

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ECONOMIA E GESTÃO DA SAÚDE

Modelos de financiamento de compartilhamento de risco no sistema de  
saúde universal: oportunidades e desafios para acesso à novas  
tecnologias de saúde

Aluna: RENATA PENETTI

Trabalho de Conclusão de Curso Economia da Saúde  
Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

Orientadora: Samara Jamile MENDES

São Paulo, SP, Brasil

JULHO 2022

# Sumário

## LISTA DE FIGURAS

ABREVIATURA.....	
RESUMO .....	5
INTRODUÇÃO.....	6
METODO.....	8
RESULTADOS.....	10
DISCUSSÃO.....	26
CONCLUSÃO.....	28

Figura 1 Fluxograma dos artigos incluídos na Revisão

Figura 2- Categorias dos MEAS de acordo de Ferrario e Kanavos

Tabela 1- Modelos de MEAs desenvolvidos em países da América Latina, América do Norte e Europa

**ABREVIATURAS**

AF Assistência farmacêutica

ATS avaliação de tecnologias em saúde

DMR Dados de Mundo Real

EUA Estados Unidos da América

ISPOR International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research

LGPD Lei geral de proteção de dados

NICE National Institute for health and Care Excellence

NHS Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido

OMS Organização Mundial da Saúde

ONU Organização das Nações Unidas

MEAS Managed Entry Agreements

PCDT (Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas)

RWE Real Word Evidence

RSA Risk sharing agreements

SUS Sistema Único de Saúde

URM Uso Racional dos Medicamentos

UE União Europeia

**Resumo:** O presente artigo pretende apresentar um panorama sobre o que a literatura científica apresenta, sobre acesso a medicamentos e modelos econômicos de compartilhamento de risco, em sistemas de saúde universal. As desigualdades ao acesso a medicamentos são frequentemente relatadas. Apenas dois terços da população têm acesso regular a tratamentos, e 15% das pessoas que vivem em países desenvolvidos consomem mais de noventa por cento (90%) da produção mundial de produtos farmacêuticos. Novas metas para o tratamento de pacientes, aliado ao desenvolvimento de novas tecnologias, traz como consequência o lançamento contínuo de novos medicamentos, bem como as pressões para a incorporação nos sistemas de saúde. Dessa forma, existe uma preocupação frequente com gastos e financiamento de medicamentos em muitos países, uma vez que os procedimentos se tornam cada vez mais complexos e onerosos. Tentado encontrar novas formas de gerenciamento de recursos em saúde, previsibilidade, sustentabilidade e financiamento de medicamentos, os acordos de compartilhamento de riscos tem sido cada vez mais discutidos, minimizando, assim, certas incertezas e o concomitante risco financeiro para o pagador em relação às novas tecnologias em saúde. Metodologia: Foi realizada uma revisão da literatura usando BVS e PubMed. Para essa revisão, por meio do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), os descritores e sinônimos foram listados. A estratégia de busca proposta para abordar o assunto específico desta revisão, após testes nas bases de dados a seguinte sintaxe foi construída: (sistema de saúde) AND (acesso a medicamentos) AND (financiamento da saúde) AND (risco compartilhado) OR (barreiras de acesso). A pergunta de revisão foi: O que a literatura científica apresenta sobre acesso a medicamentos e modelos econômicos de compartilhamento de risco, em sistemas de saúde universal? Esta revisão foi complementada com outros estudos que auxiliaram na discussão. Resultados: Como resultado dessa pesquisa foram encontradas, 859 publicações: 687 na BVS e 172 artigo, 13 publicações foram excluídas por repetição. Considerando a pergunta e os assuntos principais dessa revisão integrativa: acesso a medicamentos, modelos econômicos de compartilhamento de risco, e sistemas de saúde universal, foram excluídos 18 artigos. Além disso, foram incluídas 3 dissertações de mestrado sobre o tema relacionado. Contabilizando 34 publicações incluídas na revisão. Conclusão: MEAS permitem o reembolso de um novo medicamento atrelado a condições específicas. Apesar de existir uma quantidade considerável de modelos de compartilhamento financeiro, poucos resultados de ganhos financeiros foram identificados na literatura. Aprender com conhecimentos, experiências e práticas já estabelecidas entre os países pode ser uma estratégia crucial para orientar as experiências iniciais do Brasil nessa área, no entanto, se faz necessário um melhor entendimento para que esses modelos saiam da teoria e sigam para a prática.

**Palavras-chave:** Acesso a Medicamentos Essenciais e Tecnologias em Saúde; Sistemas de Saúde; Gastos em Saúde; Financiamento da saúde; Risco compartilhado.

## 1.Introdução

Antes de avaliarmos os tipos de modelos de financiamento de medicamentos, e sua viabilidade, é importante refletirmos sobre a definição de modelos econômicos de compartilhamento de risco e entendermos o porquê houve a necessidade da criação desses modelos em diversos sistemas de saúde. Godman et al <sup>13</sup>, em uma de suas inúmeras publicações sobre barreiras de acesso, economia da saúde e novas tecnologias, relata que há uma necessidade médica contínua não atendida de novos medicamentos em todos os países, especialmente para câncer, doenças imunológicas e doenças órfãs.

No entanto, de acordo com Dias, C, e colaboradores <sup>15,17</sup> existem desafios crescentes com o financiamento de novos medicamentos a preços cada vez maiores, juntamente com o financiamento de volumes crescentes de medicamentos, principalmente, devido ao crescimento de doenças infecciosas e não transmissíveis, como câncer e doenças raras, em todos os países. Isso resultou na necessidade de desenvolvimento de novos modelos para gerenciar melhor a demanda de novas tecnologias, como medicamentos, bem como estratégias para melhorar a eficiência da prescrição.

Gastos com medicamentos são uma preocupação em todos os países devido às mudanças demográficas e estilos de vida que levam a um aumento das expectativas de vida dos pacientes, novas metas para o tratamento de pacientes, uma nova necessidade de desenvolvimento de novas tecnologias e conseqüente lançamento contínuo de novos medicamentos de alto preço<sup>13</sup>.

Outros estudos enfatizam a necessidade de reduzir o crescimento dos gastos em saúde, particularmente no campo de medicina especializada, que se reflete em medidas para conter os gastos dos formuladores de políticas, particularmente em países onde o setor público tem um papel predominante na provisão/reembolso de medicamentos, tentando encontrar novas formas de definir os preços e o reembolso de medicamentos inovadores, e, também apontam que um dos instrumentos, cujo uso vem crescendo, são os acordos de compartilhamento de risco entre empresas farmacêuticas e pagadores, visando garantir o acesso à inovação, mas promover a sustentabilidade dos Sistemas de Saúde <sup>1,18,25</sup>.

O cenário está mudando rapidamente e novas propostas são discutidas, uma delas são os acordos de compartilhamento de risco, que se originam na Europa e na Austrália, e tornaram-

se cada vez mais comuns em muitos países, incluindo os Estados Unidos, embora ainda haja muita confusão sobre a terminologia.

No Brasil, esses modelos podem ser denominados como acordos de partilha de risco ou modelos de risco compartilhado, derivado do inglês “risk sharing agreements” (RSAs), ou “managed entry agreements” (MEAs), e que foram usados nos trabalhos publicados por Hauegen<sup>7</sup>, Dias C, et al<sup>15,17</sup> e Gonçalves F, et al<sup>14</sup>.

Ou seja, o conceito de compartilhamento de risco ainda é relativamente recente no campo da política de saúde; e, portanto, continua a ser objeto de interpretação duvidosa, tanto em termos de terminologia quanto de conceito. Vários termos, definições e taxonomias têm aparecido na literatura para classificar esses acordos<sup>7,10,12,14,15,25</sup>.

De acordo com Dias C, et al<sup>17</sup>, os modelos de compartilhamento de risco consistem em um conjunto de instrumentos para reduzir a incerteza e o impacto orçamentário de novos medicamentos de alto preço. Essas incertezas incluem aquelas relacionadas ao grupo de indivíduos que serão tratados (ou seja, heterogeneidade paciente e subgrupo), quanto ao produto será usado vinculado a um perfil do paciente, mas principalmente ao impacto da intervenção relacionado ao resultado individual e populacional em um horizonte temporal.

Com o desenvolvimento das Avaliações de tecnologia em Saúde (ATS) foi possível exigir melhores evidências científicas que podem informar e contribuir nas tomadas de decisão em saúde. Nesse sentido, desde 2006, o modelo de compartilhamento de risco vem sendo melhor explorado pelos países Carlson. J, et al<sup>31</sup>. Os benefícios podem ser mútuos, pois são ferramentas importantes para melhorar a capacidade e o conhecimento científico, com a possibilidade de fornecer acesso a medicamentos inovadores e de alto preço, ao mesmo tempo em que busca minimizar os custos de oportunidade das decisões Dias, C et al<sup>17</sup>.

Hauegen R<sup>7</sup>, relata que apesar das abissais diferenças entre os níveis de desenvolvimento econômico, político e social, países compartilham similares desafios no que diz respeito ao financiamento em saúde, como aumento da expectativa de vida, demandas pela incorporação de tratamentos, oferta de sofisticadas intervenções sanitárias, envelhecimento da população, crescimento da medicina preventiva, entre outros.

Crises econômicas e políticas, combinadas com políticas de austeridade, representam um grande risco para acesso a saúde<sup>18</sup>. No Brasil, há uma experiência recente com o uso do modelo de compartilhamento de risco para o tratamento em doenças raras, enfrentando muitos desafios para a implantação<sup>7,15,17</sup>. Sendo assim, estudar o tema é necessário e relevante,

podendo ser uma oportunidade para refletir as formas de reembolso de medicamentos, portanto essa revisão pretende descrever um panorama sobre o que a literatura científica apresenta, sobre acesso a medicamentos e modelos econômicos de compartilhamento de risco, em sistemas de saúde universal.

## 2.Método:

Este estudo é uma revisão integrativa da literatura, conduzida de janeiro à março de 2022, através de pesquisa nas bases de dados como PUBMED e BVS. Utilizou-se três eixos a partir da pergunta de pesquisa: O que a literatura científica apresenta sobre acesso a medicamentos e modelos econômicos de compartilhamento de risco, em sistemas de saúde universal?

A partir da pergunta de pesquisa, três eixos estruturais foram construídos para nortear a sintaxe, são eles:

-Fenômeno: Modelos de compartilhamento de risco

- Contexto: acesso a medicamentos

-População: sistemas de saúde universal

Por meio do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), os descritores e sinônimos foram listados. Após testes nas bases de dados a seguinte sintaxe foi construída: (sistema de saúde) AND (acesso a medicamentos) AND (financiamento da saúde) AND (risco compartilhado) OR (barreiras de acesso) OR (desafios de acesso) AND NOT (judicialização).

No Pubmed utilizou-se os descritores: healthcare system and access to medicines and funding and medicines and managed entry agreements OR financial risk sharing OR risk sharing agreements.

Alguns filtros foram aplicados, para que pudéssemos nos ater ao tema principal da revisão. Na BVS os filtro foram: Acesso aos Serviços de Saúde, Disparidades em Assistência à Saúde, Qualidade da Assistência à Saúde, “Medicaid”, Atenção à Saúde, Necessidades e Demandas de Serviços de Saúde, Gastos em Saúde, Custos de Cuidados de Saúde, Política de Saúde, Serviços de Saúde, “Medicare”, Atitude Frente a Saúde, Programas de Assistência Gerenciada, Reforma dos Serviços de Saúde, Programas Nacionais de Saúde, planos Governamentais de Saúde, pesquisa sobre Serviços de Saúde. Como foco nos idiomas dos artigos selecionou-se artigos em inglês, espanhol e português. O horizonte temporal utilizado foi de 2017 à 2022.

Para o Pubmed foram excluídos: Livros, estudos clínicos, estudos controlados randomizados.



Como resultado dessa pesquisa foram encontradas, 859 publicações: 687 na BVS e 172 artigos no PubMed. Com o suporte do software Zotero, 13 publicações foram excluídas por repetição.

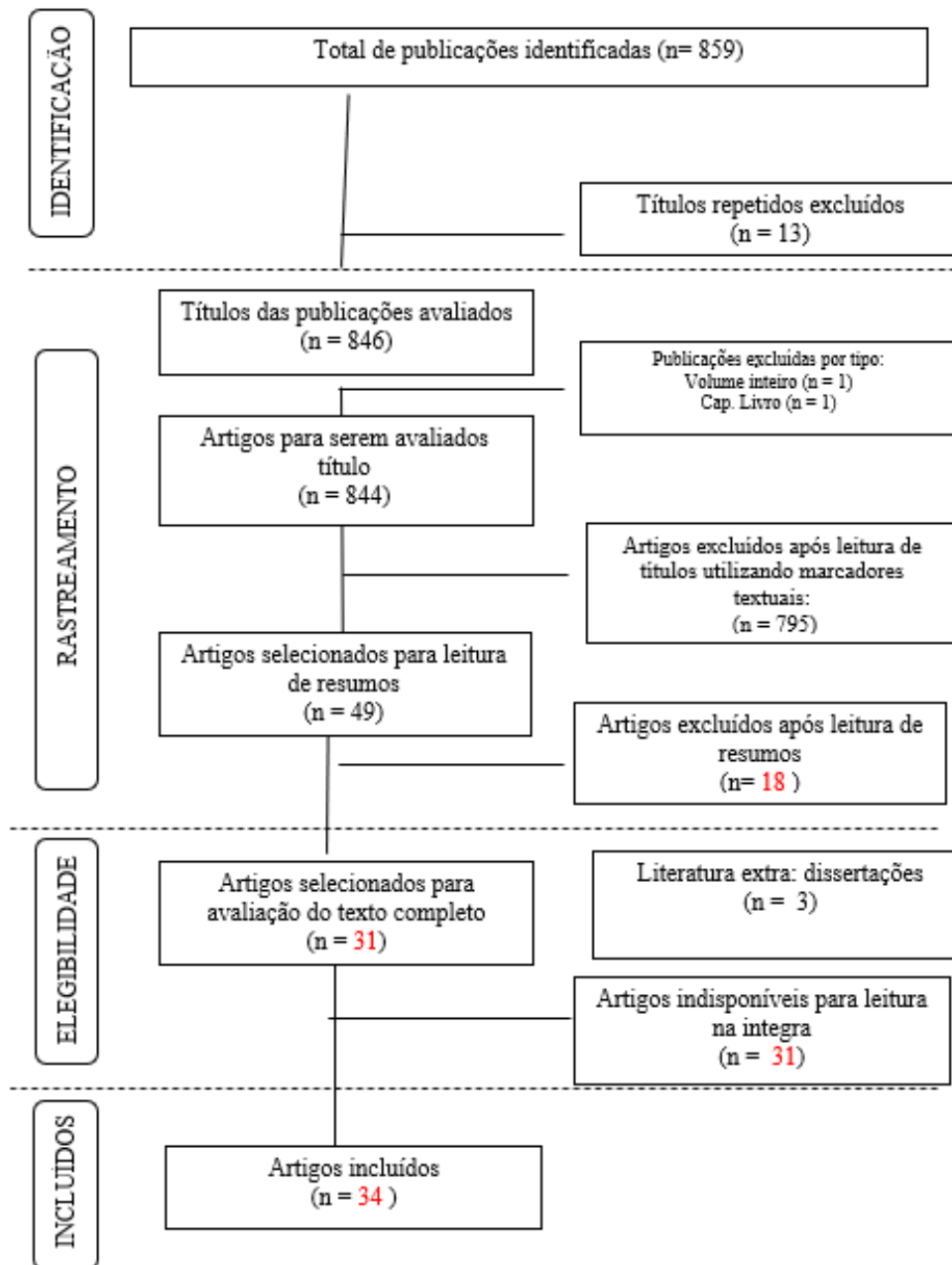
Para a leitura dos títulos foram utilizados critérios de exclusão artigos relacionados a dispositivos médicos, artigos relacionados à acesso demográfico, COVID 19, intervenções de acesso a doenças sexualmente transmissíveis e acesso a tratamento específico de uma determinada doença (ex: autismo, hipertensão, e doenças cardiovasculares como a hipercolesterolemia, AIDS, doenças mentais) e de inclusão: se o artigo relacionou-se temas referentes à financiamento de saúde, modelos de risco compartilhado, gastos em saúde e incorporação de medicamentos. Resultando em 49 artigos para leitura de resumos.

Considerando a pergunta e os assuntos principais dessa revisão: acesso a medicamentos, modelos econômicos de compartilhamento de risco, e sistemas de saúde universal, foram excluídos 18 artigos.

Além disso, foram incluídas 3 dissertações de mestrado sobre o tema relacionado. Contabilizando 34 publicações incluídas na revisão. Esse processo pode ser observado na figura1.

Figura 1. Fluxograma dos artigos incluídos na Revisão

Figura 1. Fluxograma do processo de seleção dos artigos incluídos na revisão



### 3. Resultados

Acesso a novas tecnologias vem sendo, cada vez mais discutida e descrita na literatura, principalmente, porque com o envelhecimento da população, diagnósticos mais precoces e lançamento de novos medicamentos de alta complexidade e alto custo, se faz necessário alcançar a sustentabilidade dos serviços de saúde através de soluções de ganhos mútuos, entre indústria farmacêutica, pagadores e pacientes.

As 34 publicações incluídas na revisão estão publicadas principalmente nas revistas: Rev. PharmacoEconomics (2019); Rev.de Saúde Pública da USP (2017); Health Policy (2020); Frontier in Public Health (2018); Ciência e Saúde Coletiva (2021); J Bras Econ Saúde (2020), Saúde e Debate (2021) e e cancer Medical Science (2018).

Quadro 1: Síntese das publicações incluídas na revisão.

N	Article	Autores	Referência	Ano	RESUMO
1	Access to medicines - a systematic review of the literature.	Nasir Abbas , Syed Shahzad Hasan , Louise Curley , Zaheer-Ud-Din Babar	Research in Social and Administrative Pharmacy	2020	Restrições orçamentárias e o custo crescente de novos medicamentos inovadores são os principais desafios para acesso a medicamentos. Múltiplos estudos de pesquisa exploraram diversas dimensões deste tópico, no entanto, um estudo minucioso e falta uma revisão detalhada da literatura existente sobre acesso a medicamentos no Reino Unido. Esta revisão avaliou sistematicamente a literatura atual e identificou variabilidade no acesso a medicamentos em países do Reino Unido e UE e em diferentes categorias de medicamentos. O ambiente de reembolso está em constante evolução e há desafios e oportunidades de aprendizado e colaboração entre países que estão em diferentes estágios de avanço em seus sistemas. Os acordos de entrada gerenciada (MEAs) são acordos acordados entre os fabricantes de produtos farmacêuticos e o organizações com autoridade para aprovar o financiamento para os novos medicamentos onde as evidências clínicas e financeiras impacto do medicamento é incerto. Esta incerteza constitui um risco e MEAs são introduzidos para ajudar a compartilhar esse risco entre fabricantes de produtos farmacêuticos e pagadores. Os contratos de entrada gerenciada (MEAs) estão crescendo em números e espera-se que o uso de MEAs continue a se expandir no futuro. Não se espera que este será um modelo de tamanho único, pois esses acordos precisam

					ser adaptados às diferentes necessidades de diferentes áreas de terapia, estruturas do sistema de saúde e expectativas dos pagadores.
2	O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios	Luciane Cristina Feltrin de Oliveira, et al	SAÚDE DEBATE	2019	Este estudo objetivou analisar os desafios do acesso a medicamentos em quatro sistemas universais de saúde da Austrália, do Brasil, do Canadá e do Reino Unido. Um dos grandes desafios dos sistemas estudados é o da incorporação de medicamentos de alto custo, via análises de custo-efetividade para cumprir a difícil tarefa de conciliar a justiça social e a equidade no acesso com sustentabilidade econômica. Apesar dos quatro sistemas de saúde estudados serem considerados universais, existem grandes diferenças entre eles, principalmente em relação à sua estrutura, gestão, organização, maturidade, financiamento, porte e distribuição das morbidades nas populações. Os sistemas do Reino Unido e da Austrália são sistemas com financiamento e investimentos públicos em saúde maciços, em que a racionalidade econômica é importante para a sua sustentabilidade. O Brasil, por sua vez, convive com duas realidades problemáticas: a primeira relativa à garantia do acesso a medicamentos que já são padronizados pelo SUS diante de um financiamento para a saúde diminuto e uma população em crescimento; a segunda, de maneira semelhante aos sistemas australiano, canadense e inglês, corresponde ao dilema de como incorporar novos medicamentos eficazes e com viabilidade econômica. Enfim, o acesso a medicamentos no Brasil por meio do SUS envolve problemas relacionados com a incorporação e com o fornecimento de novos medicamentos pelo sistema, mas, principalmente, com as dificuldades enfrentadas pelos usuários para terem acesso aos medicamentos já cobertos.
3	Access to medicines: relations with the institutionalization of pharmaceutical services	Rafael Damasceno de Barros	Rev Saude Publica.	2017	O acesso foi definido com base na aquisição de medicamentos relatada pelo paciente, variando entre: total, parcial ou nulo. A institucionalização da assistência farmacêutica foi analisada a partir informações fornecidas pelos prestadores de serviços farmacêuticos e pelos responsáveis pelos medicamentos. Aspectos relacionados à institucionalização da assistência farmacêutica têm fortemente relacionado ao acesso a medicamentos. Nossos resultados indicam a necessidade de priorizar sua implementação, contribuindo para sua consolidação no Brasil e para a efetividade da saúde serviços no que diz respeito às finalidades das políticas de serviços farmacêuticos.

4	Acesso da população brasileira adulta a medicamentos prescritos	Elislene Dias Drummondl , Taynãna César Simõesl , Fabíola Bof de Andrade	Rev. bras. Epidemiologia	2018	A alta prevalência de acesso aos medicamentos prescritos corrobora os achados em diferentes estudos no Brasil. O acesso a medicamentos é considerado pelas Nações Unidas como um dos indicadores medir os avanços no acesso ao direito à saúde. No entanto, os dados do Mundo Organização de Saúde mostram que apenas dois terços da população mundial têm acesso regular para esses itens e 15% das pessoas que vivem em países desenvolvidos consomem mais de 90% de a produção mundial de produtos farmacêuticos, o que mostra que o acesso aos medicamentos é desigual, convivendo com grandes desigualdades sociais.
5	Adding Patient-Reported Outcomes to Medicare's Oncology Value-Based Payment Model.	Ethan Basch, ; Lalan Wilfong; Deborah Schrag	JAMA	2019	O OCM (outcomes medicare's oncology) exige práticas para implementar as seguintes atividades de transformação do cuidado para pacientes que recebem tratamento sistêmico do câncer: (1) Acesso do paciente 24 horas por dia, 7 dias por semana para um clínico que pode visualizar o prontuário; (2) serviços de navegação para pacientes; (3) documentação de um cuidado plano que contém todos os componentes do Plano de Gerenciamento de Cuidados da Academia Nacional de Medicina; (4) entrega de cuidados recomendados pelas diretrizes; (5) uso de um sistema federal sistema de registro de saúde eletrônico certificado; e (6) uso de dados para melhoria contínua da qualidade e todas as melhorias assistenciais incluídas durante tratamentos de câncer.
6	Barriers for Access to New Medicines: Searching for the Balance Between Rising Costs and Limited Budgets.	Brian Godman , Anna Bucsics, Patricia Vella Bonanno , Wija Oortwijn , Celia C Rothe, Alessandra Ferrario	Frontiers in Public Health	2018	Há uma necessidade médica não atendida continuada de novos medicamentos em todo o países especialmente para câncer, doenças imunológicas e doenças órfãs. No entanto, há desafios crescentes com o financiamento de novos medicamentos a preços cada vez maiores com financiamento aumentou os volumes de medicamentos com o crescimento tanto de doenças infecciosas e doenças não transmissíveis em todos os países. Há uma série de atividades em andamento em todos os países para tentar financiar novos medicamentos valiosos, ao mesmo tempo em que alcançam ou mantêm cuidados de saúde universais. Tais atividades crescerá com pressões crescentes de recursos e necessidades contínuas não atendidas. Novos modelos para otimizar a entrada gerenciada de novos medicamentos em resposta aos custos cada vez maiores de novos medicamentos, que basear-se em iniciativas iniciais em Estocolmo, Suécia, e em toda a Europa. Qualquer proposta MEAs no futuro, bem como um maior monitoramento de seus resultados, incluindo qualquer encargo financeiro administrativo, para orientar futuros esquemas, e isso será seguido no futuro projetos de pesquisa. Também será necessário um maior escrutínio da qualidade dos medicamentos, especialmente genéricos, entre vários países de baixa e média renda para melhorar sua aceitação e uso.

7	Incorporações de medicamentos para doenças raras no Brasil: é possível acesso integral a estes pacientes?	Luiza Vasconcelos Biglia	Ciencia & Saude Coletiva	2020	Descrever o perfil de solicitações de incorporação de medicamentos para doenças raras (DR) enviadas à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) e suas recomendações, comparando critérios usados para incorporação com outras agências de avaliações de tecnologias em saúde (ATS) no mundo. Agências de ATS internacionais (UK, FR, CAN, AUS) usam critérios diferenciados para avaliações de DR. Os dados apontam que a maioria dos medicamentos avaliados foi incorporada ao SUS e que a adoção de critérios diferenciados para avaliação da incorporação de medicamentos para DR possivelmente trará robustez à tomada de decisão. Um estudo realizado pela agência canadense CADTH comparou diversos processos de ATS para doenças raras em alguns países como Inglaterra, França, Austrália e o próprio Canadá. Vale destacar que apenas a Inglaterra e o Brasil informam estar dispostos a fazer acordos de partilha de risco com os demandantes das tecnologias.
8	Desafios do sistema de saúde brasileiro	Andrade, Mônica Viegas, Kenya Valeria Micaela de Souza Noronha, Edvaldo Batista de Sá, Sérgio Francisco Piola, Fabiola Sulpino Vieira, Roberta da Silva Vieira,	RepositorioIPEA	2018	O direito à saúde no marco legal prevê como diretriz a integralidade da atenção à saúde, que se traduz na garantia de acesso às ações e aos serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde. Originalmente, essa diretriz tinha como preocupação garantir a todos os cidadãos o direito a um cuidado integral, compreendido como o acesso aos bens e serviços de saúde em todos os níveis de atenção. No nível macroeconômico, essa relação se traduz em maiores níveis de riqueza, maiores níveis de investimento em capital humano e maior crescimento econômico.
9	Emerging roles for pharmacists in performance-based risk-sharing arrangements.	Martin J. Calabrese, Catherine E. Cooke, <a href="#">Kristin Watson</a>	American Journal of Health-System Pharmacy	2017	O cenário dos modelos de pagamento de assistência médica está oferecendo novas oportunidades para os farmacêuticos, e está em mudança. Os modelos tradicionais eram focados em pagar por um produto ou serviço. Modelos em evolução estão focados em pagar por resultados positivos de saúde. Um dos modelos de pagamento emergentes, o arranjo de compartilhamento de risco baseado em desempenho (PBRSA), concentra-se em resultados relacionados a medicamentos. <sup>1</sup> Esses arranjos, historicamente entre um fabricante de produtos farmacêuticos e um pagador de assistência médica, descrevem como o pagamento de um medicamento será determinado com base em resultados de saúde pré-especificados

10	Gastos públicos com saúde: breve histórico, situação atual e perspectivas futuras	Paulo Hilário Nascimento Saldiva, Mariana Veras		2018	Apesar dos marcantes avanços de nosso sistema de saúde pública, hoje sintetizado em apenas três letras - SUS -, há ainda um grande caminho a percorrer para prover as condições de preservar a saúde da população do nosso Brasil. Neste texto abordamos de maneira despretensiosa conquistas e programas exitosos do SUS, mazelas do financiamento e má gestão, os desafios futuros e princípios que devem nortear as ações para alcançarmos um patamar mais eficiente de atenção à Saúde. Partimos da premissa que o Brasil necessita de um sistema público unificado de saúde e que o princípio liberal de privatizar serviços não é a melhor alternativa para a maior parte da população de nosso país. A melhoria da gestão e redução dos custos requer a introdução de tecnologias e a inteligência em saúde para a prevenção das doenças. O Brasil possui bons dados de saúde, mas é necessário melhorar a sua análise.
11	Health Technology Assessment Challenges in Oncology: 20 Years of Value in Health.	Hansoo Kim, Stephen Goodall, Danny Liew	Value in Health : ISPOR	2019	Para uma melhor compreensão do complexo interação entre acesso e gestão de risco financeiro, O alto custo do câncer drogas e implicações orçamentárias foram bem destacadas no ViH ao longo dos anos. No entanto, os preços dos medicamentos são apenas uma parte da equação. Diferentes medidas foram postas em prática em todo o mundo para controlar os gastos com medicamentos contra o câncer, desde a criação de um fundo de câncer independente da autoridade de reembolso de medicamentos em o Reino Unido. Desenvolvimento contínuo da farmacoeconomia e os métodos de pesquisa de resultados em oncologia provavelmente continuarão bem no futuro,
12	How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries.	Sabine Vogler; Valerie Paris; Alessandra Ferrario; Veronika J. Wirtz		2017	Nos últimos anos, o acesso a medicamentos essenciais tornou-se uma questão mesmo nas partes mais ricas da Europa. Revisões e avaliações regulares do impacto dos preços e reembolso, com posterior adaptação com base nos achados, se necessário, são fundamentais para informar se, ou não, as políticas foram eficazes para alcançar os objetivos pretendidos (por exemplo, acesso mais acessível a medicamentos). Além disso, a análise mostrou a relevância de ferramentas que permitem a priorização de quais medicamentos (e pacientes grupos) o dinheiro deve ser gasto, não apenas para torná-los mais acessíveis por meio de políticas de preços. Existe uma necessidade para técnicas aprimoradas de priorização em ATS e avaliações, e para capacitação do pessoal técnico. O pioneirismo de países nessa área poderia apoiar outros países através do compartilhamento de métodos e técnicas.

13	How to solve financing gap to ensure patient access to patented pharmaceuticals in CEE countries? – the good, the bad, and the ugly ways	András Inotai, Zoltán Kaló	Rev Pharmacoecon Outcomes	2019	Tipos de MEAS. • Descontos de preços confidenciais e acordos de compartilhamento de riscos podem garantir que as decisões de cobertura de produtos farmacêuticos patenteados são baseadas em critérios de custo-benefício e impacto no orçamento sem o dominó efeito da redução de preços através do referenciamento externo de preços. • Embora a implementação de restrições de volume possa garantir a sustentabilidade do financiamento dos cuidados de saúde, pode impedir que os doentes elegíveis do acesso a medicamentos eficazes e pode aumentar a desigualdade dentro e entre países. Como consequência, os pagadores podem não ser mais atraídos por soluções “fáceis, mas ruins” para gerenciar a “lacuna de financiamento” (ou seja, implementando restrições de volume oculto em produtos farmacêuticos utilização sem considerar as implicações de equidade). Em última análise, ao reduzir as barreiras de acesso do paciente, a melhoria na base de evidências e justiça da política farmacêutica decisões são esperadas.
14	International experience with performance-based risk-sharing arrangements: implications for the Chinese innovative pharmaceutical market.	Weiwei Xujing Wu	International Journal of Technology Assessment in Health Care	2020	Várias formas de acordos baseados em resultados ou de compartilhamento de riscos foram implementados desde o início dos anos 2000 como forma de acesso a medicamentos inovadores. Este estudo visa resumir a experiência internacional de acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho (PBRsAs) e identificar as pré-condições para uma implementação bem-sucedida de tais esquemas. Suas implicações para o mercado de saúde chinês são discutidas. As seguintes pré-condições foram identificadas para apoiar uma implementação bem-sucedida de PBRsAs: (1) Identificar medições de resultados significativas e viáveis; (2) Estabelecer uma infraestrutura de coleta de dados eficaz e eficiente; (3) Controle dos custos de implantação; (4) Desenvolver infraestrutura administrativa e de governança para permitir a deslistagem e abatimento/reembolso; (5) Esclarecer questões de proteção de dados pessoais. A implementação de PBRsAs provou ser um desafio. Embora o sistema de saúde chinês ainda não esteja bem equipado para implementar tais esquemas, algumas mudanças recentes podem abrir caminho para PBRsAs bem-sucedidos para determinados produtos inova



15	O público e o privado no sistema de saúde: uma apreciação do projeto de Plano de Saúde Acessível	Edvaldo Batista de	IPEA	2018	Desde o início dos anos 80, o Brasil passou por uma série de mudanças com o objetivo de fortalecer o papel do setor público no financiamento e na provisão da atenção à saúde, que tiveram como marco a criação do Sistema Único de Saúde (SUS) Apesar dos avanços consideráveis, muito ainda precisa ser feito para melhorar o acesso, principalmente à atenção especializada – consultas com especialistas, cirurgias eletivas e serviços de apoio diagnóstico e terapêutico, por exemplo, são sempre lembrados como áreas em que ainda há importantes barreiras de acesso no SUS. Para que haja melhorias de acesso e qualidade no sistema público é crucial que o orçamento destinado ao seu financiamento seja, no mínimo, mantido. Se um grupo de indivíduos, mesmo contribuindo para o financiamento do sistema público e tendo direito aos cuidados nele prestados, prefere utilizar assistência à saúde privada, o sistema público somente poderá prover melhor assistência para o restante da população se o orçamento for mantido, o que ficou comprometido com a Emenda Constitucional nº 95, pois o congelamento do orçamento implica a redução do montante per capita de recursos num contexto de crescimento populacional. Além disso, desconsidera-se a inflação setorial maior, o envelhecimento populacional, a judicialização da saúde e a pressão para incorporação de novas tecnologias.
16	Performance-based risk-sharing agreements in renal care: current experience and future prospects	Michael Drummond, Carlo Federici, Ellen Busink, Christian Apel, Dana Kendzia & Werner Brouwer	Pharmacoeconomics & Outcomes Research	2021	Acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho (PBRsAs), entre pagadores, provedores de assistência médica e fabricantes de tecnologia podem ser úteis quando há incerteza sobre a eficácia (custo) de uma nova tecnologia ou serviço. No entanto, eles podem ser desafiadores. Os acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho podem ser vantajosos para os pacientes, prestadores de cuidados de saúde, pagadores e fabricantes de tecnologia, especialmente se facilitarem a introdução de tecnologias ou sistemas de cuidados que poderiam não ter sido introduzidos de outra forma. No entanto, o design, a condução e a implementação de PBRsAs nos cuidados renais apresentam vários desafios. Os acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho estão atraindo um interesse considerável em cuidados de saúde, pois oferecem benefícios potenciais para pacientes, fabricantes de tecnologia, prestadores de cuidados de saúde e pagadores.

17	Performance-Based Risk-Sharing Arrangements (PBRSA): Is it a Solution to Increase Bang for the Buck for Pharmaceutical Reimbursement Strategy for Our Nation and Around the World?	Andy Eunwoo Kim. David Hohyun Choi, Jongwha Chang · Sean Hyungwoo Kim	Clinical Drug Investigation	2020	Devido aos riscos envolvidos em não alcançar os resultados de saúde desejados para o dólar gasto em medicamentos, os tomadores de decisão em saúde, incluindo pagadores, fornecedores, fabricantes de medicamentos e pacientes, precisam de um mecanismo para compartilhar esse risco financeiro. Acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho (PBRsAs) são acordos que podem potencialmente reduzir o drug lag' em que os pacientes esperam por um período de tempo desconhecido até que um determinado medicamento seja coberto pelo seu plano de saúde. Certamente, o PBRSA é um mecanismo inteligente para ajudar pagadores, fornecedores e fabricantes de medicamentos a lidar com a incerteza em produtos farmacêuticos, somente se o preço do medicamento for dimensionado adequadamente com base no valor ou no retorno do investimento. Produtos farmacêuticos, somente se o preço do medicamento for dimensionado adequadamente com base no valor ou no retorno do investimento.
18	Performance-Based Risk-Sharing Arrangements: An Updated International Review.	Carlson et all	PharmacoEconomics	2017	Tendências globais na taxa de novos acordos de compartilhamento de risco (PBRsAs) têm flutuado ao longo do tempo e por país. Os PBRsAs têm o potencial de fornecer informações valiosas sobre o desempenho dos medicamentos no mundo real. esta informação pode ser compartilhada globalmente e, portanto, tem o que os economistas chamam de propriedades de "bem público". No entanto, é caro para produzir, e há um incentivo para deixar outros suportarem esse custo. Um estudo anterior do nosso grupo descobriu que nos EUA setor privado, custos de negociação e start-up, juntamente com o falta de infraestrutura de dados foram as principais barreiras.
19	Risk sharing in managed entry agreements-A review of the Swedish experience.	Andersson, Emelie	Health Policy	2020	Em 2014, os acordos de entrada gerenciada (MEA) entre os pagadores de saúde suecos (conselhos do condado), a autoridade de reembolso que define os preços seguindo um sistema de preços baseados no valor (VBP). As empresas farmacêuticas podem solicitar à TLV o reembolso de um produto a um determinado preço. Até 2015, na Suécia, a incerteza sobre a relação custo-benefício de um produto era tratada pela TLV por meio de reembolso condicional. O fabricante do produto foi então solicitado a enviar dados adicionais após um período fixo de tempo (normalmente dois anos), ou seja, um formulário de CED. Esta era uma ferramenta comum, pelo menos antes de 2010. De fato, em uma análise dos esquemas de reembolsos baseados no desempenho ao longo de dez anos (1998–2009), a Suécia foi o país mais ativo com 44% de todos os esquemas implementados. A partir dessa revisão, podemos concluir que o compartilhamento de risco na Suécia até agora só assumiu a forma de reembolsos com base em volumes sem vínculos com os resultados, mesmo quando os objetivos explícitos eram lidar com a incerteza quanto à eficácia. O principal impulsionador parece ser a acessibilidade em vez de gerenciar a incerteza e, portanto,

					estamos analisando o compartilhamento de custos em vez de o compartilhamento de riscos neste estágio.
20	Risk-sharing agreements, present and future	Francisco R Gonçalves , Susana Santos , Catarina Silva, Gabriela Sousa	Ecancer Medical Science	2018	Há uma tendência de que os acordos de compartilhamento de riscos estabelecidos entre pagadores e empresas farmacêuticas incluam um componente de monitoramento do uso de medicamentos e medição de resultados, envolvendo coleta de dados da vida real. Portugal não é exceção e, embora a maioria os acordos ainda são de natureza financeira, existe já um forte desejo de outros acordos, em particular os baseados em resultados clínicos. Os acordos de partilha de riscos entre empresas farmacêuticas e pagadores destacam-se como uma prática recente, cuja utilização tem sido crescente no caso dos medicamentos inovadores, nomeadamente na área da oncologia, que visa assegurar um melhor controlo orçamental e uma menor risco de gastos com medicamentos sem evidência completa de benefício clínico.
21	Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends.	Trevor Jozef Piatkiewicz • Janine Marie Traulsen • Tove Holm-Larsen	PharmacoEconomics	2017	Ind Farmac estão sendo pressionados a demonstrar o valor real do dinheiro, além dos três critérios tradicionais dos reguladores de medicamentos: qualidade, eficácia e segurança. Muitos países estão empregando agências de avaliação de tecnologia em saúde (ATS) para avaliar em seu nome o valor real de novos medicamentos. No entanto, os dados disponíveis na relação custo-benefício de muitos medicamentos novos e inovadores, particularmente em oncologia, são severamente carentes no momento da MEAs de lançamento de produto são um conjunto de instrumentos utilizados para reduzir o impacto da incerteza e dos preços altos na introdução de novos medicamentos. Este estudo desenvolve uma estrutura conceitual para esses acordos e a testa explorando variações de sua implementação na Bélgica, Inglaterra, Holanda e Suécia e ao longo do tempo, bem como sua governança estruturas.
22	Desafios do sistema de saúde brasileiro	Francisco Viacava, Ricardo Antunes Dantas de Oliveira, Carolina de Campos Carvalho, Josué Laguardia	Saude Coletiva	2018	Mudanças significativas foram testemunhadas no sistema de saúde brasileiro nos últimos 30 anos. Este artigo descreve as tendências do atendimento ambulatorial e cuidados hospitalares, pessoal e uso de serviços de saúde durante este período. Houve uma expansão significativa da rede pública de saúde, principalmente de serviços de atenção primária, levando a um melhor acesso a consultas e redução de internações hospitalares. No entanto, há uma escassez persistente dos profissionais de saúde na saúde pública do Brasil sistema, principalmente dentistas. Apesar das melhorias na cobertura, o sistema público continua a enfrentar sérios desafios, principalmente no que diz respeito financiamento, prestação de serviços e sua relação com o setor privado.

23	The role of the European Structural and Investment Funds in Financing Health System in Lithuania: Experience from 2007 to 2013 funding period and implications for the future.	Liubove Murauskiene*, Marina Karanikolos	Healthy Police	2017	De acordo com a análise da situação realizada antes da alocação de fundos para o setor da saúde, a Lituânia estava enfrentando vários desafios, incluindo a falta de progresso no aumento da vida expectativa, altos níveis de comportamentos de risco e perigos para a saúde. No entanto, uma série de desafios ainda existem. Em primeiro lugar, ainda existe uma dependência considerável do setor da saúde lituano em fontes externas de financiamento [16]. A segunda questão foi levantada por alguns formuladores de políticas e especialistas em relação ao acesso a financiamentos da UE para os fornecedores privados, que sugeriram setor privado enfrentou concorrência desleal. Consultas de especialistas antes da rodada de alocações de 2014–2020 sugeriu que, no futuro, deveria ser prestada mais atenção à medição da qualidade e acessibilidade dos serviços, bem como a uma maior desenvolvimento da assistência social, tendo em conta as tendências demográficas do país.
24	The sustainability of the health system and the pharmaceutical market: A permanent interaction between the cost of medications	Gómez Franco, Tomás	Salud Colect	2020	Perante a ameaça latente de futuras pandemias, este estudo visa analisar – a partir do eixo dos medicamentos – a sustentabilidade do sistema de saúde, cobertura, eficiência de gastos e sua vinculação ao sistema de patentes farmacêuticas. A indústria farmacêutica, como oferta em mercado de insumos, é mais regulamentado do que outros setores produtivos porque se trata de um mercado estratégico com diversas especialidades. Sua importância reside em dois aspectos: por um lado, é um custo importante do sistema e, por outro, a eficácia do seu produtos determina, juntamente com outros insumos, a capacidade e eficiência do sistema como um todo. Se a indústria farmacêutica avança e projeta novos medicamentos que curam mais rápido e melhor, o resto do sistema é aliviado.
25	The Use of Risk-Sharing Contracts in Healthcare: Theoretical and Empirical Assessments.	Fernando Antonanzas, Carmelo Juárez-Castell, Reyes Lorente · Roberto Rodríguez-Ibeas	PharmacoEconomics	2018	Nos últimos 20 anos, os acordos de compartilhamento de risco tornaram-se uma ferramenta de gestão útil para lidar com a incerteza em torno de implicações financeiras e clínicas das tecnologias de saúde. As taxonomias dos acordos de compartilhamento de riscos evoluíram entre 2010 e 2017. Há incerteza sobre o tamanho da população de pacientes, e também a incerteza sobre a real eficácia clínica do medicamento, o que pode implicar ter que pagar por tratamentos ineficazes. Acordos de compartilhamento de risco é o genérico prazo e foram aprovados. Mais países estão usando essa ferramenta gerencial, e alguns países estão testemunhando um aumento no número de contratos assinados. Assim, concluímos que estes tipos de acordos têm um futuro promissor.

26	Utilization of the Brazilian public health system by privately insured individuals: a literature review	Fontenelle LF et al	Cad. Saúde Pública	2019	De acordo com o Banco de Dados Global de Despesas em Saúde (GHED) da Organização Mundial da Saúde, a participação das PHI nos gastos com saúde aumentou gradualmente de 18,2% em 1995 para 26,8% em 2014. Em 2013, 27,9% dos brasileiros tinham PHI, que custeou 29,2% da utilização do cuidados de saúde 2. O Brasil também tem um sistema nacional de saúde chamado Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS), que é universal, financiado por impostos do governo e gratuito no ponto de atendimento. Em 2013, o SUS pagou 59,9% da utilização do serviço de saúde 2, enquanto 14,9% dos usuários tiveram que pagar por ele desembolsado.
27	What Defines a High-Performing Health Care Delivery System: A Systematic Review.	Sangeeta C. Ahluwalia, PhD; Cheryl L. Damberg, PhD; Marissa Silverman, MPH; Aneesa Motala, BA; Paul G. Shekelle, MD	Jt Comm J Qual Patient Saf	2017	Formuladores de políticas estão cada vez mais medindo e recompensando sistemas de saúde de alto desempenho, que usam uma variedade de definições de alto desempenho, mas não está claro se existe uma definição aplicada de forma consistente. Foi realizada uma revisão sistemática para determinar se existe uma definição comum e consensual do que constitui um sistema de prestação de cuidados de saúde de “alto desempenho”. O cuidado é evidenciado pelos formuladores de políticas e pelo crescimento dos pagadores foco no alto desempenho. É importante desenvolver um relacionamento entendimento comum de alto desempenho e identificar e concordar com métricas comuns que, em conjunto, podem ser usado para identificar sistemas de prestação de cuidados de saúde que são de alto desempenho no sentido mais amplo.
28	Integrative Review of Managed Entry Agreements: Chances and Limitations	Dias et all	PharmacoEconomics	2020	Os (MEAs) consistem em um conjunto de instrumentos para reduzir a incerteza e o impacto orçamentário de novos medicamentos de alto preço; no entanto, há preocupações. É necessário avaliar criticamente os MEAs com sua planejada introdução no Brasil. Assim, o objetivo deste artigo é identificar e avaliar os principais atributos e preocupações com MEAs entre pagadores e seus assessores, com os achados fornecendo considerações críticas para o Brasil e outros países de alta e média renda. Provavelmente veremos um crescimento nos MEAs com o lançamento contínuo de novos tratamentos caros e muitas vezes complexos, juntamente com demandas crescentes de recursos. Em 2017 foi de € 150 milhões e € 203 milhões em 2018, para 4,4% do total de vendas farmacêuticas em 2017. Os acordos de entrada gerenciada podem ser ferramentas importantes para melhorar a capacidade e o conhecimento científico dentro dos países, além de fornecer acesso a novos medicamentos inovadores e de alto custo, ao mesmo tempo em que busca minimizar o custos de oportunidade das decisões. Incorporar conhecimentos e práticas internacionais pode ser uma estratégia crucial para orientarem países como o Brasil na concepção de MEAs para novos medicamentos inovadores.

29	Overview of Managed Entry Agreements: an integrative review towards policy making in Brazil	Dias et all	HTAi	2020	A fim de fornecer embasamento jurídico e científico para a formulação de políticas em Brasil, o objetivo deste estudo foi fornecer um panorama dos Contratos de Entrada Gerenciada em torno do mundo. Foi realizada uma revisão sistemática e as informações sobre os acordos foram resumido. Eles são uma ferramenta importante para melhorar o acesso a medicamentos inovadores e de alto custo para alcançar a saúde universal cobertura, embora existam questões críticas a serem consideradas. Além da confidencialidade incorporada da maioria dos acordos, aprendendo com conhecimentos, experiências e práticas já países podem ser uma estratégia crucial para orientar as experiências iniciais do Brasil nessa área. Um total de Foram incluídos 25 estudos, descrevendo 446 acordos em 29 países, sendo Austrália (122), Itália (96), Estados Unidos (48) e Escócia (42) mais frequentes. Os acordos de partilha de riscos financeiros foram os mais prevalente (43%). Cerca de 95% dos acordos envolveram medicamentos - mais da metade agentes antineoplásicos. Os resultados avaliados e o impacto dos acordos não foram abordados na maioria dos estudos, o que pode ser devido ao caráter de confidencialidade dos mesmos.
30	Acordos de Partilha de Risco e o Sistema Público de Saude no Brasil - Oportunidades e Desafios.	Haugen, R	Universidade Federal do Rio de Janeiro	2014	Apesar de investimentos cada vez maiores em sistemas de ATS no sentido de munir os gestores de mais e melhores dados para o processo de decisão, ainda reside alto grau de incerteza, sobretudo para terapias sofisticadas e de alto custo. Nesse contexto, nos deparamos com diversas medidas recentemente adotadas por países mais desenvolvidos no sentido de amenizar os riscos e arrefecer o custo de oportunidade na tomada de decisão quanto à incorporação de medicamentos. Entre elas encontramos o contrato de partilha de risco, mais conhecido na literatura estrangeira por Risk Sharing Agreement, no qual o Estado concorda com a incorporação temporária de novo medicamento enquanto a Ind. Farmacêutica aceita receber pelo produto preço que seria determinado conforme o desempenho do medicamento em reais condições de uso. Só após percorrer a literatura estrangeira sugerimos uma taxinomia para os Acordos de Partilha de Risco no Brasil. A nossa definição do APR antecede o cumprimento do principal objetivo da tese: fornecer, a partir da análise crítica a experiência internacional, elementos para que os gestores públicos possam decidir se o APR tem lugar no sistema público de saúde do Brasil, e, se positiva a resposta, sugerir meios para que o façam.

31	“As análises econômicas na incorporação de tecnologias em saúde: reflexões sobre a experiência brasileira”	Vania Santos	Fiocruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca	2010	Países desenvolvidos com forte financiamento público, assim como Austrália, Canadá e Reino Unido têm empregado cada vez mais estas ferramentas para a tomada de decisão acerca da incorporação de novas tecnologias. Nas últimas décadas, os gastos crescentes no setor saúde vêm preocupando diversos países, em especial aqueles cuja atenção à saúde é garantida pelo setor público. A grande pressão pela incorporação de tecnologias cada vez mais caras, além de impactar no orçamento dos países, produz restrição ao acesso dos serviços de saúde, visto que não é possível garantir todas as intervenções a todos. Diante desta situação, técnicas para a racionalização dos gastos, tais como as análises econômicas em saúde, são utilizadas na tentativa de maximizar a saúde, mas resguardando a viabilidade financeira dos sistemas públicos de saúde.
32	Financing and Reimbursement Models for Personalised Medicine: A Systematic Review to Identify Current Models and Future Options. Health Economics and Health Policy	Rositsa Koleva-Kolarova, James Buchanan, Heleen Vellekoop, Simone Huygens, Matthijs Versteegh,	Health Economics and Health Policy	2022	O número de intervenções de saúde descritas como “medicina personalizada” (MP) está aumentando rapidamente. À medida que os sistemas de saúde lutam para decidir se devem financiar inovações de MP, não está claro quais modelos de financiamento e reembolso são apropriados para aplicar neste contexto. O reembolso com base financeira, incluindo descontos e acordos preço-volume, foi aplicado principalmente a terapias direcionadas. O reembolso baseado no desempenho foi identificado principalmente para terapias genéticas e direcionadas. Os fabricantes de terapia genética ofereceram descontos baseados em resultados para falhas de tratamento para intervenções. Modelos adequados de financiamento e reembolso da medicina personalizada são vitais para estimular o desenvolvimento e a aceitação dessas intervenções, se elas puderem mostrar benefícios clínicos demonstráveis.
33	O direito ao Acesso Universal a medicamentos no Brasil: Diálogos entre o direito, a política e a técnica médica	Sílvia Badim Marques	Faculdade de Saúde Pública USP	2011	Desde a promulgação da Constituição Federal de 1988 no Brasil, que consolida a saúde como um direito social, a ser garantido de forma integral e universal pelo Estado brasileiro, os cidadãos passaram a reivindicar este direito em juízo, acionando legitimamente o Estado para a garantia de suas pretensões sanitárias. E, neste sentido, o número de ações que demandam medicamentos vem crescendo de forma exponencial no Brasil, impactando diretamente a política pública de saúde, e suscitando debates sobre a segurança sanitária dos medicamentos dispensados em juízo. O tratamento médico em caso de doença, bem como a prevenção, tratamento e controle de enfermidades são atributos centrais do direito a desfrutar do mais elevado nível possível de saúde (os termos "direito a desfrutar do mais elevado nível possível de saúde" e "direito à saúde" são usados como uma abreviação oportuna para a formulação mais precisa "direito de todos a desfrutar o mais elevado nível possível de saúde física e mental"). Alguns desses casos também confirmam

					que as discussões sobre este acesso estão intimamente relacionadas a outros direitos, tais como o direito à vida.
34	Determinants of Funding with Managed Entry Agreements, As Part of Health Technology Assessment Decision-Making	Efthymiadou O	London School of Economics and Political Science	2022	(MEAs) são cada vez mais usados para lidar com as incertezas que surgem no processo de Avaliação de Tecnologia em Saúde (HTA) devido à evidência imatura de medicamentos novos e de alto custo em seu desempenho e custo-benefício no mundo real. A literatura permanece inconclusiva sobre os fatores de tomada de decisão de ATS que influenciam a utilização de MEAs. Nosso objetivo foi avaliar se a aceitação de MEAs difere entre os países e, em caso afirmativo, entender quais critérios de tomada de decisão de ATS desempenham um papel na determinação dessas diferenças.



## 5.1. ACESSO E SISTEMAS DE SAÚDE

"Acesso", de acordo com Abbas A et al <sup>1</sup>, refere-se à capacidade ou vontade do paciente de ingressar ou utilizar o sistema de saúde, enquanto para outros caracteriza fatores que influenciam a entrada<sup>1</sup>. Para a OMS durante o encontro de Política Nacional de Medicamentos, acesso também é apresentado como um conceito amplo que resume um conjunto de aspectos, incluindo disponibilidade, acessibilidade, aceitabilidade, acessibilidade, preço e reembolso.<sup>1,34</sup>

De acordo com Marques <sup>28</sup>, "o tratamento médico em caso de doença, bem como a prevenção, tratamento e controle de enfermidades são atributos centrais do direito a desfrutar do mais elevado nível possível de saúde (os termos "direito a desfrutar do mais elevado nível possível de saúde" e "direito à saúde". Os atributos mencionados dependem do acesso a medicamentos. constituindo uma parte indispensável do direito a desfrutar do mais elevado nível possível de saúde. A Comissão de Direitos Humanos das Nações Unidas confirma que o acesso a medicamentos essenciais é um elemento fundamental do direito à saúde, e que estão intimamente relacionadas a outros direitos, tais como o direito à vida.

O acesso a medicamentos é considerado pela Organização das Nações Unidas (ONU) como um dos indicadores para medir os avanços no acesso ao direito à saúde. Dados da Organização Mundial da Saúde que mostra que o acesso aos medicamentos é desigual, convivendo com grandes iniquidades sociais. Além disso, a literatura aponta associações entre acesso a medicamentos e fatores sociodemográficos e condições gerais de saúde <sup>5</sup>. Geralmente, o acesso tem sido associado às condições socioeconômicas e à utilização dos serviços. Também se investiga os motivos para não adquirir todos os medicamentos e o principal fator relatado foi a ausência de medicamentos no serviço de saúde (57,9%), seguido da ausência de dinheiro para compra (11,9%) <sup>5</sup>. No Brasil, as diferenças socioeconômicas relacionadas ao acesso também são heterogêneas em níveis regionais, como nas grandes regiões brasileiras. Maiores prevalências de acesso a medicamentos são observadas na região Sul e menores no Norte e Nordeste. A falta de acesso aos medicamentos pode levar ao agravamento das doenças e, conseqüentemente, o retorno das pessoas aos serviços de saúde, além de gerar custos para a atenção secundária e terciária. <sup>2,5</sup>

Desde o início dos anos 1980, o Brasil passou por uma série de mudanças com o objetivo de fortalecer o papel do setor público no financiamento e na provisão da atenção à saúde, que tiveram como marco a criação do Sistema Único de Saúde (SUS). O sistema também provê muitos serviços de alto custo e de alta complexidade<sup>44,45</sup>. Apesar dos avanços consideráveis, muito ainda precisa ser feito para melhorar o acesso, principalmente à atenção especializada.

Para que haja melhorias de acesso e qualidade no sistema público é crucial que o orçamento destinado ao seu financiamento seja, no mínimo mantido, para a manutenção do montante per capita de recursos. Ao alterar a estrutura de incentivos e mudanças no modelo de financiamento da assistência à saúde podem afetar a capacidade de acessar a assistência à saúde necessária e, conseqüentemente, a saúde de diferentes grupos populacionais <sup>26</sup>.

O problema enfrentado pelo setor saúde está na essência do pensamento econômico, ou seja, as necessidades humanas são infinitas ou ilimitadas, entretanto os recursos da sociedade são escassos. Diante dessa situação, técnicas para a racionalização dos gastos, como a avaliação econômica em saúde, são utilizadas na tentativa de satisfazer a saúde, sem desconsiderar a viabilidade financeira dos sistemas públicos de saúde.<sup>18</sup>

Pugatach M, et al <sup>19</sup> e Grimm S, et al <sup>20</sup> enfatizam a necessidade de conter o crescimento dos gastos em saúde, particularmente no campo medicina personalizada, que se reflete em medidas para conter os gastos dos formuladores de políticas, particularmente em países onde o setor público tem um papel predominante na provisão/reembolso de medicamentos, tentando encontrar novas formas de definir os preços e o reembolso de medicamentos inovadores. Na maioria dos países europeus (Reino Unido, Dinamarca, Suécia, Finlândia, Noruega, Suíça, Alemanha e França), as despesas públicas com medicamentos são superiores às despesas privadas, diferentemente de países como os Estados Unidos da América, onde as despesas privadas são muito maiores.<sup>2</sup> O ambiente de desenvolvimento de novas tecnologias e conseqüentemente o reembolso de medicamentos está em constante evolução e há desafios, bem como oportunidades de aprendizado e colaboração entre países que estão em diferentes estágios em seus sistemas<sup>1</sup>. O acesso a medicamentos é uma temática preocupante e por isso está incorporado às metas relacionadas com a saúde dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio da Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>52</sup> e da agenda de 2030 para o desenvolvimento sustentável, estabelecida pela Organização das Nações Unidas (ONU). <sup>2,5,34, 52</sup>

O acesso a medicamentos é um problema não apenas limitado a países emergentes e pobres ou doenças negligenciadas, mas um problema global que afeta igualmente pessoas e países. Aproximadamente um terço da população mundial não tem acesso a medicamentos essenciais<sup>1</sup>. O aumento crescente da demanda às novas tecnologias, ocorre devido ao envelhecimento populacional, hábitos de vida inadequados, condições crônicas associadas, medicalização da sociedade e pressão do mercado farmacêutico no acesso aos medicamentos.<sup>2</sup>

Espera-se que um total de 300 novos medicamentos sejam lançados nos próximos cinco anos até 2026, significativamente mais alto do que o nível observado em média durante a última

década, e devem se inclinar para medicamentos especializados, de nicho e órfãos. As duas principais áreas de terapia global – oncologia e imunologia, até 2026, impulsionadas por aumentos significativos em novos tratamentos e uso de medicamentos e compensadas pelo impacto dos biossimilares. Na neurologia, muitos novos medicamentos são esperados em uma série de doenças, incluindo novas terapias para enxaqueca, doenças neurológicas raras e o potencial de terapias para a doença de Alzheimer e Parkinson.<sup>3</sup>

Ragupatia, et al; observou que o acesso dos pacientes aos medicamentos pode ser muito influenciado pelas decisões dos órgãos de ressarcimento compararam o acesso em termos de número de medicamentos, nos EUA, Reino Unido, Austrália e Nova Zelândia. O estudo indica que o Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido (NHS) financiou relativamente mais medicamentos, os medicamentos mais novos e mais inovadores financiando um número relativamente maior de medicamentos, inovadores em comparação com os EUA, Austrália e Nova Zelândia<sup>2,16,23,25,31</sup>. No entanto, o Reino Unido é relativamente lento no reembolso de novos medicamentos quando comparado com outros países da EU.<sup>2</sup>

Nesse sentido, o gasto governamental crescente e a necessidade de o sistema público de saúde – Sistema Único de Saúde (SUS) – garantir acesso universal e igualitário à saúde vêm pressionando o setor público a utilizar ferramentas para racionalização de recursos na área da saúde.<sup>18</sup>

Desta forma, dentre alguns desafios, se evidencia a ampliação do acesso e garantia do uso racional de medicamento, integração da assistência farmacêutica (AF) às demais políticas de saúde, otimizar os recursos financeiros existentes, incorporar e integrar o farmacêutico na rede de saúde, desenvolver e capacitar recursos humanos em AF e tornar a gestão eficiente através da implantação de plataformas de coleta de dados, auditorias e criação de protocolos que atendam necessidades específicas dos pacientes, de acordo com as recomendações das sociedades médicas e agências de avaliação de tecnologias em saúde (ATS), dentre muitos outros.<sup>41</sup>

## 5.2 FINANCIAMENTO E ACESSO A TRATAMENTOS

A responsabilidade pelo financiamento da saúde, segundo a legislação (Lei n. 8.142/90 (Brasil))<sup>50</sup>, deve ser compartilhada pelas três esferas de governo. A definição legal de um Orçamento da Seguridade Social, as características do sistema tributário e as desigualdades da federação brasileira destacam a importância do financiamento federal na saúde. No entanto, mesmo com a responsabilidade das três esferas pela realização dos investimentos em saúde, em geral, não têm sido suficientes para a redução das desigualdades e acesso em saúde, sendo assim, cada

vez mais necessária, visões estratégicas e a ação dos governos federal e estaduais, através da formulação de políticas e planejamento.<sup>51</sup>

No Brasil, o acesso gratuito à assistência terapêutica integral por meio do Sistema Universal de Saúde (SUS) é direito de todos os cidadãos garantidos pelo art. 6º da Lei nº 8.080/904, regulamentação o princípio da universalidade que adota pela própria Constituição Federal de 1988.<sup>2,34</sup>

O SUS, por meio de PCDT (Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas) passou a ofertar medicamentos de alto custo. No entanto, nos PCDT, existem barreiras limitantes ao acesso, tais como problemas na regulação do sistema de saúde, protocolos burocráticos e dificuldades de acesso aos serviços para exames diagnósticos e consultas para cumprir seus requisitos. Enfim, o acesso a medicamentos no Brasil por meio do SUS envolve problemas relacionados com a incorporação e com o fornecimento, principalmente em doenças de alta complexidade como oncologia, doenças autoimunes, ou crônicas degenerativas. Por outro lado, após 20 anos de aprovação da Política Nacional de Medicamentos, o acesso a medicamentos por meio do SUS aumentou nos últimos anos, em torno dos 45%, quando se trata de medicamentos destinados para o tratamento de doenças crônicas, como: hipertensão e diabetes, principalmente, devido ao aumento crescente da prevalência dessas doenças na população brasileira.<sup>42,44</sup>

No Reino Unido, por meio do NICE, o centro das discussões na maioria dos sistemas universais de saúde são os medicamentos para o tratamento do câncer, principalmente devido ao aumento mundial da prevalência da doença e à quantidade de medicamentos contra o câncer de alto custo<sup>2</sup>.

Godman et al<sup>13</sup>, em uma de suas inúmeras publicações sobre barreiras de acesso, economia da saúde e novas tecnologias, relata que há uma necessidade médica contínua não atendida de novos medicamentos em todos os países, especialmente para câncer, doenças imunológicas e doenças órfãs. No entanto, de acordo com Dias e colaboradores<sup>2</sup>, existem desafios crescentes com o financiamento de novos medicamentos a preços cada vez maiores, juntamente com o financiamento de volumes crescentes de medicamentos, principalmente, devido ao crescimento de doenças infecciosas e não transmissíveis, como câncer e doenças raras, em todos os países. Isso resultou na necessidade de desenvolvimento de novos modelos para gerenciar melhor a entrada de novos medicamentos, novos modelos de financiamento, bem como estratégias para melhorar a eficiência da prescrição. Os custos dos medicamentos são questão específica em países de baixa e média renda, onde podem representar até 70% do total de cuidados de saúde despesas<sup>13</sup>

No Brasil, o período de existência do SUS tem sido acompanhado por uma trajetória de persistência de reduzidos montantes de recursos, constituindo-se em um subfinanciamento estrutural do sistema<sup>47</sup>. A discussão acerca do financiamento do SUS tem sido um processo difícil no contexto da barbárie do tempo histórico do capitalismo contemporâneo<sup>49</sup>. Contudo, em 2021, ao todo o gasto federal com medicamentos foi de R\$ 19,8 bilhões. Isso significa um crescimento de quase 10% em relação a 2018 e segue uma tendência de aumento em relação aos anos anteriores <sup>3</sup>. O estudo constatou que o maior gasto foi com financiamento de medicamentos, vacinas e insumos contemplados em programas estratégicos de saúde do SUS<sup>44</sup>, e nesses anos com influência direta da Pandemia de COVID-19.

Porém, os aumentos de gastos com medicamentos no Brasil são vividos a anos, segundo dados do IPEA(2018), destacado por Vieira F S <sup>46</sup>, a participação do gasto federal com medicamentos no gasto com ações e serviços públicos de saúde subiu de 11% em 2010 para 16% em 2016. A tendência de aumento e os fatores que atuam para a elevação das despesas, comprometem ainda mais a sustentabilidade de um sistema já subfinanciado e atualmente desfinanciado dado a vigência do teto de gasto no governo federal, instituído por meio da Emenda Constitucional no 95/2016.

O total de gastos com medicamentos entre os países da OCDE em 2015 foi superior a US\$ 800 bilhões e principalmente pelos aumentos nos gastos com novos medicamentos para hepatite C, além do crescente impacto, no desenvolvimento de novos medicamentos da medicina personalizada, em oncologia e doenças raras <sup>13</sup>

Desde o ano 2000, os gastos do sistema australiano com medicamentos para o tratamento do câncer têm aumentado 20% ao ano, o uso de estudos comparativos de custo-efetividade tem gerado restrições de acesso. <sup>2</sup>

Na Europa, a despesa total com medicamentos para câncer dobrou de € 14,6 bilhões em 2008 para € 32 bilhões em 2018 (em preços e taxas de câmbio de 2018), com a custo do tratamento do câncer representando até 30% do total hospitalar gastos impulsionados pelo aumento do custo dos medicamentos. No geral, as vendas mundiais de medicamentos para oncologia, estima-se que atinjam US\$ 200 bilhões até 2022, US\$ 133 bilhões em 2017. Há também preocupações com o aumento das despesas com medicamentos para doenças órfãs<sup>1</sup> com vendas mundiais estimadas em mais de US\$ 178 bilhões em 2020, potencialmente compensado

---

<sup>1</sup> Doenças órfãs, incluindo doenças raras, são condições negligenciadas cujos tratamentos muitas vezes não são considerados rentáveis devido ao seu custo de desenvolver e população limitada de pacientes<sup>38</sup>.

pelo aumento uso e disponibilidade de genéricos e biossimilares de baixo custo<sup>15</sup>. Ao todo o gasto federal com medicamentos foi de R\$ 19,8 bilhões, em 2019. Isso significa um crescimento de quase 10% em relação a 2018 e segue uma tendência de aumento em relação aos anos anteriores <sup>3</sup> Novas formas de abordar e financiar novos medicamentos também são discutidas, dada a extensão da necessidade não atendida, além das crescentes preocupações com questões de acesso, financiamento, e incertezas em relação às evidências, principalmente de longo prazo.<sup>13</sup>

### 5.3 BARREIRAS DE ACESSO

A incorporação de “julgamentos de valor social” adicionais além da avaliação clínica e econômica pode ajudar a explicar a heterogeneidade nas recomendações de ATS e na tomada de decisões. Medidas de avaliação mais abrangentes e sistemáticas, caracterizadas por maior transparência, em termos de seleção de critérios de avaliação, sua importância e intensidade de uso, podem levar a uma tomada de decisão mais equilibrada e baseada em evidências. Isso poderia melhorar a eficiência na alocação de recursos, ao mesmo tempo em que aumenta a confiança e a justiça do público. <sup>5</sup>

É importante ressaltar que parte do não acesso aos medicamentos pode ser atribuída à não adesão ao tratamento, visto que 7,3% dos indivíduos relataram não considerar o medicamento necessário. Baixa escolaridade e condição financeira e baixo nível de conhecimento sobre a doença representam alguns dos fatores associados à não adesão aos tratamentos medicamentosos <sup>5</sup>

Alam et. al estudo <sup>4</sup> analisaram a relação entre prescrição e mudanças nas taxas de dispensação, e mudanças nos copagamentos de no País de Gales. O acesso pleno aos medicamentos foi maior quando os profissionais afirmaram que havia os seguintes aspectos das dimensões: “ferramentas de gestão”, “participação e controle social”, “financiamento” e “estrutura de pessoal”, com associações significativas na análise bivariada. <sup>4</sup>

Um estudo realizado na perspectiva do sistema de saúde do Canadá, diz que um em cada 10 canadenses que recebem uma prescrição relatam dificuldade de acesso e, ou adesão ao tratamento, relacionada com o custo do medicamento, e a falta de cobertura de seguro. <sup>2</sup>

No Brasil, especialmente desde o advento do Sistema Único de Saúde (SUS), empreenderam-se ações para concretizar o direito à saúde constitucionalmente instituído. Neste sentido, não há como desconsiderar o papel que as tecnologias de saúde, em especial os medicamentos,

possuem para promover qualidade de vida por meio da prevenção, promoção e proteção à saúde. Foram definidos e explicitados os critérios para a assistência terapêutica integral do SUS.<sup>34</sup>

#### 5.4 OPORTUNIDADES

À medida que o cenário de tratamento do câncer passou da quimioterapia para terapias direcionadas para agentes imuno-oncológicos, surgiram várias questões relacionadas à identificação, descrição e contabilização da incerteza como resultado da falta de evidências diretas e avaliações econômicas baseadas em evidências de ensaios de braço único<sup>30</sup>.

A interação precoce entre fabricantes e agências pode ajudar a encontrar medicamentos com maior valor clínico. Observou-se que os países com mercados menores como a Estônia levam mais tempo para lançar novos medicamentos. O acesso a medicamentos para pacientes com doenças raras é variável em toda a Europa,<sup>1,30</sup> e é afetado por altos custos, evidências fracas relacionadas à eficácia/segurança e preferência da sociedade pelo financiamento de medicamentos órfãos. Alemanha, Suíça e França são os países com maiores gastos com medicamentos para doenças raras.<sup>1</sup>

A avaliação de tecnologia em saúde (ATS) tornou-se uma base crítica para a tomada de decisões de preços e reembolsos e, portanto, é considerada determinantes mais proximais do que distais para o acesso<sup>2</sup>. A ATS é uma ferramenta de avaliação técnica<sup>27</sup> que informa as decisões sobre reembolso e preços, avaliando as consequências clínicas, econômicas e outras dos novos medicamentos. Às vezes dispostos a aceitar preços altos por benefícios relativamente baixos, pois muitas outras considerações podem ser importantes ao avaliar o “valor” de novos medicamentos. A exemplo disso, agências de ATS internacionais (UK, FR, CAN, AUS) usam critério diferenciado para avaliações de doenças raras<sup>27</sup>. Para gerenciar a adoção e o financiamento de novos medicamentos com eficácia incerta, custo-benefício desfavorável e/ou alto impacto orçamentário no momento da entrada no mercado, os pagadores têm cada vez mais concluído acordos individuais com os fabricantes, os chamados contratos de compartilhamento de risco financeiro (MEAs).<sup>2,5,7,9</sup>

A ATS, que deve compreender a análise de caráter clínico e econômico da tecnologia, aproveita-se da farmacoterapia racional para estimular a eleição de tratamentos que proporcionem o melhor efeito, com efeitos adversos menos graves e menos intercorrências pelo menor preço possível<sup>7,9</sup>

Ele ajuda as pessoas com autoridade de decisão a identificar essas circunstâncias, apresentando um conceito padronizado para mostrar a necessidade e o valor potencial de diferentes tipos de MEAs. A ATS auxilia garantir que os MEAs sejam considerados de forma regular, constante e visível. No ambiente emergente de produtos farmacêuticos, acredita-se que seja benéfico para ambas as partes; pagadores, bem como para a indústria. Na perspectiva do pagador a maioria dos estudos enfatizou a importância do questões de evidências clínicas nestes tipos de acordos. Esses estudos tiveram como foco entrevistas com dados de mundo real das partes interessadas com um determinado medicamento, através de um contrato de partilha de riscos. As principais áreas terapêuticas envolvidas foram oncologia, imunologia, sistema nervoso central e doenças cardiovasculares, artrite reumatoide e esclerose múltipla. Observa-se que eles melhoraram a gestão e o controle dos orçamentos da saúde e resultados de saúde porque facilitaram o acesso ao mercado e menor incerteza clínica. Da mesma forma, o farmacêutico empresas também viram benefícios, com acesso antecipado ao mercado e melhor relacionamento com os pagadores.<sup>12</sup>

#### 5.5 ACORDOS DE COMPARTILHAMENTO DE RISCO (MEAs ou PBRSA)

Os acordos de compartilhamento de risco é o termo usado em substituição a modelos de partilha de riscos” em inglês MEAs “managed entry agreements”. A sociedade internacional de ATS define MEAs como “um acordo entre um fabricante” e um pagador ou fornecedor que permite a cobertura ou reembolso de uma tecnologia de saúde sujeito a condições específicas.<sup>16</sup>

Segundo Ferrario e Kanavos<sup>23</sup>, os MEAs tipicamente consistem em “um conjunto de instrumentos usados para reduzir o impacto da incerteza e preços altos ao introduzir um novo medicamento”, fornecendo acesso a novos preços normalmente mais altos, mas consideradas econômicas, tecnologias sob condições pré-estabelecidas entre ambas as partes<sup>7,12</sup>. Numerosos termos têm sido usados para descreve-lo<sup>23</sup>, incluindo acordos de compartilhamento de riscos, esquemas de compartilhamento de riscos, MEAs, esquemas de entrada gerenciada, compartilhamento de riscos baseado em desempenho, esquemas, acordos de compartilhamento de risco baseados em desempenho, MEAs baseado em resultado, contratos baseados em resultado e esquemas de acesso do paciente. As ferramentas receberam nomes diferentes na literatura (acesso com desenvolvimento de evidências, pagamento por desempenho, acordos preço - volume etc.)<sup>7</sup>.

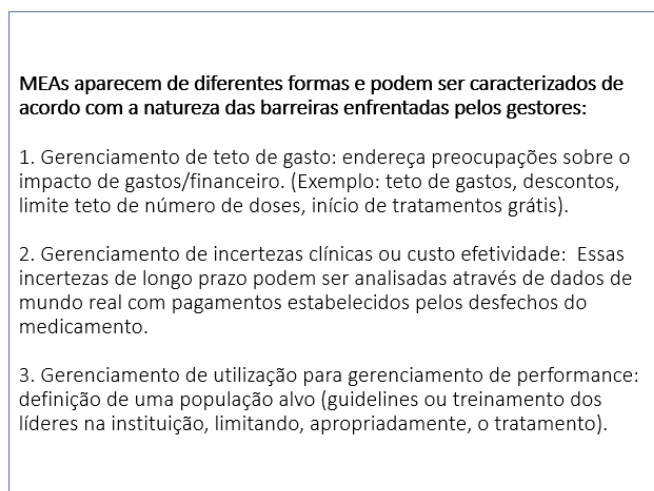
A International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research, conhecida por ISPOR, criou, em marco de 2011, uma força tarefa para contribuir na definição, implementação, desenho, e avaliação das medidas alternativas de incorporação e precisão, coletivamente



chamadas de Performance Based Risk Sharing Agreements (PBRsAs), MEAs, ou Acordos de Partilha de Risco e sugerir um guia de boas práticas para sua implementação <sup>7,16</sup>.

Apresentamos na Figura 2, a Classificação contida no estudo denominado “Managed Entry Agreements For Pharmaceuticals: The European Experience”, conduzido por Ferrario e Kanavos, e resultou na compilação de dados sobre Medidas Alternativas na Europa.<sup>7</sup>

Figura 2- Categorias dos MEAS de acordo de Ferrario e Kanavos<sup>7</sup>



A noção de pagamento por desempenho / desfechos clínicos, de perfil de segurança, e/ou custo efetividade, está ganhando popularidade na área da saúde em todo o mundo. Os serviços de saúde não são mais pagos apenas para prestar um serviço; o pagamento é baseado na obtenção de um determinado nível de desempenho/ desfechos pelo tratamento prescrito.<sup>6</sup> Um dos aspectos relevantes dos Acordos de Compartilhamento de Riscos são as incertezas, ou seja, a aprovação do financiamento de novos medicamentos onde a evidência clínica e o impacto financeiro do medicamento são incertos. Essa incerteza constitui um risco e os MEAs são introduzidos para ajudar a compartilhar esse risco entre fabricantes de produtos farmacêuticos e pagadores. Os modelos de compartilhamento de risco (MEAs), objetivando desfechos, crescem, principalmente, no Reino Unido e Europa, mas sua implementação tem sido lenta e tem se limitado principalmente a alguns medicamentos.<sup>6</sup>

Há uma série de razões pelas quais os MEAs começam a se difundir em todos os países. Estes incluem, como mencionado anteriormente, o progresso na ciência envolvendo mais tratamentos complexos aliados a preços associados tipicamente elevados e um impacto orçamentário associado, incerteza e custos de novos tratamentos como visto com novos medicamentos para câncer e doenças órfãs e a crescente prevalência de doenças crônicas

doenças não transmissíveis com populações envelhecidas com implicações para o uso e os custos consideravelmente maiores dos medicamentos.<sup>7</sup>

Os acordos de compartilhamento de riscos baseados em desempenho financeiro e resultados clínicos de vida real, estão atraindo um interesse considerável na área da saúde, pois oferecem benefícios potenciais para pacientes, fabricantes de tecnologia, prestadores de serviços de saúde e pagadores. Apesar desse interesse, o progresso no estabelecimento desses acordos tem sido lento e limitado principalmente a novos medicamentos.<sup>16</sup>

Os acordos assumem diferentes formas, como descontos confidenciais simples e acordos preço-volume em esquemas financeiros (esquemas não baseados em resultados de saúde)<sup>35</sup>. Também são várias as modalidades de modelos de compartilhamento de risco, por exemplo, (a) cobertura condicional que é quando a cobertura é concedida condicionalmente ao início de um programa de coleta de dados e desenvolvimento de evidências com dados de mundo real ou (b) reembolso baseado no desempenho em que o nível de reembolso para a tecnologia é baseado na medida dos resultados clínicos no “mundo real” (RWE ou DMR), condicionada ao início de um programa de coleta de dados que informa o uso do produto médico na população pagante, onde o fabricante oferece descontos, reembolsos ou reajuste de preço se seu produto não atingir as metas de resultado acordadas<sup>29-31</sup>.

Dessa forma, dados adicionais coletados no contexto de cuidados clínicos esclarecerão ainda mais o impacto dos medicamentos e a elegibilidade do paciente, vinculada aos registros de pacientes para medir os resultados clínicos pós-comercialização<sup>35</sup>. Além de outros modelos baseados em teto de gastos, ou impacto orçamentário, descontos por volumes acordados de acordo com a população estabelecida, limitação de número de doses, e descontos em inícios de tratamentos.<sup>7,35</sup>

## 5.6 VIABILIDADE DOS MODELOS DE COMPARTILHAMENTOS DE RISCO

Nos últimos 20 anos, os acordos de compartilhamento de riscos tornaram-se uma ferramenta de gestão útil para lidar com a incerteza em torno das implicações financeiras e clínicas das tecnologias em saúde<sup>10,12</sup>. As taxonomias dos acordos de compartilhamento de riscos evoluíram entre 2010 e 2017, de classificações bastante simples para aquelas que são mais sofisticadas onde os acordos são classificados de acordo com o nível de decisão<sup>10,12,25</sup>. Esses acordos estão aumentando em número e podem ser enquadrados como acordos financeiros ou de pagamento por desempenho, sendo os contratos de preço-volume os mais frequentes. Koleva-Kolarova, R, et al<sup>25</sup> relata que (83,4%) eram financeiros, 10 (6,2%) baseados em resultados e 17 (10,4%) combinados.

Os MEAs têm se destacado entre os países com consideráveis oportunidades focadas em melhorar resultados do sistema da saúde<sup>1,37</sup>. As aplicações de MEAs diferem em vários países da União Europeia (UE), considerando diferentes indicações dos mesmos medicamentos. Acordos baseados em modelos financeiros são mais comuns quando comparados com acordos baseados em desempenho, principalmente àqueles baseados em descontos confidenciais, como no Canadá, UK, Austrália e alguns países da Ásia e na Inglaterra são usados descontos em recursos financeiros ou descontos através de outros medicamentos. Além disso, o desenvolvimento de evidências (RWE ou DMR) é o foco principal na Holanda e na Suécia. A Bélgica aplica uma combinação de abordagens usadas na Inglaterra, Suécia e Holanda. É importante ressaltar que os MEAs podem ter uma diretriz e pode ser oportuno utilizar experiências exitosas, porém cada país deve adaptar a implantação de acordo com sua realidade e necessidade.<sup>1,31,39</sup>

A vantagem potencial desses arranjos é que os pacientes podem obter acesso precoce a novos tratamentos ou tecnologias promissoras, porque o risco para o provedor ou pagador de cuidados de saúde é minimizado, tornando o pagamento ou aprovação futura da nova intervenção dependente dos resultados obtidos na prática<sup>6</sup>. Grande parte dos MEAs são desenvolvidos para atender as necessidades de novas tecnologias que impactam consideravelmente os sistemas de saúde.<sup>23</sup>

Em geral, os novos medicamentos devem ser precificados em níveis sustentáveis para as partes interessadas, e o uso dos MEAs deve ser a exceção e não a norma destinada para acesso a novos medicamentos com despesas elevadas previstas e benefícios clínicos incertos a longo prazo.<sup>13</sup>

Tabela 1 Modelos de MEAs desenvolvidos em países da América Latina, América do Norte e Europa

País	Tecnologia	Área Terapêutica	MEA
Reino Unido <sup>12</sup>	β-interferon e acetato de glatirâmer <sup>12</sup>	Esclerose Múltipla <sup>12</sup>	Acordo baseasse em desfecho
Portugal <sup>14</sup>	Não mencionada	Melanoma; artrite reumatoide ativa moderada a grave, hepatite C crônica, câncer de mama não ressecável (HER2+) metastático ou localmente recorrente	74 eram acordos financeiros, dois eram baseados em resultados clínicos e oito eram mistos

Suécia <sup>24</sup>	Não mencionada	anti-inflamatórios e hemofilia, hepatiteC, oncologia os acordos foram baseados em resultados ou teto de gastos ou evidências clínicas	56 acordos: acordos com simples descontos para reduzir preços de produtos, além de acordos foram baseados em resultados ou teto de gastos ou evidências clínicas
Itália <sup>12</sup>	Não Mencionado	Não Mencionado	30 contratos financeiros, 38 de pagamento por desempenho e 1 híbrido
França <sup>12</sup>	Certolizumabe	Artrite reumatóide	pagamento realizado pela performance apresentada
Espanha <sup>12</sup>	Não Mencionado	Dor pescoço e tórax	pagamento realizado pela performance apresentada
Argentina <sup>15</sup>	Bevacizumabe	Não mencionado	acordo baseado em valor (teto de gastos)
Brasil <sup>15</sup>	HPN e AME tipo 2 e 3	eculizumabe e nusinersena	Acordo baseado em desfechos
Uruguai <sup>15</sup>	câncer avançado de pulmão de células não pequenas; hipertensão pulmonar, doenças reumatológicas	Não mencionado	volume, pagamentos mensais fixos, e descontos baseados em métricas de desempenho, e teto de gastos
Europa	Distrofias hereditárias de retina	Voretigene neparvovec-rzyl <sup>25</sup>	compartilhamento de risco por desempenho, que oferece descontos se o medicamento não entregar o acordado, incluindo cobertura com desenvolvimento de evidências com resultados em 30 dias, 90 dias e 30 meses
EUA e Europa	Doenças hematológicas	Axicabtagene cilolecel e tidagenlecleucel <sup>25</sup>	desconto baseado em resultados de 30 dias relacionado à obtenção completa remissão no grupo populacional pediátrico e adulto

França, Alemanha e Inglaterra <sup>25</sup>	Beta-Talassemia	Betibeglogene autotemcel	modelo baseado em resultados ao longo de cinco anos
França, Alemanha e Inglaterra <sup>25</sup>	AME	OnasemnogeneAbepravovec	modelo baseado em resultados ao longo de cinco anos
Espanha <sup>25</sup>	Hiperlipidemia	Evolocumabe	acordos baseados em resultados retroativos
Europa <sup>25</sup>	Não mencionado	gefitinibe	pagamento por desempenho

Com novos medicamentos chegando ao mercado com alto custo, espera-se que o uso de MEAs continue a se expandir no futuro<sup>1</sup>. Esses acordos precisam ser adaptados às diferentes necessidades de diferentes áreas de terapia, estruturas do sistema de saúde, expectativas dos pagadores e o modelo de tomada de decisão dos países. É notório, que todas as partes interessadas devem estar profundamente envolvidas no processo de tomada de decisão (indústria farmacêutica, pagador e paciente), a exemplo do Reino Unido. Devido às variações nos estilos administrativos e nas prioridades de vários sistemas de saúde em diferentes países, a abordagem de envolvimento das partes interessadas em um país não é fácil de ser implementada em outro país, dessa forma não se espera que este seja um modelo de tamanho único. <sup>1,12,14,17</sup>

A primeira etapa para a elaboração de um MEA, consiste em definir uma matriz contendo os parâmetros mínimos necessários a serem coletados, como: identificação da doença; e estado mutacional; número de pacientes (min e max); medicamento principal/comedicamento; linhas de tratamentos; situação do tratamento; número do ciclo de tratamento; avaliação da resposta ao tratamento (intermediário ou avaliação final); motivo do fim dos tratamentos, bem como o fluxo de informação que potencialmente será estabelecido entre as diversas partes envolvidas (pagador, fornecedor, empresa farmacêutica e paciente). <sup>25</sup>

Outros aspectos relativos ao desenho dos esquemas de reembolso estão relacionados com os incentivos ou penalidades que seriam necessárias para provocar uma mudança na prática clínica dos prescritores. <sup>6</sup>

Os modelos de compartilhamento de risco podem fornecer acesso a novos medicamentos onde a acessibilidade é um problema e onde há preocupações com a incerteza da eficácia, ou custo-benefício de um novo medicamento. Além disso, pode oferecer flexibilidade, previsibilidade do impacto orçamentário, melhorar o uso de medicamentos de forma mais previsível, transparente

e racional, pode ajudar a conter custos e manter as despesas dentro dos limites acordados, envolver a redução do preço de um medicamento mais antigo para obter o reembolso de um novo medicamento.<sup>15</sup>

## OPORTUNIDADES

À medida que o cenário de tratamento do câncer passou da quimioterapia para terapias direcionadas para agentes imuno-oncológicos, surgiram várias questões relacionadas à identificação, descrição e contabilização da incerteza como resultado da falta de evidências diretas e avaliações econômicas baseadas em evidências de ensaios de braço único<sup>30</sup>.

A interação precoce entre fabricantes e agências pode ajudar a encontrar medicamentos com maior valor clínico. Observou-se que os países com mercados menores como a Estônia levam mais tempo para lançar novos medicamentos. O acesso a medicamentos para pacientes com doenças raras é variável em toda a Europa,<sup>1,30</sup> e é afetado por altos custos, evidências fracas relacionadas à eficácia/segurança e preferência da sociedade pelo financiamento de medicamentos órfãos. Alemanha, Suíça e França são os países com maiores gastos com medicamentos para doenças raras.<sup>1</sup>

A avaliação de tecnologia em saúde (ATS) tornou-se uma base crítica para a tomada de decisões de preços e reembolsos e, portanto, é considerada determinantes mais proximais do que distais para o acesso<sup>2</sup>. A ATS é uma ferramenta de avaliação técnica que informa as decisões sobre reembolso e preços, avaliando as consequências clínicas, econômicas e outras dos novos medicamentos. Para gerenciar a adoção e o financiamento de novos medicamentos com eficácia incerta, custo-benefício desfavorável e/ou alto impacto orçamentário no momento da entrada no mercado, os pagadores têm cada vez mais concluído acordos individuais com os fabricantes, os chamados contratos de compartilhamento de risco financeiro (MEAs)<sup>2,5,7,9</sup>.

A ATS, que deve compreender a análise de caráter clínico e econômico da tecnologia, aproveita-se da farmacoterapia racional para estimular a eleição de tratamentos que proporcionem o melhor efeito, com efeitos adversos menos graves e menos intercorrências pelo menor preço possível<sup>7,9</sup>

A ATS ajuda os tomadores de decisão (gestores de saúde) a identificar a necessidade e o valor potencial de diferentes tipos de MEAs, para alguns medicamentos, em determinadas áreas terapêuticas (oncologia, imunologia, sistema nervoso central e doenças cardiovasculares, artrite reumatoide e esclerose múltipla), respeitando as diferenças entre os sistemas de saúde universais. Seu uso pode garantir que os MEAs sejam considerados de forma regular, constante

e visível. No ambiente emergente de produtos farmacêuticos, acredita-se que seja benéfico para ambas as partes; pagadores, e a indústria farmacêutica, assim como também para os prestadores de serviços e pacientes.<sup>12</sup>

## 5.7 DESAFIOS:

O ambiente de aprovação de novas tecnologias e reembolso de medicamentos está em constante transformação. Os desafios para a discussão de formas de pagamento, como o compartilhamento de risco são inúmeros.<sup>6</sup>

Os estudos relatam que são necessários registros e bancos de dados nacionais e internacionais com informações sobre os termos dos contratos entre os países, bem como seus resultados financeiros e clínicos dos MEAs estabelecidos para que esses tipos de acordos possam ser replicados<sup>12</sup>. No entanto, não se espera que haja um modelo único, pois esses acordos precisam ser adotados para as diferentes necessidades das áreas terapêuticas, diferentes necessidades dos sistemas de saúde e também às diferentes expectativas dos pagadores<sup>1</sup>, respeitando a característica de cada sistema de saúde.<sup>12</sup>

Diantes das experiências destacadas nos países, a implementação de MEAs provou ser um desafio em muitos países<sup>22-25,31,32</sup>. Alguns dos desafios destacados são: falta de transparência com descontos e abatimentos confidenciais; custos de entrada de dados; dados integrados<sup>12</sup>, uma vez que os atuais sistemas de informação, em sua maioria são inadequados e não integrados; necessidade de regulamentação; a lei geral de proteção de dados (LGPDs) também podem aumentar as dificuldades para avaliar plenamente a relação custo-benefício do novo medicamento em cuidados clínicos de rotina<sup>33</sup>. As questões de rastreamento e transparência de dados, também podem ser desafios importantes para a definição de modelos de financiamento e modelos de compartilhamento de riscos para o reembolso de novos medicamentos<sup>15,33</sup>

Outra preocupação é a forma que as empresas farmacêuticas poderão compensar os provedores de serviços de saúde para pagamentos por performance, quando o novo medicamento não é tão eficaz ou rentável na vida real, como esperado, ou até mesmo se seu desfecho é esperado para um longo período de tempo.<sup>15</sup>

Estas avaliações, bem fundamentadas e realizadas de forma sistemática, permitem tirar conclusões para uma melhor concepção e implementação de futuros acordos.<sup>14</sup>

#### 4. DISCUSSÃO:

O conceito de acesso a medicamentos vem ganhando espaço no mundo, pela compreensão de sua profunda e inevitável imbricação com os sistemas de saúde onde os medicamentos e tecnologias em saúde são considerados fundamentais pela OMS.<sup>2,5,40,41</sup>

Desde a instituição do SUS podem ser observadas inúmeras mudanças de cenário, ainda não sendo possível afirmar que o acesso aos medicamentos seja uma condição de curso efetivo no contexto brasileiro. A melhoria de acesso ainda representa uma condição desafiadora aos gestores públicos. Ampliar o acesso e garantir o Uso Racional dos Medicamentos (URM), integrar a Assistência Farmacêutica às demais políticas de saúde, otimizar os recursos financeiros existentes, e tornar a gestão eficiente, dentre muitos outros, são alguns dos desafios presentes e futuros.<sup>14,40,41</sup>

As formas de promover o acesso a medicamentos à população diferem entre os países, pois variam de acordo com o tipo de sistema de saúde e a política de medicamentos vigente. Nos sistemas universais de saúde, alicerçados na justiça social, cujos princípios norteadores são a universalidade e a igualdade de acesso aos serviços de saúde, espera-se que o acesso a medicamentos seja igualitário e amplo.<sup>2</sup> O Brasil, por sua vez, convive com duas realidades problemáticas: a primeira relativa à garantia do acesso a medicamentos que já são padronizados pelo SUS diante de um financiamento finito e uma população em crescimento<sup>5,7,18</sup>, e a segunda por um desfinanciamento do sistema de saúde<sup>47</sup>. Tudo indica que o quadro do subfinanciamento do SUS, no período recente, vem se transformando num processo de desfinanciamento que certamente levará a um aniquilamento das tentativas de construção do sistema universal. período de existência do SUS tem sido acompanhado por uma trajetória de persistência de reduzidos montantes de recursos, constituindo-se em um subfinanciamento estrutural desse sistema. Dessa forma, entendermos os sentidos das contrarreformas que o Estado capitalista vem adotando no contexto do capitalismo e seus efeitos na saúde em termos do atual desfinanciamento do SUS<sup>47</sup>. De maneira semelhante aos sistemas australiano, canadense e inglês, corresponde ao dilema de como incorporar novos medicamentos eficazes e com viabilidade econômica.

O medicamento é um elemento importante que impacta os sistemas de saúde. Existem vários fatores que influenciam o acesso aos medicamentos; os principais desafios de impacto incluem desenvolvimento de novas tecnologias em saúde e seus gastos com pesquisa e



desenvolvimento, restrições orçamentárias, aumento de custos, uso racional, manter a relação custo-eficácia e envelhecimento da população.<sup>2,718,41</sup>

O setor farmacêutico vem passando por uma rápida transformação com a incorporação de novos medicamentos, novas formas farmacêuticas e novas estratégias terapêuticas. As áreas com maior enfoque da inovação pela indústria farmacêutica nos próximos cinco anos são oncologia, imunologia, antidiabéticos e neurologia. O crescimento é resultado do influxo contínuo de produtos inovadores e compensado por perdas de exclusividade<sup>3</sup>. Dessa forma, o custo crescente dos medicamentos em todo o mundo pode se tornar uma grande barreira ao acesso a medicamentos, principalmente devido à sustentabilidade dos sistemas universais de saúde.<sup>2</sup>

Contudo, o custo e preço destes novos produtos muitas vezes é proibitivo para a maior parte da população e para o Estado. Diante da necessidade de incentivar a inovação com sustentabilidade, na busca de um ganho triplo, também chamado de “triple win”, as agências reguladoras (CADTH, NICE, PBS) além de focarem seus esforços na regulação de preços farmacêuticos, também tentam estabelecer um retorno justo do investimento entre as indústrias farmacêuticas, pagadores, com o objetivo de atender o acesso a novas tecnologias em saúde. Ou seja, além do estabelecimento de preços, é possível permitir que o preço de um medicamento seja aumentado ou reduzido, com sustentabilidade através da ATS e MEAS.

O MEAS tem desempenhado o papel promissor, mais frequente, em países da Europa, no Canadá, e na Austrália. Existe ainda um desafio latino-americano na implementação dos MEAs, especialmente do Brasil, Uruguai, Colômbia e Chile. No entanto, um número crescente de exemplos locais e lições aprendidas com a pandemia nos mostram que, com a combinação certa de vontade política, diálogo multissetorial, participação e compromisso de especialistas e novas formas de acordo, é possível mudar o status quo, e oferecer melhores cuidados a um custo sustentável.<sup>8-10,43</sup>

No geral, apesar dessas preocupações, há um crescimento contínuo nos MEAs para melhorar o acesso a novos medicamentos, especialmente novos medicamentos oncológicos, e para doenças raras, à medida que os países lutam para permanecer dentro dos orçamentos com preços cada vez maiores. No entanto, há um consenso crescente de que os MEAs não devem se tornar a norma para a introdução de novos medicamentos. A necessidade de MEAs é sintomática de preços insustentáveis e seu uso fomenta a falta de transparência.

## 5. CONCLUSÃO

O acesso a medicamentos é uma temática preocupante e por isso está incorporado às metas relacionadas com a saúde Organização Mundial da Saúde (OMS), além da Organização das Nações Unidas (ONU).

O acesso a medicamentos é um problema não apenas limitado a países pobres ou doenças negligenciadas, mas um problema global. Políticas públicas de ampliação de acesso a medicamentos são amplamente discutidas, em especial em países como o Brasil, que tem o SUS como um sistema de saúde universal. As questões que envolvem a garantia do direito à saúde e sua relação com a política pública, conforme Marques<sup>28</sup>, são questões pulgentes que vem sendo debatidas, porém podem ocorrer de forma independente, ou atrelada à existência de políticas públicas.

O processo e as discussões ficam ainda mais cautelosas, criteriosas, e morosas, quando falamos de medicamentos de alta complexidade, principalmente, porque não tem como falar de acesso a tecnologias inovadoras, sem mencionar equidade, acesso, qualidade das evidências, aliado à sustentabilidade do sistema de saúde. Apesar dos avanços no desenvolvimento de tecnologias que contribuem para um melhor cuidado em saúde, se faz necessário cada vez mais uma mensuração dos desfechos esperados, e uma ampliação de acesso, na difícil tarefa de conciliar a justiça social e a equidade no acesso com sustentabilidade econômica. Nesse sentido, existe um grande caminho a ser percorrido entre o direito integral à saúde, garantia de acesso às ações e aos serviços de promoção, proteção e recuperação da saúde, incluindo, aqui, o acesso a medicamentos de alto custo.

Gastos com medicamentos são uma preocupação em todos os países devido às mudanças demográficas e estilos de vida que levam a um aumento das expectativas de vida dos pacientes. Apesar de ter se demonstrado um aumento crescente com medicamentos nos sistemas de saúde. No Brasil, por exemplo, nos deparamos com um quadro do subfinanciamento do SUS, no período recente, que vem se transformando num processo de desfinanciamento.

MEAS permitem o reembolso de um novo medicamento atrelado a condições específicas. Tais condições podem incluir acordos simples de preço-volume, e modelos atrelados a desempenho da tecnologia avaliada, podendo oferecer ao sistema de saúde previsibilidade e sustentabilidade. Esses acordos têm sido mais amplamente utilizados nos EUA, Canadá, Reino Unido, Itália e Austrália.

Os modelos de compartilhamento de risco provaram ser benéficos nas circunstâncias certas, e podemos ver seu uso aumentando novamente à medida que cresce o uso da geração de

evidências do “mundo real”. Quando os sistemas de saúde descrevem a necessidade ou não da incorporação de novas tecnologias, se faz necessário descrever e quantificar os desfechos esperados e os custos relacionados, e suas análises dependem da perspectiva da análise. Dessa forma, existem potenciais conflitos de interesse entre os vários participantes do sistema de saúde: médicos, pacientes, operadoras de planos de saúde, governo e sociedade. Esse viés, também deve ser considerado na construção dos modelos de compartilhamento de risco.

No entanto, apesar dos muitos benefícios potenciais dos MEAs, há preocupações consideráveis que precisam ser identificadas em países como o Brasil, a exemplo disso pode ser citado a necessidade de uma legislação, o arcabouço legal do SUS, além de sistemas de informação para coleta de dados, que contribuirão na melhorar a avaliação de todos os esquemas acordados. Além disso, os artigos levantados nessa revisão demonstram, que esses modelos de compartilhamento de risco, incluem preocupações com a confidencialidade de dados, preços negociados e modelos de ressarcimento entre a indústria farmacêutica e as agências.

Novas propostas para o reembolso de medicamentos no sistema público e privado vem sendo desenhadas e colocadas em prática por diversos países do mundo, porém também se faz necessário o uso racional do orçamento público, através de políticas públicas de financiamento, ferramentas gerenciais para educação na prescrição consciente de novos medicamentos, preços baseados em valor, e modelos de gestão de financiamento que auxiliam em uma melhor alocação dos recursos de saúde diante das restrições orçamentárias.

Os MEAs tem sido desenvolvidos, mas registra-se poucos resultados de ganhos financeiros, descritos na literatura, pelos sistemas de saúde. Aprender com conhecimentos, experiências e práticas já estabelecidas entre os países pode ser uma estratégia crucial para orientar as experiências iniciais do Brasil nessa área.

Apesar de existir uma quantidade considerável de modelos de compartilhamento financeiro descritos na literatura, no entanto, se faz necessário um melhor entendimento para que esses modelos saiam da teoria e sigam para a prática.

## 8. REFERÊNCIAS

1. Abbas, A et al. Access to medicines - a systematic review of the literature Research in Social and Administrative Pharmacy.2020 Sep;16(9):1166-1176. doi:10.1016/j.sapharm.2019.12.009.
2. Oliveira, L. et al. O acesso a medicamentos em sistemas universais de saúde – perspectivas e desafios. DEZ 2019 SAÚDE DEBATE | RIO DE JANEIRO, V. 43, N. ESPECIAL 5, P. 286-298, DOI: 10.1590/0103-11042019S523
3. IQVIA Institute. The Global Use of Medicines 2022. Outlook to 2026. Dec 09, 2021.
4. Barros,R. et all. Access to medicines: relations with the institutionalization of pharmaceutical services. Rev Saude Publica. 2017;51 Suppl 2:8s. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007138>
5. Drummond, Elislene Dias, Taynãna César Simões, e Fabíola Bof de Andrade. “Acesso da população brasileira adulta a medicamentos prescritos”. 2018. Rev. bras. epidemiologia. <https://doi.org/10.1590/1980-549720180007>.
6. Drummond, Michael, Carlo Federici, Ellen Busink, Christian Apel, Dana Kendzia, e Werner Brouwer. “Performance-Based Risk-Sharing Agreements in Renal Care: Current Experience and Future Prospects.” Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research 21, nº 2 (abril de 2021): 197–209. <https://doi.org/10.1080/14737167.2021.1876566>.
7. Hauegen, R . Risk Sharing Agreements: Acordos de Partilha de Risco e o Sistema Público de Saude no Brasil - Oportunidades e Desafios. 2014. Tese de Doutorado. Rio de Janeiro: UFRJ/IE, 2014.
8. VAN NOOTEN, F., HOLMSTROM, S., GREEN, J., et al., 2012, "Health economics and outcomes research within drug development: challenges and opportunities for reimbursement and market access within biopharma research", Drug Discovery Today, v. 17, n. 11-12 (jun.), pp. 615-622. ISSN: 1878-5832. doi: 10.1016/j.drudis.2012.01.021.
9. MOLDRUP, C., 2005, "No cure, no pay", BMJ, v. 330, n. 7502 (maio), pp. 1262-1264. doi: 10.1136/bmj.330.7502.1262. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/330/7502/1262.short>>.
10. Efthymiadou O; Determinants of Funding with Managed Entry Agreements, As Part of Health Technology Assessment Decision-Making Processes: Empirical Evidence from Cancer Therapies in Four Countries. London School of Economics and Political Science, London, UK. 2022-05, ISPOR 2022, Washington, DC, USA. Code HTA68
11. Ahluwalia, Sangeeta C, Cheryl L Damberg, Marissa Silverman, Aneesa Motala, e Paul G Shekelle. “What Defines a High-Performing Health Care Delivery System: A Systematic Review.” Jt Comm J Qual Patient Saf 43, no 9 (agosto de 2017): 450–59. <https://doi.org/10.1016/j.jcjq.2017.03.010>.
12. Antonanzas, F. et al. The Use of Risk-Sharing Contracts in Healthcare: Theoretical and Empirical Assessments. Pharmacoeconomics (2019) 37:1469–1483. <https://doi.org/10.1007/s40273-019-00838-w>
13. Godman, Brian, Anna Bucsecs, Patricia Vella Bonanno, Wija Oortwijn, Celia C. Rothe, Alessandra Ferrario, Simone Bosselli, et al. “Barriers for Access to New Medicines: Searching for the Balance Between Rising Costs and Limited Budgets.” *Frontiers in Public Health* 6 (2018): 328. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00328>.
14. Gonçalves, F. et al. Risk-Sharing Agreements, Present and Future.” *E-cancer medical science* 12 (2018): 823. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.823>
15. Dias, Carolina et al. Integrative Review of Managed Entry Agreements: Chances and Limitations. *Pharmacoeconomics* (31 July 2020) 38:1165–1185

16. Garrison Jr, L. 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. 2013 VALUE IN HEALTH 16
17. Dias, C. et al. Overview of Managed Entry Agreements: an integrative review towards policy making in Brazil. HTAi 2020 – Submission: ID # 477)
18. Santos, V. “As análises econômicas na incorporação de tecnologias em saúde: reflexões sobre a experiência brasileira”. 2010. Tese de Mestrado. Ministério da Saúde. Fiocruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca Rio de Janeiro, março de 2010.
19. Pugatach M, Healy P, Chu R. Compartilhando o fardo: O compartilhamento de riscos pode mudar a forma como pagamos por cuidados de saúde? Londres: A Rede de Estocolmo; 2010. [13/12/17]. [www.stockholm-network.org]
20. Grimm S, Strong M, Brennan A, et al. Sheffield: NICE Decision Support Unit; Estrutura para análise de risco na avaliação da tecnologia em saúde e sua aplicação aos contratos de entrada gerenciados.UK. 2016. [13/12/17]. [http://www.nicedsu.org.uk/DSU%20Managed%20Access%20report%20FINAL.pdf] [GoogleScholar]
21. Espín J, Rovira J, Gracia L. EmiNet, Escola Andaluz de Saúde Pública; 2011. Experiências e impacto de esquemas europeus de compartilhamento de riscos com foco em experiências de medicamentos oncológicos e impacto de esquemas europeus de compartilhamento de riscos com foco em medicamentos oncológicos. [http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/7608/attachments/1/translations/en/renditions/pdf] [GoogleScholar]
22. Inotai, András, e Zoltán Kaló. “How to Solve Financing Gap to Ensure Patient Access to Patented Pharmaceuticals in CEE Countries? - The Good, the Bad, and the Ugly Ways.” *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 19, nº 6 (dezembro de 2019): 627–32. <https://doi.org/10.1080/14737167.2019.1702524>
23. Piatkiewicz, Trevor Jozef, Janine Marie Traulsen, e Tove Holm-Larsen. “Risk-Sharing Agreements in the EU: A Systematic Review of Major Trends.” *PharmacoEconomics - Open* 2, no 2 (junho de 2018): 109–23. <https://doi.org/10.1007/s41669-017-0044-1>.
24. Andersson, Emelie, et al. “Risk Sharing in Managed Entry Agreements-A Review of the Swedish Experience.” *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)* 124, no 4 (abril de 2020): 404–10. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.02.002>.
25. Koleva-Kolarova, R, et al. Financing and Reimbursement Models for Personalised Medicine:A Systematic Review to Identify Current Models and Future Options. *Health Economics and Health Policy* (2022) 20:501–524. <https://doi.org/10.1007/s40258-021-00714-9>
26. Sá, Edvaldo Batista de. “O público e o privado no sistema de saúde: uma apreciação do projeto de Plano de Saúde Acessível”. *Nota Técnica / IPEA. Disoc*, 2018, 17–17.
27. Biglia, Luiza. et al Incorporation of drugs for rare diseases in Brazil: is it possible to have full access to these patients? November 2021. *Ciencia & Saude Coletiva* 26(11):5447-5560
28. Marques, Silvia Badim. O direito ao Acesso Universal a medicamentos no Brasil: Diálogos entre o direito, a política e a técnica médica. 2011. Tese Doutorado. Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública. São Paulo; s.n; 2011. 380 p.
29. Kim, Andy Eunwoo, et al. “Performance-Based Risk-Sharing Arrangements (PBRSA): Is It a Solution to Increase Bang for the Buck for Pharmaceutical Reimbursement Strategy for Our Nation and Around the World?” *Clinical Drug Investigation* 40, no 12 (dezembro de 2020): 1107–13. <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00972-w>.
30. Kim, Hansoo, Stephen Goodall, e Danny Liew. “Health Technology Assessment Challenges in Oncology: 20 Years of Value in Health.” *Value in Health : The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* 22, no 5 (maio de 2019): 593–600. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.01.001>.

31. Carlson, Josh J., Shuxian Chen, e Louis P. Jr Garrison. "Performance-Based Risk-Sharing Arrangements: An Updated International Review." *PharmacoEconomics* 35, nº 10 (outubro de 2017): 1063–72. <https://doi.org/10.1007/s40273-017-0535-z>.
32. Xu, Weiwei, e Jing Wu. "International Experience with Performance-Based Risk-Sharing Arrangements: Implications for the Chinese Innovative Pharmaceutical Market." *International Journal of Technology Assessment in Health Care* 36, nº 5 (outubro de 2020): 486–91. <https://doi.org/10.1017/S0266462320000653>.
33. Basch, Ethan, Lalan Wilfong, e Deborah Schrag. "Adding Patient-Reported Outcomes to Medicare's Oncology Value-Based Payment Model." *JAMA* 323, no 3 (janeiro de 2020): 213–14. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.19970>.
34. Andrade, Mônica Viegas, Kenya Valeria Micaela de Souza Noronha, Edvaldo Batista de Sá, Sérgio Francisco Piola, Fabiola Sulpino Vieira, Roberta da Silva Vieira, e Rodrigo Pucci de Sá e Benevides. "Desafios do sistema de saúde brasileiro", IPEA, 2018, 359–414. <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/8468>
35. Vogler, Sabine, Valérie Paris, Alessandra Ferrario, Veronika J. Wirtz, Kees de Joncheere, Peter Schneider, Hanne Bak Pedersen, Guillaume Dedet, e Zaheer-Ud-Din Babar. "How Can Pricing and Reimbursement Policies Improve Affordable Access to Medicines? Lessons Learned from European Countries." *Applied Health Economics and Health Policy* 15, nº 3 (junho de 2017): 307–21. <https://doi.org/10.1007/s40258-016-0300-z>.
36. Saldiva, Paulo Hilário Nascimento, e Mariana Veras. "Gastos públicos com saúde: breve histórico, situação atual e perspectivas futuras". *Estud.av* 32, nº 92 (abril de 2018). <https://doi.org/10.5935/0103-4014.20180005>.
37. Calabrese, Martin J., Catherine E. Cooke, Kristin Watson, e Magaly Rodriguez de Bittner. "Emerging Roles for Pharmacists in Performance-Based Risk-Sharing Arrangements." *American Journal of Health-System Pharmacy : AJHP : Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists* 74, nº 13 (1º de julho de 2017): 1007–12. <https://doi.org/10.2146/ajhp160398>.
38. Aronson, J. Rare diseases, orphan drugs, and orphan Diseases. *BMJ*. 2006 Jul 15; 333(7559): 127.
39. Murauskiene, Liubove, e Marina Karanikolos. "The Role of the European Structural and Investment Funds in Financing Health System in Lithuania: Experience from 2007 to 2013 Funding Period and Implications for the Future." *Health Policy* 121, no 7 (junho de 2017): 727–30. <https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2017.04.012>.
40. Rech N, Farias M, Regulação sanitária e desenvolvimento tecnológico: estratégias inovadoras para o acesso a medicamentos no SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*, 26(11):5427-5440, 2021 DOI: 10.1590/1413-812320212611.03512021
41. Bermudez, Jorge Antonio, et al. *Desafios do Acesso a Medicamentos no Brasil*. Rio de Janeiro. Edições Livres Fundação Oswaldo Cruz, 2020,190 p
42. Fontenelle, Leonardo Ferreira, Thiago Dias Sarti, Maria Beatriz Junqueira de Camargo, Ethel Leonor Noia Maciel, e Aluísio J D Barros. "Utilization of the Brazilian Public Health System by Privately Insured Individuals: A Literature Review". *Cad. Saúde Pública (Online)* 35, nº 4 (2019): e00004118–e00004118. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00004118>.
43. Gómez Franco, Tomás. Et al, "[The sustainability of the health system and the pharmaceutical market: A permanent interaction between the cost of medications, the patent system, and disease care]." *Salud Colect* 16 (novembro de 2020): e2897–e2897. <https://doi.org/10.18294/sc.2020.2897>.
44. Viacava, Francisco, Ricardo Antunes Dantas de Oliveira, Carolina de Campos Carvalho, Josué Laguardia, e Jaime Gregório Bellido. "SUS: Oferta, Acesso e Utilização de Serviços de Saúde Nos Últimos 30 Anos". *Ciênc. Saúde Colet* 23, nº 6 (junho de 2018). <https://doi.org/10.1590/1413-81232018236.06022018>.
45. Castro, Marcia C, Adriano Massuda, Gisele Almeida, Naercio Aquino Menezes-Filho, Monica Viegas Andrade, Kenya Valéria Micaela de Souza Noronha, Rudi Rocha, et al. "Brazil's Unified

- Health System: The First 30 Years and Prospects for the Future.” *Lancet* 394, no 10195 (julho de 2019): 345–56. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31243-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31243-7).
46. Vieira F S. Evolução Do Gasto Com Medicamentos Do Sistema Único De Saúde No Período De 2010 - 2016- IPEA Rio de Janeiro, janeiro de 2018.
  47. MENDES, Áquilas; FUNCIA, Francisco. O SUS e seu financiamento. MARQUES, Rosa Maria et al. *Sistema de saúde no Brasil: organização e financiamento*. Brasília: Abres/MS/OPAS, 2016, v. 1, p. 139-168
  48. MENDES, Áquilas; CARNUT, Leonardo. Capitalismo contemporâneo em crise e sua forma política: o subfinanciamento e o gerencialismo na saúde pública brasileira. Trabalho apresentado no XXIII Encontro Nacional de Economia Política, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Rio de Janeiro, junho de 2018. Disponível em: [https://sep.org.br/trabalhos\\_aprovados/Trabalhos%20para%20o%20site/Area%205/70.pdf](https://sep.org.br/trabalhos_aprovados/Trabalhos%20para%20o%20site/Area%205/70.pdf).
  49. MENDES, Áquilas. A Saúde Pública brasileira no contexto da crise do Estado ou do Capitalismo? *Saúde e Sociedade (USP. Impresso)*, v. 24, p. 66-81, 2015.
  50. BRASIL. Lei n. 8.142/90. Brasília: Diário Oficial da União, 1990b
  51. Matta, Gustavo Corrêa. Políticas de saúde: organização e operacionalização do sistema único de saúde. / Organizado por Gustavo Corrêa Matta e Ana Lúcia de Moura Pontes. Rio de Janeiro: EPSJV / Fiocruz, 2007.
  52. Organização das Nações Unidas. *A Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável*. Nova York: ONU; 2015.