado o mais breve possível para melhor controle da progressão dos sintomas, pois sem a proteína SMN, os neurônios motores morrem e não são regenerados. Na AME tipo I, que corresponde a cerca de 60% dos casos e é geralmente fatal até os 2 anos de idade, 90% dos neurônios motores são perdidos até os 6 meses. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014; INAME, 2019; CURE SMA, 2021)

Registrado pela Anvisa em agosto de 2020 com indicação para tratamento de pacientes pediátricos com até 2 anos de idade, o Zolgensma® (onasemnogeno abeparvoveque), desenvolvido pela Avexis (Novartis), é uma terapia gênica recombinante de dose única que fornece, através de um vírus, uma cópia do gene que codifica a proteína SMN humana, aumentando a sobrevivência dos pacientes,

e contribuindo para a redução da necessidade de ventilação permanente para respirar, e a melhora do desenvolvimento motor. Por se tratar de uma terapia gênica inovadora e na ausência de comprovação do benefício a longo prazo pelos estudos clínicos, a aprovação de registro ocorreu em caráter excepcional com assinatura de um Termo de Compromisso que estabelece a responsabilidade da Novartis em reportar os dados de longo prazo à Anvisa, realizar estudos e acompanhar os pacientes brasileiros, para avaliação benefício-risco do tratamento. Zolgensma®, ao lado de Luxturna®, também da Novartis, são as primeiras terapias gênicas a obterem aprovação para comercialização no Brasil, com preços máximos determinados pela CMED (Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos) de R\$ 2.878.906,14 e R\$ 1.930.768,81, respectivamente. (ANVISA, 2020; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021; ZOLGENSMA, 2021)

O preço dos medicamentos é apenas uma fração do custo do tratamento, que vem aumentando como um todo. E, se por um lado, as terapias geram melhores benefícios para os pacientes, por outro, há um sistema de saúde com modelo de remuneração que torna insustentável a incorporação de terapias de altíssimo custo; e estes pacientes buscam por meios judiciais o acesso ao tratamento. A judicialização tornou-se muito popular, com aumento significativo no número de ações em 2009, mas esta não pode ser uma tendência, principalmente com as terapias avançadas. Com a atual conjuntura, a saúde baseada em valor com os pagamentos por *performance*, ganham destaque por se mostrarem como uma possibilidade de modernização do financiamento e geração de valor a todos os atores do setor. (HOWARD, 2019; CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA, 2020)

O Instituto Coalizão Saúde (ICOS) define Valor como o equilíbrio entre (1) a percepção do cidadão quanto à experiência assistencial; (2) prevenção e tratamentos apropriados que proporcionem desfechos clínicos de alta qualidade; (3) e custos adequados em todo o ciclo de cuidado, permitindo a sustentabilidade do sistema de saúde. Esta é a definição fundamental para a discussão de modelos inovadores de financiamento em saúde. (ICOS, 2018)

Modelos de pagamento baseados em valor, conceito dentro do tema Saúde Baseada em Valor (do inglês, *Value Based Healthcare*), têm sido amplamente discutidos e implementados em diversos países com o objetivo de melhorar a atenção à saúde e, como consequência, trazer sustentabilidade ao sistema, seja no âmbito público ou no privado. A lógica de simples redução dos custos não é suficiente para diminuir o orçamento de saúde com uma população idosa crescente e custos diretos e indiretos também em ascensão. O conceito de saúde baseada em valor é uma fórmula simples em teoria, com o grande desafio de mensurar os fatores, pois relaciona os desfechos que são realmente importantes para o paciente, e que são entregues a ele, com o custo de produzir estes desfechos. (PORTER e TEISBERG, 2007; ABICALAFFE, 2019)

$$\text{VALOR EM SAÚDE} = \frac{\text{DESFECHOS CLÍNICOS}}{\text{CUSTOS}}$$

No Brasil, a viabilidade da implementação de pagamentos por *performance* também está em debate, com a grande preocupação de reformar uma estrutura remuneratória baseada no pagamento por procedimento (do inglês, *Fee-For-Service*), que representa um estímulo à competição por clientes e à realização de procedimentos, remunerando quantidade de serviços produzidos. Esta estrutura de financiamento tem consequência direta na qualidade dos serviços prestados e nos resultados experienciados pelos pacientes. (ABICALAFFE, 2019; ICOS, 2018)

Figura 1. Por que discutimos modelos de remuneração?



Fonte: ANS, 2015

Dessa forma, a revisão do atual modelo de pagamento, bem como da definição de preços, são fundamentais para previsibilidade econômica e segurança jurídica para incorporação de terapias inovadoras no Brasil. Neste trabalho o exemplo de Zolgensma® será utilizado para mostrar a necessidade de atualização da regulação acerca da precificação de tecnologias de saúde.

2. OBJETIVO(S)

Este trabalho tem como principais objetivos fazer uma análise do cenário atual de remuneração em saúde no Brasil, mostrando a necessidade de repensar, com base em experiências internacionais, as características do sistema brasileiro para incorporação de tecnologias tendo em vista o alto custo das terapias avançadas, e apresentar o conceito de saúde baseada em valor como alternativa para superação de alguns gargalos presentes atualmente.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. Estratégias de pesquisa

A pesquisa bibliográfica reuniu informações coletadas na base de dados eletrônica *Embase* utilizando os seguintes termos: “onase mnogene abeparvovec”, “payment”, “risk sharing”, “value based healthcare”, “outcome based payment” e “reimbursement”.

Outras fontes de pesquisa deste trabalho incluíram principalmente fóruns de discussão, *sites* oficiais de órgãos reguladores de saúde nacionais e internacionais, manuais, *guidelines*, entre outros; e para a pesquisa foram aplicados os mesmos termos citados anteriormente, não se limitando a eles, e seus correspondentes em língua portuguesa.

3.2. Critérios de seleção

Os artigos científicos encontrados na base de dados *Embase* foram selecionados com base no idioma, apenas os que estivessem em língua inglesa, e que estivessem disponíveis na íntegra de maneira gratuita. Por tratar-se de uma terapia atual, todos os artigos encontrados nas buscas foram publicados entre os anos de 2019 e 2021. Para as outras fontes de pesquisa também foram selecionados *sites* em língua inglesa ou portuguesa, porém não foi estabelecido um corte em relação à data de postagem.

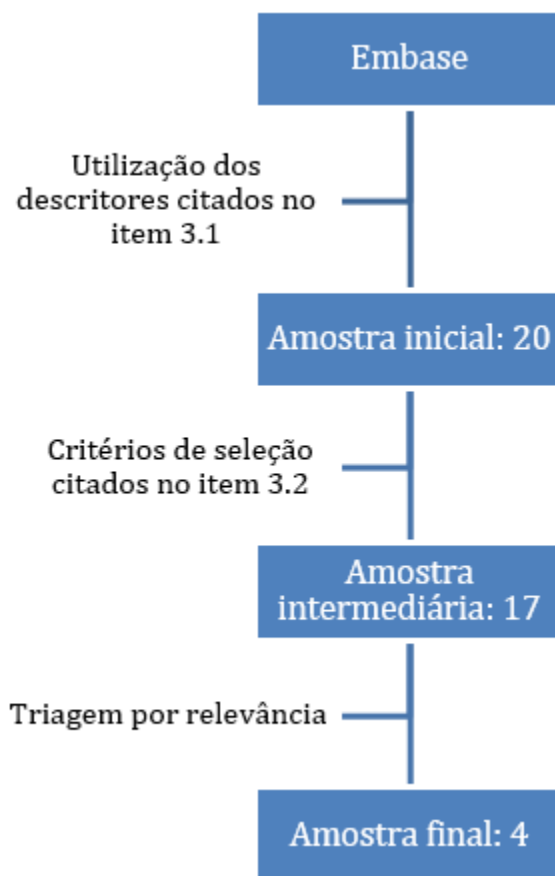
3.3. Coleta e análise dos dados

As publicações e conteúdos que atenderam aos critérios de seleção descritos no item 3.2 foram analisados em relação à relevância ao tema do trabalho e/ou autoria do material. A leitura na íntegra foi realizada para os artigos e conteúdos selecionados.

4. RESULTADOS

A Figura 2 ilustra o processo de seleção aplicado na pesquisa dentro da base de dados *Embase* para o presente trabalho. É importante ressaltar que além da pesquisa bibliográfica no *Embase* foram realizadas demais pesquisas em *sites* oficiais de órgãos reguladores e públicos nacionais e internacionais, periódicos em mídias digitais, publicações de empresas de consultoria do setor, gravações e relatórios de fóruns de discussão relacionados ao tema, que foram fundamentais dado que o assunto está em amplo debate no momento da elaboração deste trabalho.

Figura 2. Fluxograma com o processo de seleção das publicações obtidas através da pesquisa bibliográfica na base de dados *Embase*.



Fonte: Fluxograma desenvolvido pela autora.

5. DISCUSSÃO

O sistema de saúde privado brasileiro é dividido em dois setores: *out-of-pocket* e suplementar. *Out-of-pocket* é o setor liberal tradicional de serviços privados no qual ocorre o desembolso direto, ou seja, os prestadores são remunerados pelos pacientes de acordo com custos pré-definidos. No setor suplementar, os prestadores são financiados pelas operadoras de planos de saúde privados, que são regulados pelo Estado através da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Seja no setor *out-of-pocket* ou no suplementar, há modelos de remuneração estabelecidos e que movimentam toda a cadeia de assistência à saúde. Os modelos de pagamento ou remuneração são a forma pelas quais os prestadores de serviços de saúde (médicos, dentistas, hospitais, clínicas, etc.) são remunerados financeiramente. Existem diversos modelos, que são empregados individualmente ou combinados: *Fee-For-Service*, *Capitation*, *Orçamentação*, *Diagnosis Related Groupings*, *Bundles*, etc. (ANS, 2019)

O modelo predominante no Brasil, principalmente no sistema privado, é o *Fee-For-Service* (pagamento por procedimento), que remunera os prestadores de serviços através de uma tabela de valores pré definidos para cada procedimento ou item utilizado (exames, medicamentos, diárias, honorários, etc.). Com isso, quanto maior a utilização dos serviços, maior o ganho financeiro para o prestador; que pode não se traduzir em benefício para o paciente, mas sim em procedimentos evitáveis e aumento desnecessário dos custos da assistência. O *Fee-For-Service* é reconhecido por representar um estímulo à competição por clientes e à realização de procedimentos, remunerando a quantidade de serviços produzidos sem considerar resultados em saúde e qualidade dos serviços. Além disso, o modelo contribui para a variabilidade da prática clínica, que dificulta a comparação entre prestadores. (ANS, 2019; ICOS, 2018)

A forma como os prestadores de serviços de saúde são remunerados está fortemente relacionada ao modelo de assistência à saúde, e, consequentemente,

ao resultado alcançado pelo paciente. Dessa forma, os modelos alternativos ao *Fee-For-Service* estão sendo amplamente debatidos, com a implementação gradual do *Value Based Healthcare* e da remuneração baseada em valor, que tem como foco o resultado em saúde para o paciente, com redução de desperdício de recursos em procedimentos e itens desnecessários, e diminuição de medidas que visem o simples corte de gastos. (ANS, 2019; ICOS, 2018)

Alternativas ao *Fee-For-Service* são importantes não somente para uma melhor gestão da assistência à saúde, como também para a sustentabilidade do sistema. Fato que foi reconhecido, por exemplo, pelos pagadores dos Estados Unidos da América, que perceberam a necessidade de mensurar o retorno do investimento realizado nos programas de assistência à saúde, e passaram a medir resultados voluntariamente. Com isso, foi criada uma cultura de monitoramento dos prestadores - pois, mesmo que no início não tenha sido empregado de maneira a determinar o reembolso, facilitou o caminho para a posterior associação entre pagamento e *performance* -, que é fundamental para o funcionamento de modelos de reembolso baseados em valor. O cenário favoreceu também o estabelecimento de contratos inovadores baseados em valor entre indústria farmacêutica e pagadores, demonstrando que é uma alternativa possível, mas que demanda o engajamento de todos os envolvidos. (ABICALAFFE e SCHAFER, 2020)

Para Abicalaffe e Schafer (2020), o Brasil pode começar focando nas áreas que mais impactam o orçamento da saúde, iniciando de maneira simples com poucas métricas, mas que sejam consistentes, confiáveis e fáceis de serem mensuradas, que resultem em análises relevantes; e contando com o comprometimento de todos os atores do setor na seleção e coleta das métricas, desde pacientes até gestores do Ministério da Saúde e ANS. Ressaltam também que o envolvimento do paciente e da sociedade são importantes ferramentas para acelerar o processo, e para isso são necessárias transparência de informações e consciência das mudanças que estão sendo implementadas. Dessa forma, será possível a comparação de prestadores e tecnologias de maneira mais consistente

com a prática, e o real valor de cada serviço ou desfecho alcançado (chamado de dado de vida real). (ABICALAFFE e SCHAFER, 2020)

Apesar da indústria farmacêutica não estar diretamente envolvida nos modelos de remuneração dos prestadores, sua participação é fundamental na demonstração de valor das terapias por ela desenvolvidas, tendo nesse sentido, oportunidade de estabelecer contratos de reembolso baseados em desfechos ao invés das já praticadas políticas de desconto por unidade vendida. (ABICALAFFE e SCHAFER, 2020)

Em 2019, os pacientes com AME ganharam uma nova opção terapêutica, o Zolgensma® (onasemnogeno abeparvoveque) é uma terapia gênica de dose única que fornece uma cópia do gene que codifica a proteína SMN humana, essencial para a sobrevivência do neurônio motor. A terapia foi registrada pela Anvisa em agosto de 2020, e chamou a atenção por ser a mais cara já registrada, com o custo de US\$ 2,092,964.82 nos Estados Unidos da América, cerca de R\$ 12.000.000,00, com a cotação atual do dólar. Apesar de apenas uma aplicação por paciente, o alto custo torna inviável a incorporação tradicionalmente feita para outros medicamentos, bem como reduz a probabilidade de compra *out-of-pocket*, soma-se ainda o fato dos estudos clínicos não terem demonstrado, até o momento, o potencial benefício a longo prazo. (ANVISA, 2020; U.S. DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS, 2021; BANCO CENTRAL DO BRASIL, 2021)

O Zolgensma® junta-se ao conjunto de terapias avançadas de alto custo que estão sendo incorporados através de acordos de pagamento por performance. Estas terapias geralmente têm em comum o fato de serem destinadas a pacientes específicos e com grande necessidade não atendida, serem administrados em uma única dose com potencial cura ou benefício a longo prazo, e possuírem altos custos de fabricação e/ou logísticos. Juntos estes fatores contribuem para o alto custo destas terapias, que torna a incorporação um grande desafio para o sistema de saúde. (JØRGENSEN e KEFALAS, 2021; GENE therapy's next installment, 2019)

Quadro 1. Datas das aprovações regulatórias das terapias avançadas (gênicas e celulares) comercializadas na Europa, EUA e Brasil entre 2016 e 2020.

Terapia	Aprovação regulatória		
	Europa (EMA)	EUA (FDA)	Brasil (Anvisa)
Strimvelis®	26/05/2016	NA	NA
Kymriah® (tisagenlecleucel)	22/08/2018	30/08/2017	NA
Yescarta® (axicabtagene ciloleucel)	23/08/2018	18/05/2018	NA
Luxturna® (voretigene neparvovec)	22/11/2018	19/12/2017	06/08/2020
Zynteglo® (betibeglogene autotemcel)	29/05/2019	NA	NA
Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec)	18/05/2020	24/05/2019	17/08/2020
Tescartus® (brexucabtagene autoleucel)	NA	24/07/2020	NA

Fonte: Adaptado de Jørgensen e Kefalas (2021), e Anvisa (2021)

Na Itália, em 9 de março de 2021, a AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) aprovou o reembolso de Zolgensma® pelo Serviço Nacional de Saúde (SSN, Servizio Sanitario Nazionale), encerrando um processo que teve início em março de 2020 com o pedido de negociação da Novartis. O acordo é baseado em pagamento por resultado com concessão de desconto no preço fábrica, e o comprometimento da Novartis em fornecer o medicamento sem custo para os ensaios clínicos em crianças com peso entre 13,5 e 21 kg, com o objetivo de verificar eficácia e segurança em nestes pacientes. O reembolso aplica-se para pacientes de até 6 meses de idade, com AME tipo I e peso corporal até 13,5 kg. (AIFA, 2021)

O acesso as terapias varia de entre os países do EU-5 (Alemanha, França, Reino Unido, Espanha e Itália); uma análise apresentada no congresso virtual da ISPOR (The Professional Society for Health Economics and Outcomes Research) de 2020 mostrava um número maior de terapias avançadas reembolsadas na Alemanha e no Reino Unido, enquanto a Espanha apresentava o menor número. Até o momento da pesquisa, os pacientes tinham acesso a maioria das terapias avaliadas mesmo que com a necessidade de monitoramento dos resultados, sendo Kymriah® e Yescarta® as únicas reembolsadas nos 5 países. (BENAZET F. *et al.*, 2020)

Dentre os acordos de pagamento baseado em valor estabelecidos entre indústria farmacêutica e pagadores (em geral, serviços nacionais de saúde e operadoras de planos de saúde) estão principalmente os pagamentos por *performance*, que atrelam o reembolso e desconto a resultados alcançados, podendo o período de pagamento se estender por mais ou menos anos dependendo da tecnologia e do acordo. Na Itália, por exemplo, Kymriah® e Yescarta® são pagos em três parcelas com base nos dados individuais dos pacientes: na administração da terapia, 6 e 12 meses após, de acordo com a resposta e manutenção (para Kymriah®); e após 180, 270 e 365 dias também de acordo com a resposta e manutenção, para Yescarta®. Esta condição abre margem para caso o paciente não responda, a primeira parcela é paga no primeiro caso, mas não no segundo. (JØRGENSEN e KEFALAS, 2021)

Em uma revisão acerca dos recentes acordos de reembolso na Europa e EUA, Jørgensen e Kefalas (2021) destacam como as diferenças nos sistemas de saúde europeu e estado-unidense fazem com que os pagadores tenham preferência por acordos diferentes. Nos EUA, a maior disponibilidade para se pagar por resultados de curto prazo, é explicada pelos múltiplos pagadores presentes no sistema, onde os pacientes podem trocar de seguradora em pouco tempo, desestimulando o monitoramento de desfechos de longo prazo, e, por consequência, os acordos que preveem resultados após anos da administração da dose. Dessa forma, demonstrou ter um perfil com preferência por descontos, assumindo maior risco quando comparado aos países europeus, que, por outro lado, possuem majoritariamente um único pagador no sistema, e este acompanhará o paciente até os resultados a longo prazo propostos pelas terapias avançadas. Estes países demonstraram maior disponibilidade a participarem de acordos de pagamento a longo prazo e maior flexibilidade na escolha dos desfechos analisados. (JØRGENSEN e KEFALAS, 2021)

Além da forma de remunerar os prestadores, outro fator importante para a incorporação de terapias de alto custo é sua forma de precificação. A atual

resolução que descreve os critérios para definição de preços, Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004, está sendo revisada. Na época de sua criação, ela atendia muito bem às tecnologias vigentes, e foi considerada inovadora, determinando inclusive análise comparativa de custo-eficácia entre a tecnologia demandada e as alternativas terapêuticas existentes. Esta Resolução, porém, apresenta-se defasada, e, como consequência, grande parte das solicitações são classificadas como caso omissos, ou seja, não se enquadram em nenhuma das seis categorias da Resolução. (FÓRUM NACIONAL SOBRE MEDICAMENTOS NO BRASIL, 2021)

A Categoria I é definida por produto novo com molécula que seja objeto de patente no país e que traga ganho para o tratamento em relação aos medicamentos já utilizados para a mesma indicação terapêutica, com a comprovação de um dos seguintes requisitos: a) maior eficácia em relação aos medicamentos existentes para a mesma indicação terapêutica; b) mesma eficácia com diminuição significativa dos efeitos adversos; ou c) mesma eficácia com redução significativa do custo global de tratamento. E seu preço fábrica é definido como o menor preço praticado na cesta de países pré estabelecidos: Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos da América, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o preço fabricante praticado no país de origem do produto, excluídos os impostos incidentes. (CMED, 2004)

A revisão e atualização da Resolução CMED nº 2 é uma etapa fundamental para possibilitar a entrada, não só das terapias avançadas, mas de qualquer inovação no País. Inovação incremental – por exemplo um processo de fabricação de menor custo, ou uma via de administração mais confortável para o paciente – não é considerada inovação de acordo com a resolução; assim como também não são consideradas as terapias gênicas e celulares. Estes exemplos são classificados como casos omissos e seus preços são determinados por avaliação caso a caso, diferentemente da Categoria I, utilizando comparadores que não estão no mesmo

nível das tecnologias demandadas. (CMED, 2004; FÓRUM NACIONAL SOBRE MEDICAMENTOS NO BRASIL, 2021)

Um exemplo de tecnologia classificada como caso omissivo e que teve seu preço reduzido em mais de 70% do valor praticado nos outros países da cesta foi o Zolgensma®. A um custo de US\$ 2,092,964.82 nos EUA, cerca de R\$ 12.000.000,00, foi precificado em R\$ 2.878.906,14; a Novartis recorreu da decisão e o caso segue em tramitação. Ao estabelecer este preço, buscava-se facilitar a incorporação com a redução do custo de tratamento da AME. Porém, este cenário inviabiliza a comercialização do medicamento no Brasil e ameaça a entrada de novas tecnologias, pois demonstra um mercado com pouca previsibilidade e segurança jurídica. O caso mostra como a revisão e atualização do Resolução CMED nº 2 é de suma importância para a precificação adequada e estabelecimento de parcerias entre indústria, pagador, prestador e gestores dos sistemas público e privado. (U.S. DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS, 2021; BANCO CENTRAL DO BRASIL, 2021; ANVISA, 2020; FÓRUM NACIONAL SOBRE MEDICAMENTOS NO BRASIL, 2021)

6. CONCLUSÃO

O sistema de pagamento majoritário no Brasil, *Fee-For-Service*, que remunera os prestadores por procedimento realizado, representa um estímulo à competição por clientes ao invés de focar qualidade da assistência. Este cenário aliado ao envelhecimento da população, aumento de doenças crônicas e dos custos em saúde, fragilidade de coleta e avaliação de dados do sistema de saúde, e a fragmentação do cuidado assistencial são fatores fundamentais que prejudicam a incorporação de tecnologias, em especial as de alto custo, no país. Experiências internacionais têm mostrado que a implementação de modelos inovadores de financiamento baseados em valor pode não ser tão simples, variando de acordo com o contexto de cada país ou região, mas é uma alternativa factível e que depende da colaboração dos diversos atores envolvidos.

A saúde baseada em valor pressupõe um sistema integral, com monitoramento ativo do paciente, dessa forma, os princípios do Sistema Único de Saúde brasileiro mostram-se como possível porta de entrada para o modelo de pagamento baseado em valor, apesar da heterogeneidade estrutural do país. Ademais, sendo um sistema público único, os acordos de pagamento parcelado a longo prazo têm mais espaço quando comparado ao setor suplementar de saúde. Porém, outro fator que precisa ser considerado é a diferença entre disposição e capacidade de se pagar, e nesse sentido, mais importante que discutir acordos possíveis, é encontrar modelos viáveis para o cenário brasileiro, que tem grandes divergências entre setor público e privado, principalmente em relação a estrutura e orçamento.

7. BIBLIOGRAFIA

ABICALAFFE, C.; SCHAFER, J. Opportunities and Challenges of Value-Based Health Care: how brazil can learn from u.s. experience. **Journal Of Managed Care & Specialty Pharmacy**, [S.L.], v. 26, n. 9, p. 1172-1175, set. 2020. Academy of Managed Care Pharmacy. <http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2020.26.9.1172>.

ABICALAFFE, C. Vamos falar sobre Saúde Baseada em Valor. **2iM Inteligência Médica**. 2019. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=SqoG4DVPBHE>.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS. Guia para Implementação de Modelos de Remuneração baseados em valor. **Valor em Saúde**. Rio de Janeiro: 2019. Disponível em: https://www.ans.gov.br/images/Guia_-_Modelos_de_Remunera%C3%A7%C3%A3o_Baseados_em_Valor.pdf.

AGÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE SUPLEMENTAR - ANS. Modelos de Remuneração: Um Panorama, GT de Modelos de Remuneração. 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/ans/pt-br/arquivos/assuntos/gestao-em-saude/projeto-modelos-de-remuneracao-baseados-em-valor/gt-remuneracao-relatorio-descritivo.pdf>

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Aprovado registro de produto de terapia gênica. 2020. Disponível em:

http://antigo.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=5989035&_101_type=content&_101_groupId=219201&_101_urlTitle=aprovado-registro-de-produto-de-terapia-genica&inheritRedirect=true.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Consultas. Medicamentos. 2021. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA). AIFA approves reimbursement of Zolgensma, gene therapy for children with SMA1. 2021. Disponível em: <https://www.aifa.gov.it/en/-/aifa-approva-rimborsabilita-zolgensma-terapia-genica-per-i-bambini-con-sma1>

BANCO CENTRAL DO BRASIL. Consulta de Cotações e Boletins. Disponível em: <https://www.bcb.gov.br/estabilidadefinanceira/historicocotacoes>.

BENAZET F., *et al.* Market access landscape for advanced therapy medicinal products in the EU-5. **Virtual ISPOR Europe 2020**. 16-19 November 2020. Disponível em: https://medvance.eu/wp-content/uploads/2021/01/ISPOR-2020_Medvance_ATMPs-in-EU5.pdf.

CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS. Conselho de Ministros. **Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/air/arquivos/5517json-file-1/view>.

CONSELHO NACIONAL DE JUSTIÇA (CNJ). Soluções construídas pelo CNJ buscam reduzir judicialização da saúde. Agência CNJ de Notícias. 2020. Disponível em: <https://www.cnj.jus.br/solucoes-construidas-pelo-cnj-buscam-reduzir-judicializacao-da-saude/>.

CURE SMA. Types of SMA. 2021. Disponível em: <https://www.curesma.org/types-of-sma/>.

FÓRUM NACIONAL SOBRE MEDICAMENTOS NO BRASIL. #2 - Precificação de Terapias Avançadas no Brasil. **Ação Responsável**. 2021. Disponível em: <https://youtu.be/bxpgCV7v1Rk>

GENE therapy's next installment. **Nature Biotechnology**, v. 37, p. 697, jul. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0194-z>

HOWARD R. Market access in Brazil - All eyes on Spinraza. **Research Partnership**. 2019. Disponível em: <https://www.researchpartnership.com/resources/article/market-access-in-brazil-all-eyes-on-spinraza>.

INSTITUTO COALIZÃO SAÚDE (São Paulo). **Modelos de Pagamento Baseados em Valor**. 2018. Disponível em: http://icos.org.br/wp-content/uploads/2018/02/ICOS-02_02_2018.pdf.

INSTITUTO NACIONAL DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (INAME). O que é AME. 2019. Disponível em: <https://iname.org.br/a-atrofia-muscular-espinhal/>.

INSTITUTO NACIONAL DE ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (INAME). Visão Geral. 2019. Disponível em: <https://iname.org.br/tratamentos-da-ame/visao-geral/>.

JØRGENSEN J.; KEFALAS P. The use of innovative payment mechanisms for gene therapies in Europe and the USA. **Regenerative Medicine**, v. 16, n. 4, p. 405-422, abr. 2021. Disponível em: <https://www.futuremedicine.com/doi/pdf/10.2217/rme-2020-0169>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Precificação dos medicamentos Luxturna e Zolgensma: entenda. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/precificacao-dos-medicamentos-luxturna-e-zolgensma-entenda>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 338, de fevereiro de 2020**. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-338-de-20-de-fevereiro-de-2020-244803291>.

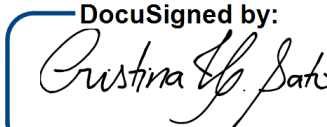
MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014**. Institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html.

PORTER, M. E.; TEISBERG, E. O. Repensando a saúde: estratégia para melhorar a qualidade e reduzir os custos. Tradução: Cristina Bazan. Porto Alegre: **Bookman**, 2007. 432p.

U.S. DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS. National Acquisition Center (CCST). Pharmaceutical Catalog Search - Zolgensma. Disponível em: <https://www.vendorportal.ecms.va.gov/NAC/Pharma/List?cboContractNumbers=&cboContractorNames=&txtCriteria1=zolgensma&TxtNDC=&txtPackage=&cboVAClass=&Sort=1&search=Search>.

ZOLGENSMA®: suspensão para infusão intravenosa. Responsável técnico Flávia Regina Pegorer. São Paulo: Novartis Biociências S.A, 2021. Bula de remédio. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=zolgensma>.

DocuSigned by:

5C625A513324484...
Data e assinatura do aluno(a)

05/11/2021

Data e assinatura do orientador(a)