

## **Partilha de risco (risk sharing) e o acesso a novos medicamentos oncológicos**

*Health Technology Assessment International* (HTAi), conceitua a partilha de risco como “um acordo entre o produtor/fabricante e o pagador/prestador que permite o acesso a uma tecnologia em saúde mediante determinadas condições. Estes acordos poderão utilizar vários mecanismos para endereçar a incerteza sobre o desempenho de tecnologias ou para gerir a adoção de tecnologias de forma a maximizar o uso efetivo ou a limitar o impacto orçamental”. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura com a pergunta de pesquisa: “O que a literatura científica apresenta sobre acordos de compartilhamento de risco entre a indústria farmacêutica de medicamentos oncológicos e os sistemas de saúde?”. 11 artigos que responderam à pergunta da revisão. Os artigos mostram-se consensuais em apontar o desafio do financiamento para os novos tratamentos para o câncer, cada vez mais onerosos, que raramente levam à cura, mas prolongam a sobrevida e tempo de uso dos medicamentos. Acordos de compartilhamento de risco têm sido apontados como uma das soluções mais promissoras para enfrentar essa questão. Apesar dessa aparente panacéia, os artigos também apresentam críticas, tais como dificuldade em estabelecer os desfechos clínicos adequados, desafio ético decidir se aumento de sobrevida global de dois meses é significativo. Não há consenso de melhores modelos. Discussão sobre desfechos que cada medicamento promete, seu custo, melhor tratamento para cada paciente e possíveis modelos aplicáveis de acordos de compartilhamento de risco deve ser amplamente explorada por médicos, farmacêuticos, pagadores, indústrias farmacêuticas, associações de pacientes.

**Palavras-chave: acordo de compartilhamento de risco; antineoplásicos; custos de medicamentos; sistemas de saúde**

### **Introdução**

No mundo, são estimados 19,3 milhões de novos casos de câncer e quase 10 milhões de mortes em decorrência dessa doença em 2021. A partir de 2040, é esperado que a cada ano sejam 29,5 milhões de novos casos de câncer (1). As taxas de incidência de câncer aumentam constantemente com o aumento da idade, de menos de 25 casos por 100.000 pessoas em grupos de idade abaixo de 20 anos, para cerca de 350 por 100.000 pessoas entre aqueles com idade entre 45-49, para mais de 1.000 por 100.000 pessoas em grupos de 60 anos e mais velhos (2). A

população global está envelhecendo, com quase todos os países do mundo registrando um crescimento no número de pessoas idosas (acima de 60 anos) em sua população. Como o número de pessoas com mais de 60 anos continua a aumentar em todo o mundo, espera-se que a prevalência global de câncer aumente proporcionalmente.

No Brasil, com a mudança do perfil epidemiológico pelo envelhecimento da população, as doenças crônico-degenerativas passam a predominar. O câncer é importante problema de saúde pública no mundo e também no Brasil. A incidência e a mortalidade vêm crescendo em parte pelo envelhecimento da população, pelo crescimento populacional, além da mudança na distribuição e prevalência dos fatores de risco (sedentarismo, alimentação inadequada, entre outros) (3).

Em alguns países europeus (Reino Unido, Dinamarca, Suécia, Finlândia, Noruega, Suíça, Alemanha e França), as despesas públicas com medicamentos são superiores às despesas privadas, enquanto em países como os Estados Unidos, as despesas privadas são muito maiores. No Brasil, o acesso gratuito à assistência terapêutica integral por meio do Sistema Universal de Saúde (SUS) é direito de todos os cidadãos garantido pelo art. 6º da Lei nº 8.080/904, que regulamenta o princípio da universalidade adotado pela própria Constituição Federal de 1988 (4).

Novos medicamentos, especialmente os medicamentos para o tratamento do câncer, estão se tornando cada vez mais caros. Mesmo considerando as enormes diferenças econômicas entre os países, este tem sido um desafio comum em diversos países, levando as autoridades de saúde ao desafio de balancear o acesso precoce a essas tecnologias e o manejo dos recursos financeiros para a saúde (5).

Na tentativa de enfrentar o desafio de garantir o acesso à novos medicamentos que apresentam custos cada vez mais altos, novos instrumentos que dividem o financiamento entre o sistema de saúde e fabricante vêm sendo experimentados e discutidos no mundo. A partilha de risco trata de um modelo contratual, no qual Estado e fornecedor concordam que a importância a ser paga pela tecnologia dependerá das evidências de mundo real, coletadas com base na prática clínica (6). Esse conceito é relativamente recente no campo da saúde e, por vezes, pode levar a interpretação dúbia, tanto a nível de terminologia como de conceito.

Outra definição, da *Health Technology Assessment International (HTAi)*, conceitua a partilha de risco como “um acordo entre o produtor/fabricante e o pagador/prestador que permite o acesso (cobertura/coparticipação) a uma tecnologia em saúde mediante determinadas condições. Estes acordos poderão utilizar vários mecanismos para decidir sobre a incerteza do desempenho de tecnologias ou para gerir a adoção de tecnologias de forma a potencializar o seu uso efetivo ou a limitar o seu impacto orçamentário” (7).

Além do alto custo dos novos medicamentos, novos modelos de acesso aos tratamentos podem endereçar outro ponto importante no que concerne às novas drogas oncológicas.

Agências regulatórias do mundo todo têm se desafiado a acelerar o processo de registro de novas drogas direcionadas para necessidades de saúde não atendidas ou para tumores raros. Dessa forma, muitos novos agentes chegam ao paciente com dados preliminares de eficácia obtidos em fases mais precoces dos estudos de desenvolvimento, por exemplo, apenas com dados de estudos fase 2 (estudos que avaliam a nova droga nos portadores da doença, com o objetivo principal de estabelecer segurança para o paciente, com dados preliminares de eficácia), com o compromisso posterior assumido com as agências regulatórias de desenvolver estudos de fase 3 (novo medicamento avaliado em grupo maior de pacientes portadores da doença, com objetivo principal de comprovar eficácia), além de trazer evidências de mundo real, para posterior comprovação da eficácia prometida (8). Dessa forma, o pagador, por vezes, se vê diante da necessidade de fornecer o tratamento mais novo e com promessa de excelentes resultados, porém com a incerteza de que esses resultados imaturos se confirmarão em mundo real, tendo que assumir o risco de pagar por um medicamento que pode não trazer os benefícios prometidos. Neste sentido o objetivo do estudo foi entender o que a literatura científica apresenta sobre acordos de compartilhamento de risco entre a indústria farmacêutica de medicamentos oncológicos e os sistemas de saúde?.

## **Metodologia**

O método proposto é uma revisão integrativa da literatura com o objetivo de trazer o conhecimento disposto sobre acordos de compartilhamento de risco entre pagadores (sistemas públicos e privados de saúde) e a indústria farmacêutica para medicamentos para o tratamento do câncer, na literatura internacional, nos últimos dez anos.

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 a indústria farmacêutica de medicamentos oncológicos e os sistemas de saúde?”

## **Estratégia de Busca**

As bases de dados escolhidas foram PubMed, disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> e BVS, disponível em <http://red.bvsalud.org/>. A base PubMed é um recurso desenvolvido e mantido pela Biblioteca Nacional de Medicina (National Library of Medicine – NLM) dos Estados Unidos. A Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) é uma base do Ministério da Saúde do Brasil. Através da BVS é possível acessar dados da Medline e Lilacs.

Para definição da sintaxe, com base na pergunta, foram definidos três pilares correspondentes ao fenômeno (acordo de compartilhamento de risco), população (paciente que faz uso de medicamento oncológico) e contexto (sistemas públicos e privados de saúde). Para cada um dos pilares foram definidos os descritores para a construção da sintaxe final. Para a busca na base BVS, foram selecionados descritores em português, segundo o DeCS (<http://decs.bvs.br/>). Foram selecionados descritores em inglês no MeSH (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>) para a busca no PubMed.

A sintaxe final para a BVS foi descrita da seguinte forma: (antineoplásicos) OR (agente anticâncer) OR (droga antitumoral) OR (droga antineoplásica) OR (fármaco antineoplásico) OR (fármaco antitumoral) OR (medicamento usado na terapia do câncer) OR (medicamentos antitumorais) OR (medicamento usado no tratamento do câncer) AND (participação no risco financeiro) OR (reembolso de incentivo) OR (avaliação de resultados em cuidado de saúde) OR (acordo de compartilhamento de risco) OR (custos de medicamentos) AND (programas nacionais de saúde) OR (cobertura universal de saúde) OR (assistência universal de saúde) OR (acesso universal aos serviços de saúde) OR (Sistema Único de Saúde) OR (Sistemas de Saúde).

Para a busca no PubMed, a sintaxe final definida foi "risk sharing, financial" OR "risk sharing agreement" OR "risk sharing arrangement" OR "conditional reimbursement" OR "outcomes-based contract" OR "outcomes-based agreement" AND "drug costs" OR "technology, high-cost" OR "high-cost technology" OR "New Drug Approval" OR "Antineoplastic Agent" OR "Anticancer Agent" OR "Antineoplastic Drug" OR "Antitumor Drug" OR "Antitumor agent" AND "national health programs" OR "National Health Insurance" OR "National Health Service" OR "Universal Health Care" OR "health insurance reimbursement".

Um ponto importante deve ser destacado em relação aos descritores, considerando o descritor para o fenômeno (*risk sharing*) na base Pubmed. O único descritor padronizado no MeSH é o "*financial risk sharing*". Porém, muitos artigos indexados nessa base sobre o tema aparecem como "*risk sharing agreement*" ou "*risk sharing arrangement*". Por esse motivo, foi optado por acrescentar esses dois últimos descritores na sintaxe final para minimizar o risco artigos relevantes para o tema não serem incluídos na busca.

Utilizando as sintaxes descritas acima, o resultado da busca foi de 863 artigos pelo BVS e 1635 pelo Pubmed, totalizando 2498 artigos, em busca realizada no dia 28 de Fevereiro de 2022.

Os principais critérios de inclusão foram texto completo disponível, publicação em inglês, português ou espanhol, artigos em humanos, artigos publicados nos últimos dez anos.

Foram excluídos livros, documentos, teses, artigos sobre desenvolvimento de medicamentos (pré-clínicos ou estudos clínicos de desenvolvimento de novos medicamentos

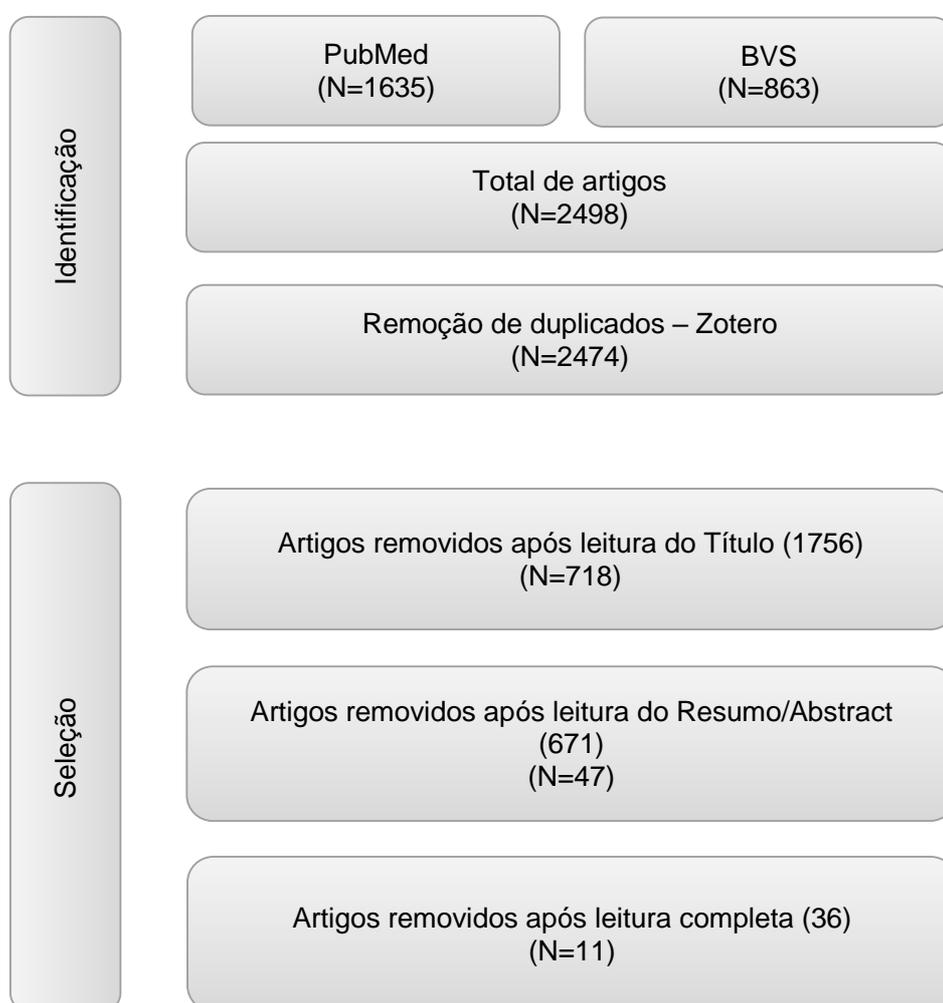
fases 1, 2 ou 3), artigos sobre medicamentos não oncológicos, artigos não relacionados à pergunta do trabalho de revisão.

O conjunto de artigos das duas bases de busca foi importado para o programa Zotero (<https://www.zotero.org/>). O programa excluiu 24 artigos que eram duplicados.

Considerando os critérios de inclusão, exclusão e o objetivo da revisão, após a leitura do título foram excluídos 1756 artigos, permanecendo 718 artigos para análise. Após a leitura do resumo, mais 671 artigos foram excluídos, restando 47 artigos. Procedendo a leitura completa do texto, mais 36 artigos foram excluídos, restando 11 artigos que responderam a pergunta da revisão, conforme

figura

1.



## Resultados

Dentre os 11 artigos selecionados para a leitura completa, a quase totalidade deles descreve experiências em países desenvolvidos, tais como, Inglaterra, Itália, Alemanha, França, Escócia, Suécia, Holanda, Nova Zelândia, Austrália, Estados Unidos e Canadá. A única exceção, é um artigo de autores brasileiros. Porém, o artigo objetivou discutir possibilidades de modelos de remuneração alternativos para o sistema de saúde privado no Brasil, e não alternativas para o sistema público (14), conforme tabela 1.

Tabela 1. Lista completa dos artigos incluídos segundo autor, ano, título e revista de publicação

Autor	Ano	Título	Revista
Buyukkaramikli et al (9)	2020	A MEA is a MEA is a MEA? Sequential decision making and the impact of different managed entry agreements at the manufacturer and payer level, using a case study for an oncology drug in England.	Eur J Health Econ
Goldstein et al (10)	2016	Cancer Drug Pricing and Reimbursement: Lessons for the United States From Around the World.	Oncologist
Efthymiadou O et al (11)	2021	Determinants of Managed Entry Agreements in the context of Health Technology Assessment: a comparative analysis of oncology therapies in four countries.	Int J Technol Assess Health Care
Holleman et al (12)	2019	Determining the Comparative Value of Pharmaceutical Risk-Sharing Policies in Non-Small Cell Lung Cancer Using Real-World Data.	Value Health
Van de Vooren K et al (13)	2015	Market-access agreements for anti-cancer drugs.	J R Soc Med
Santos, M et al, (14)	2019	New Challenges in Oncology for the Brazilian Private Health Sector: Specialists' Concerns After the ISPOR International Congress in Boston, Massachusetts, 2017.	Value Health Reg Issues
Frank RG et al, (15)	2021	Paying for Cancer Drugs That Prove Their Benefit.	JAMA

Ferrario A et al, (17)	2018	Time to Entry for New Cancer Medicines: From European Union-Wide Marketing Authorization to Patient Access in Belgium, Estonia, Scotland, and Sweden.	Value Health
Bentley C et al, (18)	2018	Trade-offs, fairness, and funding for cancer drugs: key findings from a deliberative public engagement event in British Columbia, Canada.	BMC Health Serv Res
Clausen M et al, (19)	2020	Use of real-world evidence in cancer drug funding decisions in Canada: a qualitative study of stakeholders' perspectives.	CMAJ Open
Nabhan et al, (20)	2019	Value in Oncology: It Is in the Eyes of the Beholder.	J Natl Compr Canc Netw

Tabela 2. Acordos analisados segundo autor, ano, população, tipos de acordo de compartilhamento de risco e detalhamento.

Autor/Ano	População	Tipos de Acordo	Tipo de Sistema de Saúde	Detalhamento
-----------	-----------	-----------------	--------------------------	--------------

<p>Buyukkaramikli et al, 2020 (9)</p>	<p>Usuários de medicamentos oncológicos na Inglaterra</p>	<p>Acordos de entrada gerenciada (MEAs), incluindo o risk sharing.</p>	<p>Sistema de saúde público</p>	<p>Descrição de diversos tipos de acordos de entrada gerenciada (MEAs), que são ferramentas usadas para melhorar o acesso a tecnologias caras, incluindo o <i>risk sharing</i>. Após essa descrição, foi discutido um estudo de caso da Inglaterra, onde os diversos modelos de MEA foram avaliados para entender qual o melhor modelo para o regorafenibe comparado ao melhor cuidado de suporte, para tratamento em segunda linha do câncer hepático avançado. O desconto simples é o MEA de mais fácil aplicabilidade, mas a conclusão do artigo é que outros tipos de MEA são mais favoráveis ao pagador, principalmente aqueles baseados em performance do medicamento.</p>
---	---	--	---------------------------------	--

Goldstein et al, 2016 (10)	EUA, Itália, Alemanha, França, Nova Zelândia.	Acordos de Precificação e de Reembolso, tais como: acordo de Risk-sharing baseado em desfecho; Preço referenciado em Cesta de Países; Efetividade Relativa.	Sistemas públicos e privados	O estudo levanta a necessidade dos EUA desenvolverem um Sistema de preços e de reembolso mais adequado, considerando que os preços dos medicamentos nos EUA são significativamente maiores do que no resto do mundo. Modelos de vários países são apresentados e discutidos, com especial destaque para o adotado na Itália para medicamentos de alto custo, onde todos os pacientes que recebem esses medicamentos são listados em um registro on-line e seus desfechos são acompanhados. Se o tratamento falha, o governo italiano recebe o dinheiro de volta da indústria farmacêutica que desenvolveu aquele medicamento. Esse foi considerado o modelo de pagamento mais justo, do ponto de vista teórico. Também foram discutidas estratégias utilizadas na Alemanha, França, dentre outros países. A conclusão é de que os EUA devem aprender com esses diversos modelos ao redor do mundo.
----------------------------	---	---	------------------------------	--

Efthymiadou O et al, 2021 (11)	Usuários de medicamentos oncológicos na Austrália, Inglaterra, Escócia e Suécia.			<p>Os autores avaliaram como quatro países que têm processos de Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) muito estruturados lidam com as incertezas em relação ao desempenho e alto custo de novos medicamentos oncológicos. A ideia era entender a utilização de diferentes Contratos de Entrada Gerenciada (dentre eles, o <i>risk sharing</i>) dentre esses quatro países e verificar quais critérios de tomada de decisão de ATS. Como conclusão, os Contratos de Entrada Gerenciada são utilizados principalmente em oncologia, onde os custos dos novos medicamentos são muito altos e há incertezas quanto às evidências clínicas. Há alguns fatores relacionados às MEAs, mas não há uma uniformidade entre os países avaliados.</p>
-----------------------------------	--	--	--	--

<p>Holleman et al, 2019 (12)</p>	<p>Pacientes com câncer de pulmão não pequenas células em tratamento em 4 hospitais holandeses</p>	<p>garantia de devolução de pagamento, continuação do tratamento condicional, preço ligado ao desfecho, desconto de início de tratamento, limite de utilização e custo fixo por paciente)</p>		<p>Os autores utilizaram os dados de tratamento dos pacientes para simular acordos de compartilhamento de risco. Foram simulados vários tipos de acordos de compartilhamento de risco em cenários hipotéticos, utilizando os dados dos pacientes tratados em quatro hospitais holandeses. O custo real do tratamento sem acordos de compartilhamento de risco foram comparados com o custo se esses acordos tivessem sido combinados entre o pagador e o fabricante do medicamento.</p>
----------------------------------	--	---	--	---

<p>Van de Vooren K et al, 2015 (13)</p>	<p>Pacientes em uso de tratamento anticâncer na Itália e Inglaterra</p>	<p>Acordo baseados em preço ou baseados em desempenho (total e parcial).</p>		<p>O artigo descreve o sistema italiano para acordos de compartilhamento de risco, cujo primeiro contrato foi assinado em 2006 e, na época do artigo, contava com 44 acordos de compartilhamento de risco vigentes, sendo 37 deles em oncologia. A Itália utiliza 3 tipos de acordos: um baseado em preço e dois baseados em desempenho (total e parcial).</p> <p>A Inglaterra firmou seu primeiro contrato em 2007, contando em 2015 com 42 contratos vigentes, sendo 14 para terapias anticancer. Na Inglaterra, uma indústria farmacêutica pode propor qualquer tipo de acordo de compartilhamento de risco. O NHS e o NICE farão a avaliação da viabilidade desse contrato. Diferentemente da Itália, não há um sistema centralizado. No Sistema inglês, as farmácias hospitalares são responsáveis pelos dados clínicos e por pedir o desconto ou reembolso. Embora os farmacêuticos hospitalares não tenham indicado nenhum esquema preferencial específico, foram recomendados contratos mais simples, com menos requisitos para coleta e monitoramento de dados, possivelmente baseados em descontos financeiros.</p>
---	---	--	--	---

Santos, M et al, 2019 (14)	Não consta	Não consta	Sistema Privado de Saúde	<p>No Congresso de 2017 da <i>ISPOR (International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research)</i> ocorreram algumas oficinas de trabalho e um grupo de especialistas brasileiros escolheu alguns temas para aprofundamento. Esse artigo foi publicado em 2019 e é o resultado desse trabalho. Um dos temas escolhidos para essa discussão e aprofundamento para a proposta de soluções foi o acesso a novos medicamentos oncológicos. O grupo de trabalho dos especialistas brasileiros, decidiu discutir possibilidades de modelos de remuneração para Sistema privado de saúde no Brasil, considerando que os gestores têm mais autonomia para esse tipo de acordo. O grupo defendeu o modelo de <i>risk sharing</i> enumerando vantagens para o pagador, para a indústria. Apesar desse aparente consenso em apontar vantagens desse modelo, os autores não entraram em consenso em como implementar o compartilhamento de risco, considerando a alta necessidade logística de seguimento dos pacientes para avaliar os desfechos, bem como a regulamentação que não aborda esse tema. Finalizam comentando a urgência na discussão desse tema.</p>
----------------------------	------------	------------	--------------------------	--

Frank RG et al, 2021 (15)	Não consta	Acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho	Sistema Privado de Saúde	<p>Desde 1992 o FDA tem a permissão para conceder benefício acelerado para medicamentos que ofereçam benefícios adicionais em relação aos atualmente usados para tratar doenças graves com risco de vida. Desde 2012, uma nova lei permite que desfechos substitutos possam ser utilizados para comprovar esses benefícios, com o compromisso de realizar estudos subsequentes que comprovem benefícios clínicos e de qualidade de vida. Dos 85 medicamentos aprovados entre 2006 e 2018 para o tratamento do câncer, 53 (62%) foram aprovados pela via acelerada. O uso da via acelerada de aprovação aumentou consideravelmente, com 6 medicamentos aprovados para essa via entre 1992-1999 para 57 aprovados por via acelerada entre 2012-2019. Para enfrentar esse problema, o artigo propõe a criação do projeto “Pague por medicamentos que funcionam” pelo Centro de Inovação Medicare e Medicaid (CMMI).</p>
---------------------------	------------	---	--------------------------	--

Ferrario A et al, 2018 (16)	Pacientes em tratamento contra o câncer na Bélgica, Estônia, Suécia e Escócia	Não consta	Não consta	<p>Artigo avaliou o tempo para a aprovação de lançamentos de medicamentos para câncer em quatro países da União Europeia (Bélgica, Estônia, Suécia e Escócia) entre 2000 e 2014. 24 medicamentos para o câncer tiveram autorização nesse período. A Suécia teve o menor tempo para a autorização para comercialização (3,1 meses). A Estônia levou em média 27,8 meses para conceder autorização para comercialização para esses medicamentos.</p> <p>Acordos de autorização condicional (que incluem <i>risk sharing</i>) não se correlacionaram com aceleração do lançamento nesses países.</p>
Bentley C et al, 2018 (17)	Cidadão de Vancouver, Canadá	Sistema Público	Acordos baseados em desempenho	Evento de deliberação em Vancouver, Canadá, onde 24 cidadãos foram convidados a discutir sobre o financiamento em oncologia. Os cidadãos foram selecionados com base no censo populacional por uma consultoria independente.

Clausen M et al, 2020 (18)	Não consta	Sistema de Saúde Público	Acordos de compartilhamento de risco baseados em desfecho	<p>RWE tinha valor nas decisões de financiamento de medicamentos contra o câncer. No entanto, é necessária uma mudança cultural para adotar a RWE na tomada de decisões. Além disso, a infraestrutura canadense para dados do mundo real é atualmente inadequada para a tomada de decisões, e há necessidade de investimento comprometido na construção de capacidade para coletar e analisar RWE. Finalmente, há uma necessidade de maior colaboração entre as principais partes interessadas. Os resultados deste estudo sugerem que, se a RWE for usada nas decisões de financiamento de medicamentos, há necessidade de uma mudança cultural, infraestrutura de dados aprimorada, investimento comprometido na capacitação e maior colaboração das partes interessadas. Juntamente com o envolvimento das partes interessadas locais, a aplicação dessas descobertas pode contribuir para otimizar a implementação da RWE.</p>
----------------------------	------------	--------------------------	---	--

Nabhan et al, 2019 (19)				<p>A desconexão entre preços mais altos, aumento da concorrência e limitações de benefícios clínicos desafiou a base histórica para medir o valor de medicamentos contra o câncer usando os parâmetros de eficácia e toxicidade (segurança) em vez de qualidade e custo. Hoje, o valor é mais frequentemente definido como o equilíbrio entre os resultados desejados do paciente e os custos incorridos para alcançar esses resultados. Grandes organizações estão enfrentando o debate de saúde baseado em valor. À medida que o diálogo avança, torna-se cada vez mais evidente que várias partes interessadas veem o valor através de prismas muito diferentes. Avaliamos como as perspectivas de valor para medicamentos contra o câncer diferem entre as partes interessadas (pagadores, fabricantes, prescritores e pacientes)</p>
-------------------------	--	--	--	---

## Discussão

Há relativa concordância, entre os artigos encontrados neste estudo, na descrição das vantagens dos acordos de compartilhamento de risco, sendo elas a ampliação do acesso ao medicamento, teórica aceleração do processo de incorporação que beneficiariam diretamente os pacientes e prescritores. Em relação aos sistemas de saúde, esse tipo de acordo diminui o risco do pagador arcar com o custo de um medicamento que não atinge os resultados prometidos. Para as indústrias farmacêuticas, esses acordos podem acelerar a comercialização do medicamento, mediante o cumprimento das premissas estabelecidas.

Quando se fala em acordos de compartilhamento de risco, a definição da incerteza (risco) a ser compartilhado é um tema que precisa ser entendido. As incertezas surgem devido às evidências muitas vezes imaturas disponíveis nos estudos de desenvolvimento sobre os resultados clínicos de produtos farmacêuticos recém-lançados, o que significa que os benefícios de um novo medicamento não podem ser totalmente estimados no lançamento deste. Dúvidas também podem estar presentes em torno da elegibilidade do tratamento para determinados subgrupos de pacientes, generalização dos resultados do estudo para a prática clínica, no uso de medidas de desfechos substitutos em vez de desfechos clínicos aplicáveis ao mundo real. O impacto dessas incertezas deve ser entendido e os sistemas de saúde precisam de ferramentas para lidar com elas (11).

Além da discussão sobre incertezas, o conceito de valor é essencial para se pensar modelos de acordos de compartilhamento de risco. As perspectivas de valor para medicamentos contra o câncer diferem entre as partes interessadas (pagadores, fabricantes, prescritores, pacientes) e uma proposta de abordagem baseada em um princípio de valor unificado adotado por todas as partes interessadas (administrar o medicamento certo, para o paciente certo, na hora certa) pode se apresentar como um importante direcionador para essa questão. O enigma de valor aparentemente insolúvel resultou em novos modelos de contrato interessantes, testados para superar conflitos de partes interessadas por meio do compartilhamento de riscos. Percebe-se que não há uma solução prontamente disponível, porque qualquer solução que defina categoricamente o paciente certo, o medicamento certo e o momento certo exigirá uma declaração de vencedores e perdedores. Os fabricantes perderão quando sua droga não for escolhida; os pagadores perderão quando medidas que criam barreiras ao acesso forem evitadas por consensos; os prescritores perderão por restrição de autonomia; e os pacientes perderão por limitações de escolha (20).

Um único estudo realizado na Holanda avaliou a questão de redução de custos com a adoção desses modelos de acordos. Os autores avaliaram as compras de medicamentos para o tratamento do câncer de pulmão em quatro hospitais e simularam vários cenários de compras por acordos de compartilhamento de risco baseados em performance, concluindo que, se as compras tivessem sido realizadas utilizando a partilha de risco os custos teriam sido menores (12).

Os estudos de evidências de mundo real, que seguem avaliando novos medicamentos após o início da comercialização podem fornecer importante entendimento de como novas drogas realmente se comportam quando são utilizadas em pacientes não selecionados, no mundo real (os estudos de desenvolvimento do medicamento são realizados em amostras controladas da população de pacientes). Esses estudos mostram-se ainda mais importantes para prosseguir com a avaliação dos riscos e benefícios de medicamentos que utilizaram uma via de aprovação acelerada (18).

Inglaterra e Itália trazem soluções interessantes em relação ao seguimento de eficácia nos pacientes em uso de novos medicamentos oncológicos. No sistema inglês, o farmacêutico oncológico de cada centro de referência em câncer é responsável por acompanhar e registrar o desfecho de cada paciente em uso de novo medicamentos para o tratamento do câncer, além de também ser o responsável por acionar a indústria farmacêutica produtora do medicamento em caso de desfecho pior do que o esperado para pedir o ressarcimento parcial ou total. Na Itália, todos os pacientes em tratamento contra o câncer são cadastrados em um sistema nacional e centralizado que era, no início, gerido pelo sistema de saúde porém, em 2012, a agência regulatória italiana contratou uma consultoria internacional privada para gerenciar esses registros, ao custo de 8,7 milhões de euros por três anos, com posterior pagamento de 1 milhão de euros por ano para a manutenção do sistema (13).

Em relação ao tempo para o acesso ao medicamento, estudo que avaliou quatro países da União Europeia concluiu que acordos de autorização condicional (que incluem *risk sharing*) não se correlacionaram com aceleração do lançamento nesses países (16).

E qual a visão da população nessa discussão? Foi realizado em Vancouver, no Canadá, um evento para discussão de financiamento para o tratamento de câncer, onde 24 cidadãos foram convidados para deliberar sobre temas como desinvestimento em determinado medicamento caso não se comprove benefício clínico esperado, qualidade de vida, obrigação de financiamento para medicamentos de mais fácil utilização, medicamentos orais em detrimento de medicamentos injetáveis, por exemplo, discutindo sobre perguntas como “Na sua opinião, quanto tempo extra de vida é necessário para financiar o novo medicamento que custa o dobro do atual?” As recomendações dos participantes fornecem um conjunto de perspectivas básicas sobre o que coletivamente consideraram como decisões boas e confiáveis sobre o financiamento de medicamentos contra o câncer, demonstrando assim que o público pode ser objetivo e participar significativamente de discussões sobre políticas. Os participantes aceitaram o princípio da escassez de recursos e a conseqüente necessidade dos governos de fazer trocas difíceis ao alocar recursos de saúde entre a população. Quando os custos são altos, principalmente na área de medicamentos oncológicos, eles apoiam a visão de que os limites de custo-benefício devem ser estabelecidos. Como tal, esperam benefícios de saúde razoáveis em troca de grandes gastos e apoiaram a visão de que alguns medicamentos não merecem financiamento (17).

A literatura científica carece de evidência crítica em relação aos acordos baseados em performance. A maior parte das publicações concentra-se na descrição de exemplos de acordos de compartilhamento de risco no mundo, principalmente nos países desenvolvidos. A falta de uniformidade na nomenclatura desses modelos de acordos inovadores é um primeiro obstáculo para a construção de arcabouço científico uniformizado. A ISPOR (*International Society for*

*Pharmacoeconomics and Outcomes Research* – Sociedade Internacional de Farmacoeconomia e Desfechos em Pesquisa), desde 2011 criou uma força-tarefa que busca padronizar o que chamou de taxonomia dos acordos de compartilhamento de risco baseados em performance (7).

Essa revisão apresenta algumas limitações. A primeira e mais significativa é a questão da falta de padronização dos descritores nas bases de busca de literatura científica, como o Pubmed. Os autores utilizam diferentes palavras chaves como descritores, e não há uma uniformização. A ISPOR mantém os grupos de trabalho com esforços com esse objetivo, mas ainda há um grande percurso nesse sentido. Outra limitação que deve ser levada em consideração é carência de publicações científicas nesse tema. Acordos de compartilhamento de risco baseados em desfechos vêm sendo firmados entre pagadores e indústrias nos últimos 20 anos porém, os acordos de confidencialidade entre os sistemas de saúde e a indústria produtora do medicamento, por vezes, impede a divulgação do resultado e, dessa forma, a divulgação desses acordos fica prejudicada, o que compromete a discussão de modelos promissores e dificulta o aprendizado com modelos que não funcionaram tão bem quanto o esperado.

## **Conclusão**

O entendimento sobre desfechos de medicamento, incertezas, custo, valor, melhor tratamento para cada paciente e possíveis modelos aplicáveis de acordos de compartilhamento de risco deve ser amplamente explorada por médicos, farmacêuticos, pagadores, indústrias farmacêuticas, associações de pacientes e a população. Além disso, a transparência na divulgação destes acordos deve ser estimulada para que diretrizes com sugestões de melhores modelos sejam criadas.

Para possibilitar a implementação desse tipo de acordo, além de um sistema de avaliação de tecnologia em saúde bem estruturado e robusto, há a necessidade de um arcabouço legal que permita a realização desses acordos de forma a garantir o resguardo do bem público, do paciente, do pagador e do fabricante. No caso do Brasil, há Especificidade da Legislação do SUS em relação à incorporação/desincorporação de medicamentos que, até o momento, não fornece arcabouço legal para esses acordos.

Há uma carencia de estudos sistematizados para maior aprofundamento sobre os acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho, principalmente em oncologia. Mais estudos são necessários para o aprofundamento no conhecimento desse tema, bem como a criação de diretrizes para embasar os acordos.

Em relação à necessidade de ampliação do acesso a novos medicamentos para o tratamento do câncer, não é possível concluir, com base nessa revisão, se esse modelo alternativo de acordo contribui para a ampliação do acesso aos medicamentos oncológicos.

## Referências

1. Key Cancer Data and Key Figures on IARC: 2020–2021 – IARC [Internet]. [citado 10 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.iarc.who.int/biennial-report-2020-2021web/>
2. Comprehensive Cancer Information - NCI [Internet]. 1980 [citado 10 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/>
3. Estatísticas de câncer | INCA - Instituto Nacional de Câncer [Internet]. [citado 10 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>
4. Oliveira LCF de, Nascimento MAA do, Lima IMSO. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. *Saúde Em Debate*. 2019;43(spe5):286–98.
5. Lee B, Bae EY, Bae S, Choi HJ, Son KB, Lee YS, et al. How can we improve patients' access to new drugs under uncertainties? : South Korea's experience with risk sharing arrangements. *BMC Health Serv Res*. 14 de setembro de 2021;21(1):967.
6. 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 [citado 10 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19732>
7. 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*. agosto de 2013;16(5):703–19.
8. Nass SJ, Rothenberg ML, Pentz R, Hricak H, Abernethy A, Anderson K, et al. Accelerating anticancer drug development — opportunities and trade-offs. *Nat Rev Clin Oncol*. dezembro de 2018;15(12):777–86.
9. Buyukkaramikli NC, Wigfield P, Hoang MT. A MEA is a MEA is a MEA? Sequential decision making and the impact of different managed entry agreements at the manufacturer and payer level, using a case study for an oncology drug in England. *Eur J Health Econ*. 2021;22(1):51–73.
10. Goldstein DA, Sarfaty M. Cancer Drug Pricing and Reimbursement: Lessons for the United States From Around the World. *Oncologist*. julho de 2016;21(8):907–9.
11. Efthymiadou O, Kanavos P. Determinants of Managed Entry Agreements in the context of Health Technology Assessment: a comparative analysis of oncology therapies in four countries. *Int J Technol Assess Health Care*. janeiro de 2021;37:e31–e31.

12. Holleman MS, Uyl-de Groot CA, Goodall S, van der Linden N. Determining the Comparative Value of Pharmaceutical Risk-Sharing Policies in Non-Small Cell Lung Cancer Using Real-World Data. *Value Health*. março de 2019;22(3):322–31.
13. van de Vooren K, Curto A, Freemantle N, Garattini L. Market-access agreements for anti-cancer drugs. *J R Soc Med*. 2015;108(5):166–70.
14. Santos M, Stefani S, Neto JPR, Santos MC. New Challenges in Oncology for the Brazilian Private Health Sector: Specialists' Concerns After the ISPOR International Congress in Boston, Massachusetts, 2017. *Value Health Reg Issues*. janeiro de 2019;20:12–8.
15. Frank RG, Emanuel EJ. Paying for Cancer Drugs That Prove Their Benefit. *JAMA*. outubro de 2021;326(16):1579–80.
16. Ferrario A. Time to Entry for New Cancer Medicines: From European Union-Wide Marketing Authorization to Patient Access in Belgium, Estonia, Scotland, and Sweden. *Value Health*. julho de 2018;21(7):809–21.
17. Bentley C, Costa S, Burgess MM, Regier D, McTaggart-Cowan H, Peacock SJ. Trade-offs, fairness, and funding for cancer drugs: key findings from a deliberative public engagement event in British Columbia, Canada. *BMC Health Serv Res*. maio de 2018;18(1):339–339.
18. Clausen M, Mighton C, Kiflen R, Sebastian A, Dai WF, Mercer RE, et al. Use of real-world evidence in cancer drug funding decisions in Canada: a qualitative study of stakeholders' perspectives. *CMAJ Open*. novembro de 2020;8(4):E772–8.
19. Nabhan C, Phillips EG, Feinberg BA. Value in Oncology: It Is in the Eyes of the Beholder. *J Natl Compr Canc Netw*. janeiro de 2019;17(1):2–5.