

# **Acordos de Compartilhamento de Risco entre Sistemas Públicos de Saúde e a Indústria Farmacêutica de Medicamentos**

**Gabriela Araujo Valencia<sup>1</sup>, Jaqueline Bulgareli<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil. <sup>2</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade de Uberlândia – UFU, Minas Gerais, MG, Brasil.

## **Resumo**

O envelhecimento da população e aumento da prevalência de doenças crônicas são uma realidade que desafiam e desafiarão os Sistemas Públicos de Saúde, uma vez que aumentam significativamente os gastos com medicamentos. Por sua vez, as indústrias farmacêuticas lançam medicamentos cada vez mais rápido, caros e específicos. A incorporação de novos medicamentos é uma etapa frágil para o gestor público que fica responsável por todos os riscos caso o medicamento não funcione ou quanto ao tamanho exato da população que irá usar. A fim de garantir o acesso à população e diminuir o risco do pagador na etapa de incorporação e compra dos medicamentos são propostos os chamados acordos de compartilhamento de riscos que visam dividir o risco financeiro com a Indústria Farmacêutica. Fica evidente que acordos de compartilhamento de risco são bem-vindos para o caso de medicamentos onerosos e que nem sempre possuem completa evidência do desfecho clínico como: drogas oncológicas, terapias gênicas e para doenças raras. Além da incontestável barreira da capacidade de negociação do gestor, acordos de compartilhamento de risco pressupõem a necessidade de coleta de dados de qualidade da vida real, pois em muitos casos o desfecho do paciente é condição primária para o pagamento da terapia, definição de tempos de contrato. É notável que haja preocupação importante da perspectiva jurídica, de gestão e no campo econômico. Mesmo com essa falta de dados em geral, há exemplos quantitativos favoráveis. Visto que o SUS está iniciando a realização de acordos inovadores, neste presente trabalho, objetivou-se avaliar o que a literatura científica traz sobre as condições que viabilizam a implementação de acordos de compartilhamento de risco entre Sistemas Públicos de Saúde e a indústria farmacêutica de medicamento. Após definição da estratégia de busca e critérios de exclusão, contou-se com 17 artigos. Observou-se que a maioria dos artigos são recentes, após 2010, e concentrados na Europa. A principal motivação citada pelos autores para implementação desses acordos é a diminuição dos custos dos Sistemas Públicos de Saúde. Os autores mostram-se otimistas com os acordos implementados como forma alternativa de compra, mencionando que o acesso ao medicamento pela população foi facilitado e houve significativa diminuição dos gastos pelos Sistemas de Saúde. Como principal critério administrativo-financeiro de promoção e sucesso desses acordos está na qualidade da equipe que irá suportar os dados iniciais, de acompanhamentos e revisão da dinâmica. Diversas barreiras foram levantadas pelos autores, mas o critério que mais limita a expansão dos acordos é a transparência dos impactos financeiros efetivos e critérios utilizados nos acordos atualmente existentes. Tal fato pode indicar que todas as partes envolvidas ainda precisam se aprofundar na discussão e definição de diretrizes claras de expansão dessa modalidade.

**Palavras-Chaves:** Participação no Risco Financeiro; Sistemas de Saúde; Estratégias para Cobertura Universal de Saúde; Indústria Farmacêutica

## **Introdução**

Sistemas Públicos de Saúde são aqueles financiados e geridos de forma estatal que, ao conhecerem características epidemiológicas, demográficas, socioeconômicas e culturais da população, oferecem serviços que garantem a promoção, prevenção, proteção e reabilitação em saúde a toda a população de forma majoritariamente gratuita (1–4). São sistemas que enfrentam diversas dificuldades ao oferecerem serviços de saúde de diferentes níveis de complexidade e com inúmeros profissionais que trabalham de forma integrada e coordenada (4).

Na prática, há certa variabilidade dos Sistemas Públicos de Saúde, além de serem sistemas “vivos” em evolução. Para agravar, nos últimos anos, vem se travando um debate sobre diferentes níveis de universalidade dos sistemas de saúde, ou seja, focada na discussão entre sistema universal e cobertura universal (2). Os chamados Sistemas Universais de Saúde são os mais próximos à definição: para todos os cidadãos, de forma predominantemente gratuita e com financiamento majoritariamente público. Alguns países são conhecidos por possuírem Sistemas Universais, pode-se citar Reino Unido, Canadá, Austrália, Brasil, Suécia e França, mas existem diferenças entre eles, como perfil da população e tamanho do orçamento público destinado para saúde (3). O Sistema Universal de Saúde brasileiro, conhecido como Sistema Único de Saúde (SUS), é o mais recente deles, com 30 anos, e um dos mais complexos e completos, que abrange procedimentos simples da Atenção Básica até procedimentos de Alta Complexidade como quimioterapia com drogas de alto custo e transplantes. Ainda há Sistemas Públicos de Saúde no qual o Estado é responsável pela gestão na perspectiva de seguro social como na Espanha, Portugal, Dinamarca, Cuba, Costa Rica e Alemanha (4).

Para todos esses países, o envelhecimento da população e aumento da prevalência de doenças crônicas são uma realidade que desafiam e desafiarão os sistemas públicos de saúde. É sabido que a população com doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como acidente vascular cerebral, diabetes, hipertensão, câncer e infarto, devem ser tratados com prioridade,

tanto que em 2011 foi divulgado o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamentos das DCNT no Brasil pelo Ministério da Saúde (5) para o período de 10 anos. Neste, afirma-se a gravidade desse cenário: em 2007 a taxa de mortalidade por DCNT foi de 540 mortes por 1000 mil habitantes (6 apud 5), e em um estudo recente de 2018, atribui-se o custo de R\$ 3,45 bilhões no SUS com hipertensão, diabetes e obesidade, expondo o grande peso econômico dessas doenças no Brasil (7). Adicionalmente, de forma cada vez mais rápida, as indústrias farmacêuticas lançam medicamentos novos, cada vez mais caros e mais específicos para cada doença. O Brasil já enfrenta questões de subfinanciamento do SUS e, com esse novo panorama, certamente deve continuar a enfrentar desafios referentes à sustentabilidade do Sistema (4). Dessa forma, o SUS tem que se tornar mais eficiente, o que inclui estratégias como desenvolvimento da força de trabalho para melhorar o desempenho, fortalecimento da atenção hospitalar para, por exemplo, maximizar a escala (4) e, focando exatamente na incorporação de medicamentos, pode-se adotar novas formas de acordos de compra para garantir o acesso da população (8).

A incorporação de novos medicamentos é uma etapa frágil para o gestor público que fica responsável por todos os riscos: é ele que se responsabiliza pelo custo da droga caso essa não funcione da forma desejada ou, mesmo que funcione, há incerteza quanto ao tamanho exato da população que irá usar, número de doses e tempo de tratamento (8,9). O gestor ainda é pressionado pela alta oferta de produtos da indústria farmacêutica e pela população através, por exemplo, de judicializações. A fim de diminuir esse risco do pagador são propostos os chamados acordos de compartilhamento de riscos (*risk sharing agreement* entre outras denominações) que são recentes, realizados principalmente a partir dos anos 2000 (9,10). Acordos de compartilhamento de risco podem ser basicamente divididos em 2 tipos, aqueles baseados em critérios financeiros como volume e desconto e, os mais recentes, baseados em performance (9,11). Neste último cenário, o pagador, no caso o Sistema Público de Saúde, aceita incorporar por um certo período pré-determinado uma droga para um grupo de pacientes

específicos na condição da Indústria Farmacêutica aceitar um preço dependente do desfecho real que a droga apresentar (8,11,12). Dessa forma, o risco antes concentrado no gestor, passa a ser dividido com a Indústria Farmacêutica. Com esse tipo de acordo, o pagador também visa uma futura flexibilização do preço do medicamento (8). Embora evidente que acordos de compartilhamento de risco são bem-vindos para o caso de medicamentos onerosos e que nem sempre possuem completa evidência do desfecho clínico (11) como drogas oncológicas, terapias gênicas e para doenças raras, gestores públicos também enfrentam altos gastos com doenças de crescente prevalência como hipertensão, obesidade e diabetes (11,13), que, conforme valores previamente apresentados de gastos, mostra-se importante população a ser considerada no Brasil.

Além da incontestável barreira da capacidade de negociação do gestor (14), acordos de compartilhamento de risco pressupõem a necessidade de coleta de dados de qualidade da vida real, pois em muitos casos o desfecho do paciente é condição primária para o pagamento da terapia. Esbarra-se em outro grande desafio: definir qual o indicador de desfecho clínico será avaliado. Soma-se a necessidade de sistema de informação com capacidade de concentrar dados desse indicador, questões de confidencialidade, transparência e burocracia além da definição de quem fará a avaliação desse indicador (9–11,13,14). Em paralelo, deve-se definir o tempo que esse monitoramento irá ocorrer caso opte-se por um grupo coorte, por exemplo (12). É notável que haja preocupação importante da perspectiva jurídica e de gestão desses acordos de compartilhamento de risco.

Um desafio e oportunidade na implementação desses acordos inovadores está na possibilidade do preço depender da indicação e na combinação com outras drogas (11). Outros desafios podem ser destacados no campo econômico. Por exemplo, relata-se na literatura a falta de informações financeiras pós implementação, para quantificar se os resultados realmente foram alcançados (9,11). Mesmo com essa falta de dados em geral, há exemplos quantitativos, como o acordo de compartilhamento de risco na Finlândia, do medicamento

certolizumab pegol para artrite reumatoide. Estima-se que com esse acordo foi economizado cerca de 7.800 euros por paciente tratado (9). Outro caso é do medicamento oncológico gefitinibe na Espanha, com estimativa de economia de 800 euros por paciente (9).

Em junho de 2019 foi celebrado o primeiro projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco do SUS com uma indústria farmacêutica de medicamento, a droga nusinersena para o tratamento de atrofia muscular espinhal 5q (AME) tipo II e III (15,16). Um pouco antes, em abril do mesmo ano, foi incorporada a mesma droga para pacientes com AME tipo I (17), que são pacientes com manifestação mais comum, precoce e grave (18). A nusinersena é o medicamento mais caro já adquirido pelo SUS, chegando no preço máximo de venda ao governo (PMVG) de R\$247.399,94 o frasco, sendo que em 2018 foram adquiridos 496 frascos para atendimento de ações judiciais (15). No caso brasileiro de compartilhamento de risco, entre outros acertos, o Ministério da Saúde compromete-se a custear um certo número máximo de pacientes por ano e a empresa farmacêutica, o número de pacientes excedentes. No acordo também estão previstos que o preço seja reduzido e que se definam a descrição clara dos critérios de elegibilidade e interrupção, parâmetro de desfecho e periodicidade de avaliação. A Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos (SCTIE) é o órgão responsável por acompanhar e fiscalizar as atividades (16).

Como os acordos de compartilhamento de risco são recentes e inovadores, ainda não há uma metodologia padrão de como devem ou não serem implementados (11), entretanto são extremamente contemporâneos e em evolução. Piatkiewicz, Traulsen e Holm-Larsen (10) avaliaram o expressivo aumento do número de artigos qualitativos e quantitativos publicados na Europa sobre compartilhamento de risco até 2015. Antonanzas e colaboradores (9) estimaram que havia entre 15-20 países com acordos de compartilhamento de risco vigentes em 2019, mas não necessariamente exclusivos com Sistemas Públicos de Saúde. Visto que o SUS está iniciando a realização de acordos inovadores, no presente trabalho pretende-se avaliar o que a literatura científica traz sobre as condições que viabilizam a implementação de acordos

de compartilhamento de risco entre Sistema Públicos de Saúde e a indústria farmacêutica de medicamento.

## **Método**

### **Objetivo**

O método proposto é uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de trazer o conhecimento disposto sobre acordos de compartilhamento de risco entre Sistemas Públicos de Saúde e a indústria farmacêutica de medicamento na literatura internacional e nos anos mais recentes, após década de 90. Os descritores e as estratégias de busca foram definidos para que fosse possível responder a seguinte pergunta de pesquisa: "O que a literatura científica apresenta sobre acordos de compartilhamento de risco entre os Sistemas Públicos de Saúde e a indústria farmacêutica de medicamentos?". Como objetivos específicos tem-se examinar acordos de compartilhamento de risco já existentes nos países que possuem Sistemas Públicos de Saúde e examinar possíveis condições econômicas, jurídicas e/ou de gestão que limitam ou promovam os acordos de compartilhamento de risco.

### **Estratégia de busca e base de dados**

As bases de dados escolhidas foram BVS (Biblioteca Virtual em Saúde <http://red.bvsalud.org/>) e PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). A base BVS pertence ao Ministério da Saúde, que concentra tanto publicações produzidas pelo próprio Ministério quanto literatura em geral pertinente à área de ciências da saúde. Através do BVS é possível acessar dados da Medline e Lilacs. A base PubMed foi escolhida principalmente para trazer a literatura em língua estrangeira, pois sabe-se previamente que os acordos de compartilhamento de risco estão presentes em maior número na Europa, Canadá e Austrália. De acordo com o seu site (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), a base PubMed contém mais de 30 milhões de citações e resumos relacionados a literatura biomédica.

Partindo-se da pergunta de pesquisa e para escrever a sintaxe, foram definidos 3 grandes pilares correspondentes ao fenômeno, população e contexto estudados, respectivamente

“acordos de compartilhamento de risco”, “Sistemas Públicos de Saúde” e “indústria farmacêutica de medicamentos”. Em seguida, para cada um dos 3 pilares foram definidos os descritores, palavras com significado semelhante para definição da sintaxe final. A estratégia de busca foi dividida entre descritores em português, segundo DeCS (<http://decs.bvs.br/>), para busca na base BVS e descritores conforme MeSH (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>), em inglês, para busca no PubMed. As sintaxes finais foram: na BVS ((*mh:("Participação no Risco Financeiro")*)) OR (*mh:("Reembolso de Incentivo")*) OR (*mh:("Avaliação de Resultados em Cuidados de Saúde")*) OR (*mh:("Mecanismo de Reembolso")*)) AND ((*mh:("Medicina Estatal")*) OR (*mh:("Assistência de Saúde Universal")*) OR (*mh:("Programas Nacionais de Saúde")*) OR (*mh:("Política de Saúde")*) OR (*mh:("Sistema Único de Saúde")*) OR (*mh:("Cobertura Universal do Seguro de Saúde")*) OR (*mh:("Sistemas de Saúde")*) OR (*mh:("Programas Governamentais")*) OR (*mh:("Cobertura Universal de Saúde")*) OR (*mh:("Acesso Universal aos Serviços de Saúde")*) OR (*mh:("Estratégias para Cobertura Universal de Saúde")*)) AND ((*mh:("Preparações Farmacêuticas")*) OR (*mh:("indústria farmacêutica")*) OR (*mh:("custos de medicamentos")*)) e no Pubmed, (((*"Reimbursement Mechanisms"[MeSH Terms]* OR *"outcome assessment, health care"[MeSH Terms]*) OR *"reimbursement, incentive"[MeSH Terms]*) OR *"risk sharing, financial"[MeSH Terms]*) AND ((((((*"State Medicine"[MeSH Terms]* OR *"Public Health Administration"[MeSH Terms]*) OR *"Universal Health Care"[MeSH Terms]*) OR *"National Health Programs"[MeSH Terms]*) OR *"Health Policy"[MeSH Terms]*) OR *"Universal Health Insurance"[MeSH Terms]*) OR *"Government Programs"[MeSH Terms]*)) AND (*"Pharmaceutical Preparations"[MeSH Terms]* OR *"Drug Industry"[MeSH Terms]*) OR *"Drug Costs"[MeSH Terms]*).

Utilizando as sintaxes acima, o resultado da busca foi de 199 artigos pelo BVS e 523 pelo Pubmed, ou seja, 722 artigos foram levantados no total entre as duas bases (testados no dia 20 de Julho de 2020). Todos os artigos internacionais datados de 1992 a 2020. Os principais critérios de inclusão foram texto completo disponível e publicação em inglês ou espanhol.

Primeiramente esse conjunto de artigos foi importado para o programa Zotero (<https://www.zotero.org/>). Do total de 722 itens, 196 foram excluídos por serem duplicatas, restando um total de 526 artigos. Desse novo total, foram excluídos artigos científicos em outras línguas diferentes de inglês ou espanhol (73) e aqueles documentos que não são artigos científicos (2), restando 451. Para as próximas etapas, os critérios de exclusão considerados foram a falta de aproximação com o tema após leitura do título, resumo e texto completo, considerando a abordagem de equipamentos (pilar contexto), não referente aos Sistemas Públicos de Saúde (pilar população) ou apenas revisões de análise econômica (pilar fenômeno). Na primeira filtragem segundo a leitura de título, foram excluídos 331 artigos por não abordarem sistemas públicos de saúde ou realizarem apenas análises de avaliação econômica, como custo-efetividade ou impacto orçamentário. Após a leitura do resumo, mais 55 artigos foram excluídos, restando 65 artigos. Com a leitura completa do texto, mais 48 artigos foram excluídos. Dessa forma, 17 artigos científicos foram mantidos, conforme apresentado na Figura 1.

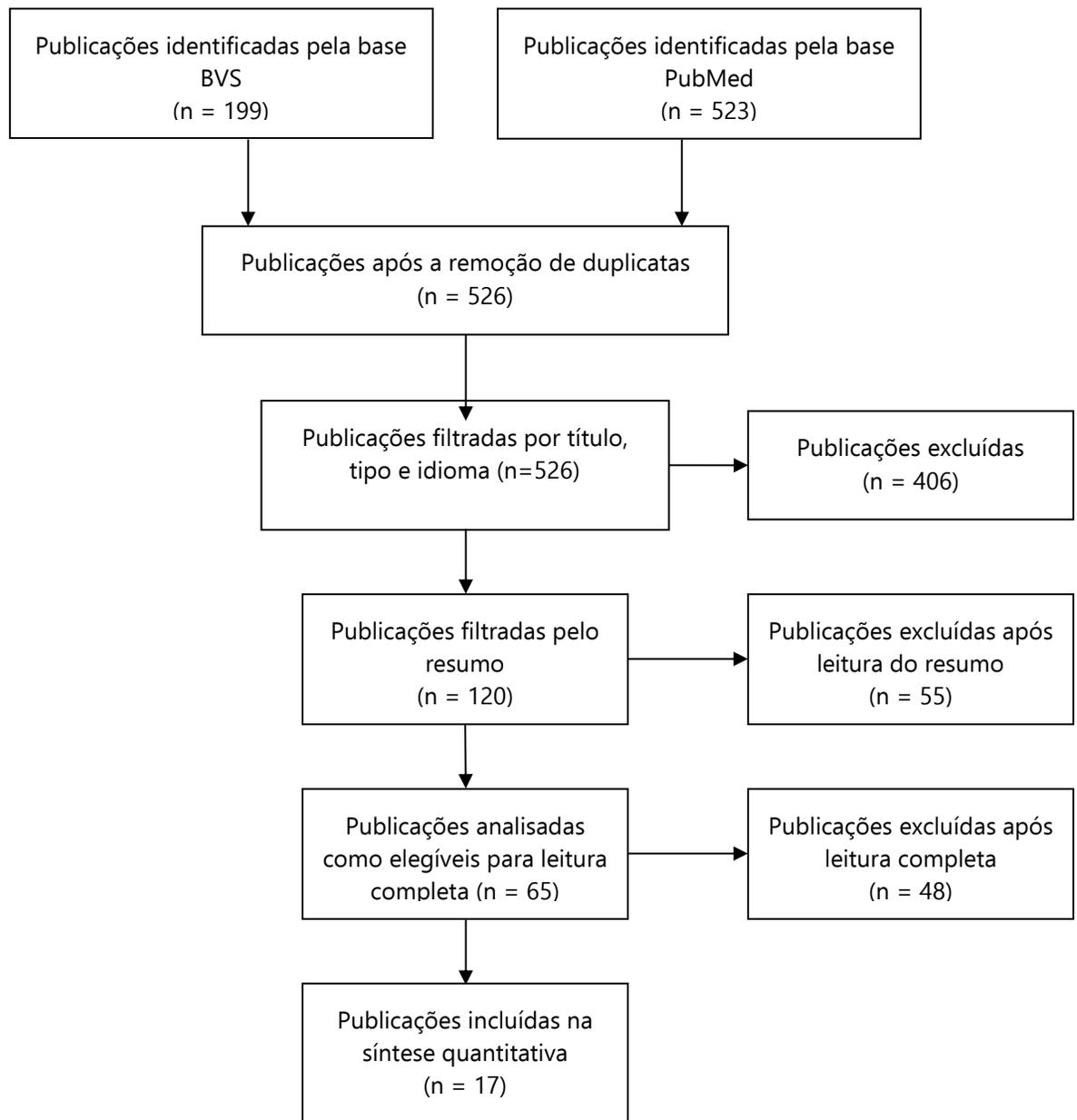


Figura 1 - Fluxograma resumo do processo de seleção dos artigos

A seguir na Tabela 1, os artigos analisados segundo informação de autores, ano, título e local de publicação

Tabela 1 -Lista completa dos artigos incluídos segundo nome dos autores, ano, título e local de publicação.

#	Autores	Ano	Título	Local de Publicação
1	Bae, Eun-Young (19)	2019	Role of Health Technology Assessment in Drug Policies: Korea.	Value Health Reg Issues
2	Darbà, Josep; Ascanio, Meritxell (20)	2019	The current performance-linked and risk sharing agreement scene in the Spanish region of Catalonia.	Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res
3	Makady, A.; van Veelen, A.; de Boer, A.; Hillege, H.; Klungel, O. H.; Goettsch, W. (21)	2019	Implementing managed entry agreements in practice: The Dutch reality check.	Health Policy
4	Triki, Noa; Ash, Nachman; Porath, Avi; Birnbaum, Yair; Greenberg, Dan; Hammerman, Ariel (22)	2019	Risk sharing or risk shifting? On the development of patient access schemes in the process of updating the national list of health services in Israel.	Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res
5	Skoupá, Jana (23)	2017	Drug Policy in the Czech Republic.	Value Health Reg Issues
6	Kawalec, Paweł; Sagan, Anna; Stawowczyk, Ewa; Kowalska-Bobko, Iwona; Mokrzycka, Anna (24)	2016	Implementation of the 2011 Reimbursement Act in Poland: Desired and undesired effects of the changes in reimbursement policy.	Health Policy
7	Gavious, Arieh; Greenberg, Dan; Hammerman, Ariel; Segev, Ella (25)	2014	Impact of a financial risk-sharing scheme on budget-impact estimations: a game-theoretic approach.	Eur J Health Econ
8	Gibson, Shannon G.; Lemmens, Trudo (26)	2014	Niche markets and evidence assessment in transition: a critical review of proposed drug reforms.	Med Law Rev
9	Winqvist, Eric; Coyle, Doug; Clarke, Joe T. R.; Evans, Gerald A.; Seager, Christine; Chan, Winnie; Martin, Janet (27)	2014	Application of a policy framework for the public funding of drugs for rare diseases.	J Gen Intern Med
10	Antonanzas, Fernando; Juarez-Castello, Carmelo; Rodriguez-Ibeas, Roberto (28)	2011	Should health authorities offer risk-sharing contracts to pharmaceutical firms? A theoretical approach.	Health Econ Policy Law
11	Barros, Pedro Pita (29)	2011	The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry.	Health Econ
12	Garattini, Livio; Casadei, Gianluigi (30)	2011	Risk sharing agreements: what lessons from Italy?	Int J Technol Assess Health Care
13	Breckenridge, A.; Walley, T. (31)	2008	Risk sharing and payment by results.	Clin Pharmacol Ther
14	Garber, Alan M.; McClellan, Mark B. (32)	2007	Satisfaction guaranteed--"payment by results" for biologic agents.	N Engl J Med
15	Jack, Andrew (33)	2007	Drug pricing: No cure, no cost.	BMJ
16	de Pouvourville, Gérard (34)	2006	Risk-sharing agreements for innovative drugs: a new solution to old problems?	Eur J Health Econ
17	Claus Møldrup (35)	2005	No cure, no pay	BMJ

## Resultados e Discussões

### Evolução do tema e principais características dos acordos de compartilhamento de risco analisados

Os 17 artigos foram primeiramente analisados segundo relação temporal. Na Figura 2 é possível observar que acordo de compartilhamento de risco entre Sistemas públicos de saúde e a indústria farmacêutica é um tema recente, com maioria dos artigos selecionados datados após 2011, mas que se mantiveram estáveis nos últimos 10 anos.

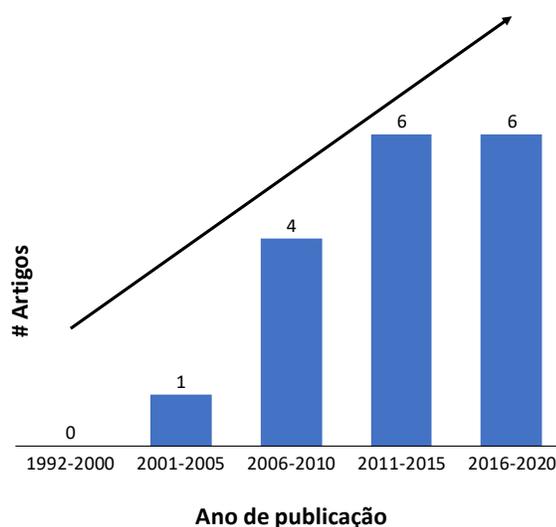


Figura 2 – Relação temporal dos artigos incluídos

Em relação à localidade, apresentado na Figura 3, a maioria dos artigos referem-se a Sistemas Públicos de Saúde em países da Europa. No entanto, destaca-se o Canadá com relevante quantidade de artigos. Com essa análise é possível notar que Sistemas Públicos de Saúde mais estruturados, como o *National Health Service* (NHS) do Reino Unido e o Sistema de Saúde Pública do Canadá se destacam como sistemas de saúde articulados para promoção de acordos de compartilhamento de risco.

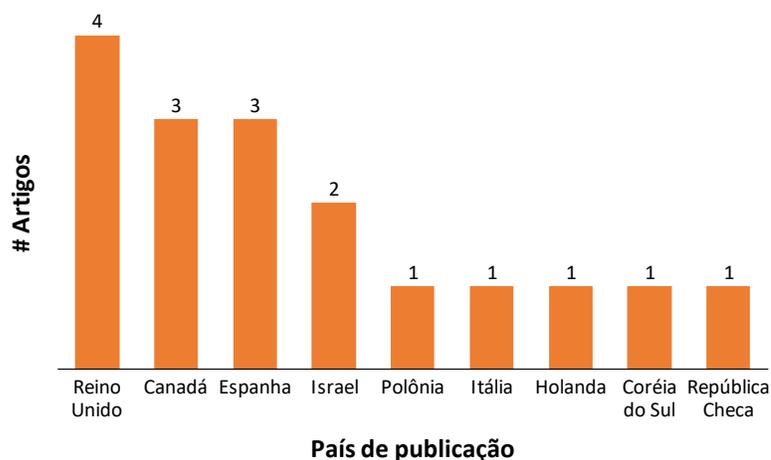


Figura 3 - Relação de países dos artigos incluídos

A Tabela 2 traz um resumo das principais características quanto a motivação para adoção dos acordos de compartilhamento de risco (ACR), quais são os tipos de ACR abordados (baseados em critérios financeiros ou performance), pontos relevantes do Sistema Público de Saúde trazido pelos autores e características específicas do processo de ACR no país.

Os acordos de compartilhamento de risco (ACR) revisados possuem majoritariamente a motivação de diminuição dos custos dos pagadores públicos com drogas que possuem altas incertezas quanto ao desfecho clínico, efetividade e impacto orçamentário(20,21,23,25,30). Um exemplo evidente são as drogas para doenças raras, avaliadas no artigo de Winqvist e colaboradores (27) no qual buscam explorar formas específicas de financiamento desse tipo de medicamento, no caso em Ontário, Canadá, justamente por haver poucos estudos clínicos para efetuar-se análises de custo-efetividade para doenças raras e as drogas serem caras. Outro ponto relevante levantado são crescentes pressões da sociedade e médicos para acesso a drogas inovadoras para doenças severas, sendo que a indústria busca aumentar seu lucro e o Sistema Público de Saúde busca se manter dentro do orçamento (19,28,29,33,35).

Os ACR proporcionam relembrar que os medicamentos não funcionam para todos os pacientes, principalmente no mundo real (33), mas que o próprio ACR proporciona que esse fator seja incorporado na negociação, reembolso e estratégias de acesso. Outro ponto de

motivação lembrado por de Pouvourville (34) para ACR é de que pagadores e autoridades públicas têm aumentado o interesse no monitoramento das drogas pós-lançamento e incorporação, justamente devido preocupação com preço, impacto orçamentário e efetividade no mundo real.

Em relação ao tipo de acordo, se financeiro ou por performance, observa-se que muitos dos sistemas públicos de saúde misturam o tipo de acordo, ou seja, cada conjunto doença-medicamento é explorado de forma única (20–22,30,32,33). No caso dos acordos celebrados segundo critérios financeiros, tem-se exemplo de preço e limite de despesas globais (19,20). Destaca-se 3 artigos (25,28,29) que não exploraram ACR quanto seu tipo, mas propuseram modelos matemáticos capazes de explorar níveis de descontos do cenário com acordo ou sem acordo. No caso dos acordos celebrados por performance, os autores citam casos reais de variáveis medidas como um dos primeiros acordos em 2002 para doença esclerose múltipla no Reino Unido, no qual pacientes que atingissem 50% da proteína M-serum em 4 ciclos seriam reembolsados pela indústria (25).

Os Sistemas de Saúde analisados, mesmo todos públicos, apresentam variabilidade em relação aos seus processos, gratuidade e dinâmicas administrativas e financeiras. Os artigos abrangem, por exemplo, o Sistema da Coreia do Sul, no qual há coparticipação (19). Outro destaque é o Sistema de Israel, no qual é financiamento público, no entanto são 4 planos de saúde administrados por empresas privadas que proporcionam os serviços de saúde para a sociedade (22,25). De forma mais semelhante ao SUS, universais, financiados pelo governo e descentralizados, tem-se o sistema da Catalunha, Canadá, Itália e Reino Unido (20,26,27,29,30).

Ainda em relação as características dos ACR, nota-se que estão intimamente relacionados ao processo de Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) (23–25,27,32). É no contexto de ATS que os acordos são discutidos, na etapa de análise econômica. Mantém-se a responsabilidade da equipe de ATS de monitorar o andamento dos acordos, uma vez que novas evidências clínicas e econômicas são coletadas, podendo mudar a recomendação ou critérios

de incorporação. No caso da República Checa, por exemplo, propõe-se inclusão temporária da droga por 3 anos para que seja possível avaliar estudos de custo-utilidade pela equipe de ATS (23). Na Polônia, durante a Avaliação de Tecnologia em Saúde calcula-se o “preço limite” que relaciona análise de custo efetividade e utilizada incremental, para recomendar incorporação (24). Logo, a adesão ao ACR promove a redução do valor do “preço limite” e favorece a incorporação do medicamento. Tem-se ainda a avaliação de incorporação exclusiva de medicamentos para doenças raras por um grupo do governo específico de ATS, por exemplo em Ontário no Canadá há o “*Drugs for Rare Diseases Working Group*” (DRDWG) com metodologia específica para avaliação da necessidade e viabilidade de ACR (27).

Outra característica relevante é que há variabilidade de quais partes que podem estar envolvidas nos acordos pelo lado do Sistema Público de Saúde, pode ser diretamente com o Ministério da Saúde, entes descentralizados (como o município/estado) ou ainda o prestador final do serviço (20,30); ou no caso de Israel, os planos de saúde juntamente com o Ministério (22).

Tabela 2 – Principais características dos acordos de compartilhamento de risco analisados

#	Autores, Ano	Motivação para adoção de ACR	Tipo de ACR abordado	Pontos relevantes quanto ao Sistema Público de Saúde	Características relevantes sobre ACR analisados
1	Bae, Eun-Young, 2019	Pressões sociais para maior acesso a drogas para doenças severas, uma vez que de 2007 a 2014 menos drogas foram incorporadas.	Majoritariamente baseado em critérios financeiros.	Na Coreia do Sul, 97% população é coberta pelo " <i>National Health Insurance</i> " desde 1989, no qual há copagamento dos serviços de saúde. Os ACR são parte da Avaliação de Tecnologia em Saúde.	Foco em doenças severas, como o câncer e doenças raras, que apesar de possuírem as menores taxas de copagamento, precisam ter o acesso expandido.
2	Darbà, Josep; Ascanio, Meritxell, 2019	Acesso a drogas inovadoras, pois possuem altas incertezas de custo-efetividade e impacto orçamentário.	Há acordos tanto por critérios financeiros quanto por performance.	O Sistema Público de Saúde na Catalunha é o <i>Catalan Health Salut</i> (CatSalut) de forma universal.	Os ACR são majoritariamente relacionados a oncologia. Nos contratos define-se intervalo de tempo para avaliação dos resultados clínicos e valor de reembolso dos medicamentos. Há possibilidade de extensão até 4 anos. ACR pode ser celebrado com hospitais públicos ou com o sistema nacional.
3	Makady, A.; van Veelen, A.; de Boer, A.; Hillege, H.; Klungel, O. H.; Goettsch, W., 2019	Acesso a drogas inovadoras, pois possuem altas incertezas de custo-efetividade e impacto orçamentário.	Há acordos tanto por critérios financeiros quanto por performance.	Pontos relacionados aos ACR estão sob responsabilidade do processo de Avaliação de Tecnologia em Saúde.	Inicialmente, o medicamento é usado de forma controlada em colaboração com hospitais e clínicas para coleta de dados da vida real que possibilitem análises de uso apropriado e custo efetividade. Após 4 anos, há reavaliação dos critérios de valor terapêutico, uso apropriado, custo efetividade e impacto orçamentário. Em seguida, tem-se a recomendação final de incorporação do medicamento.

#	Autores, Ano	Motivação para adoção de ACR	Tipo de ACR abordado	Pontos relevantes quanto ao Sistema Público de Saúde	Características relevantes sobre ACR analisados
4	Triki, Noa; Ash, Nachman; Porath, Avi; Birnbaum, Yair; Greenberg, Dan; Hammerman, Ariel, 2019	Aumento exponencial de custo de tecnologias inovadoras e desejo dos pagadores públicos de maximizar o benefício à população para um mesmo orçamento.	Os autores classificam ACR baseados ou não em desfechos clínico, portanto, por critérios financeiros ou por performance respectivamente.	Em 1995 foi implementado o sistema público de saúde em Israel pela lei de Seguridades Nacional. Há 4 grandes planos de saúde que oferecem os serviços de saúde. O sistema é financiado por dinheiro público, mas se o beneficiário desejar pode aderir a planos privados desses mesmos 4 planos de saúde. Por lei, determina-se a lista mínima de medicamentos e serviços que os planos são obrigados a cobrir.	Acordos inovadores são celebrados pelas 3 partes: Ministério da Saúde, Planos de Saúde e Indústria. ACR é discutida no processo de renovação da lista mínima de cobertura.
5	Skoupá, Jana, 2017	Viabilizar acesso a medicamentos cujo custo incremental é elevado, como drogas inovadoras que possuem altas incertezas de custo-efetividade e impacto orçamentário.	-	Desde 1996, o sistema de saúde na República Checa é mandatório para todos cidadãos, sendo que os trabalhadores pagam uma taxa para financiar o sistema. Para crianças, aposentados e desempregados o valor é pago pelo governo. Há grande gama de serviços ambulatoriais e hospitalares, e a população pode acessar diretamente especialistas. A proporção de copagamento é baixa, na maioria utilizada para medicamentos reembolsáveis.	Os ACR entram na revisão sobre aspectos de precificação e reembolso. O reembolso é definido como menor preço por dose diária de toda a União Europeia. Para medicamentos inovadores, um reembolso temporário pode ser estabelecido por 3 anos. Durante esse período, eficácia, custo-efetividade e impacto orçamentário são avaliados. O processo de ATS é conduzido e preferencialmente realizam estudos de custo-utilidade. São avaliados razão de custo incremental para decidir se a droga entrará como obrigatória. Se o limite de disposição a pagar de 3 vezes o PIB per capita for ultrapassado, os produtos estão sujeitos a negociações através de acordos de compartilhamento de risco.

#	Autores, Ano	Motivação para adoção de ACR	Tipo de ACR abordado	Pontos relevantes quanto ao Sistema Público de Saúde	Características relevantes sobre ACR analisados
6	Kawalec, Paweł; Sagan, Anna; Stawowczyk, Ewa; Kowalska-Bobko, Iwona; Mokrzycka, Anna, 2016	Acesso a drogas inovadoras após mudança da lei nacional de políticas de reembolso de medicamentos na Polônia.	-	Os autores consideram uma relação de ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e o Sistema Público de Saúde da Polônia.	As diversas ações da lei de reembolso buscaram diminuir gastos com drogas e tornar uniforme o acesso em todo país. Entre diversas ações, foram introduzidos preços fixos, margens fixas de distribuidores e venda no varejo. Introduziu-se a figura do Comitê Econômico para aconselhar o Ministério da Saúde em questões de reembolso. Introduziram grupos de medicamentos para equalizar o valor reembolsado de drogas semelhantes. Regularam preço de medicamentos genéricos e a revisão da lista de medicamentos reembolsado passou a ser a cada 2 meses. Introduziram a possibilidade de acordos de compartilhamento de risco e multa caso a indústria não cumpra com o contrato. Durante o ATS é calculado um "preço limite", o preço pelo qual o Índice de Custo-Efetividade / Utilidade Incremental (o resultado da Análise de Custo-Efetividade / Utilidade) não excede o limite de três vezes o PIB per capita.
7	Gavious, Arieh; Greenberg, Dan; Hammerman, Ariel; Segev, Ella, 2014	Pressões de pacientes e médicos para que o governo acelere o acesso a tecnologias inovadoras, apesar da grande incerteza desses medicamentos.	Ao rever o impacto da atualização da Lista Nacional de Serviços de Saúde em Israel, especialmente medicamentos, os autores criaram um modelo matemático capaz de estimar os impactos de ACR nos orçamentos de planos públicos de saúde e a indústria farmacêutica.	Os autores consideram uma relação de ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e o Sistema Público de Saúde de Israel.	No caso do pagador, considera-se a possibilidade de se utilizar a tecnologia em menor quantidade da estimada e, como consequência, este tem que "devolver" o dinheiro para o governo. Nesse modelo são considerados assimetria de informação das partes, por exemplo, ambos conhecem o parecer de ATS sobre o número estimados de pacientes com a doença, mas cada um prevê a quantidade de pacientes de forma individual. Sabe-se que a indústria costuma subestimar os pacientes para que depois "consiga" o parecer positivo para incorporação com menor impacto orçamentário, enquanto o pagador sobrestima o número de pacientes para evitar impactos orçamentários maiores do que o previsto.

#	Autores, Ano	Motivação para adoção de ACR	Tipo de ACR abordado	Pontos relevantes quanto ao Sistema Público de Saúde	Características relevantes sobre ACR analisados
8	Gibson, Shannon G.; Lemmens, Trudo, 2014	Evidente mudança no setor saúde: devido grandes gastos os sistemas de saúde universais estão realizando reformas quanto ao modelo de reembolso e, em paralelo, a indústria farmacêutica busca explorar mercados mais nichados, com alta rentabilidade como drogas órfãs..	Tratam de ACR por performance.	Os autores consideram uma relação genérica de ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e um pagador de saúde público, como o NHS ( <i>National Health Service</i> ) do Reino Unido.	Os autores exploram tanto " <i>adaptive licensing</i> " (liberação gradual de um remédio) e acordos de compartilhamento de risco baseado em performance para aumentar o acesso a terapias inovadoras. Ambas propostas fortalecem a ideia que o acesso não precisa ser binário, mas algo incremental e continuamente reavaliado, além de reconhecer que há incerteza na segurança e eficácia dos produtos e que dados pós implementação são necessários. O último ponto citado é a promoção do equilíbrio entre expor o paciente a tratamentos ineficientes ou prejudiciais versus privar pacientes de tratamentos potencialmente benéficos.
9	Winqvist, Eric; Coyle, Doug; Clarke, Joe T. R.; Evans, Gerald A.; Seager, Christine; Chan, Winnie; Martin, Janet, 2014	Nesse artigo, os autores exploraram a aplicação de uma estrutura própria para avaliar financiamento público de doenças raras em Ontário (Canadá), uma vez que há grandes incertezas de efetividade e segurança.	-	Os autores consideram uma relação de ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e o Sistema Público de Saúde em Ontário gerenciado pelo Ministério da Saúde. Em 2007, criou-se o " <i>Drugs for Rare Diseases Working Group</i> " (DRDWG) com o objetivo de analisar especificamente o financiamento de doenças raras e recomendar a incorporação ou não pelo governo.	Em resumo, o processo de avaliação de ATS proposto pelo DRDWG passa por 7 passos: 1. Confirmar que se trata de uma doença rara; 2. Conhecer a doença; 3. Avaliar a potencial eficácia e valor do medicamento; 4. Modelar a efetividade clínica da droga; 5. Avaliar implicações de custo e realizar a recomendação de financiamento; 6. Rever a avaliação com especialistas da doença e outros stakeholders, como associação de pacientes; 7. Periodicamente reavaliar o processo, com novos dados A recomendação pode ser de financiamento apenas se através de acordos de compartilhamento de risco.

#	Autores, Ano	Motivação para adoção de ACR	Tipo de ACR abordado	Pontos relevantes quanto ao Sistema Público de Saúde	Características relevantes sobre ACR analisados
10	Antonanzas, Fernando; Juarez-Castello, Carmelo; Rodriguez-Ibeas, Roberto,2011	Implementação de políticas que garantem acesso a drogas inovadoras à população sem comprometer o orçamento público..	Aprimorou-se modelo matemático capaz de descrever a relação entre um sistema de saúde e a indústria, explorando as condições necessárias quando há incertezas sobre a droga.	Os autores consideram uma relação genérica de ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e um pagador de saúde público.	ACR no modelo se definem pelo pagamento a indústria pelo medicamento apenas se os resultados clínicos observados são efetivos. Ao analisar o modelo, os autores exploram os trade-off entre custos de monitoramento, produção e utilidade derivado de um medicamento para definir se a melhor opção seria celebrar ACR ou não.
11	Barros, Pedro Pita,2011	Inserir ou expandir medicamentos em Sistemas Públicos de Saúde .	Para controlar ou antever os riscos econômicos, um modelo matemático foi proposto pelo autor.	O modelo se baseia no Sistema Nacional de Saúde do Reino Unido, o NHS.	O autor traz indagações sobre fundamentos econômicos negligenciados quando acordos de compartilhamento de risco podem ou são implementados. Riscos econômicos podem acontecer tais como: mais pacientes serem tratados além do que foi previsto; ou o preço lista dos medicamentos serem altos por uma antecipação de futuros de acordos de compartilhamento de risco.
12	Garattini, Livio; Casadei, Gianluigi,2011	Acordos sugeridos por indústrias farmacêuticas que buscam reduzir o tempo de acesso e, ao mesmo tempo, obter melhor preço do que os limitados pela análise de custo-efetividade na negociação tradicional.	Analizam 18 acordos, sendo 6 por critérios financeiros e 12 por performance.	Os autores não entram em grandes detalhes quanto ao Sistema Nacional de Saúde da Itália, mas de acordo com a OMS (36), é universal que garante serviço de saúde de forma gratuita. Além disso, é descentralizado, sendo que os governos regionais ficam responsáveis por fornecer e assegurar a acesso aos serviços.	Para cada paciente não responsivo, a indústria farmacêutica deve reembolsar metade se ACR por critérios financeiros ou o valor completo se por performance. O gerenciamento é totalmente digital administrado pela AIFA (Agência Italiana de Medicamentos). Médicos devem preencher o formulário online e o sistema valida a prescrição de forma automática, solicitando à farmácia do hospital, por e-mail, a liberação do medicamento. Todas as prescrições são monitoradas, caso o paciente não responda ao tratamento, o farmacêutico solicita o reembolso diretamente à indústria.

#	Autores, Ano	Motivação para adoção de ACR	Tipo de ACR abordado	Pontos relevantes quanto ao Sistema Público de Saúde	Características relevantes sobre ACR analisados
13	Breckenridge, A.; Walley, T.,2008	Incorporação da droga sem diminuir o preço em países como o Reino Unido que são influenciadores de preços em outros mercados.	-	O autor aborda de forma genérica ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e um pagador de saúde, seja público ou privado.	O pagamento por performance prevê que se incentive a prestação de serviços de alta qualidade, o que leva a melhoria dos resultados de saúde.
14	Garber, Alan M.; McClellan, Mark B.,2007	Com o constante lançamento de agentes biológicos caros, preço tornou-se uma questão de alta prioridade.	Tanto por critérios financeiros quanto por performance.	O autor aborda de forma genérica ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e um pagador de saúde, seja público ou privado.	Embora os autores não analisem ACR específicos, apontam como relevante o reembolso de 100% do valor caso a droga não funcione. Outra característica é ACR viabilizar a recomendação do órgão de ATS, como NICE (Reino Unido), e assim garantia da cobertura de mercados substanciais.
15	Jack, Andrew,2007	Tensões entre empresas e Sistemas de Saúde, uma vez que os medicamentos estão cada vez mais caros, especialmente no caso de doenças órfãs ou câncer.	Tanto por critérios financeiros quanto por performance.	O autor aborda de forma genérica ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e um pagador de saúde, públicos ou privados, citando países como Alemanha, Austrália e Estados Unidos.	Espera-se que ACR diminuam a crescente tensão entre empresas e sistemas de saúde, pois as empresas farmacêuticas estão cobrando cada vez mais por medicamentos, especialmente aqueles relacionados a doenças raras e câncer, no qual os custos podem facilmente ultrapassar 50.000 mil dólares por ano por paciente.

#	Autores, Ano	Motivação para adoção de ACR	Tipo de ACR abordado	Pontos relevantes quanto ao Sistema Público de Saúde	Características relevantes sobre ACR analisados
16	de Pouvourville, Gérard,2006	Mudança de cenário no qual o estudo clínico não é mais suficiente devido 4 fontes de viés: seleção dos pacientes, do comparador, do desfecho clínico e duração do estudo.	Diz respeito aos acordos baseados em performance.	O autor aborda de forma genérica ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e um pagador públicos de saúde.	As indústrias possuem interesse nos estudos pós marketing porque garantem expansão das indicações e demonstração do impacto a longo prazo. O contrato entre a indústria e o pagador deve incluir o planejamento e custos de coleta de dados da vida real, assim como incluir cláusulas que visam proteger ambas as partes por causas exógenas, como por exemplo acesso a um certo exame.
17	Claus Møldrup,2005	Grande tensão entre a indústria farmacêutica, que quer obter o máximo de dinheiro com seu medicamento, e o pagador, que querem obter o máximo possível dos medicamentos com seu orçamento.	Diz respeito aos acordos baseados em performance.	O autor aborda de forma genérica ACR entre a indústria farmacêutica de medicamentos e um pagador de saúde, seja público ou privado.	O autor expõe que o racional de farmacoterapia deve ser respeitado na dinâmica de "sem cura, sem pagamento", ou seja, não se deve buscar ACR para substituir um medicamento de primeira linha por um medicamento com melhores efeitos clínicos e menores efeitos adversos no entanto mais caro. Os melhores medicamentos candidatos para ACR possuem as seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efetividade comprovada;</li> <li>• Efeito pode ser medido através de métodos simples como pressão sanguínea;</li> <li>• Paciente consegue observar o efeito, por exemplo, parar de fumar;</li> <li>• Produtos líderes que enfrentam grande competição de similares e genéricos.</li> </ul>

## **Reflexões sobre condições de promoção ou limitação dos Acordos de compartilhamento de risco em sistemas públicos de saúde**

A Tabela 3 traz um resumo dos principais dados quantitativos dos casos reais de acordos de compartilhamento de risco (ACR) analisados, além dos pontos de promoção e limitação dos ACR trazido pelos autores.

Daqueles autores que trouxeram dados quantitativos observa-se que, como esperado, são artigos mais recentes e que a quantidade de drogas incorporadas a partir de ACR é pequena, por ser uma metodologia recente e principalmente destinada a doenças com medicamentos com custo muito elevado. O artigo mais recente que traz dados qualitativos é da Catalunha, no qual entre 2013 e 2017, apenas 7 acordos foram celebrados (20). O país com maior número de acordos foi Israel, com 56 de 2011 a 2018, com aumento gradual ao longo dos anos, sendo que em 2018 havia 21 acordos ocorrendo (21).

Ainda analisando dados quantitativos, percebe-se que é crucial um processo que garanta o acompanhamento e monitoramento desses ACR firmados, para verificar impactos e ainda atualizar os contratos. Em relação ao exemplo da Holanda, Makady e colaboradores (21) apresentam como análise de ATS está inserida como uma etapa prévia da implementação dos acordos, mas também como uma etapa no durante e principalmente após implementação, e sua importância de reafirmar ou descontinuar um contrato.

Dados qualitativos também revelam que a maioria dos acordos foram celebrados para doenças oncológicas (20,22), que o período para avaliação da performance do medicamento varia de 1 a 6 meses (20,30) e que a maioria dos acordos são firmados por tempo determinado de 5 anos (20,22), embora os de tempo indeterminado estão ganhando mais espaço. Por fim, observa-se qualitativamente o maior acesso aos medicamentos, mais pacientes beneficiados e expansão para acordos celebrados mais a nível nacional (19,20,24).

Os autores levantam diversas condições que promovem os ACR e, por consequência, garantem mais acesso a medicamentos, sejam inovadores ou não. Inicialmente pode-se destacar a condição administrativa de possuir grupos estruturados para pesquisa e implementação dos ACR. Primeiro um grupo que elabore estudos de Avaliação de Tecnologia em Saúde, especialmente estudos econômicos de precificação e reembolso, capaz de definir critérios claros de reembolso e limites de custo incremental para que os ACR possam ser oferecidos e realizados (23–25,27,32). Segundo, observa-se que muitos países passam por revisão de suas políticas internas, como políticas públicas de reembolso (24,28), que acabam promovendo a discussão de ACR e futura implementação.

Outro ponto relevante que promove ACR é o poder de barganha de ambas as partes, sistemas de saúde e indústria, para negociar os preços (28). Um sistema digital, que centraliza de forma efetiva o acompanhamento dos pacientes e proporciona rapidez no reembolso, garante melhor adesão dos envolvidos na implementação dos ACR (30). Sistemas de Saúde descentralizados também favorecem, uma vez que a implementação passa a ser local e cada hospital fica responsável por solicitar o reembolso dos pacientes (31). Com a viabilização dos ACR, os dados reais possibilitam cálculos mais específicos e pontuais, como o custo-efetividade por subpopulação, conhecer perfil de adesão dos pacientes e impacto na qualidade de vida (32,34).

Os autores trazem diversos pontos que limitam os acordos de compartilhamento de risco, seja na implementação ou na expansão dos mesmos. O principal ponto explorado é a falta de acesso aos dados públicos de contrato, como definição do preço, tempo e população, quanto aos impactos desses acordos, como dados de mensuração e/ou controle dos desfechos clínicos ou estudos de caráter financeiro (20–22,24,30,31).

Como pontos negativos e de limitação, os autores questionam transparência, quando possível, as definições de contrato como tempo de acompanhamento para definir desfecho clínico positivo ou negativo, ou definições claras dos aspectos condicionais de inclusão, continuação ou descontinuação dos tratamentos (21,26,30). Primeiramente

deve-se definir com clareza o desfecho clínico que servirá como definidor do pagamento (31,32). Esse deve corresponder diretamente com o efeito esperado do medicamento, mas não pode ser genérico o suficiente para ser atrapalhado pelas características da pessoa ou devido a outro tratamento. Por exemplo, sobrevida é o desfecho mais importante para uma pessoa, mas altamente influenciado por qualquer outro tratamento que a pessoa esteja fazendo simultaneamente (32).

Outro ponto de limitação está no dimensionamento dos custos no geral para assegurar o cenário de ACR em comparação ao cenário tradicional, como custos administrativos de treinamento, contratação de pessoas, implementação e manutenção do sistema digital, monitoramento e auditoria de dados clínicos, além dos estudos econômicos durante ATS (22,26,29,30,33). Preocupa a questão da influência dos preços entre os países (31,33), por exemplo, o Reino Unido é grande influenciador de preços em outros mercados, logo, se o preço negociado em um ACR no Reino Unido for muito baixo, possivelmente em outros países preços semelhantes deverão ser realizados. Para finalizar, o fato da geração de dados no ACR ser essencialmente pública, gera-se indiretamente dados úteis aos competidores, que pode inibir a indústria farmacêutica a propor ou aceitar esse tipo de acordo (34).

De forma resumida, acordos de compartilhamento valem para sistemas públicos de saúde se os custos de monitoramento são baixos e que os preços estabelecidos com a indústria se mantenha (29). É importante salientar que a medicina baseada em valor é mais uma das medidas que os governos devem utilizar, e não ser visto como a “cura” do sistema de saúde, incentivado pelo fato da compra de medicamentos significar de 10-15% dos orçamentos em saúde, logo com ganhos marginais proporcionalmente pequenos (33).

Tabela 3 – Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados, pontos de promoção e limitação dos ACR

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
1	Bae, Eun-Young, 2019	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tanto a indústria quanto os pacientes concordam que o acesso melhorou com a introdução dos ACR e pedem que se aumente o número de medicamentos que podem ser oferecidos através dessa metodologia.</li> </ul>	-
2	Darbà, Josep; Ascanio, Meritxell, 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>Entre 2013 a 2018, 7 acordos e 2 extensões de contrato;</li> <li>Maioria relacionados a oncologia</li> <li>Período médio do acordo foi de 1 ano, com possibilidade de extensão até 4 anos;</li> <li>O tempo para verificação dos resultados clínicos variou de 2 a 6 meses;</li> <li>O preço e valor de reembolso dos medicamentos não foram bem especificados na maioria dos ACR;</li> <li>Notou-se que acordos mais antigos celebrados de forma mais específica, entre hospitais e a indústrias, e os mais recentes passaram a serem assinados com o CatSalut, ou seja, cobrindo todo o sistema público de saúde.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os autores esperam aumento do número de acordos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Apontam que há poucos estudos mostrando o impacto desses acordos, seja pela inconsistência de dados públicos disponíveis ou mensuração/controlado dos desfechos clínicos.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
3	Makady, A.; van Veelen, A.; de Boer, A.; Hillege, H.; Klungel, O. H.; Goettsch, W., 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Das 49 drogas selecionadas para serem financiadas de forma condicional, apenas 12 permaneceram para serem avaliadas por todo o processo de ATS;</li> <li>• Apenas 5 implementaram as recomendações do ano 0 e apenas 6 parcialmente implementaram;</li> <li>• No ano 4, um terço das drogas não geraram resultados com qualidade suficiente para suprir questionamentos feitos no ano 0;</li> <li>• Embora 10 drogas foram ao fim recomendadas para reembolso, das quais 6 foram implantadas devendo apresentar dados adicionais para tratar de incertezas, 2 foram recomendadas para descontinuação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantia de acesso rápido e condicional a certas drogas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificuldade para resgatar dados, especialmente porque são dados reais;</li> <li>• Intervalo de acompanhamento clínico, uma vez que autor questiona se os 4 anos fazem sentido para qualquer droga, por exemplo arpergiloses vs NSCLC;</li> <li>• Apontam a falta de definição da estratégia como o acordo condicional será realizado nesse momento inicial de avaliação, ou seja, tem a recomendação, mas a efetivação não ocorre (seja de implementar ou descontinuar).</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
4	Triki, Noa; Ash, Nachman; Porath, Avi; Birnbaum, Yair; Greenberg, Dan; Hammerman, Ariel, 2019	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autores revisaram ACR entre 2011 e 2018 em Israel. Foram celebrados 56 acordos, com o aumento anual do número absoluto, em 2011 foi celebrado apenas 1 acordo, enquanto em 2018 foram 21;</li> <li>• Dos 56, 53 se baseiam em critérios financeiros (93%) e 50 (89%) relacionando a medicamentos;</li> <li>• A maioria dos acordos são relacionados a oncologia (41%), seguido de doenças do fígado (Hepatite C - 16%) e neurológicos (11%);</li> <li>• A maioria dos acordos foram celebrados por 5 anos (63%), 9% em 3 anos e 20% por tempo indeterminado;</li> <li>• Em 2011, o primeiro acordo foi realizado para tratar fenilcetonúria-PKU, estimulado pela incerteza do número exato de pacientes que seriam elegíveis a usar a droga, ou seja, baseado em critérios financeiros;</li> <li>• Em relação a alocação do orçamento para novas tecnologias, observa-se grande aumento relacionado ao ACR, de 3% em 2011 para 73% em 2018;</li> <li>• Em 14 (44%) acordos baseados em aspectos financeiros em andamento em 2017, observou-se que a utilização real de pacientes excedeu o pré-especificado, logo, a indústria entrou com o reembolso dos pacientes excedentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sabe-se que assim que o tempo acordado expira, o risco inteiro passa a ser do pagador novamente, dessa forma, não é surpresa que recentemente os planos de saúde apenas aceitam acordos com tempo indeterminado.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificuldade da disponibilidade de informações reais no sistema, como número de pacientes ou volume de tratamentos;</li> <li>• Dimensionamento do real impacto desses acordos tanto financeiramente como na saúde da população, muito devido a serem recentes;</li> <li>• Custos administrativos para implementação e treinamento tanto no Ministério da Saúde quanto nos planos de saúde, uma vez que a dinâmica desses acordos ainda é desconhecida.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
5	Skoupá, Jana, 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autores não exploram exemplos quantitativos de ACR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode-se observar que uma condição administrativa que promove os acordos de compartilhamento de risco é possuir uma estrutura de avaliação robusta de precificação e reembolso, com critérios para reembolso temporário e limite de custo incremental para promover e gerenciar ACR.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• -</li> </ul>
6	Kawalec, Paweł; Sagan, Anna; Stawowczyk, Ewa; Kowalska-Bobko, Iwona; Mokrzycka, Anna, 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Após a revisão da Lei de Reembolso, observou-se diminuição significativa dos gastos no primeiro ano e aumento da quantidade de medicamentos incorporados, de 2.695 em 2012 para 3.743 em 2015, muito graças aos acordos de compartilhamento de risco;</li> <li>• Estima-se que em 2012 e 2013 foram recebidos 76 milhões de euros devido aos ACR, muito mais do que se foi gasto com medicamentos adicionais a lista mínima no mesmo período, 3,4 e 28,8 milhões em 2012 e 2013 respectivamente;</li> <li>• Importantes efeitos em pacientes foram observados, como aumento de 36% em gastos com quimioterapia de 2012 a 2014, de 55.000 pessoas para 64.000 pessoas beneficiadas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Observa-se que foi necessária uma revisão da política de reembolso para promover a discussão e implementação robusta de ACR, destacando importante condição político-administrativo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quantificação dos benefícios diretamente provenientes da ACR.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
7	Gavious, Arieh; Greenberg, Dan; Hammerman, Ariel; Segev, Ella,2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não há dados reais, uma vez que os autores propõem um modelo matemático.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Com a análise do modelo, conclui-se que no cenário de implementação de ACR, ambas as partes tendem a prever de forma mais realística o número de pacientes. Se o desconto da indústria é maior que 50%, a indústria anuncia um valor mais alto de pacientes e os planos público de saúde, um mais baixo do que se não tivesse ACR;</li> <li>• Sugere-se, para o cenário no qual gasto é muito maior do que o previsto em orçamento, o uso de acordos de compartilhamento de risco.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Percebeu-se que a estimativa de ambas das partes são mais influenciadas pelo desconto entre indústria e plano público de saúde, do que entre o plano de saúde e o governo.</li> </ul>
8	Gibson, Shannon G.; Lemmens, Trudo,2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>• -</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Os autores apontam que essas propostas são muito favoráveis por permitir uma exposição gradual com o medicamento, limitando o número de pacientes e ao mesmo tempo coletando informações. Com esses dados, mais evidências são geradas, favorecendo a expansão da droga ou ainda garantindo a segurança caso o efeito não seja benéfico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apontam que desenvolver a infraestrutura necessária para acompanhar ACR é algo complexo e desafiador, consome tempo e necessita de coleta de dados;</li> <li>• Afirmam que a indústria pode se beneficiar significativamente da falta de dados pós-implantação, uma vez que tais estudos podem revelar a inferioridade de um medicamento em relação a outras terapias;</li> <li>• Autoridades reguladoras na Europa endossaram explicitamente a necessidade de maiores medidas de transparência com foco em como - e não se - dados como relatórios de eventos adversos e dados de ensaios clínicos podem ser disponibilizados ao público.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
9	Winqvist, Eric; Coyle, Doug; Clarke, Joe T. R.; Evans, Gerald A.; Seager, Christine; Chan, Winnie; Martin, Janet,2014	<ul style="list-style-type: none"> <li>De 2008 a 2013 foram avaliadas 8 drogas, sendo que 5 foram elegíveis para passar por todas as avaliações propostas pelo DRDWG;</li> <li>As drogas com recomendação positiva passaram por modelagem de Markov, obtiveram claros e específicos critérios de inclusão, início do tratamento, manutenção e descontinuação, sendo que a o financiamento apenas foi aprovado mediante ACR com as respectivas indústrias farmacêuticas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode-se observar que uma condição administrativa que promove os acordos de compartilhamento de risco é possuir uma estrutura de apoio capaz de estudar de forma detalhada os impactos financeiros e clínicos através da Avaliação de Tecnologia em Saúde.</li> </ul>	-
10	Antonanzas, Fernando; Juarez- Castello, Carmelo; Rodriguez- Ibeas, Roberto,2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não há dados reais, uma vez que os autores propõem um modelo matemático.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A condição que mais favorece um ACR é o cenário no qual o paciente implicará em altos custos ao sistema quando não tratado. Assim, o ACR diminui o custo de monitoramento desse paciente;</li> <li>O modelo comprovou que a condição necessária para que ACR seja implementado é que os pacientes que deixam de ser tratados desfrutem de uma utilidade esperada menor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Outra condição relevante que pode limitar ou promover os acordos é o poder de barganha de ambas as partes em negociar os preços.</li> </ul>
11	Barros, Pedro Pita,2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não há dados reais, uma vez que o autor propõe um modelo matemático.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A condição mais evidente é o custo de manter a verificação dos resultados clínicos. Se há um custo devido a esse monitoramento, certamente o acesso ao medicamento não irá se expandir na mesma velocidade caso não haja necessidade de gerenciamento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O modelo prevê que o preço estabelecido com a indústria se mantenha fixos, mas é algo que dificilmente acontece. Dessa forma ou a indústria irá aumentar o preço para celebrar um ACR ou, ao antecipar que haverá acesso a pacientes com baixa probabilidade de sucesso, irá buscar preços lista elevados.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
12	Garattini, Livio; Casadei, Gianluigi, 2011	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes não responsivos são identificados em um intervalo pré-determinado que depende do conjunto droga-indicação, usualmente de 4-12 semanas, na média 8 semanas;</li> <li>• Analisam o tempo médio para acesso às drogas no sistema digital e disponibilidade de reembolso: 17 dias versus 625 dias (apenas disponível para 6 drogas).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embora uma compra centralizada pelo governo nacional possa resultar em maiores descontos pelo grande volume, ACR são mais vantajosos para os pagadores no hospital, que são aqueles que efetivamente adquirem o medicamento;</li> <li>• O sistema digital de acompanhamento ser digital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disponibilidade de acesso aos procedimentos de reembolso pelo pagador, visto que valor médio é de 625 dias e há contratos ainda sem o procedimento estabelecido;</li> <li>• Destaca-se se no sistema digital todos os pacientes estão cadastrados corretamente e se são semelhantes as capacidades das diferentes regiões/hospitais de acessar e usar corretamente o sistema;</li> <li>• Questiona-se o tempo de 4 semanas de análise da resposta clínica e interrupção de tratamento parecer curto para alguns casos, como Leucemia Mielóide Crônica resistentes a nilotinibe e dasatinibe, uma vez que os critérios para cada droga não foram tornados públicos;</li> <li>• Dificuldade de acessar fontes seguras de auditoria do real impacto dos acordos e se indústria está em dia com seus pagamentos;</li> <li>• Transparência dos dados: critérios para pacientes não responsivos, se os mesmos estão sendo respeitados, avaliação de custo-efetividade após implementação e impacto financeiro.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
13	Breckenridge, A.; Walley, T., 2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>É explorado superficialmente o caso do bortezomide no Reino Unido. Em 2006, a NICE negou o pedido do bortezomide, mas notou que se fossem parados o tratamento de pacientes não responsivos logo no início, o tratamento poderia ser custo efetivo. Janssen propôs um acordo de ACR, no qual pacientes que atingissem 25% de proteína M-serum em 4 ciclos seriam reembolsados. Após negociação, fechou-se o desfecho em 50%.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No caso do bortezomide, o desfecho clínico proposto de acompanhamento é simples, favorecendo o ACR;</li> <li>Ainda no caso do bortezomide, tem-se que embora a negociação é nacional, a implementação é local, uma vez que cada hospital que trata o paciente é responsável por solicitar o reembolso dos pacientes não responsivos (na prática é fornece-se novos medicamentos "grátis" para substituir os usados de forma não necessária).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dificuldade de implementação devido definição e medição do desfecho clínico de acompanhamento e modelo econômico complexo. Citam como exemplo ACR de esclerose múltipla (NICE, 2002);</li> <li>Poucos estudos reportaram com clareza os resultados.</li> </ul>
14	Garber, Alan M.; McClellan, Mark B., 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os autores analisam o acordo do bortezomide e afirmam que, se consideranda a taxa de resposta dos testes clínicos, a taxa de desconto esperada seria de 60% para casos de mieloma múltiplo recidivo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acompanhamento dos desfechos viabiliza conhecer qual o perfil dos pacientes com maiores ganhos de saúde e, assim, diminuir o risco para o pagador, diferente do pagamento tradicional, no qual a indústria farmacêutica apenas vai buscar mais pacientes;</li> <li>Cálculo de diversas razões de custo-efetividade, uma vez que haverá diferentes populações.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O principal desafio é colocar os acordos em prática;</li> <li>Definir com clareza o desfecho clínico que servirá como definidor do pagamento;</li> <li>Restringir a população para aqueles com falha na primeira linha de tratamento, para se diminuir a probabilidade de ser confundido com outros aspectos de atendimento.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
15	Jack, Andrew, 2007	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Breve comentário sobre ACR pactuado entre Janssen-Cilag e NHS para o caso do boterzomibe para mieloma múltiplo, no valor de 25.000 libras esterlinas (valor de 2007);</li> <li>• Breve relato do exemplo do interferon beta para esclerose múltipla firmado em 2002 com NHS (Reino Unido), estimado que mais de 10.000 pacientes já haviam se beneficiado ao custo de 50 milhões de libras esterlinas (valor de 2007), sendo que metade destes pacientes estavam em monitoramento por mais de 10 anos;</li> <li>• Estima-se que o sistema informatizado "The Multiple Sclerosis Trust" apresentou custo de mais de 5 milhões de libras esterlinas (valor de 2007).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permite que empresas farmacêuticas demonstrem como suas drogas oferecem valor extra aos pacientes através de dados;</li> <li>• Foi apontado o comentário do "Office of Fair Trading" do Reino Unido que acordos baseados no preço-volume são favoráveis uma vez que lidam com o fato de empresas lançarem medicamentos com alto custo que favorecem pequenos grupos mas não diminuem o preço quando as indicações aumentam e mais pessoas o usam.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qualquer redução de preço em um país significará em pressões para redução em outros países;</li> <li>• Consequente inibição que a indústria sofre para desenvolver novos medicamentos, pois apenas recomenda-se cobertura para medicamentos que ofereçam benefício marginal comparado com o que já é oferecido;</li> <li>• Argumenta-se que países que pressionam para diminuição dos preços não incentivam a pesquisa;</li> <li>• Em muitos países o preço dos genéricos é apenas um pouco menor;</li> <li>• Órgãos reguladores, como NICE, devem possuir infraestrutura para monitorar pacientes e analisar estudos de economia da saúde.</li> </ul>

#	Autores, Ano	Dados quantitativos dos casos reais de ACR analisados	Pontos positivos de promoção dos ACR	Pontos de limitação dos ACR
16	de Pouvourville, Gérard,2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>O autor apresenta apenas de forma resumida o acordo pactuado pela NICE no Reino Unido para a droga interferon beta e glatiramer para esclerose múltipla.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Viabiliza-se análise de dados reais não clínicos, como impacto na qualidade de vida, aderência ao tratamento e facilidade da via de administração (por exemplo pílula vs intravenoso);</li> <li>Para indústria tem-se a garantia do preço durante o período de teste, o que torna ACR atrativo especialmente para países com preços regulados e com dominância de pagadores públicos, uma vez que esse stakeholder tem o poder de regular o preço unilateralmente para ajustar o excesso de gastos;</li> <li>Para os pagadores, o maior benefício está em forçar a indústria a fornecer bons dados iniciais de estudos clínicos e, em seguida, coletar dados reais;</li> <li>Coincidência de dados, ou seja, dados levantados serem úteis para outros medicamentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gera-se dados úteis para competidores;</li> <li>Pagador enfrenta o risco do preço inicial da droga ser alto;</li> <li>Randomização ainda se mantém como padrão de excelência para demonstrar diferença estatisticamente significativa entre tratamentos;</li> <li>Definição dos intervalos de confiança;</li> <li>Necessidade de analisar dados anteriores observacionais e dados indiretos coletados na vida real;</li> <li>Sistemas de informação robustos.</li> <li>Dados da vida real de qualidade é dependente do país, dificultando a transposição de dados entre países.;</li> <li>Pela dificuldade deve atrair apenas o mercado de drogas inovadoras com baixa competitividade e população muito específica.</li> </ul>
17	Claus Møldrup,2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>O autor apresenta 8 exemplos de forma resumida, apenas pontuando a indicação do medicamento (1994-2005).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tornar a relação ente a indústria farmacêutica e o pagador mais sustentável e promissora ao paciente, uma vez que em um ambiente competitivo as melhores drogas irão se sobrepor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O autor preocupa-se com o mal uso dessa dinâmica, no qual a indústria farmacêutica pode-se utilizar de pouco investimento em marketing para divulgação e desrespeitar o racional de farmacoterapia.</li> </ul>

## **Conclusão**

Após finalizada a estratégia de busca, observou-se que os artigos se concentram especialmente após 2011, evidenciando que a discussão sobre acordos é recente e está aumentando em número. A maioria refere-se aos países da Europa, mas com destaque ao Canadá com 3 dos 17 artigos selecionados.

A principal motivação apontada pelos autores quanto a implementação dos acordos já existentes de compartilhamento de risco está na diminuição do custo dos sistemas de saúde com drogas caras e com altas incertezas de efetividade. Embora alta essa incerteza, há grande pressão da sociedade civil e médica para acesso às mesmas, uma vez que a maioria são para doenças severas como câncer e raras. Como sabe-se que os medicamentos não funcionam para todos, especialmente no mundo real, os acordos de compartilhamento de risco passam a ser uma forma interessante dos pagadores públicos manterem seus orçamentos e disponibilizarem maiores benefícios à população. Analisados os artigos, percebe-se que os sistemas misturam os tipos de acordo, seja por critérios financeiros ou por performance, para cada conjunto único de doença e medicamento.

Os autores mostram-se otimistas com os acordos de compartilhamento implementados como forma alternativa de compra, mencionando que o acesso ao medicamento pela população foi facilitado e houve significativa diminuição dos gastos pelos Sistemas de Saúde.

A discussão, definição e implementação dos acordos estão intimamente relacionadas ao processo de Avaliação de Tecnologia em Saúde. O que se pode concluir é que muito do sucesso de ACR está na qualidade da equipe que irá suportar dados iniciais, mas também dados de acompanhamentos e revisão dos critérios. Sem avaliações estruturadas e definição de grupos com responsabilidade de acompanhamento, dificilmente acordos de compartilhamento de risco tornam-se viáveis. Logo possuir estrutura administrativa e financeira adequada é importante critério de promoção desses acordos.

No entanto, levantam barreiras importantes no pós-implementação que acabam limitando os acordos de compartilhamento de risco, como dificuldade de coleta de dados e poucos estudos que quantifiquem o impacto financeiro efetivo de acordos atuais. Muitos autores citam superficialmente os critérios quantitativos, condições de gestão e dinâmica em qual os acordos de compartilhamento de risco foram celebrados. Tal fato pode indicar que, embora haja ganho evidente na celebração de acordos de compartilhamento de risco, há necessidade de que todas as partes envolvidas se aprofundem na discussão para que possam definir, por exemplo, diretrizes para expansão dessa modalidade

Outros critérios de limitação dos acordos de compartilhamento de risco está nos critérios financeiros e de gestão do correto dimensionamento dos custos em geral, por exemplo de manter equipe dedicada e coleta de dados reais. Ou ainda a influência que o preço praticado em um certo país possui sobre os outros.

De forma não esperada, os autores não trouxeram discussão sobre critérios jurídicos que possam limitar ou promover os acordos de compartilhamento de risco.

Tem-se que acordos de compartilhamento de risco são recentes, portanto, ainda não há uma metodologia padrão de como devem ou não serem implementados, entretanto são contemporâneos e em evolução. Adicionalmente aponta-se que acordos de compartilhamentos de risco não deve ser tratado de forma isolada, mas dentro de um contexto de ações para que se melhore o acesso a medicamentos. Em suma, percebe-se que os autores analisados pela estratégia de busca proposta se mostram otimistas com a aceitação e crescimento dos acordos, mas apontam que faltam estudos que demonstrem com transparência os critérios adotados e que quantificam o impacto pós implementação.

## Referências

1. Paim J. Os sistemas universais de saúde e o futuro do Sistema Único de Saúde (SUS). *Saúde Em Debate*. 2020 Jun 19;43:15–28.
2. Giovanella L, Mendoza-Ruiz A, Pilar A de CA, Rosa MC da, Martins GB, Santos IS, et al. Universal health system and universal health coverage: assumptions and strategies. *Cienc Saude Coletiva*. 2018 Jun;23(6):1763–76.
3. Oliveira LCF de, Nascimento MAA do, Lima IMSO. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. *Saúde Em Debate*. 2020 Jun 19;43:286–98.
4. Conselho Nacional de Secretarios de Saúde (CONASS). O futuro dos sistemas universais de saúde em pauta no CONASS Debate - [Internet]. Brasília; 2018 [cited 2021 Jan 10]. (CONASS Debate). Report No.: v. 8. Available from: <https://www.conass.org.br/consensus/o-futuro-dos-sistemas-universais-de-saude-em-pauta-conass-debate/>
5. Brasil. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil, 2011-2022. 2011.
6. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet Lond Engl*. 2011 Jun 4;377(9781):1949–61.
7. Nilson EAF, Andrade R da CS, de Brito DA, de Oliveira ML. Custos atribuíveis a obesidade, hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde, Brasil, 2018. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2020 Apr 10 [cited 2021 Jan 10];44. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147115/>
8. Hauegen RC. Risk sharing agreements: acordos de partilha de risco e o sistema público de saúde no Brasil - oportunidades e desafios [Internet] [Thesis]. UFRJ/IE; 2014 [cited 2020 Aug 3]. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19732>

9. Antonanzas F, Juárez-Castelló C, Lorente R, Rodríguez-Ibeas R. The Use of Risk-Sharing Contracts in Healthcare: Theoretical and Empirical Assessments. *PharmacoEconomics*. 2019 Dec 1;37(12):1469–83.
10. Piatkiewicz TJ, Traulsen JM, Holm-Larsen T. Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends. *PharmacoEconomics - Open*. 2018 Jun;2(2):109–23.
11. Gonçalves FR, Santos S, Silva C, Sousa G. Risk-sharing agreements, present and future. *Ecancelmedicalscience*. 2018;12:823.
12. Pickin M, Cooper CL, Chater T, O'Hagan A, Abrams KR, Cooper NJ, et al. The Multiple Sclerosis Risk Sharing Scheme Monitoring Study--early results and lessons for the future. *BMC Neurol*. 2009 Jan 6;9:1.
13. 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 Proj Hope*. 2011 Dec;30(12):2329–37.
14. Garrison LP, Towse A, Briggs A, de Pouvourville G, Grueger J, Mohr PE, et al. Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2013 Aug;16(5):703–19.
15. 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 Saúde Pública* [Internet]. 2019 [cited 2020 Jul 19];35(8). Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0102-311X2019001005010&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2019001005010&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
16. Brasil.Ministério da Saúde. Portaria nº 1.297, de 11 de junho de 2019. Institui projeto piloto de acordo de compartilhamento de risco para incorporação de tecnologias em saúde, para oferecer acesso ao medicamento Spinraza (Nusinersena) para o

tratamento da Atrofia Muscular Espinhal (AME 5q) tipos II e III no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO; Edição: 112; Seção: 1; Página: 125.

17. Brasil.Ministério da Saúde.Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria nº 24, de 24 de abril de 2019. Torna pública a decisão de incorporar o nusinersena para atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipo I, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO; Edição: 79; Seção: 1; Página: 52. abr 25, 2019.

18. Ministério da Saúde/Secretaria de Atenção Especializada à Saúde e Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. PORTARIA CONJUNTA No 15, DE 22 DE OUTUBRO DE 2019 Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Atrofia Muscular Espinhal 5q tipo I. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO; Seção: 1; Página: 47.

19. Bae E-Y. Role of Health Technology Assessment in Drug Policies: Korea. Value Health Reg Issues. 2019 May;18:24–9.

20. Darbà J, Ascanio M. The current performance-linked and risk sharing agreement scene in the Spanish region of Catalonia. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2019 Dec;19(6):743–8.

21. Makady A, van Veelen A, de Boer A, Hillege H, Klungel OH, Goettsch W. Implementing managed entry agreements in practice: The Dutch reality check. Health Policy Amst Neth. 2019 Mar;123(3):267–74.

22. Triki N, Ash N, Porath A, Birnbaum Y, Greenberg D, Hammerman A. Risk sharing or risk shifting? On the development of patient access schemes in the process of updating the national list of health services in Israel. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2019 Dec;19(6):749–53.

23. Skoupá J. Drug Policy in the Czech Republic. Value Health Reg Issues. 2017 Sep;13:55–8.

24. Kawalec P, Sagan A, Stawowczyk E, Kowalska-Bobko I, Mokrzycka A. Implementation of the 2011 Reimbursement Act in Poland: Desired and undesired effects

of the changes in reimbursement policy. *Health Policy Amst Neth.* 2016 Apr;120(4):356–61.

25. Gavious A, Greenberg D, Hammerman A, Segev E. Impact of a financial risk-sharing scheme on budget-impact estimations: a game-theoretic approach. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care.* 2014 Jun;15(5):553–61.

26. Gibson SG, Lemmens T. Niche markets and evidence assessment in transition: a critical review of proposed drug reforms. *Med Law Rev.* 2014;22(2):200–20.

27. Winkvist E, Coyle D, Clarke JTR, Evans GA, Seager C, Chan W, et al. Application of a policy framework for the public funding of drugs for rare diseases. *J Gen Intern Med.* 2014 Aug;29 Suppl 3:S774–779.

28. Antonanzas F, Juarez-Castello C, Rodriguez-Ibeas R. Should health authorities offer risk-sharing contracts to pharmaceutical firms? A theoretical approach. *Health Econ Policy Law.* 2011 Jul;6(3):391–403.

29. Barros PP. The simple economics of risk-sharing agreements between the NHS and the pharmaceutical industry. *Health Econ.* 2011 Apr;20(4):461–70.

30. Garattini L, Casadei G. Risk sharing agreements: what lessons from Italy? *Int J Technol Assess Health Care.* 2011 Apr;27(2):169–72.

31. Breckenridge A, Walley T. Risk sharing and payment by results. *Clin Pharmacol Ther.* 2008 May;83(5):666–7.

32. Garber AM, McClellan MB. Satisfaction guaranteed--"payment by results" for biologic agents. *N Engl J Med.* 2007 Oct 18;357(16):1575–7.

33. Jack A. Drug pricing: No cure, no cost. *BMJ.* 2007 Jul 21;335(7611):122–3.

34. de Pouvourville G. Risk-sharing agreements for innovative drugs: a new solution to old problems? *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care.* 2006 Sep;7(3):155–7.

35. Møldrup C. No cure, no pay. *BMJ.* 2005 May 28;330(7502):1262–4.

36. Regional Office for Europe. World Health Organization [Internet]. [cited 2020 Dec 10]. Available from: <https://www.euro.who.int/en/countries/italy>