



Contribuição à Consulta Pública nº 41/2022 - Uso de Limiares de Custo-Efetividade nas Decisões em Saúde: Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.

São Paulo, 29 de julho de 2022.

À Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – Conitec.

Prezados,

PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. (“Roche”), sociedade com sede na Cidade de São Paulo, Estado de São Paulo, na Rua Dr. Rubens Gomes Bueno, 691 CEP 04730-903 – Várzea de Baixo, inscrita no CNPJ/MF sob o nº. 33.009.945/0001-23, por seus representantes legais abaixo assinados, vem, respeitosamente, por meio desta, contribuir com a Consulta Pública da SCTIE/MS nº 41/2022, referente ao documento - **Uso de Limiares de Custo-efetividade nas Decisões em Saúde: Recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.**

O diálogo e a discussão colaborativa são cruciais para criação de um ambiente justo, transparente e sustentável, possibilitando o acesso às inovações das quais os pacientes necessitam. Com este objetivo, a Roche participa ativamente de discussões acerca de avaliação e reembolso de inovações que visam aprimorar os desfechos gerados aos pacientes por meio de prevenção, diagnóstico e tratamento.

Nesse sentido, a empresa agradece a oportunidade de contribuir para esta consulta pública (CP), que representa uma discussão importante para nortear a decisão de incorporação de novas tecnologias em saúde no Sistema Único de Saúde (SUS). Reconhecemos os esforços da Conitec, juntamente com o Ministério da Saúde, em promover a transparência nos processos de avaliação de tecnologias em saúde (ATS) e pela busca de aprimoramento do SUS.

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é um processo multidisciplinar que utiliza métodos explícitos para determinar o valor de uma tecnologia em saúde em diferentes momentos do seu ciclo de vida com o propósito de informar a tomada de decisão para promoção de um sistema de saúde equitativo, eficiente e de alta qualidade¹, auxiliando gestores nas tomadas de decisões relacionadas ao impacto da tecnologia no contexto do seu sistema de saúde local considerando necessidades não atendidas e prioridades nacionais.²

Nesse contexto, os processos deliberativos para tomada de decisão têm sido amplamente discutidos e reconhecidos como uma abordagem para aprimorar a qualidade das avaliações frente às complexidades inerentes ao cenário da saúde. Tais processos têm sido pautados pelo 2021 6th *Latin America Health Technology Assessment Policy Forum* e se tornaram objeto da criação de uma Força Tarefa entre HTAi e ISPOR com o objetivo de desenvolver uma recomendação de boas práticas, internacionalmente reconhecidas, na aplicação de processos deliberativos em ATS.^{3,4}

Os processos deliberativos baseados em evidência enfatizam a participação ativa e diálogo aberto entre as partes, proporcionando uma melhor combinação de evidências, informações, perspectivas e valores, além de permitir a identificação e discussão aberta desses aspectos, sendo atualmente adotada por diversos países.^{3,5} Estes processos envolvem seis etapas, detalhadas na Figura 1, sendo que as linhas pontilhadas demonstram parte iterativas do processo.⁶

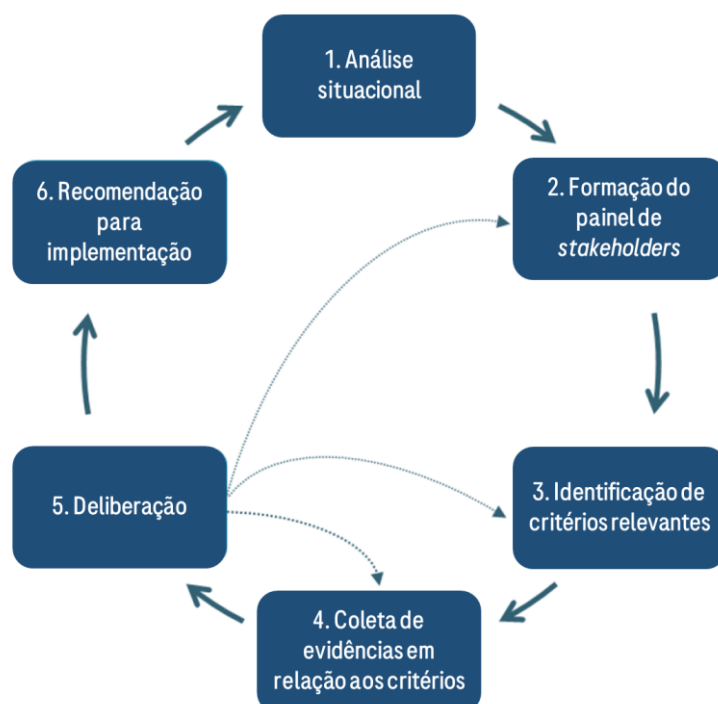


Figura 1. Etapas dos processos deliberativos baseados em evidência. Adaptado de Baltussen et al. 2016.⁶

Avaliando-se o conteúdo do documento disponibilizado para consulta pública, nota-se que a etapa atualmente em discussão é a de identificação e definição dos critérios relevantes para tomada de

decisão. Para tal, é importante que as agências de ATS selecionem critérios explícitos a serem aplicados na avaliação de todas as tecnologias.^{5,6}

Os critérios genéricos empregados pela maioria dos países são: segurança, eficácia, qualidade da evidência, impacto e severidade da doença, custo-efetividade, equidade e impacto orçamentário.^{3,5} Adicionalmente, podem ser considerados critérios específicos de acordo com a doença ou tecnologia em questão, como a necessidade não atendida ou impacto para os cuidadores, entre outros. Como estes critérios podem ser diversos, sugere-se que as agências de ATS desenvolvam uma lista de potenciais critérios relevantes a partir de avaliações passadas ou listas existentes de critérios de decisão.⁵ Ainda, o processo de seleção de critérios deveria, idealmente, ser realizado através de um amplo processo de consulta às partes envolvidas, incluindo a sociedade civil.⁵

Da mesma forma, diversos países decidiram pela não utilização da abordagem por *Quality-adjusted life year* (QALY), como Alemanha e Espanha. Na França, este é um componente minoritário na ATS e diversos países da América Latina têm demonstrado relutância em implementá-lo, de forma que flexibilizar a restrição aos limiares parece ser a direção de escolha até mesmo para o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), no Reino Unido.⁷

Isso se dá uma vez que limiares podem ser considerados um instrumento superficial de tomada de decisão por não capturarem todos os aspectos relevantes à alocação de recursos e definição de valor, de forma que não devem ser aplicados mecanicamente, mas sim como parte de um processo deliberativo mais amplo, com a manutenção de flexibilidade no seu uso para reconhecer incertezas.⁸ Neste contexto, observa-se que países que definem um único limiar são a exceção, e não a regra, sendo que, alternativamente, a grande maioria aplica uma combinação de abordagens que enfatiza o valor terapêutico, social e econômico.⁹

Como exemplo, apesar da existência de um limiar de custo-efetividade, o NICE também contempla outras dimensões de análise, como: impacto da doença, necessidades não atendidas e de fim de vida, impacto terapêutico e de segurança, nível de inovação, custo-efetividade e impacto orçamentário, alinhamento com as prioridades em saúde do *National Health Service* (NHS), considerações éticas, significância clínica e política, impacto em saúde pública e qualidade de vida, redução de desigualdades em saúde, entre outros. Desta forma, a decisão tomada visa refletir os valores sociais ingleses.³

Outro movimento observado em agências de ATS, como na Alemanha, França, Itália e Uruguai, e fomentado pelo consórcio *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA) junto ao *European Medicines Agency* (EMA), agência regulatória europeia, tem sido a separação das avaliações clínica e econômica em etapas sequenciais, iniciando com uma recomendação em relação à robustez e magnitude do benefício clínico (*benefit assessment*) proporcionado pela tecnologia em avaliação e, somente em seguida, partindo para a avaliação econômica e de impacto orçamentário, evitando que o custo seja um parâmetro único na decisão.¹⁰

Adicionalmente, é importante considerar que vivemos um período de avanços científicos em velocidade sem precedentes em que o investimento constante em inovação, biotecnologia e gestão de dados nos tem permitido obter um conhecimento aprofundado sobre doenças complexas cujos tratamentos por muitos anos foram inexistentes.

Essa mesma inteligência tem alavancado o desenvolvimento da medicina personalizada, que prevê que os pacientes certos sejam assistidos com o tratamento mais adequado às características de sua doença, no momento mais apropriado, permitindo melhores desfechos clínicos e a redução de desperdício de recursos, ao mesmo tempo em que gera mais dados e inteligência para uma gestão mais sustentável do setor da saúde.¹¹

Nesse sentido, intervenções baseadas em medicina de precisão têm sido cada vez mais relevantes para triagem, diagnóstico e tratamento de diversas doenças,¹¹ o que significa que os sistemas de saúde enfrentam continuamente a necessidade de avaliar novos paradigmas em medicina. Desta forma, para que possamos empregar este potencial em prol dos pacientes brasileiros e manter um ecossistema propício à inovação, é necessário constantemente evoluir em relação aos critérios aplicados à avaliação de tecnologias em saúde.

Para estas tecnologias, devido a diversos fatores (como a falta de dados de custo e acurácia de testes genéticos, de prevalência de mutações, impacto em qualidade de vida, entre outros) que influenciam a determinação de custo-efetividade destas intervenções, a abordagem baseada em limiares de RCEI pode aumentar desigualdades e apresentar desafios, como a dificuldade em determinar critérios de preferência da sociedade, sendo necessária uma abordagem diferente para determinar o valor destas tecnologias.^{11,12} Por outro lado, metodologias como o MCDA podem apresentar vantagens pela flexibilidade de incluir e excluir critérios adequados para cada doença ou contexto de forma a proporcionar uma discussão objetiva e focada em critérios pré-definidos.¹²

Diante do exposto, a Roche acredita que há espaço para evolução das recomendações postas pelo documento em consulta pública, com um maior aprofundamento em relação a metodologias e critérios de avaliação complementares à custo-efetividade e ao QALY possibilitando uma visão holística da ATS e visando a estruturação de um processo deliberativo de tomada de decisão robusto, transparente, flexível e inclusivo com a participação ativa de diversas perspectivas da sociedade.

2. RELATÓRIO

O relatório disponibilizado como objeto desta CP¹³ traz o posicionamento da Conitec em relação ao uso de limiares de custo-efetividade nas tomadas de decisão sobre a incorporação de tecnologias em saúde no SUS. Foram apresentadas seis recomendações, resultado de duas oficinas realizadas em 2020¹⁴ e 2022, em que se aplicou o método Delphi.

Considerações gerais

Avaliando-se o documento disponibilizado para CP¹³ e o relatório resultante da primeira oficina¹⁴ não foi possível identificar, explicitamente, o racional para recomendação de uso de 1 PIB *per capita* como valor de referência de limiar de custo-efetividade, equivalente a R\$ 40.688 em 2021.¹⁵ Em relação aos estudos citados como referência no relatório da primeira oficina,¹⁴ abordaremos algumas considerações a seguir:

Histórico de decisões prévias

O relatório apresenta um estudo que realizou uma revisão das avaliações da Conitec entre 2012 e 2016. No entanto, nos últimos seis anos, o cenário de tecnologias em saúde avançou, principalmente para as doenças raras e oncológicas, e tais dados observados podem estar defasados, sendo necessária uma análise mais atualizada.

Como exemplo, para fins de comparação, analisando incorporações posteriores à data deste estudo de antineoplásicos que constam na lista de medicamentos essenciais da OMS, identificam-se quatro medicamentos incorporados (trastuzumabe, 2017¹⁶; abiraterona, 2019¹⁷; nivolumabe, 2020¹⁸; pembrolizumabe, 2020¹⁸) que apresentaram dados de razão de custo-utilidade incremental para os quais a RCEI variou entre R\$172.460 e R\$266.845/QALY. Da mesma forma, avaliando-se demandas de medicamentos para doenças raras, para os quais seria aplicado o limiar de até 3 vezes o valor de referência de 1 PIB *per capita*, os valores observados nas últimas incorporações desta agência são consideravelmente superiores, variando entre R\$ 1.985.335,29/QALY e R\$ 4.890.519,97/QALY (ivacaftor para fibrose cística, 2020¹⁹; alfaelosulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo IVa, 2018²⁰).

Custo de oportunidade

O estudo de custo de oportunidade de Claxton e colaboradores²¹ citado pelo relatório apresenta limitações importantes principalmente em relação à falta de dados específicos e a necessidade de assunção de premissas para compensá-la.⁹ Já o estudo de Pichon-Riviere e colaboradores²² se baseia em dados da OMS de histórico de gastos em saúde *per capita* e seu aumento esperado em relação à expectativa de vida da população até 2013, assumindo as mesmas tendências de investimento em saúde, sem levar em consideração os avanços recentes em inovação, qualidade de vida, diferenças epidemiológicas, sociais e econômicas, entre outros.

Por fim, as estimativas levantadas pelos estudos citados no relatório^{21,22,23} não foram utilizadas como referência por quaisquer outros sistemas de saúde para a definição de limiar, ou até mesmo, validadas posteriormente em estudos de dados de mundo real. No próprio Reino Unido, onde as estimativas

geradas por Claxton e colaboradores utilizaram dados do próprio NHS, o limiar de custo-efetividade não leva em consideração essas estimativas, mantendo-se entre £ 20.000 e £ 30.000/QALY.

Uso de limiares no mundo

O relatório também apresenta um levantamento do uso de limiares de custo-efetividade no mundo, realizado por Santos e colaboradores²⁴ em 2018. É importante pontuar que a maior parte dos limiares apresentados são implícitos e baseados em estimativas da literatura realizadas pelo método de precedentes. São poucas as agências de ATS e governos que definiram um limiar de custo-efetividade. Das apresentadas por Santos, foram encontrados limiares explícitos de custo-efetividade apenas no Reino Unido, Irlanda e Tailândia. Vale destacar que, apesar da existência de um limiar de custo-efetividade, o NICE também contempla outras dimensões de análise.³

Adicionalmente, em 2020, o Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS)²⁵ revisou 17 agências de ATS no mundo, sendo que apenas o NICE apresentava um limiar de custo-efetividade explícito.

Considerações relativas às recomendações

Com base nas seis recomendações apresentadas, a Roche apresenta abaixo suas análises e considerações.

Recomendação 01

É importante que as avaliações de incorporação de tecnologias na Conitec adotem um parâmetro de referência de custo-efetividade em suas discussões. Todavia, a custo-efetividade não deve ser um parâmetro isolado de demais fatores envolvidos na discussão.

A Roche corrobora com o reconhecimento desta agência de que a custo-efetividade não deve ser um parâmetro isolado na tomada de decisão. De fato, diversos autores reforçam que limiares de custo-efetividade não devem ser utilizados como critério único para tomada de decisão, mas sim como parte de um processo deliberativo mais amplo, visto que não são capazes de capturar todos os aspectos que definem valor.^{8,26,27}

Desta forma, apesar da importância estratégica para fins de transparência e alocação de recursos disponíveis para a saúde, deve-se cuidar para que um limiar de custo-efetividade não se constitua em barreiras a outros critérios relevantes para a tomada de decisão sobre a incorporação de tecnologias no SUS, visto que tal parâmetro pode não ser capaz de capturar todos os aspectos relevantes à alocação de recursos e definição de valor para a sociedade, de forma que não devem ser aplicados de forma mecânica, mas sim como parte de um processo deliberativo mais amplo.⁸

Nesse sentido, é relevante especificar outros fatores que devem ser considerados nas avaliações, como: impacto da doença, necessidades não atendidas, magnitude do benefício, segurança, nível de inovação, impacto orçamentário, alinhamento com as prioridades em saúde, impacto em saúde pública e qualidade de vida, redução de desigualdades em saúde, entre outros, à exemplo do NICE.³ Outra

alternativa que pode ser considerada é a análise sequencial e distinta da magnitude do benefício clínico seguida da avaliação econômica e de impacto orçamentário.

Uma revisão de literatura avaliou as vantagens e desvantagens de diferentes abordagens de avaliação de tecnologias para reembolso de drogas órfãs na Europa, demonstrando que o foco em custo-efetividade desconsidera o impacto da raridade da doença na incerteza dos dados, prejudicando a estimativa de benefício clínico de medicamentos órfãos em termos de QALY.¹²

Por outro lado, o MCDA é capaz de incorporar um conjunto flexível de fatores que envolve a perspectiva de diversas partes interessadas. Embora argumente-se que o resultado final do MCDA é de difícil interpretação, a separação do resultado em duas perspectivas, de custo e valor, facilitaria a interpretação entre diferentes tratamentos.¹²

Nesse contexto, os autores recomendam que não haja uma abordagem distinta para medicamentos órfãos e não-órfãos, mas sim que haja transparência em relação aos critérios considerados e seus pesos, além de um equilíbrio entre a valoração de eficiência e equidade, submetendo ambos aos mesmos padrões e conferindo chances semelhantes de reembolso.¹²

Recomendação 02

No cenário de avaliação da custo-efetividade de uma tecnologia pela Conitec, é importante considerar o QALY como principal desfecho. Apesar disso, os envolvidos na tomada de decisão não devem limitar suas discussões ao QALY.

Embora o QALY possa ser considerado como principal desfecho por permitir comparações entre áreas terapêuticas distintas a partir de um mesmo critério, é importante reconhecer suas limitações visto que se baseia em instrumentos de medição genéricos que podem não refletir de forma adequada o contexto da doença e o impacto de um tratamento e que o ganho absoluto de utilidade pode não refletir da melhor forma o valor do impacto proporcionado pelo tratamento, a depender da severidade da doença.²⁸ Em particular, para algumas intervenções, as metodologias baseadas em QALY podem não capturar corretamente seu valor, o que tende a ocorrer mais frequentemente conforme tecnologias mais inovadoras chegam ao mercado.⁹

Sendo assim, publicações têm abordado insatisfações com avaliações atreladas à QALY devido à suas restrições e incapacidade de capturar satisfatoriamente benefícios valorizados pela sociedade, de forma que outras alternativas ao critério de custo por QALY vêm sendo empregadas ou estão em avaliação, como a fronteira de eficiência, análise de decisão multicritérios (MCDA), gradientes de valor⁷ ou a metodologia GRACE (*Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness*), que permite generalizar modelos tradicionais de custo-efetividade para incorporar os efeitos de redução de retorno em utilidades conforme a severidade da doença aumenta.²⁹

Adicionalmente, no que diz respeito ao QALY, sugere-se um maior incentivo a pesquisas que visem determinar parâmetros de utilidade específicos para a população brasileira, que podem trazer maior robustez a estas análises e seus resultados.

Por fim, no que tange a metodologia de análise de custo-efetividade, buscando proporcionar maior robustez e confiabilidade aos modelos econômicos utilizados, propõe-se uma melhoria na disponibilidade de dados de vida real brasileiros em relação à epidemiologia, desempenho clínico das intervenções e custos reais do sistema de saúde. Vale ainda considerar a possibilidade de inclusão de outras perspectivas de custo relevantes do ponto de vista de sustentabilidade do sistema público, como custos com perda de produtividade do paciente e cuidadores, custos previdenciários, em detrimento a apenas custos médicos diretos do paciente.

Recomendação 03

A definição de um valor de referência de custo-efetividade deve se pautar, preferencialmente, na abordagem metodológica da eficiência do sistema de saúde (custo de oportunidade) e na abordagem da fronteira de eficiência, quando aplicável.

Conforme exposto anteriormente, é necessário considerar potenciais limitações na validade externa dos estudos de custo de oportunidade apresentados para aplicação em outros contextos de saúde.²⁷

Vale ressaltar que o estudo de Pichon-Riviere e colaboradores²² considerou dados de investimento em saúde de 2013 e, embora os valores tenham sido ajustados obtendo-se uma faixa de US\$ 14.901 (0,92 PIB per capita) a US\$ 17.232 (1,07 PIB per capita) por QALY, foram assumidas as mesmas tendências de investimento em saúde para tal ajuste. No entanto, houve um avanço significativo em inovação em termos de desenvolvimento de tecnologias para tratamento de doenças anteriormente sem disponibilidade de tratamentos ou sequer conhecidas, o que pode ter levado a uma estimativa subestimada em relação ao custo de oportunidade brasileiro.

Adicionalmente, esta estimativa se baseia em dados da OMS de histórico de gastos em saúde *per capita* e seu aumento esperado em relação à expectativa de vida da população,²² sendo importante considerar potenciais limitações quando se extrapola tais metodologias e análises para outros contextos em saúde, visto as diferenças epidemiológicas, sociais e econômicas, além de mudanças em hábitos e condições de vida da população, evolução das tecnologias em saúde, entre outros.

Como exemplo dessas limitações temos que o investimento do país em relação ao PIB e a arrecadação difere significativamente em relação aos demais países. Estatísticas de saúde da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) demonstram que o Brasil dedicou 10,5% do seu orçamento público à saúde, em comparação à média geral de 15,3% e de 20% em países europeus como Reino Unido e Alemanha.³⁰

Dessa forma, para determinação do custo de oportunidade adequado à realidade brasileira seria necessário realizar estimativas nacionais e atualizadas. Outras alternativas para estabelecer parâmetros flexíveis de custo-efetividade também podem ser aplicadas, como coletar medidas de preferências específicas da sociedade brasileira, definir faixas de custo efetividade em detrimento a um único limiar, explorar o uso estruturado de fronteiras da eficiência ou *league tables* com base no orçamento disponível, entre outros.

Ainda, em relação ao método do custo de oportunidade, este vincula o limiar ao volume de saúde deslocado pelas novas tecnologias considerando a existência de orçamentos restritos. No entanto, em consulta ao Portal da Transparência, observa-se que os valores executados anualmente pela a Assistência Farmacêutica vêm sendo inferiores aos valores orçados nos últimos anos, de forma que este excedente poderia ter sido destinado a novas incorporações, sem prejudicar a sustentabilidade do sistema.^{31,32}

Ademais, o orçamento destinado à Assistência Farmacêutica vem apresentando tendência de redução ao longo dos anos, quando comparado ao orçamento da União e ao orçamento do próprio Ministério da Saúde, representando 0,47% do orçamento da total União em 2015 e 0,37% em 2021 e 2022.³³

Neste sentido, sugere-se considerar a disponibilidade orçamentária no processo de tomada de decisão, de forma que a análise de custo-efetividade seja combinada a uma análise de impacto orçamentário visando uma alocação orçamentária adequada. Para tal, a definição de uma priorização de alocação de recursos ou definição prévia do orçamento anual disponível por componente de financiamento podem ser parâmetros importantes a serem definidos e considerados nas decisões de incorporação.

Recomendação 04

A critério do julgamento da Conitec, seriam contextos passíveis de limiares alternativos de custo-efetividade por promoverem a inovação e equidade em saúde para o SUS:

- Doença acometendo crianças e implicando reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;
- Doença grave com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;
- Doença rara com reduções importantes de sobrevida ajustada pela qualidade;
- Doença endêmica em populações de baixa renda com poucas alternativas terapêuticas disponíveis.

Embora modificadores possam ser empregados para ajustar o limiar em casos particulares como doenças raras ou severas, à exemplo do NICE, é importante ressaltar que os limiares são um instrumento superficial de tomada de decisão por não capturarem todos os aspectos relevantes à alocação de recursos e definição de valor, de forma que não podem ser aplicados de forma mecânica, mas sim como parte de um processo deliberativo mais amplo, com a manutenção de flexibilidade no seu uso para reconhecer incertezas, o real custo de oportunidade em saúde, princípios morais e levar em conta fontes de valor além do QALY.⁸

Ainda, é importante proporcionar maior objetividade na determinação destes contextos visando guiar o julgamento da Conitec e demandantes de tecnologias, definindo, por exemplo, o que seria considerado como doença grave ou redução importante.

Nesse sentido, sugere-se que estas delimitações sejam baseadas nas definições já determinadas pela ANVISA, buscando maior interligação e consistência entre agências regulatórias e de avaliação de tecnologias em saúde. Por exemplo, doenças graves, conforme definição da ANVISA, retirada da RDC Nº 204, de 27 de dezembro 2017:³⁴

“Art. 2º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

II - condição séria debilitante: doença ou condição associada à morbidade irreversível ou a alta probabilidade de morte, a menos que o curso da doença seja interrompido;”

Adicionalmente, segundo relatório da primeira oficina¹⁴, 59,4% dos participantes classificaram “doenças acometendo indivíduos no final da expectativa de vida” como um contexto passível de limiares alternativos, assim como priorizado pelo NICE, porém este grupo não foi contemplado no relatório disponibilizado para CP.¹³ A Roche acredita que este é um grupo passível de maior flexibilidade considerando que a metodologia de cálculo de custo-efetividade com base no desfecho de QALY desfavorece doenças de final de vida, de forma que a não flexibilização do limiar pode impactar a disponibilização de tratamentos para doenças que acometem idosos.

Particularmente para contextos como estes, que provocam desabilidades e mudanças severas em qualidade de vida dos pacientes, observa-se uma discriminação por parte da abordagem de QALY.²⁹ Dessa forma é importante considerar uma abordagem de avaliação multicritérios, que não se restrinja à avaliação de custo-efetividade e parâmetros de QALY, mas que permita avaliações condizentes com cada perfil de paciente e história natural de doença.

Propõe-se, por fim, permitir outras medidas de impacto das doenças previstas nestes contexto, além de sobrevida ajustada pela qualidade, como anos de vida ganhos, desfechos evitados, entre outros, evitando, assim, que o QALY seja o único parâmetro considerado para avaliação de novas tecnologias.

Recomendação 05

Em situações coerentes com a hipótese de limiares alternativos, é aceitável um limiar de até 3 vezes o valor de referência de 1 PIB <i>per capita</i> .

Conforme exposto anteriormente, não foi encontrado um racional explícito para definição do valor de referência como 1 PIB *per capita*. Ainda, a vinculação de um limiar PIB de um país traz limitações associadas, como a porcentagem de arrecadação de recursos pelo governo frente à porcentagem de investimento realizado em saúde.

A definição de parâmetros objetivos e transparentes é legítima e relevante para evolução do processo de tomada de decisão, porém sugere-se que este parâmetro seja um direcionador nas avaliações de tecnologias de saúde e que outros elementos sejam levados em consideração. Como exemplo, na avaliação de incorporação de uma intervenção inovadora que tenha como comparador uma tecnologia obsoleta, ou até mesmo uma doença para qual não exista um comparador (assumindo-se apenas custos de cuidados de suporte, como é frequente no âmbito das doenças raras), o RCEI/QALY pode não ser a abordagem mais adequada para avaliação e aplicação do limiar proposto, sendo importante considerar outros parâmetros e perspectivas.

Como exemplo de flexibilização em relação a limiares alternativos, um estudo canadense propôs a classificação de níveis de recomendação baseados na eficácia da tecnologia avaliada em comparação à atual e faixas de RCEI resultante: nível de recomendação alto (RCEI < C\$ 20.000 por QALY), nível de recomendação moderado (RCEI entre C\$ 20.000 – Can\$ 100.000 por QALY) e nível de recomendação

fraco (RCEI > C\$ 100.000 por QALY).³⁵ Acredita-se que este tipo de abordagem pode trazer maior flexibilidade e transparência ao processo de tomada de decisão brasileiro.

Por fim, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), embora a RCEI seja informativa em relação ao custo-benefício, esta deve ser considerada em conjunto com critérios de acessibilidade, impacto orçamentário, justiça, viabilidade, entre outros aplicáveis ao contexto de cada país. Desta forma, em 2016, a OMS publicou uma avaliação de prós e contras de limiares de custo-efetividade esclarecendo que o uso indiscriminado do limiar de 3 PIBs *per capita* por DALY em decisões de reembolso de novos tratamentos deve ser evitado, visto que esses limiares não devem ser utilizados isoladamente para tomada de decisão em relação à acessibilidade ou financiamento.²⁶

Recomendação 06

As discussões relacionadas a tecnologias avançadas (terapias gênicas ou curativas) ou indicadas em doenças ultrarraras (até 1 caso em cada 50.000 pessoas) serão pautadas em critérios específicos, a serem definidos posteriormente pela Conitec.

Assim como observado nas recentes regulamentações da Anvisa em relação às tecnologias avançadas, é de extrema importância que também ocorra uma discussão ampla de parâmetros para tomada de decisão. Sugere-se, também, que as definições de tecnologias avançadas e para doenças ultrarraras sejam baseadas nas definições já determinadas pela Anvisa, buscando a integração e consistência entre agências regulatórias e de avaliação de tecnologias em saúde.³⁶

Vale também ressaltar a importância de que o sistema de saúde brasileiro evolua em relação à disposição e capacidade de firmar acordos de compartilhamento de risco e outros modelos alternativos de reembolso que permitam ampliar o acesso da população a estes tratamentos inovadores ao mesmo tempo em que se confere segurança financeira e sustentabilidade ao sistema.

Finalmente, a Roche reitera seu compromisso com o acesso à saúde no país e manifesta sua disponibilidade em contribuir com as discussões de critérios específicos relacionados a tecnologias avançadas, bem como com quaisquer outros temas que visem a ampliação do acesso de forma sustentável no país.

3. CONCLUSÃO

A Roche reconhece a abertura desta discussão como uma evolução positiva e corrobora com a busca por maior transparência, flexibilidade e robustez no processo de tomada de decisão através do estabelecimento de critérios que proporcionem objetividade. Sem dúvida, representa uma discussão importante para nortear a decisão de incorporação de tecnologias em saúde no SUS, sendo o diálogo colaborativo crucial para se criar um ambiente justo, transparente e sustentável, que possibilite o acesso às inovações das quais os pacientes necessitam.

Conforme exposto ao longo deste documento, os processos deliberativos para tomada de decisão têm sido amplamente discutidos e reconhecidos como uma abordagem para aprimorar a qualidade das avaliações e lidar com as complexidades inerentes à tomada de decisão em saúde, enfatizando a participação ativa e diálogo aberto entre diversas partes e perspectivas distintas.

Neste sentido, **a Roche defende uma visão holística do processo de avaliação de tecnologias por meio de um processo deliberativo que envolva a perspectiva de pacientes, cuidadores, pagadores, indústrias, entre outros, e reflita os reais valores da sociedade brasileira, em detrimento à definição de um único limiar de custo-efetividade**, ressaltando três elementos essenciais para alcançar um sistema de ATS adequado, flexível e direcionado ao futuro: ³⁷

1. Integração de diversas perspectivas de forma inicial dentro de um processo claro e consistente de ATS;
2. Ampliação da avaliação científica através de uma visão holística;
3. Adoção de uma abordagem científica, racional e adaptável.

Diante do exposto, a Roche acredita que há espaço para evolução destas recomendações com um maior aprofundamento em relação à metodologias e critérios de avaliação complementares à custo-efetividade e ao QALY visando a estruturação de um processo deliberativo robusto e transparente de tomada de decisão no Brasil, com a participação ativa de diversas perspectivas da sociedade e que fomente a inovação tecnológica.

Por fim, em linha com seu compromisso de assegurar acesso a medicamentos inovadores de forma sustentável, a Roche reforça sua participação ativa em discussões de avaliação e reembolso em diversos países e reforça seu comprometimento em contribuir com a discussão da evolução do processo deliberativo de ATS no Brasil, seja nesta contribuição ou em quaisquer outros fóruns com este fim.

Sem mais, e colocando-nos à inteira disposição de V.Sas para prestar os esclarecimentos adicionais julgados necessários e corroborar com a evolução dos parâmetros de tomada de decisão no sistema de saúde brasileiro, subscrevemo-nos,

Atenciosamente,

Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.



Amanda Araújo de Almeida Carelli
Líder de Avaliação de Tecnologias em Saúde -
Roche Farma Brasil



Antonio Silva
Diretor de Estratégia & Acesso - Roche Farma
Brasil

REFERÊNCIAS

1 O'Rourke, B., Oortwijn, W., & Schuller, T. (2020). The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 1-4. doi:10.1017/S0266462320000215

2 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS / Ministério da Saúde, Secretaria-Executiva, Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 110 p.

3 2021 HTAi Latin America. Background Paper – Deliberative processes for informed decision making by health technology assessment. Disponível em: <<https://htai.org/policy-forum/latin-america-policy-forum/background-papers/>>. Acesso em 29/07/2022.

4 ISPOR. Joint HTAi - ISPOR Deliberative Processes for HTA Task Force. Disponível em: <<https://www.ispor.org/member-groups/task-forces/joint-htai---ispor-deliberative-processes-for-hta>>. Acesso em 29/07/2022.

5 Oortwijn W, Jansen M, Baltussen R. Evidence-informed deliberative processes. A practical guide for HTA bodies for legitimate benefit package design. Version 2.0. Radboud university medical center, Nijmegen, 2021.

6 Baltussen R, Jansen MP, Mikkelsen E, et al. Priority Setting for Universal Health Coverage: We Need Evidence-Informed Deliberative Processes, Not Just More Evidence on Cost-Effectiveness. *Int J Health Policy Manag*. 2016 Nov; 5(11): 615–618.

7 Caro JJ, Brazier JE, Karnon J, et al. Determining Value in Health Technology Assessment: Stay the Course or Tack Away? *Pharmacoeconomics* (2019) 37:293–299.

8 Sampson C, Zamora B, Watson S, et al. Supply-Side Cost-Effectiveness Thresholds: Questions for Evidence-Based Policy. *Applied Health Economics and Health Policy* (2022). Published online. DOI: 10.1007/s40258-022-00730-3.

9 Cubi-Molla P, Errea M, Zhang K, Garau M. Are cost-effectiveness thresholds fit for purpose for real-world decision making? OHE Consulting Report. February 2022. Disponível em: <<https://www.ohe.org/publications/are-cost-effectiveness-thresholds-fit-purpose-real-world-decision-making>>. Acesso em 05/07/2022.

10 EMA. Parallel joint scientific consultation with regulators and health technology assessment bodies. Disponível em: <<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-advice-protocol-assistance/parallel-joint-scientific-consultation-regulators-health-technology-assessment-bodies#guidance-for-applicants-section>>. Acesso em 29/07/2022.

11 Kasztura M, Richard A, Bempong NE, et al. Cost-effectiveness of precision medicine: a scoping review. *International Journal of Public Health* (2019) 64:1261–1271.

12 Blonda A, Denier Y, Huys I, Simoens S. How to value orphan Drugs? A Review of European Value Assessment Frameworks. *Front Pharmacol*. 2021 May 12;12:631527.

13 Ministério da Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: Recomendações da Comissão Nacional de Incorporações de Tecnologias no SUS. Brasília – DF. 2022.

14 BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos Em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação Em Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: proposta para as incorporações de tecnologias no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 50 p.

15 CNN Brasil. PIB per capita pode voltar ao nível pré-pandemia só em 2024, calcula FGV. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/business/pib-per-capita-pode-voltar-ao-nivel-pre-pandemia-so-em-2024-calcula-fgv/>>. Acesso em 29/07/2022.

16 CONITEC. Relatório nº 287 – agosto/2017. Trastuzumabe para o tratamento do câncer de mama HER2-positivo metastático em primeira linha de tratamento.

17 CONITEC. Relatório nº 464 – julho/2019. Abiraterona para câncer de próstata metastático resistente à castração em pacientes com uso prévio de quimioterapia.

Este material contém Premissas Declaradas e/ou informações factuais referenciadas para a avaliação das condições de Acesso ao Mercado e não se destina a fins promocionais. Destinado à CONITEC. Direitos reservados – é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A

18 CONITEC. Relatório nº 541 - julho/2020. Terapia-alvo (vemurafenibe, dabrafenibe, cobimetinibe, trametinibe) e imunoterapia (ipilimumabe, nivolumabe, pembrolizumabe) para o tratamento de primeira linha do melanoma avançado não-cirúrgico e metastático.

19 CONITEC. Relatório nº 581 - dezembro/2020. Ivacaftor para pacientes acima de 6 anos que apresentem uma das seguintes mutações de gating (classe III), G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.

20 CONITEC. Relatório nº 411 - dezembro 2018. Alfaelosulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo IVa (Síndrome de Morquio A).

21 Claxton K, Martin S, Soares M, et al. Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. *Health Technol Assess*. 2015 Feb;19(14):1-503.

22 Pichon-Riviere, A.; Augustovisky, F.; Garcia-Marti, S. Derivation of cost--effectiveness thresholds based on per capita health expenditures and life expectancy, and country-level estimates for 194 countries. Buenos Aires: [S. n.], 2016. (IECS Technical Document, n. 16).

23 Woods, B. et al. Country-level cost-effectiveness thresholds: initial estimates and the need for further research. New York, UK: Centre for Health Economics, University of York, 2015. 24 p. (CHE Research Paper, v. 109).

24 Santos, A. S. et al. Cost-effectiveness thresholds: methods for setting and examples from around the world. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, London, v. 18, n. 3, p. 277-3288, 2018.

25 Instituto de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Projeto Estruturante de Agência Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil - Relatório Final. Porto Alegre, Agosto de 2020. Disponível em: <<https://www.dropbox.com/s/v0ehw7kc75m96qg/ANATS.pdf?dl=0>>. Acesso em 29/07/2022.

26 Bertram MY, Lauer JA, Joncheere KE, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. *Bull World Health Organ* 2016;94:925-930.

27 Soares PCD, Novaes HMD. Cost-effectiveness thresholds and the Brazilian Unified National Health System. *Cad. Saúde Pública* 33 (4). 2017.

28 Postma MJ, Noone D, Rozenbaum MH, et al. Assessing the value of orphan drugs using conventional cost-effectiveness analysis: Is it fit for purpose? *Orphanet Journal of Rare Diseases* (2022) 17:157.

29 Lakdawalla DN, Phelps CE. Health Technology Assessment With Diminishing Returns to Health: The Generalized Risk-Adjusted Cost-Effectiveness (GRACE) Approach. *VALUE HEALTH*. 2021; 24(2):244-249.

30 OECD (2021). Estudos da OCDE sobre os Sistemas de Saúde: Brasil 2021. OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/f2b7ee85-pt>.

31 Brasil, Presidência da República. Controladoria-Geral da União. Portal da Transparência do Governo Federal, Orçamento anual. Disponível em: <https://www.portaltransparencia.gov.br/orcamento>. Acessado em: 01 de julho de 2022.

32 Brasil, Presidência da República. Controladoria-Geral da União. Portal da Transparência do Governo Federal, Ministério da Saúde. Despesas do órgão: execução orçamentária e financeira. Disponível em: <https://www.portaltransparencia.gov.br/orgaos-superiores/36000>. Acessado em: 01 de julho de 2022.

33 Brasil, Presidência da República. Controladoria-Geral da União. Portal da Transparência do Governo Federal. Disponível em: <https://www.portaltransparencia.gov.br/>. Acessado em: 01 de julho de 2022.

34 Diário Oficial da União. Resolução - RDC Nº 204, de 27 de dezembro de 2017.

35 Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, et al. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. *CMAJ*. 1992 Feb 15; 146(4): 473-481.

36 Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Terapias Avançadas. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas>>. Acesso em 29/07/2022.

37 Roche. Roche Position on Health Technology Assessment. Disponível em: <<https://assets.cwp.roche.com/f/126832/18b080c040/roche-position-health-assessment-technology.pdf>>. Acesso em 25/07/2022.

Este material contém Premissas Declaradas e/ou informações factuais referenciadas para a avaliação das condições de Acesso ao Mercado e não se destina a fins promocionais. Destinado à CONITEC. Direitos reservados - é proibida a reprodução total ou parcial sem prévia autorização de Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A