

**IESS**

INSTITUTO DE ESTUDOS  
DE SAÚDE SUPLEMENTAR

**IATS**

Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde



Janeiro de 2021

**Carisi A Polanczyk**

Coordenação

# EXPERIÊNCIAS INTERNACIONAIS EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE: IMPLICAÇÕES PARA O BRASIL

# COORDENAÇÃO

## **Professora Carisi Anne Polanczyk**

Professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Ufrgs), médica do Serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), chefe do Serviço de Cardiologia do Hospital Moinhos de Vento. É a coordenadora-geral do INCT Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde, tendo dedicado os últimos anos a projetos na área de Economia da Saúde, com ênfase em custo-efetividade, avaliação, gestão e incorporação de tecnologia. Currículo em: <http://lattes.cnpq.br/1892281933403841>

# COLABORADORAS

## **Pesquisadora Verônica Colpani**

Graduada em Fisioterapia pela Universidade de Passo Fundo (2007). Possui Pós Graduação em Fisioterapia Uroginecológica pelo Colégio Brasileiro de Estudos Sistêmicos-CBES (2009). Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil (2015). Realizou o doutorado sanduíche no grupo de Epidemiologia Cardiovascular na Erasmus Medical Center, em Rotterdam/Holanda. Pesquisadora do escritório de Projetos PROADI-SUS, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre. É membro do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Hospital Moinhos de Vento, filiado à REBRATS. Pesquisadora do Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde, (IATS). Currículo em: <http://lattes.cnpq.br/6799214865888164>

## **Doutoranda Miriam Allein Zago Marcolino**

Possui graduação em Fisioterapia pela Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (2015) e mestrado em Ciências da Reabilitação pela Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (2018). Atualmente cursando Doutorado em Epidemiologia na Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Possui experiência em pesquisa, especialmente na elaboração e condução de revisões sistemáticas e metanálises. Currículo em: <http://lattes.cnpq.br/0445915839669429>

## **Mestranda Celina Borges Migliavaca**

Biomédica formada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), com período sanduíche na University of Birmingham, Inglaterra. Mestranda do Programa de Pós-Graduação de Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Atua como consultora científica na área de avaliação de tecnologias em saúde. Currículo em: <http://lattes.cnpq.br/2017574899002390>

# SUMÁRIO

<b>1. Etapa 1: Cenário da ATS no Brasil</b> .....	<b>4</b>
<b>1.1. Marcos históricos e legais</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2. Processo de ATS no Brasil</b> .....	<b>5</b>
1.2.1. Aprovação do registro e comercialização .....	6
1.2.2. Seleção de tecnologias para avaliação .....	8
1.2.3. Avaliação de tecnologias em saúde e decisão no SUS .....	9
1.2.4. Avaliação econômica e limiar de custo-efetividade .....	12
1.2.5. Avaliação de tecnologias em saúde e decisão na saúde suplementar .....	13
<b>1.3. Outras instâncias de ATS no país</b> .....	<b>15</b>
1.3.1. ATS em nível estadual e municipal .....	15
1.3.2. O papel dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia no processo de ATS .....	16
<b>1.4. Acompanhamento das tecnologias incorporadas no SUS</b> .....	<b>17</b>
1.4.1. Modalidades de Desinvestimento e Reinvestimento .....	18
<b>1.5. Desafios à Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil</b> .....	<b>19</b>
<b>2. Etapa 2: ATS em agências internacionais</b> .....	<b>22</b>
<b>2.1. Mapeamento das partes interessadas (stakeholders)</b> .....	<b>22</b>
<b>2.2. Agências internacionais de ATS</b> .....	<b>24</b>
2.2.1. National Institute of Health Technology Assessment (NICE), Inglaterra .....	24
2.2.2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá .....	31
2.2.3. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Alemanha .....	34
2.2.4. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Austrália .....	37
<b>3. Etapa 3: Quadro comparativo dos processos de incorporação</b> .....	<b>40</b>
<b>4. Considerações finais</b> .....	<b>46</b>
<b>5. Referências</b> .....	<b>47</b>

# 1. ETAPA 1: CENÁRIO DA ATS NO BRASIL

## OBJETO:

Revisão estruturada, abrangendo literatura científica, websites de organizações nacionais envolvidas com ATS e diretrizes, documentos do Ministério da Saúde, legislações nacionais e estrutura de outras autarquias federais.

## 1.1. Marcos históricos e legais

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) surgiu na década de 60 e destacou-se junto ao crescimento exponencial de tecnologias em saúde associadas a maior custo, rápida evolução e obsolescência. A ATS como atividade institucionalizada, cresceu nos países desenvolvidos a partir dos anos 70, como parte da vigilância sanitária, estruturas públicas progressivamente mais poderosas, responsáveis pela análise de medicamentos, materiais e equipamentos entrantes no mercado, para serem usadas pela população e pelos serviços de saúde. Ao longo dos anos teve seu reconhecimento e escopo ampliados, incorporando e evoluindo método próprio e foco de atuação.<sup>1</sup>

A organização da prática institucional de ATS no Brasil foi introduzida pelo sistema público de saúde, onde, ao longo dos últimos anos, foi consolidada pelas ações do Ministério da Saúde buscando promover a utilização de evidências científicas nos processos de decisão política sobre incorporação e utilização de tecnologias no SUS.<sup>2,3</sup>

Historicamente, as primeiras pesquisas em ATS foram descritas ao final dos anos 80, provenientes de instituições de ensino e pesquisa, em caráter acadêmico, inseridas em linhas de pesquisa clínica e saúde coletiva. No entanto, não existiam no país práticas institucionais voltadas para ATS nos modelos que já despontavam nos países desenvolvidos como Canadá e Estados Unidos. Em 2002, um marco institucional foi estabelecido pelo Ministério da Saúde, com a criação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE). Em 2003, foi criado o Conselho de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (CCTI). Na sua criação, o Conselho foi responsável pela condução de diretrizes e pela promoção da avaliação tecnológica para incorporação de novos produtos e processos pelos gestores, prestadores e profissionais dos serviços no Sistema Único de Saúde (SUS). Em 2005 foi emitida a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde. Dentro de sua estrutura, o DECIT criou uma área voltada para a ATS, para consolidar o trabalho desenvolvido com os propósitos de promover estudos de ATS para subsidiar a tomada de decisão no SUS, monitorar a utilização de tecnologias já incorporadas, capacitar os gestores e profissionais de saúde e disseminar resultados para os gestores. Em 2006, foi instituído o fluxo para incorporação de tecnologias no SUS e lançado o Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em saúde (BRATS), coordenado pela ANVISA, com o propósito de informar sobre novas tecnologias registradas no mercado brasileiro. Neste mesmo ano o DECIT passou a fazer parte da INAHTA, maior rede mundial de cooperação em ATS.<sup>4,5</sup>

O DECIT, em parceria com a Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), promoveu cursos de Especialização e cursos de Mestrado Profissional em Gestão de Tecnologias em Saúde. Em 2008, foi formada a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), como estratégia de aprimoramento da capacidade regulatória do Estado, de definição de critérios de priorização e de diretrizes metodológicas para estudos de ATS.<sup>6,7</sup>

Em 2009, foi aprovado pelo CNPq o financiamento do Instituto Nacional em Ciência e Tecnologia em Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS) com objetivo de desenvolver, fomentar e disseminar a ATS no Brasil. Em 2010, foram instituídos 24 Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS) em hospitais públicos de ensino, em todas as regiões do País, como proposta de introduzir a cultura de ATS nesses hospitais e auxiliar o gestor hospitalar a tomar decisões quanto à inclusão e retirada de tecnologias e seu uso racional. Como desdobramento dessas atividades de estruturação da ATS no Brasil, em 2010, foram ampliadas as atividades da REBRATS, foi aprovada a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde (PNGTS) que se constitui em instrumento norteador para os atores envolvidos na gestão dos processos de avaliação, incorporação, difusão, gerenciamento da utilização e retirada de tecnologias no Sistema de Saúde e conquistado o direito de sediar o Encontro Anual do Health Technology Assessment International (HTAi) do ano de 2011, no Rio de Janeiro.<sup>8-11</sup>

A Lei nº 12.401 de 28 de abril de 2011 alterou a Lei nº 8080 de 1990, na disposição sobre a assistência terapêutica e incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS criou a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC, mantendo a SCTIE como órgão responsável, porém ampliando consideravelmente as instâncias representadas na Comissão. A lei é um marco regulatório importante nas definições e atribuições do estado em relação as tecnologias de saúde para o sistema.<sup>12,13</sup>

O processo de ATS também progrediu na Saúde Suplementar, com a criação, em 2014, do COSAÚDE (Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde), instituído pela Instrução Normativa IN nº 44/2014<sup>14</sup>, da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). O COSAÚDE foi estabelecido com a finalidade de analisar as questões pertinentes à cobertura assistencial obrigatória a ser assegurada pelo Rol e para estabelecer um diálogo permanente com os agentes da saúde suplementar e a sociedade sobre questões da regulação da atenção à saúde na saúde suplementar.<sup>15</sup> O COSAÚDE apresenta caráter consultivo no processo de atualização periódica do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, contando com membros indicados pelos representantes da Câmara de Saúde Suplementar (CAMSS) e pelos diretores da ANS. Adicionalmente o COSAÚDE constitui Grupos Técnicos para elaboração de estudos e pareceres temáticos, com temas e prazos de atividades previamente estabelecidos pelo Comitê.<sup>15</sup>

## 1.2. Processo de ATS no Brasil

### Estrutura de avaliação e incorporação de tecnologias no Sistema de Saúde brasileiro

Diferentes instituições e processos participam da ATS no Brasil.<sup>16</sup> O Quadro 1 resume as instâncias e processos da avaliação e incorporação de tecnologias para o SUS. Para fins didáticos o processo será dividido da seguinte forma: 1) aprovação do registro e comercialização; 2) seleção de tecnologias para avaliação; 3) avaliação de tecnologias e deliberação de decisão.

### 1.2.1. Aprovação do registro e comercialização

A **Agência Nacional de Vigilância Sanitária** - ANVISA, criada em 1999, é a instância pública governamental responsável pela regulamentação, controle e fiscalização de bens e serviços que envolvam riscos à Saúde Pública, o que inclui todas as tecnologias previstas para serem utilizadas na atenção à saúde. Conceder registro dos produtos para serem colocados no mercado é sua responsabilidade, bem como os certificados de boas práticas de fabricação, etapas iniciais para que tecnologias em saúde sejam consideradas para incorporação no sistema de saúde.

A Lei 6.360, de 23 de setembro de 1976 dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos (hoje chamados produtos para a saúde), cosméticos, saneantes e outros. A lei diz, no parágrafo único do Art. 6º, que é atribuição exclusiva do Ministério da Saúde (Atualmente ANVISA nos termos da Lei nº. 9.782, de 26 de janeiro de 1999) o registro e a permissão do uso de medicamentos, bem como a aprovação ou exigência de modificação de seus componentes, e que “nenhum dos produtos de que trata a lei, inclusive importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde”.<sup>17,18</sup>

A ANVISA é dirigida por um colegiado de cinco diretores, um dos quais é seu diretor-presidente. O funcionamento e ordem dos trabalhos das reuniões da Diretoria Colegiada da Anvisa estão previstas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 255, de 10 de dezembro de 2018.<sup>19</sup> Após essa resolução mais recente, compete a segunda diretoria a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), a qual atualmente se divide em cinco gerências: Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia; Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos; Gerência de Avaliação de Tecnologia de Pós-Registro de Medicamentos Sintéticos; Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais; e Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos. Cabe a esta gerência coordenar e conduzir as atividades relativas a insumos farmacêuticos ativos, medicamentos, produtos biológicos e pesquisas clínicas em medicamentos que envolvam seres humanos. A mesma é responsável por emitir concessão ou indeferimento de registro, renovação e pós-registro dos medicamentos novos, inovadores, inovações incrementais, genéricos, similares, específicos, fitoterápicos, dinamizados, gases medicinais, notificados, produtos biológicos, radioisótopos para uso diagnóstico in vivo e radiofármacos e produtos radioativos, utilizados em diagnósticos e terapia.

O procedimento de registro adotado pelas unidades específicas segue regulamentações diferentes para o registro dos diferentes tipos de medicamentos, com especificidades adotadas na análise para cada registro, como para novos (sintéticos e semi-sintéticos), genérico, similar, biológico, fitoterápico, anti-homotóxico, entre outros. Foge do escopo dessa revisão detalhamento desses processos, os quais podem ser encontrados na íntegra na página web da ANVISA (<http://portal.anvisa.gov.br/>).

Os preços dos medicamentos têm sido regulados desde 2000. A concessão de registro, hoje, está desvinculada da questão do preço. As políticas de regulação são definidas pela **Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos** (CMED), composto por cinco ministérios e liderado pelo Ministério da Saúde.<sup>20</sup> A ANVISA, através do seu Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação – NUREM, é responsável pela implementação de uma política de regulação de preços baseada em evidências.<sup>16</sup> Cabe à ANVISA prestar apoio técnico, jurídico e administrativo

à CMED. A lista de preços máximos permitidos para a venda de medicamentos é disponibilizada mensalmente no site da ANVISA. A autorização de comercialização de medicamentos no Brasil, diferentemente de outros países, depende não só do seu registro, mas também do acordo sobre preço. A única condição ligada à análise de preço que interfere no registro de um medicamento é a necessidade de apresentação por parte da empresa interessada, no momento de submissão do mesmo, de informações econômicas preliminares.

**Quadro 1. Resumo das instâncias e processos direcionados a avaliação e incorporação de tecnologias para o sistema de saúde no Brasil.**

NOME DO PROCESSO	INSTÂNCIA/ DESCRIÇÃO
1. Aprovação para registro e comercialização	<b>ANVISA</b> – Autoriza o registro de um medicamento ou produto no Brasil <b>CMED</b> – Regula o preço de medicamentos no Brasil
2. Seleção para avaliação	<b>DECIT</b> – Sugere tecnologias para avaliação a partir de prospecção e critérios de priorização definidos com gestores e pesquisadores. <b>REBRATS</b> – Avalia a partir de monitoramento de tecnologias emergentes e agenda de pesquisa estratégica para o SUS. <b>CONITEC</b> – Define tecnologias para avaliação em função de demandas de incorporação recebidas e de ações judiciais
3. Avaliação	<b>REBRATS</b> e <b>CONITEC</b> – Busca valorar sistematicamente as propriedades, efeitos ou impactos das tecnologias em saúde com o propósito principal de informar aos tomadores de decisão em saúde.
4. Deliberação	<b>CONITEC</b> – Acolhe os pontos de vista de todos os atores e especialistas no tema para fazer uma recomendação final, com base nisto e na evidência científica aportada pela avaliação de tecnologias em saúde.
5. Decisão	<b>SCTIE</b> – Decide quais tecnologias serão cobertas, em que condições e para quem, levando em conta o racional das recomendações e sua adequação com a política sanitária e sustentabilidade do sistema.
6. Apelação	<b>QUALQUER INSTÂNCIA DEMANDANTE</b> – Dar oportunidade de manifestar-se a quem está em desacordo com o processo, antes da decisão finalizar.
7. Monitoramento e avaliação	<b>CONITEC</b> – monitoramento do desempenho dos processos de incorporação <b>SECRETARIAS ESTADUAIS E MUNICIPAIS</b> – revisa o cumprimento dos processos e dos resultados esperados do processo de priorização <b>REBRATS</b> – pesquisa clínicas e pós implementação
<b>Instâncias e Processos transversais</b>	
8. Gestão da informação	<b>CONITEC, REBRATS</b> e <b>ANVISA</b> – Define a utilização de recursos específicos para oferecer informações eficientes e oportunas, para suportar a operação de uma organização.
9. Gestão das comunicações e dos grupos de interesse	<b>CONITEC</b> e <b>SECRETARIAS ESTADUAIS E MUNICIPAIS</b> – Define os canais de comunicação, a periodicidade da comunicação e os conteúdos mínimos que devem estar compartilhando.

Fonte: Araújo, 2017<sup>16</sup>

## 1.2.2. Seleção de tecnologias para avaliação

O Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) é responsável, entre outras atribuições, pelo incentivo ao desenvolvimento de pesquisas em saúde no país, de modo a direcionar os investimentos realizados pelo Governo Federal às necessidades da saúde pública. O DECIT atua em consonância com outros dois Departamentos da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) do Ministério da Saúde: Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) e Departamento Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITS).

A criação do Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde, em 2000, e a elaboração de marcos normativos, como a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS) em 2004, iniciaram o processo de institucionalização da área de ATS no Ministério da Saúde, inserida no regimento interno e situada na Coordenação de Avaliação de Tecnologias em Saúde.

Ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde compete coordenar a formulação e a implementação de políticas, programas e ações de avaliação de tecnologias e inovação no Sistema Único de Saúde (SUS), conforme Decreto nº 9.795 de 17 de maio de 2019 <sup>21</sup>.

Atividades da área de ATS do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde do Ministério da Saúde incluem:

- Coordenar a formulação e a implementação de políticas, programas e ações de avaliação de tecnologias e inovação no SUS;
- Acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades da Conitec;
- Apoiar a estruturação e a qualificação de instituições de ensino, pesquisa e assistência de gestores do SUS, com vistas a subsidiar a avaliação de tecnologias e inovações em saúde;
- Fomentar a elaboração de estudos e pesquisas, por meio de instrumentos de cooperação nacional e internacional que contribuam para o aprimoramento da gestão de tecnologias no SUS;
- Realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec;
- Coordenar ações de monitoramento de tecnologias novas e emergentes no setor saúde para a antecipação de demandas de incorporação e para a indução da inovação tecnológica;
- Definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário;
- Articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS;
- Participar de ações de inovação, avaliação e incorporação de tecnologias no âmbito das competências da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde;
- Promover ações de disseminação e difusão de informações que favoreçam e estimulem a participação social no processo de avaliação e incorporação de tecnologias em saúde no SUS;



- Coordenar o processo de constituição ou de alteração de protocolos clínicos e de diretrizes terapêuticas destinadas ao SUS;
- Coordenar as ações de monitoramento e a avaliação da efetividade das tecnologias incorporadas no âmbito do SUS;
- Participar de redes nacionais e internacionais referentes à gestão de tecnologias em saúde;
- Promover a elaboração de modelos de compartilhamento de risco e de estratégias de preços de insumos no processo de incorporação;
- Participar das ações de regulação de mercado no âmbito das competências da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde;
- Propor programas e ações, no âmbito do Ministério da Saúde, que permitam a definição de estratégia nacional de fomento, desenvolvimento e inovação tecnológica na área de saúde; e
- Definir, em articulação com os Ministérios competentes, estratégias de atuação do Ministério da Saúde no campo da biossegurança, da biotecnologia, do patrimônio genético e da propriedade intelectual.

Existem diferentes métodos e técnicas para se estabelecer prioridade. Nobre, Trotta e Gomes (1999) adaptaram uma metodologia para aplicar um método de apoio ao multicritério a decisão (AMD), denominado Tomada de Decisão Interativa Multicritério (TODIM).<sup>22</sup> Almeida et al. (2001) realizaram um processo de priorização de projetos (análises de tecnologias) de duas Secretarias de Estado do Rio de Janeiro, aplicando tal método.<sup>23</sup> Embora atrativo do ponto de vista conceitual, a aplicação desses métodos ainda é limitada a alguns cenários.

### 1.2.3. Avaliação de tecnologias em saúde e decisão no SUS

A **CONITEC** é vinculada à SCTIE e assistida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS), criado em 2012. São competências da CONITEC: subsidiar a SCTIE na formulação de políticas, diretrizes e metas para a incorporação, alteração ou exclusão pelo SUS de tecnologias em saúde, bem como no desenvolvimento e alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT) e propor atualização da Relação Nacional e Medicamentos Essenciais - RENAME. Enquanto a CITEC possuía cinco representantes, o Plenário da CONITEC é composto por representantes da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde - SCTIE, Secretaria-Executiva, Secretaria Especial de Saúde Indígena, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção Primária a Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde, Conselho Federal de Medicina - CFM, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional dos Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS e Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.<sup>24</sup>

Após a criação da CONITEC, foram modificados os processos para submissão de pedidos de incorporação de tecnologias (fluxo contínuo) e documentos a serem entregues pelo demandante e estabelecidos prazos para a análise dos processos (180 dias, podendo ser prorrogável por mais 90 dias).<sup>25</sup> Foi também estabelecido prazo de 180 dias, para ofertar a nova tecnologia no SUS, após a publicação da deliberação no Diário Oficial.

O novo fluxo de trabalho da CONITEC <sup>26</sup> está detalhado na Figura 1. A Secretaria Executiva analisa a conformidade da documentação enviada, gerencia as atividades da CONITEC e sistematiza as informações que subsidiarão o Plenário, bem como realiza consultas e audiências públicas. O Plenário analisa o relatório e elabora recomendação e o relatório conclusivo sobre a tecnologia avaliada. Os membros do plenário devem manter confidencialidade sobre os assuntos pautados e declararem-se impedidos de votar, caso haja conflito de interesse na tecnologia a ser votada.

O processo de trabalho da CONITEC na ATS segue fluxograma descrito na Figura 1. Resumidamente:

I - Formulário integralmente preenchido, de acordo com o modelo estabelecido pela CONITEC;

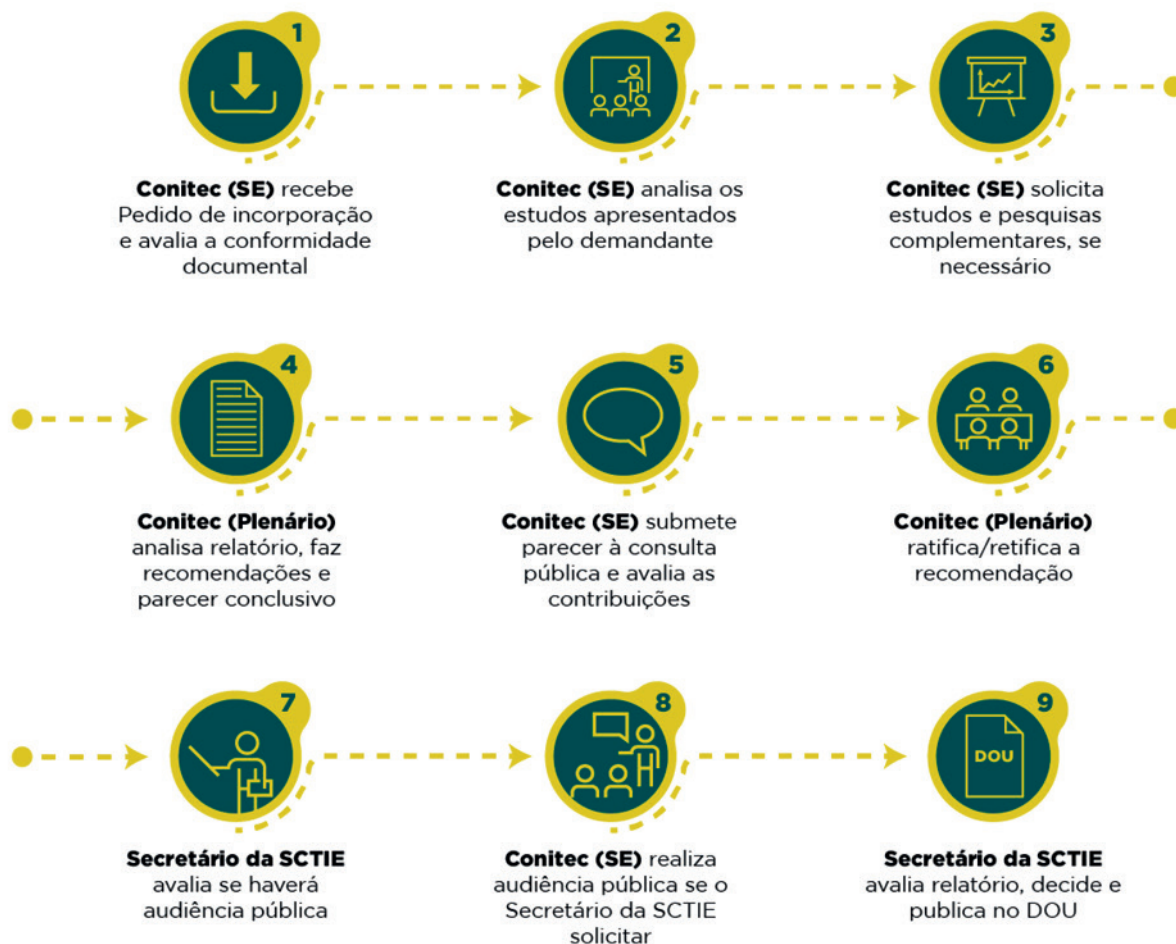
II - Número e validade do registro da tecnologia na ANVISA;

III - Evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação;

IV - Estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS;

V - Amostras de produtos, se cabível; e

VI - O preço fixado pela CMED, no caso de medicamentos.



**Figura 1. Fluxo de Incorporação de Tecnologias no SUS. SE, secretaria executiva; SCTIE, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Fonte: Conitec, 2020** <sup>26</sup>

As recomendações da CONITEC consideram o impacto da incorporação da tecnologia no sistema público de saúde e sua relevância tecnológica pela observação das melhores evidências científicas, prevendo-se também consulta pública. Se favorável à inclusão, é analisado o impacto financeiro da incorporação e elaborado Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas. Os critérios referidos de priorização da CONITEC para incorporação tecnológica (em ordem hierárquica) são:

1. Necessidade social
2. Evidência científica
3. Prioridades da política de saúde
4. Disponibilidade de recursos

As recomendações da CONITEC devem ser referendadas pelo Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos e posteriormente encaminhadas ao MS. Após a deliberação do Ministro de Estado da Saúde, o processo deverá retornar à CONITEC e novamente à respectiva área técnica para incorporação ou retirada da tecnologia. Caso a decisão seja desfavorável à solicitação, a CONITEC deverá aceitar pedidos de reconsideração, no prazo de 30 dias.

### 1.2.4. Avaliação econômica e limiar de custo-efetividade

Aspectos econômicos são indissociáveis da decisão na medida em que os recursos são finitos e prioridades devem ser estabelecidas para uso racional e mais eficiente de recursos. Com base na teoria utilitária, os estudos econômicos avaliam os custos e ganhos adicionais de novas intervenções em relação às intervenções alternativas, expressos em razões incrementais de custo-efetividade. Para que novas intervenções ou tecnologias realmente ofereçam um ganho (em termos de saúde) em relação ao seu custo, existe um custo de oportunidade para este produto, que neste cenário se traduz pelo emprego de um limiar de custo-efetividade (*cost-effectiveness threshold*).

O limiar de custo-efetividade descrito ou aplicado por diversos países como \$20.000 ou \$30.000 ou \$50.000 por anos de vida ajustados para qualidade (*quality adjusted life year – QALY*) nem sempre reflete este custo de oportunidade ou o melhor uso do recurso. Em muitos casos foi uma decisão arbitrária ou o resultado de análise de alguns cenários. Por exemplo, a Organização Mundial da Saúde recomenda para países de baixa ou média renda o limiar de 1 a 3 vezes o produto interno bruto (PIB) *per capita*. Várias metodologias têm sido descritas para buscar identificar limiares mais robustos que reflitam o ganho em saúde em proporção ao que é gasto pelo sistema – produtividade marginal em gerar saúde – mas sem consenso entre os diferentes países. O uso de informações prévias de estudos de efetividade comparativa e custo-efetividade também são empregados para estabelecer limiares latentes ou implícitos dentro de agências ou comitês nacionais.

Os limiares adotados por diferentes países ou agências podem ser explícitos ou implícitos. O Reino Unido (£ 20.000,00 - £ 30.000,00/QALY), Tailândia (1,0-1,5 PIB per capita/QALY) e Irlanda (€ 45.000/QALY), por exemplo, adotam limiares explícitos. Por outro lado, baseado em estudos e interpretações, para a Austrália (A\$ 50.000), Canadá (i.e., Ontário), Suécia e Estados Unidos (US\$ 50.000/QALY ou ano de vida) várias publicações apontam para pontos de corte indiretos (implícitos) para recomendação ou não de tecnologias.

No caso da CONITEC, embora as análises econômicas façam parte do processo de tomada de decisão, não existe um valor explícito definido nas políticas de saúde. Em 2018, realizamos uma análise sistemática das avaliações de tecnologias em saúde pela CONITEC no período de 2012 a 2016, com especial atenção à relação de custo-efetividade incremental (ICER – *incremental cost-effectiveness ratio*) submetida e sua relação com incorporação ou rejeição da tecnologia. Foram identificados 36 dossiês, desses 26 apresentaram ICERs por QALY e 30 ICERs por anos de vida ganho (AVG) nas análises. Importante, que além de questões metodológicas na condução dos modelos, pressupostos e estimativas, houve uma grande variabilidade entre os valores, com sobreposição entre tecnologias aprovadas e rejeitadas. Com a exceção do omalizumab, que apresentava um ICER não tão expressivo (R\$ 53.890 por QALY), todas as demais tecnologias rejeitadas mostravam ICERs bastante elevados, oscilando entre R\$ 100.000 e R\$ 574.000 por QALY. Deste modo, pode-se depreender que valores acima de R\$ 100.000 são usualmente considerados altos, ainda que tenha havido negativas de incorporação de tecnologias com valores acima deste patamar onde o ICER não foi formalmente apontado como alto. Por outro lado, observando-se as tecnologias incorporadas, os valores máximos foram de R\$ 61.151 por QALY (insulinas análogas) e de R\$ 39.172 por AVG (cinacalcete para hiperparatireoidismo secundário). Isto tampouco parece ser um teto abaixo do qual tecnologias são incorporadas, uma vez que há 12 tecnologias com ICER por QALY abaixo desta marca, assim como 13 abaixo do valor supracitado por AVG. Este estudo apontou como a escolha de um limiar para o Brasil baseado em decisões prévias é um processo insuficiente até o presente.

Alguns estudos foram conduzidos buscando orientar a adoção de um limiar de custo-efetividade para o SUS. Prado et al. sugeriu um valor máximo de R\$ 81.675/DALY (3 PIB *per capita*/DALY, outros sugeriram três níveis de limiar: baixo (< R\$ 25.000), médio (R\$ 25.000 a R\$ 70.000), alto (> R\$ 70.000), com base nos valores de limiares apresentados em relatórios de recomendação de medicamentos da CONITEC. Em 2015, pesquisadores da Universidade de York apresentaram para o Brasil a faixa de Int\$ 3.210 - Int\$ 10.122, e o Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria da Argentina sugeriu a faixa de Int\$ 8.885 - Int\$ 11.401/QALY. Chama atenção que nessas projeções os valores são inferiores a um 1 PIB/*per capita*. Apesar desses movimentos, do interesse de pesquisadores e demanda regulatória, não existe ainda uma definição acerca do limiar explícito de ICER para adoção de tecnologias no SUS.

### 1.2.5. Avaliação de tecnologias em saúde e decisão na saúde suplementar

No **Sistema de Saúde Suplementar**, o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde constitui a referência básica para cobertura assistencial mínima, que deve ser assegurada pelas operadoras de planos de saúde, sendo atualmente regulamentada pela Resolução Normativa – RN nº428/2017.<sup>27</sup> O Rol garante e torna público o direito assistencial dos beneficiários dos planos de saúde, contemplando os procedimentos considerados indispensáveis ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento de doenças e eventos de saúde.<sup>28</sup> O Rol trata das coberturas mínimas obrigatórias a serem asseguradas pelos planos privados de assistência à saúde, respeitando, o período dos planos e as segmentações assistenciais contratadas.

A incorporação de novas tecnologias na saúde suplementar é regulamentada pela Resolução Normativa – RN nº 439/2018,<sup>29</sup> assim como a definição de regras para sua utilização, é definida pela ANS por meio dos sucessivos ciclos de atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que ocorrem a cada dois anos.<sup>30</sup> O ciclo de atualização do Rol se inicia com ato de deliberação da Diretoria Colegiada da ANS (DICOL), que define um cronograma, fixando prazo para apresentação de propostas de atualização. O art.9 da RN nº 439/2018 <sup>24</sup> estabelece requisitos obrigatórios para proposta de atualização do Rol, entre eles: a apresentação de um Parecer Técnico Científico (PTC) ou Revisão Sistemática com a descrição das evidências científicas relativas a eficácia, efetividade, acurácia e segurança da tecnologia em saúde proposta, bem como estudo de Avaliação Econômica em Saúde (AES) e Análise de Impacto Orçamentário (AIO) da proposta. Digno de nota, a elaboração do PTC ou Revisão sistemática, assim como AES e AIO devem seguir as diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde, disponibilizadas pela CONITEC<sup>31-33</sup>. Não existem limiares explícitos de custo-efetividade para orientar a incorporação de tecnologias na saúde suplementar.

À ANS cabe realizar a análise técnica das propostas elegíveis. As propostas podem ser enviadas por pessoas físicas ou jurídicas e podem incluir as seguintes proposições:

- Incorporação de tecnologia em saúde;
- Desincorporação de tecnologia em saúde;
- Inclusão, exclusão ou alteração de Diretriz de Utilização (DUT); ou
- Alteração de termo descritivo de procedimento ou evento em saúde já listado no Rol.

O fluxo de etapas de atualização do Rol está representado na Figura 2, a seguir. A DICOL delibera a abertura do ciclo de atualização do Rol, interessados encaminham propostas de atualização eletronicamente via FormRol. A Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos (DIPRO) analisa a elegibilidade documental e elabora Nota Técnica (NT) de elegibilidade das propostas de atualização do Rol, ratifica ou retifica a mesma. Concomitantemente, a DIPRO ou entidades públicas ou privadas realizam estudos ou análises técnicas das propostas e a COSAÚDE realiza reuniões, onde cada uma das tecnologias é debatida com os *stakeholders*, e os subsídios gerados são incorporados na NT da consolidação das propostas. Novamente, a DIPRO elabora uma NT com a consolidação das propostas, ratifica/retifica a NT, elabora minuta de Resolução Normativa e ratifica/retifica a minuta. Esta minuta de Resolução Normativa é submetida à consulta pública pela ANS que avalia as contribuições. A DIPRO elabora, ratifica/retifica proposta final de Resolução Normativa e novo Rol é publicado<sup>30</sup>.



**Figura 2. Fluxo das etapas de atualização do Rol de procedimentos e insumos na saúde suplementar. Fonte: Agência Nacional de Saúde Suplementar, 2020<sup>30</sup>.**

## 1.3. Outras instâncias de ATS no país

### 1.3.1. ATS em nível estadual e municipal

A ATS no Brasil, conforme já descrito, ocorre e desenvolve-se primariamente em nível nacional, com instituição e atuação da CONITEC e COSAÚDE, no processo de avaliação, incorporação, monitoramento e desincorporação de tecnologias no sistema público e suplementar de saúde, respectivamente. No nível estadual, algumas Secretarias Estaduais de Saúde (SES) criaram estruturas próprias de ATS<sup>34</sup>. Silva e col. (2019) destacam o Estado de São Paulo o qual implantou diversas iniciativas destinadas ao fortalecimento do processo de incorporação de tecnologias em saúde, que incluem: (a) o Centro de Inovação Tecnológica de Produtos e Processos, e Centro de Avaliação e Incorporação de Tecnologias, que integram a Coordenação de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos da SES-SP; (b) Centro de Tecnologias de Saúde para o SUS do Instituto de Saúde, Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo (IS/SES-SP), com a missão de realizar ATS de tecnologias em uso e apoiar municípios; (c) Rede Paulista de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Repats), com objetivo de disseminar as atividades de ATS nos estabelecimentos prestadores de serviços de saúde do Estado de São Paulo; (d) Sistemas Codes (S-CODES) de gerenciamento de ações judiciais da Coordenadoria de Demandas Estratégicas da SES-SP; (e) fluxo e critérios de solicitação administrativa para o fornecimento de medicamento e nutrição enteral; (f) Comissão de Farmacologia da SES-SP e (g) Conselho Estadual de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde<sup>34</sup>.

Em outros estados, nota-se também a atuação em ATS realizada na Bahia, com a Secretaria Estadual da Saúde da Bahia (SESAB); Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Bahia (IFBA); Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA); e Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos. Entre outras SES atuantes em ATS estão a Secretaria da Saúde do Ceará (SESA) e Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina<sup>34</sup>. Digno de nota, uma das atividades do Programa de Apoio às Secretarias Estaduais de Saúde (PASES) 2020, do Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), é o “Aperfeiçoamento do processo de avaliação e incorporação de tecnologia de saúde no âmbito das SES” com o propósito de apoiar a organização da área de ATS nas SES que aderirem<sup>35</sup>.

Conforme destacado por Silva e col., embora iniciativas estaduais se mostrem limitadas, o mesmo não pode ser dito quanto à ATS local baseada em hospitais ou em âmbito regional<sup>34</sup>. Com incentivo do Ministério da Saúde, 24 hospitais ensino de todas as regiões do país receberam apoio financeiro para implantar núcleos de ATS (NATS)<sup>34</sup>. Os NATS buscam introduzir a cultura de ATS nos hospitais, por meio da utilização de evidências disponíveis para auxiliar o gestor hospitalar na tomada de decisões quanto à inclusão de novas tecnologias, à avaliação de tecnologias difundidas e ao uso racional<sup>13</sup>. Entretanto, considerando Secretarias de Saúde em nível municipal/regional, apenas a Secretaria Municipal de Guaraí – Tocantins e a 2ª Regional de Saúde Secretaria Estadual de Saúde do Paraná (SESA-PR) foram identificadas como atuantes em ATS<sup>34</sup>. Adicionalmente, existem diversas outras instituições de pesquisa, pública ou privada, em todas as regiões do país, que contam como iniciativas de ATS no nível regional/local.

A criação da REBRATS, também foi iniciativa importante para a descentralização da ATS no Brasil, com ações de capacitação de profissionais, priorização e fomento de estudos, elaboração e padronização de metodologias além da disponibilização gratuita das ATS produzidas por seus membros<sup>34,36</sup>. Conta atualmente com 125 membros institucionais (organizações gestoras,

de pesquisa, hospitais e outras prestadoras de serviço em nível nacional, regional ou municipal), localizadas em todas as regiões do país, mas com maior concentração no Sudeste e Distrito Federal<sup>37</sup>.

### *1.3.2. O papel dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia no processo de ATS*

A percepção quanto à necessidade de aproximação entre a academia e setor produtivo para o avanço da ciência, tecnologia e inovação, foi uma das motivações para o desenvolvimento do Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (PINCT)<sup>38</sup>. O programa foi instituído pela Portaria MCT n° 429 de 17 de julho 2008<sup>39</sup> e reeditado pela Portaria MCTI n° 577, de 04 de junho de 2014<sup>40</sup>. O PINCT é coordenado pelo atual Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI), o qual é responsável por estabelecer atribuições e aportar recursos orçamentários do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq, do Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-FNDCT, através da Financiadora de Estudos e Projetos-FINEP. A gestão operacional do programa é atribuição do CNPq que atua em articulação com entidades parceiras que aportam recursos financeiros ao Programa, as quais podem ser entidades públicas ou privadas, com ou sem fins lucrativos<sup>40</sup>.

A concepção do PINCT envolve agregar, de forma articulada, os melhores grupos de pesquisa na fronteira da ciência em áreas estratégicas para o desenvolvimento sustentável do país, impulsionando a pesquisa científica básica e fundamental competitiva internacionalmente; assim como estimular o desenvolvimento de pesquisa científica e tecnológica de ponta associada a aplicações para promover inovação e espírito empreendedor<sup>4</sup>. Os Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia (INCT) são formados de uma instituição sede, caracterizados pela excelência de sua produção científica e/ou tecnológica, alta qualificação na formação de recursos humanos, com articulação na forma de redes científico-tecnológicas e com capacidade de alavancar recursos de outras fontes. Caracterizam-se por atuação em área ou tema específicos, de fronteira e/ou estratégicos propondo soluções que podem ser alcançadas por meio de ciência, tecnologia e inovação<sup>40</sup>.

O PINCT consolida-se como um dos programas mais importantes para a ciência brasileira, tendo como pilares de sustentação<sup>4</sup>:

- Formação de redes de pesquisa;
- Consolidação de parcerias institucionais;
- Abordagem multidisciplinar em temas estratégicos para o país;
- Formação e capacitação de recursos humanos altamente qualificados; e
- Investimento a longo prazo.

Desde a criação do PINCT já foram conduzidas três edições de seleções de propostas<sup>4</sup> e existem 121 INCTs vinculados às áreas de conhecimento: Agrária (8), Energia (10), Engenharia e Tecnologia da Informação (12), Exatas e Naturais (11), Humanas e sociais (10), Ecologia e Meio Ambiente (21), Nanotecnologia (10) e Saúde (39)<sup>5</sup>. De maneira essencial todos os Institutos da área da Saúde podem colaborar no contexto global da ATS, seja em desenvolvimento de novas tecnologias ou pesquisas científicas sobre eficácia e segurança pré-incorporação ou



monitoramento pós-incorporação, seja no contexto público ou privado. Destaca-se neste contexto que existe um INCT específico para ATS, o INCT de Avaliação de Tecnologias em Saúde (IATS), que desenvolve sua atuação na produção de orientações e avaliações críticas de tecnologias em saúde no Brasil, com resultados situando-se na área da pesquisa científica e tecnológica, formação de recursos humanos e na disseminação do conhecimento, de modo a atender interesses do SUS, medicina suplementar e sociedade como um todo<sup>41</sup>.

Exemplos de contribuições do IATS são revisões sistemáticas da literatura, descrição de modelos matemáticos para comparação de múltiplas intervenções, proposição de novos métodos de avaliação e cálculos de modelos de impacto orçamentário, desenvolvimento e validação de modelos dinâmicos para avaliação da custo-efetividade em diversas doenças, validação de instrumentos de qualidade de vida e medidas de utilidade para amostras populacionais, além de inovação com implementação e avaliação de práticas de telemedicina, instrumentos de avaliação do custo de serviços no sistema<sup>12</sup>.

Segundo Bosio e col. (2019), os INCTs-Saúde têm contribuído para a melhoria da população brasileira, por meio de transferência de conhecimentos diretos para a sociedade, contribuindo para a formulação/implantação de políticas públicas de saúde<sup>38</sup>. Adicionalmente, são perceptíveis os esforços dos INCTs-Saúde na publicação de artigos, formação de recursos humanos e obtenção de patentes. Ainda, estes se destacam na interação com empresas em comparação com demais INCTs, mas ainda existe espaço para o fortalecimento desta relação<sup>38</sup>.

## **1.4. Acompanhamento das tecnologias incorporadas no SUS**

Mais recentemente tem surgido uma preocupação com a avaliação de desempenho das tecnologias incorporadas aos sistemas de saúde. Ainda são escassos os estudos no Brasil que acompanham uma tecnologia após a incorporação. Diversos estudos pós-incorporação publicados na literatura internacional apresentam resultados preocupantes ao demonstrar que o desempenho destas tecnologias na vida real, não apresentam os benefícios indicados pelos ensaios clínicos ou mesmo pela indústria produtora. Em reconhecimento disto, em 2017, o MS propôs uma diretriz metodológica para avaliação do desempenho de tecnologias em saúde, que se refere à avaliação continuada das tecnologias incorporadas, para análise dos resultados alcançados no contexto do sistema de saúde<sup>31</sup>.

Frente a escassez de recursos destinados a saúde, vem se trabalhando na avaliação das tecnologias após a incorporação, visando a necessidade de estabelecer processos de desinvestimento e reinvestimento em saúde. O processo de desinvestimento e reinvestimento em tecnologias em saúde pode ser entendido como a interrupção ou diminuição do investimento em tecnologias previamente incorporadas que, a despeito de custos adicionais, produzem pouco ou nenhum ganho em saúde. O processo de desinvestimento e reinvestimento em tecnologias deve ser focado na melhor relação risco/benefício para a população, visando à disponibilização dos tratamentos e serviços mais custo-efetivos e na otimização da utilização dos recursos<sup>31</sup>.

### 1.4.1. Modalidades de Desinvestimento e Reinvestimento

Quando os resultados da tecnologia avaliada apresentam efetividade clínica inferior à expectativa e aos valores apresentados pelos fabricantes no acordo de incorporação, podem ser tomadas medidas, não excludentes entre si como: desincorporação total; restrição (limitação do acesso); retração (redução da quantidade de serviços oferecidos), e; substituição total ou para um subgrupo de pacientes. Cada uma destas modalidades apresenta vantagens e implicações distintas para a prática (Quadro 2).

**Quadro 2. Significados, vantagens e desvantagens das modalidades de desinvestimento**

MODALIDADE	SIGNIFICADO	VANTAGENS	IMPLICAÇÕES PRÁTICAS
<b>Desincorporação</b>	O fim do fornecimento pelo sistema de saúde de uma determinada tecnologia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oferece maior e mais rápida racionalização do uso dos recursos em saúde</li> <li>• Pode ajudar a prevenir a ambiguidade sobre a disponibilidade de serviços e produtos para grupos ou subgrupos de usuários</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muitas vezes é impopular</li> <li>• Dificuldade de implementar politicamente (princípio da continuidade da prestação de serviços públicos)</li> <li>• Potencial aumento da demanda de alternativas (substituição não gerenciada), inclusive judicial</li> <li>• Pode demandar muito tempo para a implementação</li> </ul>
<b>Restrição</b>	O fornecimento da tecnologia pelo sistema de saúde passa a ser restrito apenas a grupos ou subgrupos de usuários que atendam estritamente aos critérios estabelecidos para a sua utilização	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oferece racionalização do uso dos recursos em saúde</li> <li>• Pode ser revertida ou ampliada, conforme a necessidade de sua utilização</li> <li>• Pode promover serviços mais seguros</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Politicamente impopular</li> <li>• Pode parecer discriminatória</li> <li>• Potencial aumento da demanda de alternativas (substituição não gerenciada)</li> <li>• Difícil de monitorar e manter</li> </ul>
<b>Retração</b>	O fornecimento da tecnologia pelo sistema de saúde passa a ser reduzido no número de vezes que é disponibilizado aos usuários (ex. uma mamografia por ano em vez de duas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oferece rápida racionalização do uso dos recursos em saúde</li> <li>• Apresenta-se como mais aceitável que a desincorporação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potencial de aumento da demanda de alternativas (substituição não gerenciada)</li> <li>• Pode ser difícil de monitorar e manter</li> <li>• Benefícios financeiros menores que a desincorporação</li> </ul>

MODALIDADE	SIGNIFICADO	VANTAGENS	IMPLICAÇÕES PRÁTICAS
<b>Substituição</b>	A tecnologia fornecida pelo sistema de saúde passa a ser substituída por outra que obtenha os mesmos resultados e que seja comprovadamente mais custo-efetiva	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garante que um tratamento/serviço equivalente esteja disponível</li> <li>• Potencialmente mais aceitável do que a retirada completa, restrição e retração</li> <li>• Pode ajudar a prevenir a substituição não gerenciada</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantia da eficácia clínica da alternativa</li> <li>• Pode ser impopular</li> <li>• Benefícios financeiros menores que com a desincorporação</li> </ul>

Fonte: Diretrizes metodológicas: Avaliação de Desempenho de Tecnologias em saúde, 2017<sup>31</sup> [Adaptado de Daniels, 2013<sup>42</sup>].

As modalidades de desinvestimento de tecnologias em saúde, geralmente são mais complexas que a decisão inicial de incorporação. A insuficiência de evidências científicas, vieses em publicações, além de questões políticas, éticas e sociais constituem-se em desafio a ser vencido, uma vez que a ação de desinvestimento pode ser entendida, de forma equivocada, como “perda de direito adquirido” pela população. Por isso, é importante que as decisões estejam dentro dos princípios estabelecidos pelos sistemas de saúde e embasadas em parâmetros técnicos, legais e principalmente éticos<sup>31,42</sup>.

## 1.5. Desafios à Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil

Nessa trajetória de institucionalização da ATS muitos desafios foram identificados que dificultam o estabelecimento de programa de ATS, especialmente para os países desenvolvidos e em desenvolvimento, assim como para o Brasil.<sup>6,31,43,44</sup> O Quadro 3 resume alguns desafios à ATS e ao processo conduzido no Brasil.

### Quadro 3. Desafios à Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil.

DESAFIO	CONSIDERAÇÕES
<b>Recursos limitados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realidade de má distribuição dos recursos humanos e tecnológicos: <ul style="list-style-type: none"> <li>» Alta concentração em grandes centros e escassez ou inexistência em pequenos municípios;</li> <li>» Escassez de profissionais capacitados a produzir, gerir e manter as tecnologias em condições de uso localmente.</li> </ul> </li> <li>• Necessidade de administração eficiente de recursos financeiros limitados: <ul style="list-style-type: none"> <li>» Ao utilizar recurso para determinado fim, ele automaticamente se torna indisponível para uso em outro fim.</li> </ul> </li> </ul>

### Quadro 3. Continuação.

DESAFIO	CONSIDERAÇÕES
<b>Desigualdades sociais e na saúde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A coexistência de doenças infectocontagiosas com doenças crônico-degenerativas indicadores de saúde populacionais ainda bastante insatisfatórios e desiguais fazem com que as prioridades do sistema de saúde se orientem por problemas de saúde e não por tecnologias.</li> <li>• Nesse cenário, não basta aceitar ou rejeitar uma tecnologia usando-se critérios de evidências científicas genéricos.</li> <li>• Mostra-se primordial que sejam consideradas as necessidades e condições reais de utilização das tecnologias (ambientais, sociais e culturais) nas diferentes regiões do país.</li> </ul>
<b>Diversidade cultural</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A dimensão cultural pode ser facilitadora ou limitadora da efetividade de uma tecnologia, pelas especificidades dos valores e tradições culturais e níveis educacionais.</li> <li>• É necessário o desenvolvimento de novas formas de se identificar as diferenças socioculturais que irão determinar as formas de utilização, ou rejeição, das tecnologias.</li> <li>• Estudos de aplicação da tecnologia no mundo-real, assim como iniciativas de monitoramento pós-incorporação, são ainda pouco explorados.</li> </ul>
<b>Políticas em saúde: organização e processos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A ATS tem sido mais efetiva em contribuir para a implementação de políticas de saúde em países desenvolvidos (Suécia, Reino Unido, Holanda), ao fazer parte mais orgânica e estável das estruturas e processos que definem e executam as políticas e se inserem em uma tradição de prática democrática.</li> <li>• No Brasil, a estabilização da democracia é recente, bem como a estruturação do Sistema de Saúde/SUS. A inserção da ATS nas práticas políticas ainda passa por contínuas transformações, o que tem dificultado a sua participação mais efetiva e continuada nas decisões sobre incorporação e utilização de tecnologias na atenção à saúde, especialmente em níveis estaduais e municipais.</li> <li>• Embora a definição de tecnologia em saúde englobe processos, programas e protocolos assistenciais além de medicamentos, vacinas, procedimentos e dispositivos, há um predomínio de apreciação destes últimos, em detrimento de processos e intervenções preventivas e de promoção à saúde.</li> </ul>
<b>Estrutura, organização e gestão do Sistema de Saúde</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A estrutura, organização e gestão do sistema de saúde influenciam o uso da tecnologia, ao definir condições de acesso, custos, formas de pagamento, recursos humanos, perfil dos serviços.</li> <li>• A incorporação de tecnologias, que tem por objetivo melhorar a qualidade dos serviços de saúde, deve levar a resultados em saúde na prática assistencial como um todo.</li> <li>• A incorporação de novas tecnologias raramente é abordada em profundidade e os potenciais gargalos institucionais e de infraestrutura, nos diferentes níveis de atenção à saúde, podem mitigar o efeito ou alcance esperado da tecnologia.</li> </ul>
<b>Sistemas de informação e dados em saúde disponíveis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A disponibilização de dados e sistemas de informação no Brasil pode ser considerado como o desafio que mais avançou nos últimos anos.</li> <li>• As bases de dados do DATASUS, apesar de não integradas e com crescimento principalmente centrado nos dados administrativos, têm sido fonte de dados para muitos estudos de acesso e utilização de tecnologias no SUS.</li> <li>• O uso em grande escala dos sistemas de informação em saúde pode contribuir para sensibilizar um número maior de profissionais para a importância do preenchimento correto dos prontuários e documentos como parte da rotina da atenção à saúde.</li> </ul>

DESAFIO	CONSIDERAÇÕES
<b>Capacidade de inovação e desenvolvimento tecnológico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O problema da competência científica e tecnológica para o desenvolvimento em ciência, tecnologia e inovação em saúde está mais atual do que nunca, e a distância tecnológica entre os países produtores e consumidores persiste.</li> <li>• É importante enfatizar que parte da solução do problema está na capacitação de recursos humanos para atuar em todas as etapas do processo (pesquisa, desenvolvimento, projeto, produção, comercialização e operação).</li> </ul>
<b>Tecnologias sociais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Este é um território a ser amplamente explorado com novas abordagens metodológicas de forma que se possa lidar com as diversas dimensões que envolvem a avaliação desse tipo de tecnologias organizacionais como gerência de informação, administração, regulamentação, legislação e sistemas de vigilância em saúde. A expectativa é de que seja de grande importância pelo potencial que essas tecnologias têm para impulsionar mudanças no sistema de saúde.</li> </ul>
<b>Prática e cultura de ATS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• São considerados desafios atuais importantes para o impacto da ATS sobre a saúde: <ul style="list-style-type: none"> <li>» Tempo longo entre a aprovação para o mercado e as avaliações para decisões de incorporação na rotina dos sistemas de saúde;</li> <li>» Questões relativas à equidade e justiça distributiva;</li> <li>» Incertezas e limitações nos estudos quanto à transferência das evidências e resultados de diferentes contextos e grupos populacionais para a realidade brasileira;</li> <li>» Necessidade de maior transparência em todo o processo de ATS no Brasil, incluindo o processo de avaliação das evidências, definição de prioridades e critérios de decisão;</li> <li>» Fortalecimento do processo de decisão baseado em evidências técnico-científicas, e alinhamento com prioridades do sistema de saúde;</li> <li>» Autonomia das instâncias de ATS em relação ao Ministério da Saúde, mantendo necessário alinhamento com prioridades do sistema de saúde;</li> <li>» Evolução de uma cultura de ATS, com capacitação de tomadores de decisão e inserção de pesquisadores em organizações de ATS em todos os níveis governamentais;</li> <li>» Melhoria da comunicação entre as partes interessadas, sendo necessário envolver os gestores, a academia, sociedades médicas e o paciente em todo o processo de ATS, desde a definição de desfechos à consulta pública.</li> </ul> </li> </ul>

## 2. ETAPA 2: ATS EM AGÊNCIAS INTERNACIONAIS

Revisão estruturada, de caráter exploratório, de forma a identificar arcabouço teórico, com destaque para Identificação de modelos, processos e políticas de agências internacionais de ATS, incluindo as seguintes instituições: NICE (Reino Unido), CADTH (Canadá), IQWiG (Alemanha) e PBAC (Austrália).

Não há uniformidade no processo de incorporação de tecnologias em saúde e os programas de ATS entre os países. As agências diferem quanto a fatores como, por exemplo, escopo da agência de ATS, metodologia para avaliação da tecnologia em saúde, componentes dos programas, autoridade na tomada de decisão e partes envolvidas neste processo. Com o objetivo de avaliarmos estas diferenças, esta etapa do projeto foi realizada através do mapeamento de partes interessadas no processo de ATS e diretrizes no Brasil, e identificação de agências de ATS com reconhecimento internacional.

### 2.1. Mapeamento das partes interessadas (stakeholders)

As tomadas de decisões realizadas através do processo de ATS têm potencial para afetar, em diferentes magnitudes, um grande número de indivíduos e instituições. Estes são definidos como partes interessadas ou atores (*stakeholders*) e sua participação tem se tornado prioridade na tomada de decisão em diversas agências de ATS, visto que torna o processo mais transparente e legítimo.

Exemplos de partes interessadas relevantes para o processo de ATS incluem:

- Pacientes de forma individual ou organizações de cidadãos e / ou pacientes com doenças específicas;
- Organizações de cidadãos e usuários do sistema de saúde não específicas para qualquer condição ou doença;
- Grupos de cuidadores e familiares;
- Profissionais de saúde;
- Organizações / sociedades de profissionais de saúde;
- Planos de saúde, operadoras, cooperativas médicas;
- Gestores de saúde;
- Agências reguladoras (por exemplo, vigilância em saúde, saúde suplementar)
- Órgãos de saúde governamentais (federal, estadual, municipal)

- Formuladores de políticas;
- Pagadores;
- Empresas e associações produtoras de tecnologias em saúde;
- Pesquisadores, universidades, instituições acadêmicas;
- Sociedade em geral.

O envolvimento destes atores é desejável e pode ocorrer em diversas etapas da avaliação de uma tecnologia em saúde, como por exemplo: identificação e priorização da tecnologia avaliada, desenvolvimento do escopo da questão a ser respondida durante a avaliação, formulação da recomendação e sua implementação.

Neste projeto descrevemos os resultados de uma série de entrevistas realizadas com profissionais com experiência em ATS e/ou diretrizes, em especial que participam ou participaram de agências nacionais e/ou órgãos oficiais envolvendo a incorporação/cobertura ou normatização do acesso a tecnologias. Para avaliação dessas categorias, algumas perguntas foram seguidas: a) quem são os potenciais demandantes; b) quais usuários beneficiados ou potencialmente prejudicados; c) quem aceita e incorpora os resultados; d) quem paga pela tecnologia direta ou indiretamente; e) quem tem conhecimento, recursos ou contribui para análise, incorporação e/ou monitoramento?

As entrevistas foram realizadas com gestores, representantes de paciente, profissionais da academia ou metodologistas, e da assistência clínica. Abaixo estão descritos pontos mais relevantes para a elaboração de ATS que foram citados pelos entrevistados.

#### **Quadro 4. Pontos relevantes para a elaboração de ATS no Brasil**

QUESTÕES	RESPOSTAS
<b>Limitações e pontos de melhoria em relação a incorporação de novas tecnologias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de autonomia perante o Ministério da Saúde e necessidade de transparência;</li> <li>• Falta de clareza sobre a escolha dos membros da plenária da CONITEC e possibilidade de alternância de componentes;</li> <li>• Falta de treinamento da plenária da CONITEC e demais envolvidos sobre a metodologia utilizada e princípios básicos de desenvolvimento de protocolos e ATS;</li> <li>• Falta de comunicação entre as partes interessadas;</li> <li>• Priorização de tecnologias incorporadas não é clara;</li> <li>• Envolvimento limitado de áreas técnicas do MS relacionadas a área temática da diretriz ou ATS;</li> <li>• Falta de monitoramento e avaliação do impacto da incorporação de novas tecnologias.</li> </ul>
<b>Potencial missão de uma agência</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mapear indicadores sobre a necessidade de incorporação de uma nova tecnologia;</li> <li>• Levar o acesso às tecnologias que de fato são eficazes e seguras para a população;</li> <li>• Ser um órgão independente, consultivo e deliberativo.</li> </ul>

QUESTÕES	RESPOSTAS
<b>Objetivos para a agência</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantir que os investimentos sejam de benefício para a sociedade;</li> <li>• Avaliar de forma isenta e transparente a melhor evidência científica disponível;</li> <li>• Prever bons indicadores de custo-efetividade;</li> <li>• Assegurar o envolvimento da sociedade;</li> <li>• Implementar de forma correta as tecnologias para proporcionar melhor acesso;</li> <li>• Trabalhar em rede com demais grupos envolvidos.</li> </ul>
<b>Principais atribuições de uma agência</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliação de incorporação de tecnologias (assim como desincorporação);</li> <li>• Desenvolvimento de diretrizes/protocolos;</li> <li>• Desenvolvimento de materiais metodológicos;</li> <li>• Monitoramento pós-incorporação de tecnologias;</li> <li>• Monitoramento do horizonte tecnológico.</li> </ul>
<b>Principais tecnologias a serem avaliadas pela agência</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicamentos;</li> <li>• Procedimentos terapêuticos ou diagnósticos;</li> <li>• Próteses e órteses;</li> <li>• Testes diagnóstico/prognósticos;</li> <li>• Dispositivos;</li> <li>• Equipamentos ou insumos médico-hospitalares.</li> </ul>
<b>Fluxo de incorporação de uma tecnologia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliações de novas tecnologias através do fluxo contínuo (periodicidade na avaliação cria problemas para a própria tecnologia e atraso nas incorporações);</li> <li>• Importância na existência de uma reunião prévia entre agência de ATS e o demandante para alinhamento da solicitação e análise de documentação;</li> <li>• Necessário resguardar o sigilo e garantia de confidencialidade;</li> <li>• Cobrança de uma taxa de submissão é uma opção como forma de fonte de recurso, contudo não deveria se aplicar a todos os demandantes para não criar barreiras as solicitações).</li> </ul>
<b>Composição do grupo que tomará a decisão pela incorporação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ser constituído conforme temática abordada;</li> <li>• Importante que o grupo tenha legitimidade;</li> <li>• Estabelecimento de critérios para composição do grupo e que estas pessoas colaborem para achar soluções ou estratégias para melhor acesso as tecnologias;</li> <li>• Necessidade de recursos humanos capacitados e independentes, com tempo para dedicação integral.</li> </ul>

## 2.2. Agências internacionais de ATS

A seguir serão descritos os modelos internacionais de ATS da Inglaterra, Canadá, Alemanha e Austrália.

### 2.2.1. National Institute of Health Technology Assessment (NICE), Inglaterra

O NICE foi criado em 1999 com intuito de reduzir a variação na disponibilidade e qualidade dos tratamentos e cuidados do sistema de saúde inglês, o *National Health Service* (NHS). Em 2005,



juntou-se Agência de Desenvolvimento de Saúde (*Health Development Agency*), começando a desenvolver orientações de saúde pública. Atualmente, o instituto ampliou o seu escopo de atuação para o desenvolvimento e padronização de metodologias, condução de pesquisas e apoio consultivo à indústria farmacêutica no delineamento de estudos clínicos. O NICE avalia medicamentos, dispositivos médicos, testes diagnósticos, intervenções não medicamentosas, redes de assistência e ações de promoção de saúde usando diferentes metodologias de ATS em programas especializados.

É uma organização operacionalmente independente do governo em relação a sua governança e tomada de decisão. Seu financiamento em 2019 foi de 63 milhões de libras e atualmente possui cerca de 620 profissionais entre as sedes em Londres e Manchester e 2000. A maioria dos profissionais é qualificado para exercer funções analíticas e consultivas dentro de um espectro de contextos clínicos, de saúde pública e de assistência social, além de prestar apoio operacional para administrar os comitês consultivos que auxiliam a produzir diretrizes e avaliações baseadas em evidências.

Seu financiamento é misto, parte governamental e da prestação de serviços à indústria e terceiros, incluindo taxas de submissão para pedidos de avaliação de tecnologias; as taxas de submissão variam de acordo com o tipo de tecnologia avaliada. A tabela abaixo mostra os orçamentos operacionais para cada centro e direção do NICE para 2020/21 (orçamentos foram definidos antes da pandemia de COVID-19 e serão revisados).

**Tabela 1. Orçamento operacional do NICE segundo o plano de trabalho de 2020/21.**

APLICAÇÃO DO ORÇAMENTO	NÚMERO DE FUNCIONÁRIOS	PAGAMENTO (£M)	ORÇAMENTO NÃO PAGO (£M) <sup>a</sup>	ORÇAMENTO OPERACIONAL TOTAL (£ M)
<i>Centre for Guidelines</i>	106	7.0	10.9	17.9
<i>Centre for Health Technology Evaluation</i>	223	13.6	3.2	16.8
<i>Health and Social Care Directorate</i>	127	8.4	0.7	9.1
<i>Science, Evidence and Analytics</i>	59	3.8	5.1	8.9
<i>Digital, Information and Technology</i>	74	4.6	1.8	6.4
<i>Communications</i>	77	4.5	0.4	4.9
<i>Business Planning and Resources</i>	70	3.7	5.1	8.8
<i>Transformation Unit<sup>b</sup></i>	21	1.2	0.8	2.0
<b>TOTAL DE INVESTIMENTO</b>	<b>757</b>	<b>46.8</b>	<b>28.0</b>	<b>74.8</b>

<sup>a</sup> Inclui, por exemplo, aquisição e distribuição do *British National Formulary* (BNF), custos dos escritórios de Manchester e Londres e execução das reuniões do comitê. <sup>b</sup> Inclui recursos para o projeto NICE Connect e coordenação da COVID-19.

A estrutura do Instituto é baseada em comitês; para a avaliação de tecnologias, existem quatro comitês independentes, dois sediados em Londres e dois em Manchester. Esses comitês são compostos por profissionais da saúde, economistas e representantes da população. Cada comitê se reúne mensalmente; todas as reuniões do comitê são acompanhadas por membros do NICE envolvidos com o processo de síntese de evidência e avaliação de custo-efetividade. O NICE possui também seis diretorias: a) *Centre for Guidelines* (CfG), responsável pelo desenvolvimento de orientações quanto a prevenção de doenças, promoção de saúde e assistência social; b) *Centre for Health Technology Evaluation* (CHTE), o qual desenvolve orientações sobre o uso de tratamentos dentro do NHS, como medicamentos; c) *Health and Social Care Directorate*, que elabora produtos para melhora do NHS como padrões de qualidade e diretrizes para implementação; d) *Evidence Resources Directorate*, que mantém e constrói os serviços digitais; e) *Communications Directorate*, responsável pela publicação e divulgação das orientações do NICE e gestão do website, por exemplo; e f) *Business Planning and Resources Directorate*, encarregado de questões como planejamento, finanças e recursos humanos.

De acordo com o plano de trabalho de 2020/21, apesar de neste ano de 2020 os objetivos tenham se focado ao suporte ao sistema de saúde devida à pandemia da Covid-19, como por exemplo, através do desenvolvimento de recomendações rápidas e suporte a pesquisa de terapias contra o novo coronavírus, o NICE continua priorizando iniciativas para melhora do sistema de saúde e para garantir que o Reino Unido continue sendo um lugar atraente para a indústria de tecnologias em saúde. Ainda, o NICE tem a preocupação de manter sua reputação internacional após a saída da União Europeia (EU). Isso inclui o apoio ao trabalho interorganizacional com o *Department of Health and Social Care* (DHSC), seus órgãos independentes e outros departamentos governamentais no futuro relacionamento do Reino Unido com a UE e o resto do mundo. A instituição também planeja continuar na coordenação do desenvolvimento de orientação de avaliação de tecnologias em saúde com a agência regulatória do Reino Unido (*Medicines & Healthcare products Regulatory Agency* - MHRA), mantendo à população no acesso a tecnologias eficazes. O programa de aconselhamento científico é baseado no trabalho realizado em conjunto com outros países da UE e a agência europeia de medicamentos (*European Medicines Agency* - EMA). Para garantir a sustentabilidade, o NICE lançou um serviço de aconselhamento simultâneo. Este serviço permite que as empresas obtenham aconselhamento do NICE dentro dos mesmos prazos que do aconselhamento da EMA e da EUnetHTA (a rede europeia para avaliação de tecnologias da saúde).

Embora as recomendações produzidas pelo NICE não sejam mandatórias, o NHS é obrigado a implementá-las, tendo assim caráter deliberativo em relação à avaliação de tecnologias. Quando o NICE recomenda um tratamento, o NHS deve certificar-se de que ele esteja disponível dentro de 3 meses da data de publicação (exceto em casos em que barreiras para implementação neste período sejam identificadas). Isso significa que, se um paciente tiver uma doença ou condição e o médico responsável por seu atendimento achar que a tecnologia é o tratamento certo, ela deve estar disponível para uso. O NICE estabeleceu limites de disposição a pagar. Geralmente são recomendados novos tratamentos de até £20.000 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY), mas é possível recomendar casos especiais de até £30.000 por QALY. Para tratamentos que prolongam a vida em casos terminais, o limite pode chegar a £50.000 por QALY. Para tecnologias selecionadas para o programa de tecnologias altamente especializadas, é aplicado um valor a partir de £100.000 por QALY até £300.000 por QALY.

O Instituto possui alguns critérios para priorização dos tópicos que serão avaliados. O NICE gerencia esse processo em nome do Departamento de Saúde e só pode começar a avaliar uma tecnologia quando ela for formalmente encaminhada pelo Secretário da Saúde de Estado. A Figura 3 mostra o processo de priorização do Instituto. A maioria dos tópicos são identificados pelo *National Institute for Health Research Innovation Observatory* (NIHRIO) da Universidade de Newcastle. Este centro notifica o NICE sobre as principais tecnologias em saúde que podem ser adequadas para a avaliação. O objetivo é notificar o NICE sobre novos medicamentos em desenvolvimento cerca de 20 meses antes da autorização de comercialização e sobre novas indicações de uso cerca de 15 meses antes. Esses prazos permitem que o NICE publique orientações o mais próximo possível do lançamento da tecnologia. Os critérios para priorização incluem itens como o tamanho da população beneficiada, a gravidade da doença e o impacto dos recursos econômicos.

As recomendações são baseadas na revisão das evidências clínicas e econômicas e podem ser feitas através de: uma única tecnologia com uma única indicação, uma avaliação rápida também de uma única tecnologia, mas onde é necessária celeridade no processo (por exemplo um medicamento mais econômico), e uma avaliação de tecnologia múltipla, que normalmente cobre mais de uma tecnologia ou uma tecnologia para mais de uma indicação.

O processo de avaliação de tecnologias consiste em três fases distintas: início da avaliação e submissão de evidências, revisão das evidências (incluindo esclarecimento inicial e considerações técnicas) e avaliação. A primeira fase inicia apenas após a fase de definição do escopo ter sido concluída e o NICE ter recebido encaminhamento formal do Secretário de Estado da Saúde e Assistência Social.

**Figura 3. Critérios para priorização do NICE**

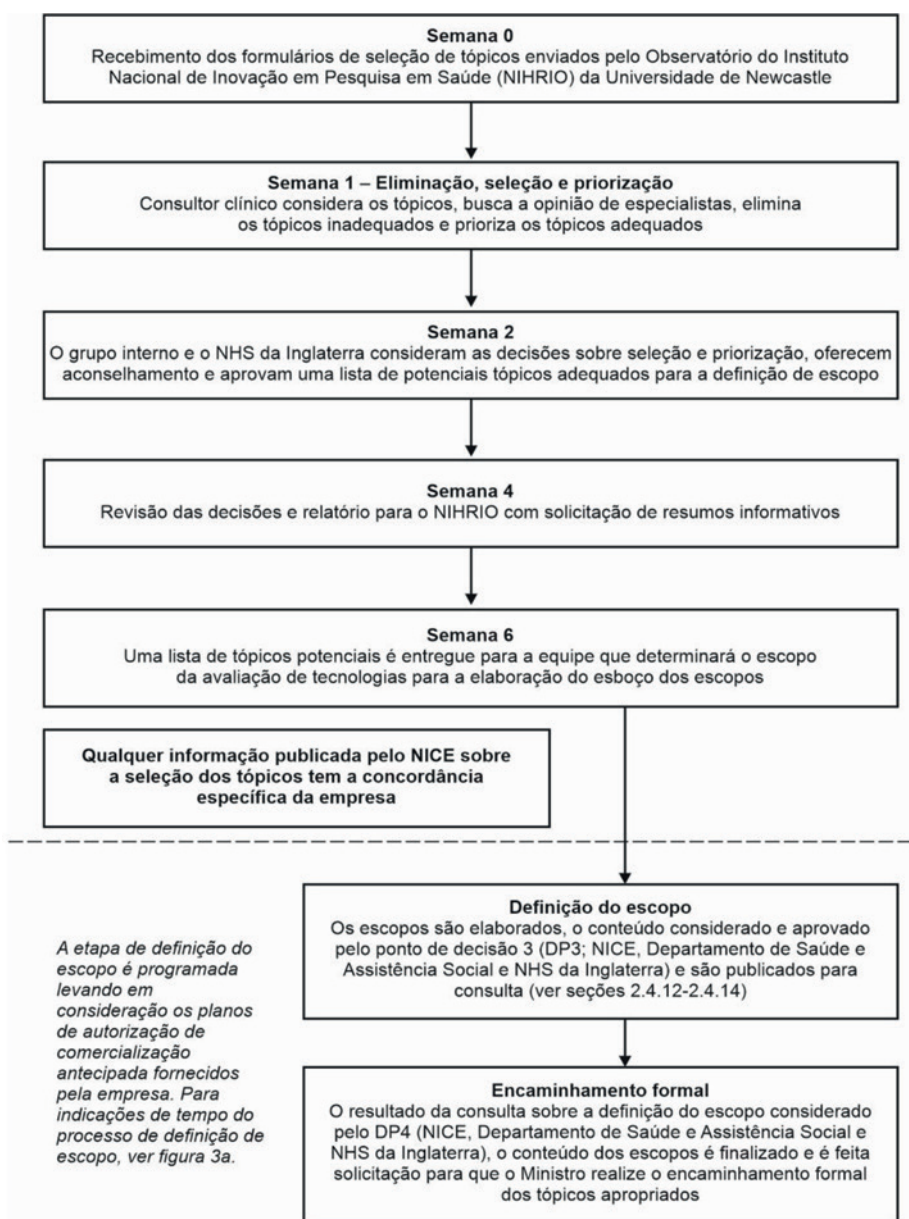
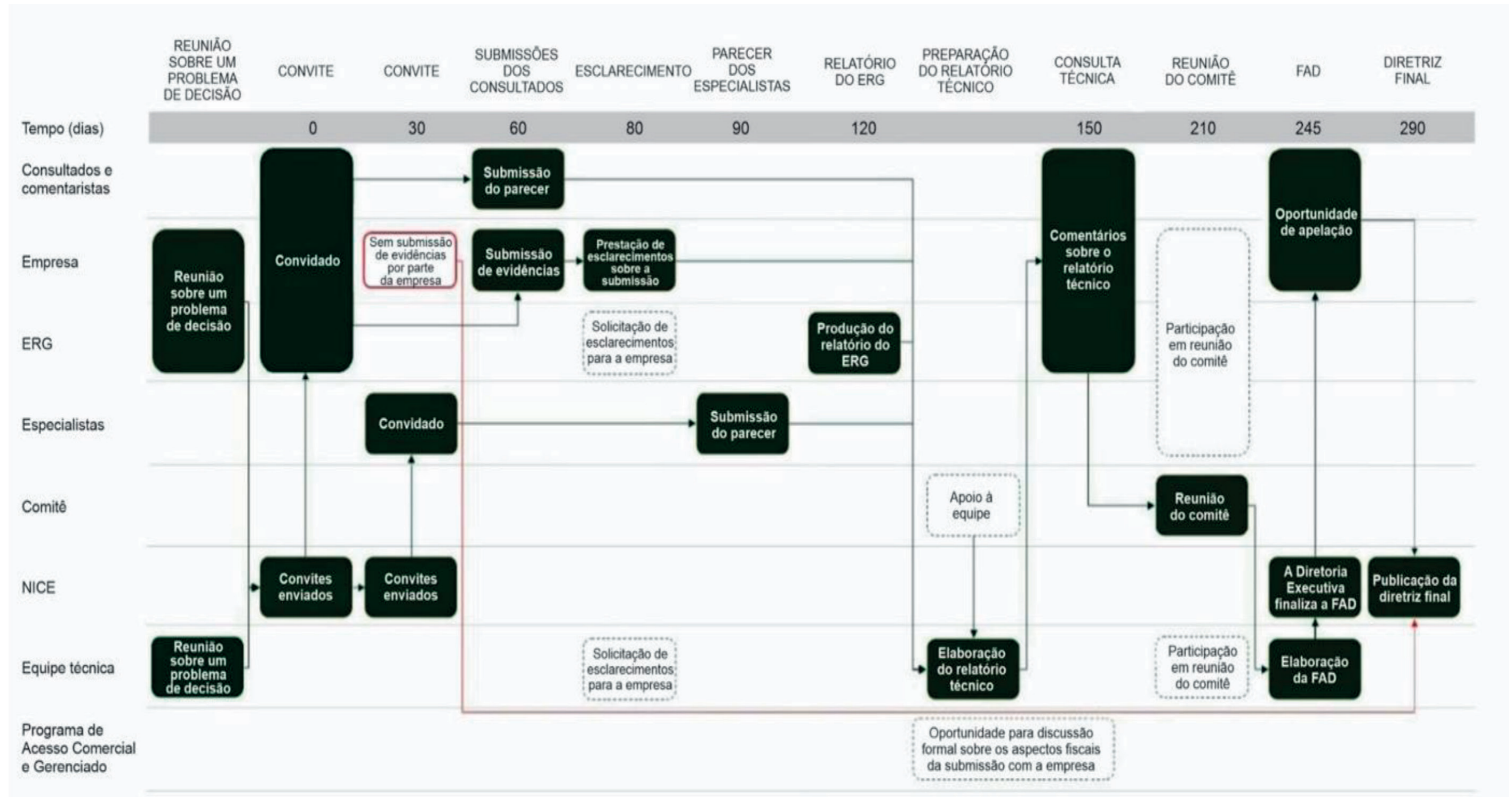


Figura 4. Processo de avaliação de uma tecnologia em saúde pelo NICE



ERG: Grupo de Revisão de Evidências; FAD: Determinação da Avaliação Final.

As avaliações são conduzidas por um comitê independente com a participação de principais interessados: NHS, pacientes ou grupos representantes de paciente, academia e indústrias de tecnologia médica. A evidência é submetida pelo fabricante e revisada por grupos de especialistas (*Evidence Review Group*), que são comissionados em universidades locais. Os profissionais que avaliam as tecnologias são contratados pelo *National Institute for Health Research* (NIHR), e não pelo NICE. Ainda, a tomada de decisão não é realizada de forma aberta ao público, sendo o momento fechado da sessão aos membros participantes e coordenado por um profissional (*chair*), o qual foi selecionado por membros do conselho do instituto e coordena reuniões periodicamente, independente da tecnologia avaliada.

As avaliações de tecnologias em saúde são preparadas por um comitê consultivo independente e este pode fazer 5 tipos de recomendação:

- Recomendado; a tecnologia é recomendada para uso de acordo com licença da *European Medicines Agency* (EMA) ou do *Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency* (MHRA) e deve ser realizada de acordo com o que é prática clínica no NHS;
- Otimizado; recomendada opção de tratamento para um grupo específico de pessoas, por exemplo, aqueles que são resistentes ou não toleram outros medicamentos;
- Recomendado para uso no *Cancer Drugs Fund*; recomendação apenas para tratamentos de câncer onde há evidências iniciais de que o medicamento possui benefício clínico, mas ainda precisa comprovar custo-efetividade;
- Recomendado no âmbito de pesquisa; onde o medicamento ou tratamento é recomendado para uso apenas no contexto de um estudo de pesquisa, por exemplo, um ensaio clínico; e
- Não recomendado.

A avaliação de tecnologias ocorre concomitantemente com a sua avaliação por agências regulatórias. Assim, pouco tempo após o início da comercialização do medicamento na União Europeia, é disponibilizada uma recomendação sobre o seu uso no sistema de saúde britânico.

O NICE também possui forte cultura no desenvolvimento de diretrizes clínicas, com um portfólio com mais de 300 diretrizes. Estas diretrizes definem os cuidados e serviços adequados para a maioria das pessoas com uma condição ou necessidade específica, e pessoas em circunstâncias ou ambientes específicos. Temas são selecionados com base nas necessidades do sistema, variabilidade na prática clínica, interesse de representantes de pacientes e necessidade de padrões de qualidade para utilização na prática. Não há um processo formal de priorização de tópicos. Usualmente, as diretrizes possuem cerca de 15 perguntas e o orçamento varia de acordo número de perguntas e volume de evidências disponíveis. Os documentos são escritos por um grupo de especialistas e revisados por uma equipe editorial. Apesar de não haver obrigatoriedade em apresentar análises econômicas para as recomendações, especialmente se não houver evidências de qualidade para parametrizar o modelo econômico, há relevante integração entre ATS e as diretrizes clínicas formuladas. As recomendações devem ser baseadas no equilíbrio entre os custos estimados das intervenções ou serviços e seus benefícios esperados em comparação com uma alternativa.

## 2.2.2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH), Canadá

A *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH) é uma organização independente, não governamental, sem fins lucrativos. O objetivo dessa agência é revisar as tecnologias e prover recomendações para os planos públicos de drogas federais, provinciais e territoriais do Canadá, orientando as decisões de financiamento de medicamentos.

O processo de ATS no Canadá começou a ser estruturado a nível de províncias, com o desenvolvimento da *Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé* (AETMIS, inicialmente chamada de "*Conseil d'évaluation des technologies de la santé*") na província de Quebec. A nível nacional, em 1989 foi criado o *Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment* (CCOHTA), cujo objetivo era a revisão da efetividade para dispositivos médicos e intervenções farmacológicas. O escopo da instituição aumentou ao longo dos anos, e ela foi transformada, em 2006, na CADTH.

A agência é formada por uma equipe multidisciplinar de especialistas em pesquisa clínica, economia da saúde, serviços de informação, especialistas em áreas como tecnologia da informação, finanças e gerenciamento de projetos. De acordo com o site do INAHTA, o CADTH possui uma equipe permanente com cerca de 100 pessoas e um orçamento anual de 17,9 milhões de dólares. O financiamento da agência é governamental; além disso, os fabricantes pagam uma taxa no momento da submissão.

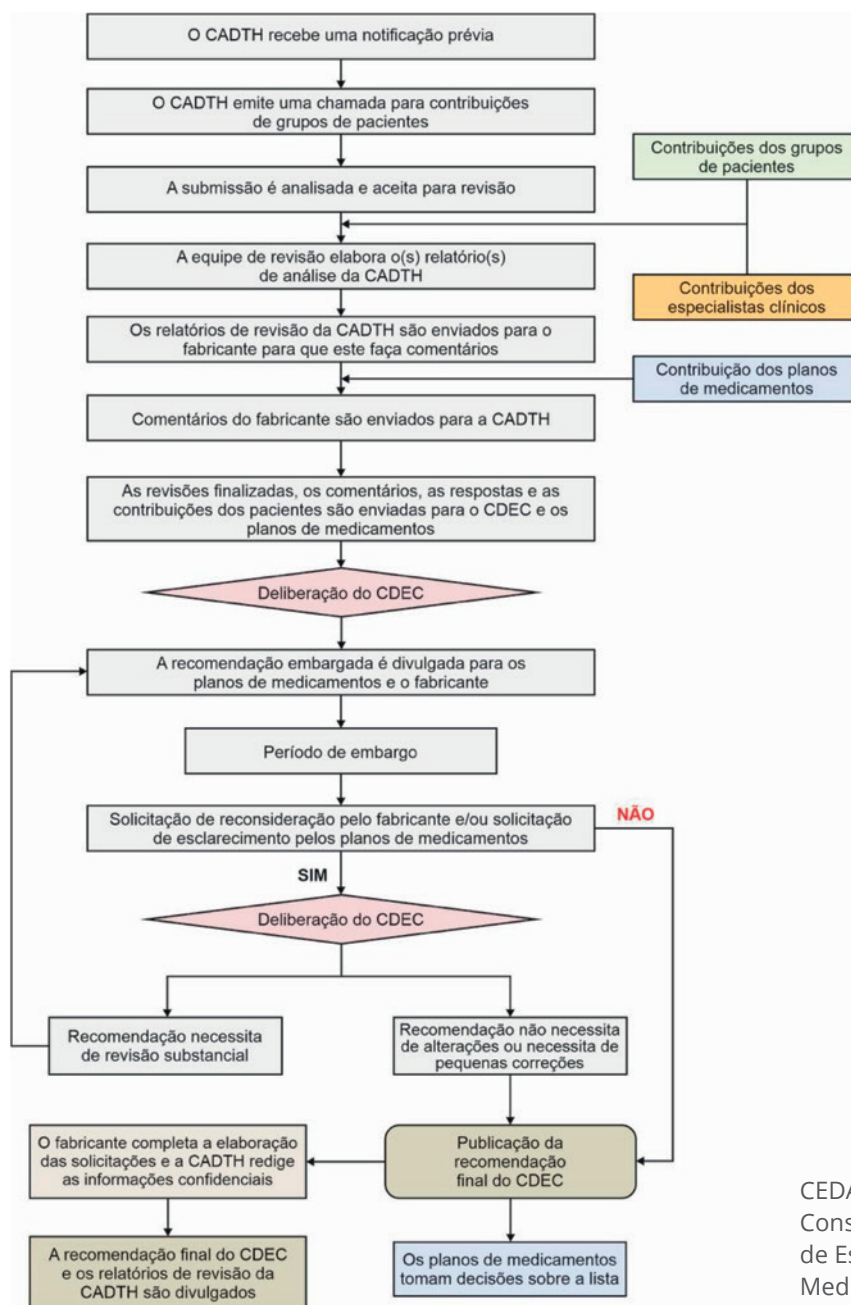
Entre as tecnologias avaliadas estão medicamentos, testes diagnósticos e dispositivos (médicos, odontológicos e cirúrgicos). Além disso, a agência desenvolve materiais metodológicos no campo de ATS.

O CADTH possui diferentes programas e serviços, citados abaixo:

- O *Common Drug Review* (CDR), conduz análises da eficácia clínica e de custo de novos medicamentos. É através de seu processo de avaliação que o CADTH fornece recomendações de reembolso e conselhos aos planos públicos federais, provinciais e territoriais de medicamentos do Canadá, com exceção de Quebec.
- *CADTH pan-Canadian Oncology Drug Review* (pCODR), analisa os medicamentos contra o câncer e faz recomendações de reembolso.
- *Rapid Response Service*, fornece revisões rápidas de tecnologias de saúde para apoiar a tomada de decisão de cuidados de saúde.
- *Health Technology Assessment Service*, oferece uma avaliação abrangente da evidência clínica e / ou econômica em tecnologias de saúde; pode incluir implicações éticas, legais e sociais; os produtos de ATS fornecem informações e conclusões abrangentes, mas não incluem recomendações de um comitê de especialistas em CADTH.
- *Optimal Use Service*, oferece ao CADTH Health Technology Assessment uma avaliação da eficácia e segurança de uma tecnologia, são semelhantes em escopo aos *Health Technology Assessment Reports*, mas também incluem recomendações de um dos comitês de especialistas do CADTH.
- *Environmental Scanning*, analisa as práticas, processos ou protocolos de saúde atuais para permitir uma melhor compreensão do cenário nacional ou internacional.
- *Horizon Scanning*, analisa tecnologias de saúde novas e emergentes que provavelmente terão um impacto significativo na prestação de cuidados de saúde no Canadá.
- *Scientific Advice*, oferece conselhos a empresas farmacêuticas sobre seus planos iniciais de desenvolvimento de medicamentos a partir de uma perspectiva de avaliação de tecnologia de saúde.

A avaliação de tecnologias pelo CADTH é baseada na submissão de relatórios dos fabricantes, com revisão sistemática e estudos de farmacoeconomia. Os fabricantes devem reportar com pelo menos 30 dias de antecedência que irão enviar um pedido de avaliação. Antes desse envio o fabricante também pode solicitar reuniões com a equipe técnica da agência. O Comitê Canadense de Especialistas em Medicamentos (CDEC), órgão consultivo independente da CADTH, fornece as recomendações e orientações relacionadas a medicamentos ao longo dos processos do CDR e de revisão da CADTH. Após a deliberação das evidências disponíveis, o CDEC pode recomendar uma das seguintes opções para um medicamento em análise: que um medicamento seja reembolsado; que um medicamento seja reembolsado com critérios e/ou condições clínicas; ou que um medicamento não seja reembolsado. Quando uma recomendação final é publicada, a CADTH envia a recomendação para os planos de medicamentos e para o fabricante, e divulga uma cópia no seu website. Maiores detalhes do processo são apresentados na Figura 5:

**Figura 5. Processo de avaliação de tecnologias pelo CADTH**



CEDAC: Comitê Consultivo Canadense de Especialistas em Medicamentos.



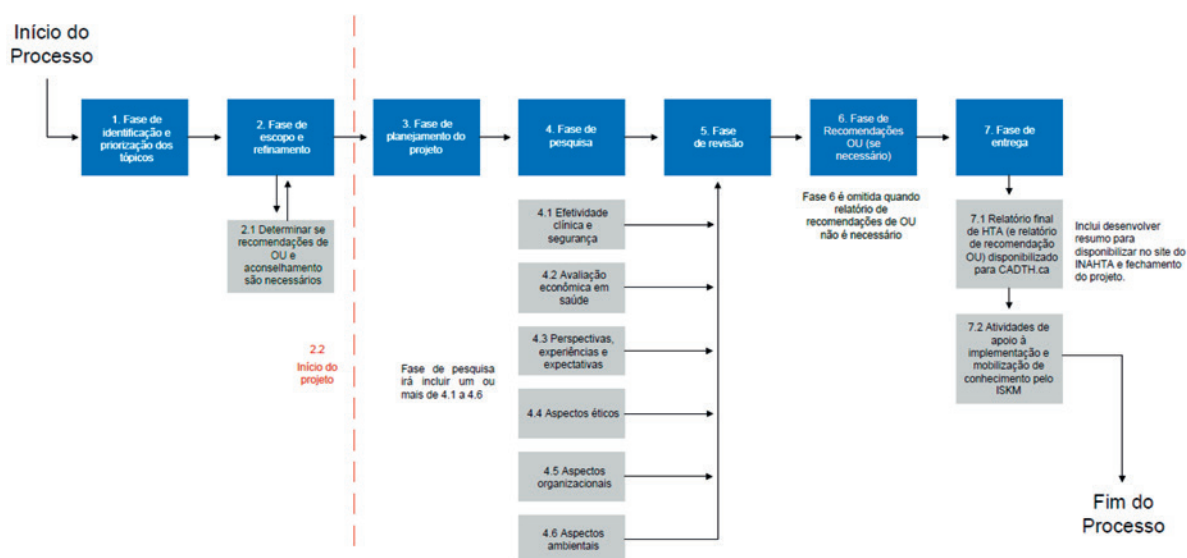
Para encurtar o tempo entre a aprovação pelo sistema de saúde do Canadá e uma recomendação de reembolso CADTH, um pedido de avaliação pelo CDR pode ser realizado enquanto um medicamento ainda está sendo analisado; no entanto, a recomendação de reembolso do medicamento não é emitida até que o sistema de saúde aprove o medicamento para uso no Canadá.

Quanto à avaliação de tecnologias não farmacológicas (definidos como dispositivos médicos, intervenções clínicas, testes diagnósticos e procedimentos médicos, dentais e cirúrgicos), não há um processo centralizado de recomendação de reembolso pelo CADTH. Segundo o Institute of Health Economics, agência de ATS da província de Alberta (Canadá), as decisões de reembolso de dispositivos são feitas pelos administradores hospitalares, os quais podem buscar aconselhamento ou uma avaliação formal das tecnologias por alguma agência em nível provincial<sup>45</sup>. O CADTH, neste contexto, atua como uma fonte de informação para todas as províncias, provendo recomendações para informar decisões individuais sob demanda. O Optimal Use Service é o serviço responsável por estas recomendações para tecnologias não farmacológicas, contando com apoio de comitês especialistas, incluindo o Device Advisory Committee (DAC), que provê aconselhamento estratégico ao CADTH.

O processo de construção de um Optimal Use project, que consiste em revisão sistemática da evidência clínica, análise de custo-efetividade, revisão dos aspectos legais, sociais e éticos assim como o desenvolvimento de recomendações, orientações e ferramentas. Digno de nota, medicamentos e testes diagnósticos também podem ser objeto de um Optimal Use Project, e os projetos podem abordar o uso de uma tecnologia em qualquer ponto de seu ciclo de vida, desde sua introdução até obsolescência. Sugestões de tópicos para Optimal Use projects podem ser enviadas por indivíduos interessados ou entidades, mas geralmente são escolhidos tópicos de interesse Canadense global.

A escolha dos tópicos para os Optimal Use projects [assim como para Health Technology Assessment (HTA) projects] segue um processo de priorização com três etapas: identificação, avaliação e priorização dos tópicos. Todas as etapas apresentam critérios com pontuações pré-definidas. No estágio de identificação, além dos tópicos enviados por indivíduos ou entidades, sugestões enviadas para os programas Horizon Scanning e Rapid Response também são utilizadas como inputs para a avaliação de Optimal Use. Na etapa de avaliação do tópico é verificada se a solicitação se enquadra no escopo definido pelo CADTH, que resumidamente inclui quaisquer dispositivos, testes diagnósticos ou procedimentos que tenham desfechos diretos relacionados aos pacientes. Na sequência são considerados três critérios de avaliação de adequação do tópico, incluindo duplicação de esforço, necessidade e estágio de difusão da tecnologia. Utilizando um sistema de pontos e pesos, estabelece-se que as tecnologias com 200 pontos ou mais passam para a lista de priorização, e conseqüentemente, para a terceira etapa. A priorização também se dá por um sistema de pontos e pesos, incluindo avaliação do potencial impacto clínico, impacto orçamentário, impacto populacional, interesse jurisdicional e equidade. Com avaliação destes critérios é feito o ranqueamento das tecnologias a serem avaliadas em projetos de Optimal Use. Um resumo do processo de um projeto de Optimal Use ou HTA<sup>46</sup> pode ser visualizado na Figura 6, a seguir.

**Figura 6. Visão global dos processos de HTA e Optimal Use de dispositivos médicos e intervenções clínicas**



HTA, Health Technology Assessment; OU, Optimal Use.

### 2.2.3. Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), Alemanha

O Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG - Institute for Quality and Efficiency in Health Care), criado em 2004, na Alemanha, é uma instituição privada, não governamental, sem fins lucrativos.

O escopo de suas atividades é definido por lei e as avaliações de tecnologias realizadas pelo IQWiG são comissionadas pelo *Germany's Federal Joint Commission (Gemeinsamer Bundesausschuss - G-BA)*, uma comissão federal mista que representa profissionais da saúde, fundos de seguro e hospitais.

O IQWiG é composto por departamentos e unidades com responsabilidades diferentes, científicas e não científicas. É composto por aproximadamente 230 funcionários, sendo dois terços pesquisadores. Em 2019, seu financiamento foi estimado em 24,6 milhões de euros. O IQWiG é financiado através de contribuições dos membros de fundos legais de seguro de saúde (GKV). O G-BA fixa o valor da taxa anualmente. No ano de 2019, houve contribuição de 0,05 euros por caso ambulatorial e 1,82 euros de taxa fixa de seguro de saúde estatutário (para G-BA, IQWiG e IQTiG no total). O financiamento do instituto é realizado por meio de contribuições dos membros dos fundos estatutários de seguro de saúde, sendo repassado uma quantia fixa por habitante.

Está entre as responsabilidades do IQWiG conduzir avaliações de intervenções farmacológicas, procedimentos cirúrgicos, testes diagnósticos e testes de triagem, além de desenvolver diretrizes clínico-assistenciais, programas de controle de doenças e disponibilização de informações de saúde de maneira acessível ao público. Para isso um corpo técnico realiza revisão sistemática em literatura internacional, utilizando métodos de medicina baseada em evidência para selecionar os estudos e produzir um relatório.

O Instituto pode investigar questões de importância fundamental por iniciativa própria. Contudo, a maioria dos relatórios são desenvolvidos conforme solicitação do GB-A ou pelo Ministério da Saúde. São priorizados aqueles que afetam pelo menos 1% do público em um dado momento ou dentro de um determinado ano. Os temas selecionados baseiam-se principalmente no relatório semestral de assistência à saúde produzido pelo Instituto de Pesquisa AOK. O relatório contém informações sobre as taxas de prevalência e hospitalização para as 1.500 doenças mais comuns, conforme dados do fundo de seguro de saúde estatutário AOK.

A avaliação de novas tecnologias relacionadas a **medicamentos** é realizada através de demandante ou fabricante, o qual envia a documentação. Caso o fabricante não disponibilize toda a documentação e todos os dados existentes sobre a tecnologia em avaliação, o instituto considera que o preço de reembolso para a tecnologia em questão não deve exceder o preço das alternativas terapêuticas disponíveis. Nos casos em que os dados não são suficientes conforme critérios do IQWiG, o G-BA pode aprovar o reembolso do valor por um período determinado e solicitar mais dados ao requerente sobre o medicamento em questão. As avaliações do IQWiG servem de base para tomada de decisão do G-BA e são guiadas principalmente por dados de eficácia. O IQWiG estabeleceu critérios e pontos de corte para determinar se há um benefício adicional do novo medicamento versus comparador, baseando-se na relevância do desfecho e tamanho de efeito. Para a tomada de decisão, são considerados os passos a seguir: avaliação do benefício ou risco, considerando cada desfecho (julgamento binário, sim ou não); se há extensão do benefício/risco adicional (julgamento baseado na qualidade do desfecho e tamanho de efeito); e julgamento conforme avaliação agregada (considerando benefícios e riscos). A incorporação do medicamento no sistema de saúde possui o seguinte fluxo: os medicamentos possuem livre entrada no mercado da Alemanha e seu preço é inicialmente determinado pelo fabricante. Paralelamente, ocorre avaliação sobre benefícios adicionais do medicamento. Com base nos resultados dessa avaliação, ocorre um período de negociação de preço entre fabricante e Governo, o qual pode levar cerca de um ano. O medicamento não pode ter preço superior ao comparador se não houver eficácia adicional. Porém, a empresa pode optar por se retirar do mercado se considerar o preço insuficiente.

A avaliação de novas tecnologias não farmacológicas inclui procedimentos e testes diagnósticos e as tecnologias hospitalares e as ambulatoriais são avaliadas de forma separada. Há uma distinção bastante importante entre o processo para cuidados hospitalares ou ambulatoriais. Nos cuidados hospitalares, (quase) todas as novas intervenções podem ser usadas, a menos que o G-BA decida em contrário e uma avaliação negativa da ATS pode levar à rescisão do reembolso. Assim, segue-se um princípio de acesso rápido a novas tecnologias para cuidados hospitalares. A avaliação feita pelo IQWiG é sobre retirada de cobertura, sendo que entre os resultados possíveis das avaliações estão a rescisão de reembolso (se malefício é comprovado), nenhuma mudança no reembolso, mas início de um estudo clínico (se benefício não comprovado, mas há potencial) e nenhuma mudança no reembolso (se há benefício comprovado).

No atendimento ambulatorial, por outro lado, novas intervenções não podem ser usadas, a menos que o G-BA decida a favor da intervenção e uma avaliação positiva da ATS pode levar ao estabelecimento de reembolso. Neste caso, a avaliação realizada pelo IQWiG é similar à decisão para medicamentos, definindo-se se deve haver cobertura da tecnologia. Entre os resultados possíveis da avaliação estão: nenhuma mudança de reembolso, isto é, não cobertura (se ausência de benefício comprovado ou até malefício), nenhuma mudança de reembolso, mas início de um estudo clínico (se benefício não comprovado, mas há potencial) e estabelecimento de reembolso (se há benefício comprovado).

As decisões para dispositivos são guiadas principalmente por dados de eficácia. A legislação local prevê avaliação de custo-efetividade para medicamentos, mas não para intervenções não farmacológicas. Os profissionais entendem que desta maneira há menos protestações públicas sobre o controle dos cuidados à saúde e necessidade de menor recurso para realizar a ATS. Porém dispositivos de alto custo podem desestabilizar os custos de saúde da Alemanha em determinadas circunstâncias. Por isso, o impacto no orçamento é importante para as partes interessadas do G-BA na escolha de novos tópicos para avaliação da tecnologia.

Os resultados das avaliações são publicados em seu *website*, endereçados a especialistas e demais partes interessadas no tema. Ao ser aprovado para comercialização, as novas tecnologias são automaticamente disponibilizadas à população alemã, com preço inicialmente definido pelo fabricante. Ao mesmo tempo, a efetividade da tecnologia é avaliada pelo instituto - assim, o instituto funciona com fluxo contínuo de avaliações. O preço do reembolso para essa tecnologia é então revisado, de acordo com o julgamento de benefício adicional promovido por ela; caso se julgue que ela não leva a melhores desfechos em saúde (em comparação às tecnologias já disponíveis para a mesma condição), seu custo deve ser igual ou inferior às outras opções já disponíveis (Figura 7).

Figura 7. Fluxos de ATS do Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG).

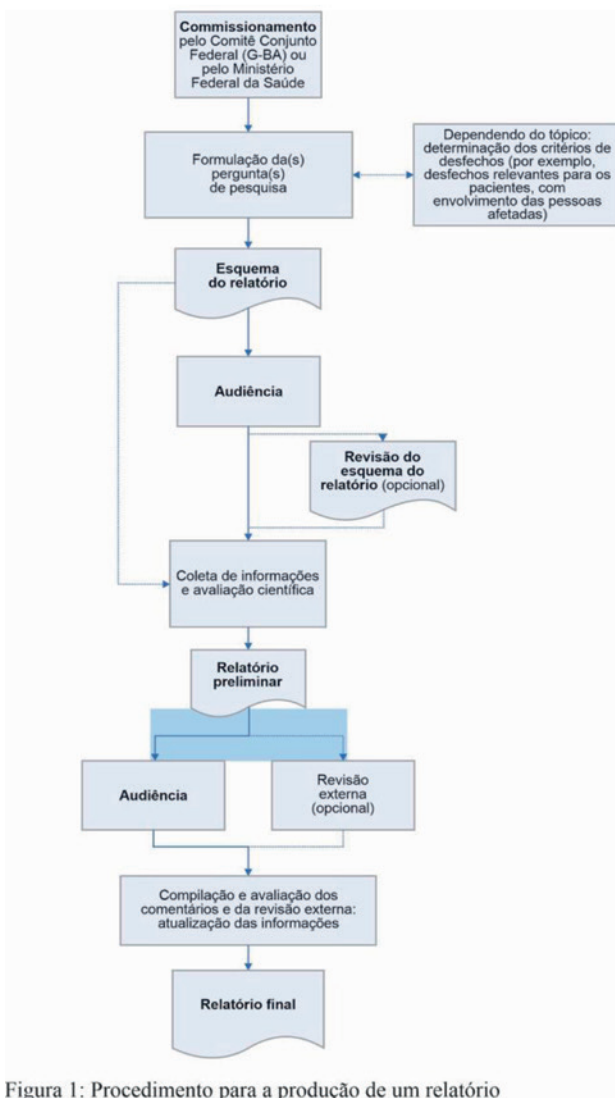


Figura 1: Procedimento para a produção de um relatório

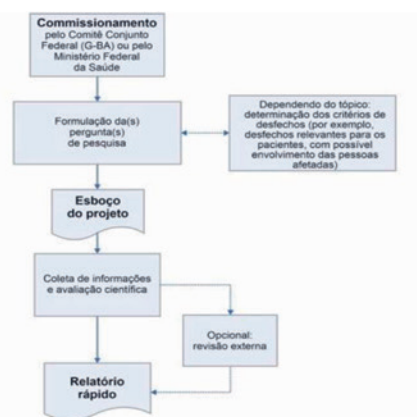


Figura 2: Procedimento para a produção de um relatório rápido

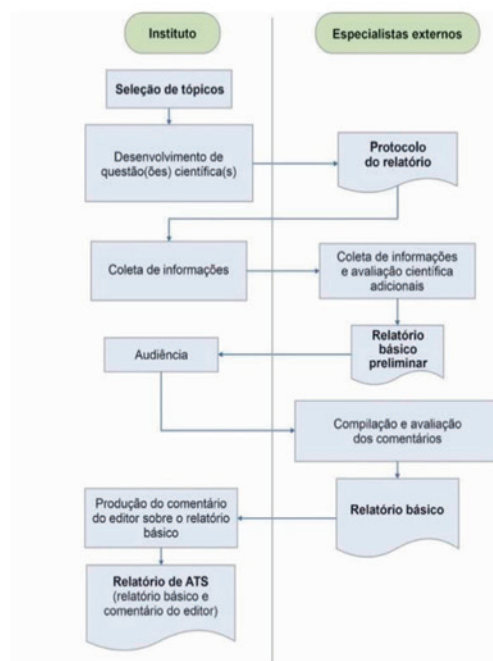


Figura 9: Procedimento para a produção de um relatório de ATS

## 2.2.4. *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC), Austrália*

Na Austrália, existem três comitês associados ao governo que realizam a avaliação de tecnologias em saúde: *Prosthesis List Advisory Committee (PLAC)*, *Medical Service Advisory Committee (MSAC)* e *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC)*. Esses comitês são órgãos estatutários independentes, cujos membros são apontados pelo governo australiano. Os membros incluem médicos (especialistas, generalistas e farmacologistas clínicos), farmacêuticos, consumidores, economistas de saúde e representantes da indústria.

O PBAC é um órgão especializado independente nomeado pelo governo australiano e foi criado em 1953. Esse comitê avalia medicamentos, vacinas e produtos nutricionais. Sua principal função é recomendar novos medicamentos para a lista do *Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)*, programa governamental de financiamento (total ou parcial) de tecnologias em saúde. Nenhum novo medicamento pode ser incluído no formulário, sem uma recomendação positiva do PBAC. Entretanto, por ter caráter consultivo, uma recomendação positiva para incorporação pode ser vetada pelo Ministro.

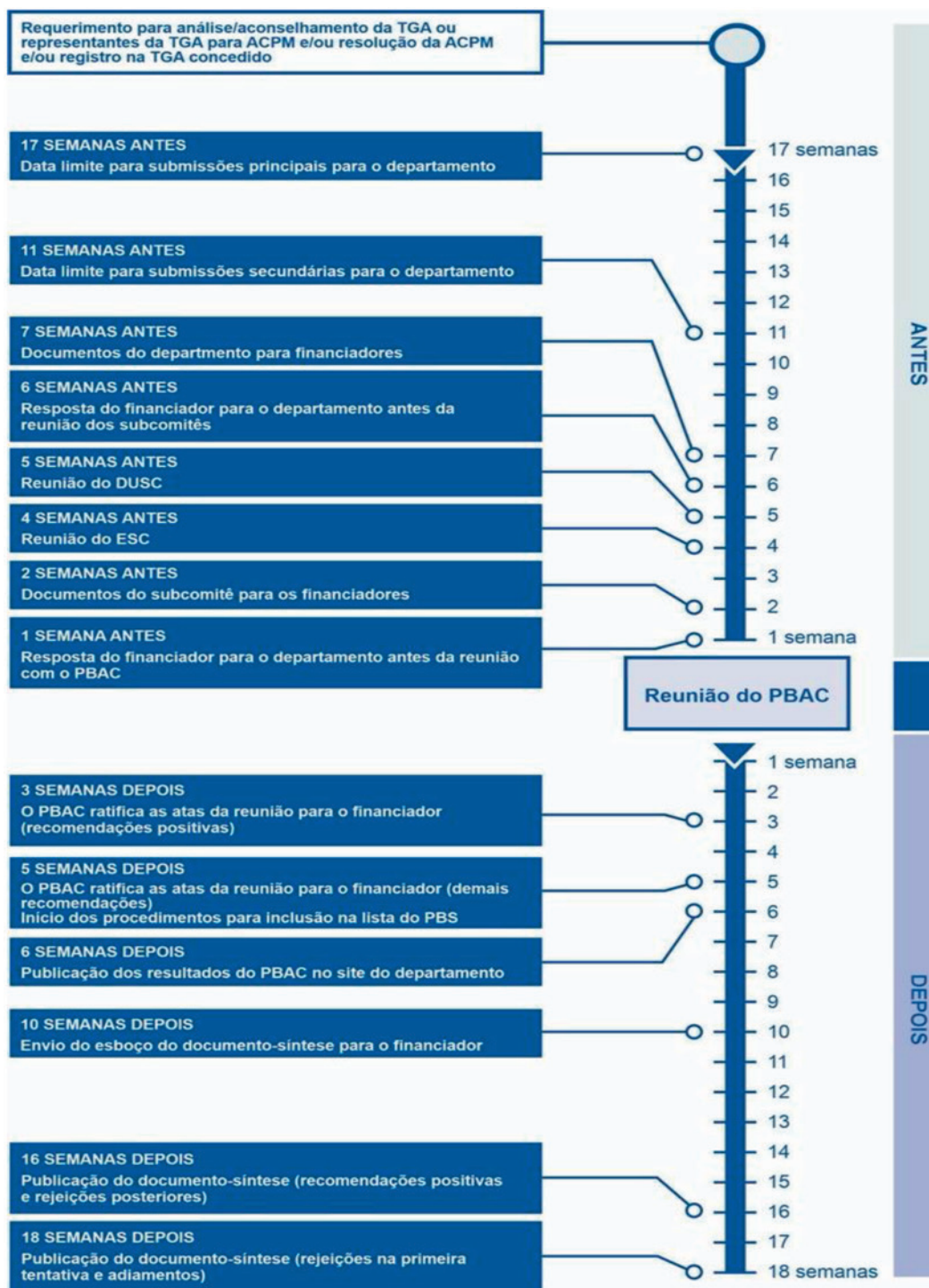
A avaliação de tecnologias pelo PBAC é baseada na submissão de relatórios dos fabricantes, no mínimo 11 semanas antes da reunião para tomada de decisão (Figura 8). Esses relatórios são revisados por especialistas, e se apresentarem metodologia adequada, servirão para embasar a tomada de decisões pelo comitê, que inclui médicos, profissionais da saúde, economistas em saúde e representantes da sociedade. São realizados três encontros ao ano para avaliar as submissões. Ao recomendar um medicamento, o PBAC leva em conta as condições médicas para as quais o medicamento foi registrado para uso na Austrália, sua eficácia clínica, segurança e custo-efetividade, em comparação com outros tratamentos.

Possui dois subcomitês para auxiliar na análise e assessoria nestas áreas:

- *Drug Utilisation Sub Committee*, avalia as estimativas de uso projetado e custo de medicamentos; também coleta e analisa dados sobre o uso real (incluindo em comparação com diferentes países) e fornece a aconselhamento ao PBAC.
- *Economics Sub Committee (ESC)*, avalia as avaliações clínicas e econômicas de medicamentos submetidos ao PBAC para listagem, também assessora o PBAC sobre os aspectos técnicos dessas avaliações.

O financiamento do comitê é governamental; além disso, os fabricantes pagam uma taxa no momento da submissão, a exceção de drogas órfãs, medicamentos de uso temporário e casos onde o pagamento da taxa inviabilizaria a submissão do pedido.

Figura 8. Processo de avaliação de tecnologias pelo PBAC



ACPM: Comitê Consultivo para Prescrição de Medicamentos.

**Tabela 2. Caracterização de agências internacionais identificadas**

AGÊNCIA	PAÍS, ANO DE CRIAÇÃO	FINANCIAMENTO PRIORITÁRIO	PAPEL	ORGANIZAÇÃO RESPONSÁVEL PELA DECISÃO DE COBERTURA	LIMIAR DE DISPOSIÇÃO A PAGAR EXPLÍCITO	LINK PARA WEBSITE OFICIAL
<b>NICE</b>	Reino Unido, 1999	Governamental	Regulatório	NICE	£20.000	<a href="https://www.nice.org.uk/">https://www.nice.org.uk/</a>
<b>IQWIG</b>	Alemanha, 2004	Governamental e setor privado	Regulatório	G-BA	NI	<a href="https://www.iqwig.de/en">https://www.iqwig.de/en</a>
<b>CADTH</b>	Canadá, 1989	Governamental	Consultivo	Ministério da Saúde	NI	<a href="https://www.cadth.ca/">https://www.cadth.ca/</a>
<b>PBAC</b>	Austrália, 1953	Governamental	Consultivo	Ministério da Saúde	NI	<a href="http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/pbac">http://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/participants/pbac</a>

NICE, National Institute for Health and Care Excellence; IQWIG, Institute for Quality and Efficiency in Health Care; CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; PBAC, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; NI, não informado

### 3. ETAPA 3: QUADRO COMPARATIVO DOS PROCESSOS DE INCORPORAÇÃO

Construção de um paralelo dos processos das agências internacionais, com recomendações de processos a serem considerados no fluxo atual brasileiro e suas implicações.

Muitos processos de ATS são semelhantes entre as agências internacionais estudadas e os órgãos brasileiros, mas alguns aspectos são bastante distintos. Os objetivos, abrangência de tecnologias incluídas, profissionais e público leigo participante, bem como o processo de análise das evidências são relatados de modo similar. A maioria submete a um processo de consulta pública, exceto Austrália e Alemanha. O financiamento majoritário é governamental, entretanto busca de fontes alternativas como do processo de submissão pelos agentes interessados ou no desenvolvimento de produtos como apoio a realização de estudos clínicos ou consultoria são um movimento crescente visando auto sustentabilidade. No Brasil, as atividades da CONITEC são mantidas por verbas governamentais e da ANS dentro orçamento misto da agência (governo e arrecadações). (Tabela 3)

Tabela 3. Principais características relacionadas a escopo e estrutura das instituições avaliadas

	CONITEC	ANS	NICE	CADTH	IQWIG	PBAC
<b>País, ano de criação</b>	Brasil, 2011	Brasil, 2000	Reino Unido, 1999	Canadá, 1989 (formato atual desenvolvido a partir de 2006)	Alemanha, 2004	Austrália, 1953
<b>Organização responsável pela cobertura</b>	Ministério da Saúde	ANS/ planos de saúde	NICE	Ministério da Saúde	G-BA	Ministério da Saúde
<b>Financiamento</b>	Governamental	Governamental/ arrecadações	Governamental e taxas para submissão de pedido de avaliação	Governamental e taxas para submissão de pedido de avaliação	Governamental e setor privado (GKV)	Governamental e taxas para submissão de pedido de avaliação
<b>Orçamento anual (aproximado)</b>	R\$ 16,2 milhões (2020)	NI*	£ 63 milhões (2019)	\$ 35 milhões (2019)	€ 24,6 milhões (2019)	NI
<b>Tipos de tecnologias avaliadas</b>	Medicamentos, produtos e procedimentos, tais como vacinas, produtos para diagnóstico de uso in vitro, equipamentos, procedimentos técnicos, sistemas organizacionais, informacionais, educacionais e de suporte, programas e protocolos assistenciais.	Medicamento, equipamento, procedimento técnico, sistema organizacional, informacional, educacional e de suporte e programa ou protocolo assistencial	Medicamentos, testes diagnósticos, dispositivos, intervenções não medicamentosas (como procedimentos cirúrgicos, programas assistenciais - <i>systems of care</i> e atividades de promoção de saúde)	Medicamentos, testes diagnósticos, dispositivos médicos, odontológicos e cirúrgicos e procedimentos	Medicamentos, testes diagnósticos e testes de triagem, programas de saúde e procedimentos cirúrgicos, tecnologias digitais	Medicamentos, produtos nutricionais, vacinas, tecnologias co-dependentes
<b>Envolvimento de stakeholders</b>	Representantes de associações médicas e regulatórias - contribuições na avaliação da evidência; Pacientes e associações, sociedade, economistas, profissionais de saúde e representantes da indústria - participação em consulta pública	Pacientes e associações, representantes de planos de saúde, sociedade, economistas e profissionais da saúde - participação de discussões e consulta pública	Pacientes e associações, sociedade, economistas e profissionais da saúde - participação de discussões e consulta pública	Pacientes, profissionais da saúde e planos de medicamentos - contribuições na avaliação da evidência e consulta pública	Pacientes, economistas, representantes da indústria e profissionais da saúde - envio de comentários em todas as partes do processo	Pacientes, economistas, representantes da indústria e profissionais da saúde - envio de comentários sobre a agenda de trabalho



	CONITEC	ANS	NICE	CADTH	IQWIG	PBAC
<b>Políticas e processos estruturados</b>	Declaração de conflitos de interesse, publicidade, confidencialidade, composição do plenário**	Declaração de conflitos de interesse**	Conflitos de interesse, <i>compliance</i> , negociação de preços, priorização de tecnologias, transparência, suporte ao envolvimento de pacientes, reclamações, manejo de riscos, uso de recursos (incluindo reembolsos), equidade, nomeações de membros	Conflitos de interesse, <i>compliance</i> , negociação de preços, priorização de tecnologias, transparência, confidencialidade	Conflitos de interesse, transparência, negociação de preços	Conflitos de interesse, transparência, confidencialidade
<b>Subgrupos de trabalhos</b>	Plenário, Secretaria-Executiva, Subcomissões técnicas (de Avaliação de PCDT, de Atualização da RENAME e do FTN, de Atualização da RENASES)	COSAÚDE (Comitê Permanente de Regulação da Atenção à saúde)	<i>Highly specialised technology (HST) program</i>	CADTH <i>Common Drug Review</i> (CDR) e CADTH <i>pan-Canadian Oncology Drug Review</i> (pCODR)	Diferença na maneira como são avaliados as tecnologias hospitalares e as ambulatoriais.	NI
<b>Outros produtos</b>	Diretrizes clínico assistenciais	Diretrizes de utilização para cobertura de procedimentos	Diretrizes clínico assistenciais, padrões de excelência, materiais informativos, consultoria científica, programas educacionais, pesquisa	Materiais informativos, monitoramento do horizonte tecnológico e consultoria científica	Diretrizes clínico assistenciais, materiais informativos, programas educacionais	NI
<b>Link para <i>website</i> oficial</b>	CONITEC - Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde	ANS - Agência Nacional de Saúde Suplementar	NICE   The National Institute for Health and Care Excellence	CADTH.ca	IQWIG.de	Pharmaceutical Benefits Scheme

ANS, Agência Nacional de Saúde Suplementar; CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde; NICE, National Institute for Health and Care Excellence; IQWIG, Institute for Quality and Efficiency in Health Care; CADTH, Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss (Federal Joint Committee); GKV, Gesetzliche Krankenversicherung (seguro de saúde estatutário); PBAC, Pharmaceutical Benefits Advisory Committee; NI, não informado. \* Orçamento anual de R\$ 25,5 milhões para ações de Qualificação da Regulação e Fiscalização da Saúde Suplementar (2020), mas sem definição de orçamento específico para atualização do Rol de Procedimentos. \*\*Estabelecido em resolução normativa, sem documentação formal sobre cada política

A comparação dos fluxos e dos processos de avaliação de tecnologias entre estes organismos internacionais e do Brasil estão sintetizados na Tabela 4. Embora a inclusão oficial das solicitações seja distinta entre as agências, pelo fabricante, pacientes e sociedades médicas, bem como órgãos governamentais, o mecanismo de introdução dos produtos para uso nos sistemas de saúde de uma tecnologia – medicamento, teste diagnóstico, equipamento – na maioria das vezes é do fabricante, representantes de pacientes e eventualmente profissionais de saúde. Essa dinâmica é praticamente universal, com intermediários formais e informais na análise pelas agências. Um aspecto único ao Brasil é a necessidade de aprovação pela agência reguladora (ANVISA) de registro para comercialização antes da solicitação de análise pela CONITEC e ANS. Para os demais países analisados essa condição não é obrigatória e os processos ocorrem em paralelo. A solicitação de registro comercial também é morosa e contribui para os atrasos na incorporação final de bens e produtos. Por um lado, esta exigência no Brasil se justifica, na medida em que a ANVISA avalia segurança, qualidade e eficácia dos produtos, mas por outro lado esses quesitos estão contemplados no processo de ATS. O ponto crítico sempre é a definição de preço para inclusão no mercado. Atualmente a precificação tem um processo em paralelo e considera outros critérios. Alguns atores defendem que este processo deveria ocorrer junto com análise de incorporação, como ocorre no NICE, outros que deve ser separado como Brasil, mas alguns que seja inter-relacionado e modificável, como na Alemanha.

Um ponto interessante na comparação diz respeito ao modelo empregado para avaliação das evidências científicas. Algumas agências possuem um corpo técnico fixo altamente qualificado, outras usam apoio de instituições acadêmicas, e algumas utilizam o material submetido pelo demandante para revisão e análise. O descritivo metodológico das agências internacionais é bastante robusto, tem um processo de aprimoramento periódico e é amplamente discutido com a comunidade científica. A avaliação dos benefícios clínicos e custos são explicitamente definidos e ponderados a priori, de acordo com o tipo de tecnologia (medicamentos, equipamentos, métodos diagnósticos ou mesmo inovações em terapias genéticas em oncologias e doenças raras). Os comitês e seus participantes são treinados e capacitados em diferentes níveis sobre os temas de evidência científica, análise e interpretação dos dados em todas as agências internacionais (Tabela 4). A análise econômica, custo-efetividade e impacto orçamentário, é uma exigência em todas as agências, exceto da Alemanha, que realiza em casos de excepcionalidade. Entretanto apenas o NICE utiliza o limiar de custo-efetividade de modo explícito para tomada de decisão, as demais usam de modo indireto ou não tem estabelecido um valor fixo (conforme discutido acima item 1.2.4). A decisão sobre a recomendação cabe ao Comitê de cada agência, mas a incorporação é diversa em cada país. Na maioria dos cenários, as instâncias regulatórias e legais dos Sistemas de Saúde (Ministério da Saúde, hospitais, planos de saúde) referendam as recomendações das Agências, alguns em caráter normativo outros obrigatório.

**Tabela 4. Comparação entre os fluxos de avaliação de tecnologias**

	CONITEC	ANS	NICE	CADTH	IQWIG	PBAC
<b>Origem das solicitações</b>	Demanda interna: Ministério da Saúde, Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. Demanda externa: fabricante, órgãos médicos, profissionais da saúde, indivíduos privados e seus representantes	Fabricante, órgãos médicos, profissionais da saúde, indivíduos privados e seus representantes	<i>National Institute of Health (NIH)</i>	Ministérios e departamentos de saúde e outras organizações com financiamento público responsáveis por serviços de saúde (como hospitais, por exemplo).	G-BA, Ministério da Saúde e por iniciativa do IQWIG	Fabricante, órgãos médicos, profissionais da saúde, indivíduos privados e seus representantes
<b>Fluxo contínuo ou janelas de submissões</b>	Fluxo contínuo	Janelas de submissões (a cada 2 anos)	Fluxo contínuo	Fluxo contínuo (CADTH deve ser notificado da submissão com antecedência mínima de 30 dias)	Fluxo contínuo	Janelas de submissões (3 reuniões anuais)
<b>Relação entre aprovação para comercialização e avaliação da incorporação</b>	A avaliação da tecnologia deve ocorrer após aprovação pela agência regulatória (ANVISA)	A avaliação da tecnologia deve ocorrer após aprovação pela agência regulatória (ANVISA)	A avaliação da tecnologia pode ser realizada concomitantemente à avaliação da agência regulatória	A avaliação da tecnologia pode ser realizada concomitantemente à avaliação da agência regulatória	A avaliação da tecnologia pode ser realizada concomitantemente à comercialização ou uso na prática	A avaliação da tecnologia pode ser realizada concomitantemente ao registro da droga pelo Therapeutics Goods Administration (TGA)
<b>Obtenção da evidência</b>	Demandante	Demandante	Fabricante	Fabricante	Demandante	Demandante
<b>Revisão da evidência</b>	Inicialmente realizada pelo demandante, analisada pela Secretaria-Executiva que pode solicitar estudos e pesquisas complementares, se necessário	Inicialmente realizada pelo demandante, analisada pela DIPRO (Diretoria de Normas e Habilitação dos Produtos) ou entidades públicas ou privadas	Realizada pelo <i>Evidence Review Group</i> (grupos comissionados em universidades locais)	Realizada pelo CDEC (Comitê Canadense de Especialistas em Medicamentos) - órgão consultivo independente, composto por profissionais da saúde, economistas e representantes de pacientes	Realizada por membros do IQWIG, incluindo metodologistas, economistas, estatísticos e especialistas no tópico	Realizada pelo demandante
<b>Tomada da decisão</b>	Realizada pelo Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, do Ministério da Saúde.	Realizada pela DICOL (Diretoria Colegiada da ANS)	Realizada por comitês independentes, compostos por profissionais da saúde, economistas e representantes da população; em reuniões mensais acompanhadas por membros do NICE e abertas ao público	Realizada pelo CDEC (Comitê Canadense de Especialistas em Medicamentos) - órgão consultivo independente, composto por profissionais da saúde, economistas e representantes de pacientes; em reuniões mensais	Realizada pelo G-BA	Realizada por grupo independente, indicado pelo governo, composto por profissionais da saúde, economistas e representantes de pacientes
<b>Limiar de disposição a pagar</b>	NI	NI	£20.000-30.000/QALY	NI	NI	NI
<b>Prazo para avaliação</b>	180 dias, prorrogáveis por mais 90 dias	Sem definição para propostas individuais. Aproximadamente 22 meses após fechamento do prazo de submissões para atualização do Rol de Procedimentos.	Aproximadamente 40 semanas (para avaliação de uma tecnologia em uma aplicação)	Aproximadamente 6 meses	Aproximadamente 3 meses (varia de acordo com tipo de documento elaborado)	Aproximadamente 18 semanas (revisões devem ser submetidas entre 11 a 17 semanas antes das reuniões)
<b>Disponibilização de guias metodológicos</b>	Sim	Sim*	Sim	Sim	Sim	Sim

ANS, Agência Nacional de Saúde Suplementar; CONITEC, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde; NICE, *National Institute for Health and Care Excellence*; IQWIG, *Institute for Quality and Efficiency in Health Care*; CADTH, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*; PBAC, *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*; NI, não informado. \*Orientação para uso das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

## ANÁLISE DE CASOS 2018 E 2019

Com objetivo de fazer uma análise qualitativa do processo de avaliação de tecnologias pela CONITEC com outras agências internacionais, foram selecionadas 10 tecnologias avaliadas pela CONITEC nos anos de 2018 e 2019. A escolha das tecnologias foi aleatória, buscando diferentes doenças ou condições clínicas e que tiveram diferentes pareceres do Comitê. As recomendações finais foram comparadas com as análises realizadas pelo NICE (Inglaterra), CADTH (Canadá) e PBAC (Austrália). Foram selecionadas:

- Acetato de Glatirâmer para esclerose múltipla remitente recorrente (40mg 3x/semana versus 20mg diário)
- Nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática
- Ácido zoledrônico para doença de Paget
- Evolocumabe para hipercolesteronemia familiar homozigótica
- Empagliflozina para DM tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida
- Infliximabe no tratamento da psoríase moderada a grave
- Vareniclina para cessação do tabagismo
- Secuquinumabe para psoríase moderada a grave
- Nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q
- Sacubitril/valsartana para insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida

Foram extraídos dados qualitativos dos pareceres, considerando interpretação da evidência científica, custo-efetividade e recomendação final da agência (Tabela 5). Observa-se que na comparação entre as quatro agências internacionais houve consistência na interpretação das evidências científicas e decisão sobre incorporação. Para estes países, os ICERs estavam dentro de uma margem aceitável e/ou as tecnologias se enquadravam dentro de programas especiais de acesso (doenças raras, oncologia). A análise das evidências pela CONITEC não teve o mesmo padrão e nem sempre foi consistente entre as tecnologias avaliadas. Nesta amostra, a tomada de decisão foi mais conservadora, talvez pelo impacto econômico ao sistema e preço elevado, mas as justificativas para decisões não abordaram este quesito como determinante. Em 2018 a CONITEC recebeu 46 demandas e em 2019 foram 42, portanto este é uma amostra pequena do total de avaliações conduzidas.

Tabela 5. Comparação na avaliação de tecnologias pelas agências: exemplo de 10 casos analisados em 2018 e 2019 pela CONITEC.

TECNOLOGIA E INDICAÇÃO	CONITEC	NICE	CADTH	PBAC
<b>Acetato de Glatirâmer para esclerose múltipla remitente recorrente (40mg 3x/semana versus 20mg diário)</b> <sup>47</sup>	Ano: 2018 Eficácia semelhante Avaliação econômica: semelhante, sem impacto Recomendação inicial: não aprovar Final após consulta pública: aprovar	Ano: 2018 Recomenda apenas para pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente na dosagem de 40mg, 3x/semana. Custo-efetividade <£30.000/QALY Incorporado com desconto de aquisição pelo paciente <sup>48</sup>	Ano: 2012 Recomendado 20mg/ml diário <sup>49</sup> . Sem recomendação clara para 40mg, 3x/sem.	Ano: 2015 Recomenda 40mg, 3x/sem para pacientes com esclerose múltipla remitente recorrente e que tenha recebido tratamento subsidiado pelo PBS com esta droga para esta condição e não deve mostrar progressão continuada de incapacidade enquanto tratamento e paciente deve ter mostrado tolerância a esta terapia <sup>50</sup> .
<b>Nintedanibe para fibrose pulmonar idiopática</b> <sup>51</sup>	Ano: 2018 Eficácia em desfechos funcionais Custo efetividade >100.000/QALY Recomendação final: não incorporar	Ano: 2016 Recomenda para pacientes com limitação moderada e interrupção em evidência de progressão da doença Incorporado com desconto de aquisição pelo paciente Custo efetividade próximo de £30.000/QALY <sup>52</sup>	Ano: 2015 Recomenda para pacientes com limitação moderada e deve ser descontinuado em evidência de progressão da doença. Preço não deve ser superior a alternativa (pirfenidona). Custo-efetividade ~\$250.000/QALY vs. medidas de suporte e dominante vs. pirfenidona <sup>53</sup>	Ano: 2015 Recomendam o uso para pacientes com diagnóstico nos 12 meses prévios, com limitação moderada. Este tratamento deve ser o único subsidiado pela PBS para esta condição <sup>54</sup> .
<b>Ácido zoledrônico para doença de Paget</b> <sup>55</sup>	Ano: 2018 Eficácia questionável Custo-efetividade: ~R\$4.000/normalidade de fosfatase alcalina em comparação com risedronato Recomendação final: incorporar	Sem avaliação identificada para esta indicação.	Sem avaliação identificada para esta indicação.	Ano: 2009 Recomenda para doença de Paget sintomática. Tratamento deve ser o único subsidiado pela PBS para esta condição. <sup>56</sup>
<b>Evolocumabe para hipercolesteronemia familiar homozigótica</b> <sup>57</sup>	Ano: 2018 Eficácia limitada a redução LDL Custo-efetividade >100.000/QALY Recomendação final: não incorporar	Ano: 2016 Recomendada para pacientes com dislipidemia primária e hipercolesteronemia heterozigótica (não menciona homozigótica) Incorporado com desconto de aquisição pelo paciente <sup>58</sup>	Ano: 2016 Recomendada para pacientes com dislipidemia primária e hipercolesteronemia heterozigótica. CADTH ressalta indicação para tratamento de hipercolesteronemia homozigótica existente mas não solicitada pelo fabricante <sup>59</sup> .	Ano: 2016 Recomendada para pacientes com hipercolesteronemia familiar homozigótica e heterozigótica <sup>60</sup> .
<b>Empagliflozina para DM tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida</b> <sup>61</sup>	Ano: 2018 Eficácia na redução de desfechos duros, baseada em 1 ECR Custo-efetividade ~R\$24.000/QALY Recomendação final: não incorporar	Ano: 2015 e 2016 Recomenda para DM tipo 2, isolada (para pacientes com contraindicação/intolerância a metformina) <sup>62</sup> ou em combinação dupla ou tripla <sup>63</sup> .	Ano: 2015 Recomenda o uso para controle DM2, após uso de metformina e sulfonilureia e para o qual insulina não foi uma opção. Preço não pode ser superior à opção mais barata entre classes de inibidores de SGLT-2 e DPP-4 <sup>64</sup> .	Ano: 2015 - 2017 Recomenda como terapia complementar no manejo do DM2 (em terapia dupla ou tripla) <sup>65-67</sup> .
<b>Infliximabe no tratamento da psoríase moderada a grave</b> <sup>68</sup>	Ano: 2018 Eficácia semelhante as alternativas Custo-efetividade ~25.000/respondedor, mais elevado que alternativas Recomendação final: não aprovar	Ano: 2008 Recomenda para psoríase em placas com PASI ≥ 20 e DLQI > 18 ou resistente a terapia sistêmica padrão e deve ser interrompido se ausência de resposta adequada em 10 semanas. Custo-efetividade >£35.000/QALY <sup>69</sup> .	Ano: 2014 Recomenda para psoríase em placas, artrite psoriásica, artrite reumatoide e espondilite anquilosante para uso em pacientes que se considere infliximab a opção mais apropriada <sup>70</sup> . Sem distinção específica para psoríase moderada a grave.	Ano: 2006 Recomenda para tratamento de psoríase crônica grave. <sup>71</sup>
<b>Vareniclina para cessação do tabagismo</b> <sup>72</sup>	Ano: 2019 Eficácia semelhante a terapia com nicotina Custo-efetividade – terapia dominada pela alternativa Recomendação por não incorporar	Ano: 2007 Recomendada como opção para fumantes que expressarem desejo de cessar tabagismo, normalmente prescrita apenas como parte de um programa de suporte comportamental. Custo-efetividade: dominante sobre bupropiona e terapia com nicotina <sup>73</sup> .	Ano: 2007 Recomendada como opção para adultos que falharam cessação do tabagismo por conta própria e desejam assistência farmacológica e deve ser limitado a 12 semanas de tratamento e combinado com programa de aconselhamento intensivo <sup>74</sup> .	Ano: 2007 e 2012 Recomenda tratamento como auxílio para cessação do tabagismo, em combinação com programa de aconselhamento e apoio ampliado para cessação de tabagismo por ciclo de 12 semanas <sup>75</sup> ou até 24 semanas em pacientes que responderam a programa de 12 semanas. <sup>76</sup>

TECNOLOGIA E INDICAÇÃO	CONITEC	NICE	CADTH	PBAC
<b>Secuquinumabe para psoríase moderada a grave</b> <sup>77</sup>	Ano: 2019 Eficácia semelhante com comparador (adalimumabe) Custo maior que a alternativa Recomendação final: não incorporar	Ano: 2015 Recomendado como opção de tratamento de psoríase apenas quando PASI ≥ 10 e DLQI >10 ou quando falha a tratamento padrão e deve ser interrompido se ausência de resposta adequada em 12 semanas. Custo-efetividade: de ~£18.000 a ~£42.000/QALY em comparação com biológicos. Incorporado com desconto de aquisição pelo paciente <sup>78</sup>	Ano: 2015 Recomendado como opção de tratamento de psoríase em placas moderada a grave em candidatos a terapia sistêmica ou fototerapia e deve ser interrompido se ausência de resposta PASI75 em 12 semanas. Plano de custo não deve exceder o custo do biológico alternativo menos custoso. Custo-efetividade ~\$82.500 a \$122.000/QALY <sup>79</sup> .	Ano: 2015 Recomendado como opção de tratamento para paciente com psoríase em placas crônica grave, como monoterapia sistêmica (outra que não metotrexato), não ultrapassando 24 semanas de tratamento contínuo. Paciente deve ser acompanhado por dermatologista <sup>80</sup> .
<b>Nusinersena para tratamento da Atrofia Muscular Espinhal 5q</b> <sup>81</sup>	Ano: 2019 Eficácia baseada em ECR e coortes Custo-efetividade >700.000/QALY Recomendação final: incorporar	Ano: 2019 Recomendada apenas se AME pré-sintomática ou tipos 1, 2 ou 3 seguindo termos de acordo de acesso gerenciado <sup>82</sup>	Ano: 2019 Recomendada apenas se documentação genética de AME 5q em pacientes pré-sintomáticos, duração de doença menor que seis meses, início dos sintomas após a primeira semana após nascimento ou antes de 7 meses de idade e que não requiere ventilação mecânica. Incorporado com condição de redução do preço. Custo-efetividade > \$400.000/QALY em cenário com 95% de redução do preço e até \$24 milhões/QALY com preço original <sup>83</sup> .	Ano: 2020 Recomendada para AME tipo I, II ou IIIa 5q ou com confirmação genética de deleção de uma cópia do gene SMN1 adicional à variante patogênica da cópia restante, com ao menos 2 sinais e sintomas antes dos 3 anos de idade e idade até 18 anos. Tratamento não deve exceder 4 doses de carga <sup>84</sup> .
<b>Sacubitril/valsartana para insuficiência cardíaca crônica com fração de ejeção reduzida</b> <sup>85</sup>	Ano: 2019 Eficácia superior em relação as alternativas nos desfechos duros Custo-efetividade ~25.000/QALY Recomendação inicial: não aprovar Recomendação final: incorporar com alguma restrição de subgrupo	Ano: 2016 Recomenda uso como alternativa a pacientes com IC e FE <35%, classe II a IV, após terapia plena. Custo-efetividade entre £20.000 e £30.000/QALY <sup>86</sup>	Ano: 2016 Recomenda uso como alternativa a pacientes com IC e FE <40%, classe II a III, após terapia plena. Custo-efetividade ~\$30.000 a \$43.000/QALY em comparação com inibidor da ECA <sup>87</sup> .	Ano: 2016 Recomenda uso como alternativa a pacientes com ICFE <40%, classe II a IV, após terapia plena <sup>88</sup> .

A avaliação pela ANS foi excluída por considerar período de 2 anos para análise e inclusão no Rol de procedimentos terapêuticos.

## 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As crescentes inovações na saúde associadas com o incremento dos custos e a busca por mecanismos seguros para incorporação dessas tecnologias levou a institucionalização de programas de ATS nos sistemas de saúde. Aqueles países com características universais, como Inglaterra, Canadá, Alemanha e Austrália, foram pioneiros em organizar e promover a adoção desse paradigma nos seus procedimentos internos. A evolução das agências nacionais e regionais desses quatro países foi impressionante, tanto na organização de processos, na adoção de rigoroso controle científico, como no desenvolvimento de metodologias novas adaptadas as necessidades contemporâneas. Também fica claro que a legitimação do modelo institucional se deu através de políticas de saúde pública claras e transparentes e mecanismos de controle efetivos. O envolvimento da sociedade como um todo no entendimento de critérios, prioridades, acertos e erros também foi decisivo para fortalecer as agências de ATS no mundo.

Estabelecer um programa de ATS efetivo e continuado no Brasil é uma tarefa desafiadora. Essa iniciativa deverá estar baseada no comprometimento político dos gestores do sistema de saúde em promover a produção e utilização dos resultados e recomendações da ATS nos processos de decisão e a inserção ativa dos pesquisadores em organizações de ATS nacionais e internacionais. É preciso que os gestores e a sociedade compreendam que os recursos são finitos e a totalidade das opções tecnológicas não poderá ser implementada. Nesse contexto será necessário fazer escolhas baseadas em evidências técnico-científicas alinhadas com as prioridades do sistema de saúde para que no futuro se possa prover saúde com maior qualidade e equidade para a população. A uniformização desse processo no Brasil, através de uma agência única, autônoma e sustentável pode ser uma alternativa para vencer problemas atuais e avançar como as demais agências internacionais de referência.

## 5. REFERÊNCIAS

1. O'Rourke B, Oortwijn WA-O, Schuller TA-O. The new definition of health technology assessment: A milestone in international collaboration. (1471-6348 (Electronic)).
2. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. In: British Medical Journal Publishing Group; 1996.
3. Kuchenbecker R, Polanczyk CA. Institutionalizing Health Technology Assessment in Brazil: Challenges Ahead. *Value in Health Regional Issues*. 2012;1(2):257-261.
4. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.510/GM, de 19 de dezembro de 2005. Institui Comissão para Elaboração da Política de Gestão Tecnológica no âmbito do Sistema Único de Saúde - CPGT. Diário Oficial Uniao. 20 dez 2005;Seção1:77. In.
5. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.690/GM de 05 de novembro de 2009. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Diário Oficial da União. 6 nov 2009;Seção1:61. In.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS. Brasília; 2009. 112p.
7. Banta HD, Luce BR. Health care technology and its assessment: an international perspective. Oxford: Oxford University Press, 1993.
8. INAHTA. INAHTA Members List. Disponível em: [http://www.inahta.org/members/members\\_list/](http://www.inahta.org/members/members_list/). Acesso em 10 de junho de 2020.
9. European Network for Health Technology Assessment - EUnetHTA. Disponível em: <https://www.eunethta.eu/>. Acesso em: 10 de junho de 2020.
10. Amorim F, Ferreira J, Faria E, Almeida K. Avaliação de Tecnologias em Saúde: Contexto Histórico e Perspectivas. *Com Ciências Saúde* 2010;21(4):343-348.
11. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Consolidação da área de avaliação de tecnologias em saúde no Brasil. *Revista de saude publica*. 2010;44(2):381-383.
12. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. In.
13. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011. Dispõe sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde - SUS, e dá outras providências. In.
14. INSTRUÇÃO NORMATIVA-IN Nº 44, DE 13 DE FEVEREIRO DE 2014. Institui o Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde - COSAÚDE no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS.
15. Agência Nacional de Saúde Suplementar. COSAÚDE - Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde. Disponível em: <http://ans.gov.br/participacao-da-sociedade/camaras-e-grupos-tecnicos/2436-comite-permanente-de-regulacao-da-atencao-a-saude-cosaude>. Acesso em: 11 de junho de 2020.
16. DV A, MSC D, FTS E. Priorização de tecnologias em saúde: o caso brasileiro. *J Bras Econ Saúde*. 2017;9(Suppl.1):4-40.
17. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. In.

18. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. In.
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Resolução de diretoria colegiada - RDC no. 255, de 10 de dezembro de 2018. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC\\_255\\_2018\\_COMP.pdf/5cd9e055-63df-4575-8e55-6b8cbfe8d729](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_255_2018_COMP.pdf/5cd9e055-63df-4575-8e55-6b8cbfe8d729).
20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Resolução da CMED. RDC no.1, de 01 de junho de 2020. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/resolucoes-da-cmed>.
21. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Decreto nº 9.795, de 17 de maio de 2019. Aprova a Estrutura Regimental e o Quadro Demonstrativo dos Cargos em Comissão e das Funções de Confiança do Ministério da Saúde, remaneja cargos em comissão e funções de confiança, transforma funções de confiança e substitui cargos em comissão do Grupo-Direção e Assessoramento Superiores - DAS por Funções Comissionadas do Poder Executivo - FCPE. In.
22. Nobre FF, Trotta LT, Gomes LF. Multi-criteria decision making--an approach to setting priorities in health care. *Statistics in medicine*. 1999;18(23):3345-3354.
23. Almeida, R. T. et al. Métodos de apoio ao estabelecimento de prioridades. In: Peregrino, F. et al. (Ed.). IDH, Bússola: estabelecendo prioridade sem políticas públicas através de indicadores de desenvolvimento humano: longevidade, educação, renda, infância, habitação. Rio de Janeiro: Litteris, 2001. p. 134-150.
24. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.072/GM, de 5 de agosto de 2019. Dispõe sobre a composição do Plenário da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Diário Oficial Uniao. 07 ago 2019; Seção 2:50. In.
25. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). Mudanças CITEC para Conitec. Disponível em: <http://conitec.gov.br/mudancas-da-citec-para-a-conitec>. Última atualização em 17 de julho de 2019. Acesso em 09 de junho de 2020.
26. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. CONITEC. Fluxo de Incorporação de Tecnologias no SUS. Disponível em: <http://conitec.gov.br/fluxo-de-incorporacao-de-tecnologias-no-sus>. Última atualização em 30 de julho de 2014. Acesso em: 10 de junho de 2020.
27. RESOLUÇÃO NORMATIVA - RN Nº 428, DE 7 DE NOVEMBRO DE 2017. Atualiza o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, que constitui a referência básica para cobertura assistencial mínima nos planos privados de assistência à saúde, contratados a partir de 1º de janeiro de 1999; fixa as diretrizes de atenção à saúde; e revoga as Resoluções Normativas – RN nº 387, de 28 de outubro de 2015, e RN nº 407, de 3 de junho de 2016.
28. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Como é Atualizado o Rol de Procedimentos. Disponível em: <http://ans.gov.br/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/como-e-atualizado-o-rol-de-procedimentos>. Acesso em: 11 de junho de 2020.
29. RESOLUÇÃO NORMATIVA – RN Nº 439, DE 3 DE DEZEMBRO DE 2018. Dispõe sobre processo de atualização periódica do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar.
30. Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS). Fluxo das Etapas de Atualização do Rol. Disponível em: <http://ans.gov.br/participacao-da-sociedade/atualizacao-do-rol-de-procedimentos/fluxo-das-etapas-de-atualizacao-do-rol>. Acesso em: 11 de junho de 2020.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes metodológicas. Avaliação de Desempenho de Tecnologias em Saúde. In. Brasília - DF: Ministério da Saúde Brasília; 2017.



32. MS. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas : Diretriz de Avaliação Econômica / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. . In.
33. MS. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. Diretrizes metodológicas: Análise de Impacto Orçamentário : Manual para o Sistema de Saúde do Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. 1. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. In.
34. Silva HPd, Elias FTS. Incorporação de tecnologias nos sistemas de saúde do Canadá e do Brasil: perspectivas para avanços nos processos de avaliação. *Cadernos de Saúde Pública*. 2019;35.
35. Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaio Clínicos. Como a Anvisa avalia o registro de medicamentos novos no Brasil. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=352687&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=33836&\\_101\\_urlTitle=como-a-anvisa-avalia-o-registro-de-medicamentos-novos-no-brasil&inheritRedirect=true#:~:text=Como%20a%20Anvisa%20avalia%20o%20registro%20de%20medicamentos%20novos%20no,Geral%20de%20Medicamentos%20\(GGMED\)](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352687&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=como-a-anvisa-avalia-o-registro-de-medicamentos-novos-no-brasil&inheritRedirect=true#:~:text=Como%20a%20Anvisa%20avalia%20o%20registro%20de%20medicamentos%20novos%20no,Geral%20de%20Medicamentos%20(GGMED).). Acesso em 09 de junho de 2020. In.
36. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats). Institucional. Quem Somos. Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde - REBRATS. Disponível em: <https://rebrats.saude.gov.br/quem-somos>. Acesso em 07 de julho de 2020. Accessed.
37. SA N. Como é Feito o Registro de Medicamentos Novos no Brasil. *Prática Hospitalar* • Ano VIII • Nº 45 • Mai-Jun/2006.
38. Bosio CGP, Fujimoto RHP, Souza MBCPd, Bosio M. Pesquisa Translacional: o desempenho dos Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia na área da saúde. *Saúde em Debate*. 2019;43:48-62.
39. Brasil. Ministério da Ciência e Tecnologia. PORTARIA Nº 429, DE 17 DE JULHO DE 2008. Fica instituído o Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia que substituirá o atual Programa Institutos do Milênio. Página 10 da Seção 1 do Diário Oficial da União (DOU) de 12 de Novembro de 2008. In.
40. Brasil. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Portaria nº 577 de 4 de Junho de 2014. Fica reeditado o Programa Institutos Nacionais de Ciência e Tecnologia – INCT. Página 5 da Seção 1 do Diário Oficial da União (DOU) de 5 de Junho de 2014.
41. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.915/GM, de 12 de dezembro de 2011. Institui a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS). In.
42. Daniels T, Williams I, Robinson S, Spence K. Tackling disinvestment in health care services. The views of resource allocators in the English NHS. *Journal of health organization and management*. 2013;27(6):762-780.
43. Novaes HMD, Elias FTS. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. *Cadernos de Saúde Pública*. 2013;29:s7-s16.
44. Silva HP, Petramale CA, Elias FTS. Avanços e desafios da política nacional de gestão de tecnologias em saúde. *Revista de saúde publica*. 2012;46:83-90.
45. D H, L A, S B, N A. Medical device and diagnostic pricing and reimbursement in Canada. 1ª edição. Health Topic Overviews / Scoping Reviews. Institute of Health Economics (IHE). ISBN (online): 978-1-926929-63-7. Disponível em: <https://www.ihe.ca/advanced-search/medical-device-and-diagnostic-pricing-and-reimbursement-in-canada>. In:2015.
46. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Overview of HTA and OU Medical Devices and Clinical Interventions. Disponível em: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pdf/Overview%20of%20HTA%20and%20OU%20Medical%20Devices%20and%20Clinical%20Interventions.pdf>. In.

47. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 418. Acetato de Glatirâmer 40mg no tratamento da esclerose múltipla remitente recorrente. Brasília - DF. 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Glatiramer\\_EMRR.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Glatiramer_EMRR.pdf). In.
48. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Beta interferons and glatiramer acetate for treating multiple sclerosis (TA527). Published: 27 June 2018. [www.nice.org.uk/guidance/ta527](http://www.nice.org.uk/guidance/ta527).
49. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH therapeutic review. Comparative clinical and cost-effectiveness of drug therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis [Internet]. Ottawa: The Agency; 2013 Oct. (CADTH Therapeutic Review vol.1, no. 2b). Available from: [http://www.cadth.ca/media/pdf/TR0004\\_RRMS\\_ScienceReport\\_e.pdf](http://www.cadth.ca/media/pdf/TR0004_RRMS_ScienceReport_e.pdf).
50. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – March 2015 PBAC Meeting. Glatiramer; 40 mg/mL injection, 12 x 1 mL syringes; Copaxone 40® <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-03/copaxone40-psd-03-2015>.
51. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 419. Esilato de nintedanibe para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática. Brasília - DF. 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Nintedanibe\\_FPI.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Nintedanibe_FPI.pdf).
52. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Nintedanib for treating idiopathic pulmonary fibrosis (TA379). Published: 27 January 2016. [www.nice.org.uk/guidance/ta379](http://www.nice.org.uk/guidance/ta379).
53. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CDEC Final Recommendation. Nintedanib. Indication: Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Notice of Final Recommendation — October 15, 2015. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0426\\_Ofev\\_Oct-19-15.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0426_Ofev_Oct-19-15.pdf).
54. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – November 2016 PBAC Meeting. Nintedanib: Capsule 100 mg, Capsule 150 mg; Ofev®. <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2016-11/nintedanib-psd-november-2016>.
55. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 416. Ácido zoledrônico para doença de Paget. Brasília - DF. 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_acidozoledronico\\_Paget.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_acidozoledronico_Paget.pdf).
56. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – November 2009 PBAC Meeting. G Zoledronic acid, solution for I.V. infusion, 5 mg (as monohydrate) in 100 mL, Aclasta® <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2009-11/pbac-psd-Zoledronic3-nov09>.
57. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 381. Evolocumabe para tratamento de pacientes com hipercolesterolemia familiar homocigótica. Brasília - DF. 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_Evolocumabe\\_HipercolesterolemiaHomocigoticaFamiliar.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Evolocumabe_HipercolesterolemiaHomocigoticaFamiliar.pdf).
58. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Evolocumab for treating primary hypercholesterolaemia and mixed dyslipidaemia (TA394). Published: 22 June 2016. [www.nice.org.uk/guidance/ta394](http://www.nice.org.uk/guidance/ta394).
59. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CDEC Final Recommendation. Evolocumab (Repatha - Amgen Canada Inc.). Indication: Primary Hyperlipidemia. Notice of Final Recommendation — February 19, 2016. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0441\\_complete\\_Rapatha-Feb-23\\_16\\_e.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0441_complete_Rapatha-Feb-23_16_e.pdf).

60. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – March 2016 PBAC Meeting. Evolocumab: 140 mg/1 mL injection, 1 mL injection device, 1, Repatha® <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2016-03/evolocumab-repatha-psd-03-2016>.
61. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 403. Empagliflozina para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida. Brasília - DF. 2018. [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_Empagliflozina\\_DM2eDoencaCardiovascular.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Empagliflozina_DM2eDoencaCardiovascular.pdf).
62. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes (TA390). Published: 25 May 2016. [nice.org.uk/guidance/ta390](http://www.nice.org.uk/guidance/ta390).
63. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Empagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes (TA336). Published: 25 March 2015. [www.nice.org.uk/guidance/ta336](http://www.nice.org.uk/guidance/ta336).
64. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CDEC Final Recommendation. Empagliflozin (Jardiance - Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd.). Indication: Type 2 Diabetes Mellitus. Notice of Final Recommendation — October 15, 2015 [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/sr0427\\_jardiance\\_oct-19-15.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/sr0427_jardiance_oct-19-15.pdf).
65. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – November 2015 PBAC Meeting. Empagliflozin with metformin: oral tablet, 5mg/500mg, 5mg/850mg, 5mg/1000mg, 12.5mg/500mg, 12.5mg/850mg, 12.5mg/1000mg, Jardiancemet®/Jardiamet® <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-11/empagliflozin-metformin-jardiancemet-jardiamet-psd-11-2015>.
66. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – November 2015 PBAC Meeting. Empagliflozin: oral tablet, 10mg, 25mg, Jardiance® (with insulin) <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-11/empagliflozin-with-insulin-psd-11-2015>.
67. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – November 2015 PBAC Meeting. Empagliflozin: oral tablet, 10mg, 25mg, Jardiance® (triple oral therapy) <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-11/empagliflozin-triple-oral-therapy-psd-11-2015>.
68. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 385. Adalimumabe, etanercepte, infliximabe, secuquinumabe e ustequinumabe para psoríase moderada a grave. Brasília - DF. 2018. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio\\_Biologicos\\_Psorise.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Relatorio_Biologicos_Psorise.pdf).
69. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Infliximab for the treatment of adults with psoriasis (TA134). Published: 23 January 2008. [www.nice.org.uk/guidance/ta134](http://www.nice.org.uk/guidance/ta134).
70. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CDEC Final Recommendation. Infliximab (Inflectra — Hospira Healthcare Corporation). Indications: Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis, Psoriatic Arthritis, Plaque Psoriasis. Notice of Final Recommendation — December 19, 2014 [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\_complete\\_SE0384\\_Inflectra\\_Dec-23-14.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_SE0384_Inflectra_Dec-23-14.pdf).
71. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – July 2006 PBAC Meeting. Infliximab, powder for I.V. infusion, 100 mg, Remicade® <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2006-07/infliximab>.
72. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 468. Vareniclina para cessação do tabagismo. Brasília - DF. 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_VARENICLINA\\_TABAGISMO\\_FINAL\\_468.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_VARENICLINA_TABAGISMO_FINAL_468.pdf).

73. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Varenicline for smoking cessation (TA123). Published: 25 July 2007. [www.nice.org.uk/guidance/ta123](http://www.nice.org.uk/guidance/ta123).
74. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CEDAC Final Recommendation and Reasons for Recommendation. Varenicline Tartarate (Champix — Pfizer Canada Inc.). Indications: Smoking-cessation. Notice of CEDAC Final Recommendation — August 16, 2007 [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr\\_complete\\_Champix\\_August-16-07.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/cdr_complete_Champix_August-16-07.pdf).
75. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – July 2007 PBAC Meeting. Varenicline tartrate, tablets, 0.5 mg, 11 and 1 mg, 14 and 1 mg, 28 and tablets 1 mg, 56, Champix <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2007-07/pbac-psd-varenicline-july07>.
76. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – November 2009 PBAC Meeting. Varenicline tartrate, tablet, 1 mg, Champix® <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2009-11/pbac-psd-Varenicline-nov09>.
77. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 477. Secuquinumabe (Cosentyx®) para Psoríase moderada a grave. Brasília - DF. 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_SECUQUINUMABE\\_PSORASE\\_SECRETARIO\\_2019\\_PORTARIA.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_SECUQUINUMABE_PSORASE_SECRETARIO_2019_PORTARIA.pdf).
78. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Psoriasis (plaque, moderate to severe) - secukinumab (TA350). Published: 22 July 2015. [www.nice.org.uk/guidance/ta350](http://www.nice.org.uk/guidance/ta350).
79. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CDEC Final Recommendation. Secukinumab (Cosentyx — Novartis Pharmaceuticals Canada Inc.). Indication: Moderate to Severe Plaque Psoriasis. Notice of Final Recommendation — October 28, 2015 [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0407\\_Cosentyx\\_Oct-30-15.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0407_Cosentyx_Oct-30-15.pdf).
80. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – March 2015 PBAC Meeting. Secukinumab; 150 mg injection: powder for, 1 vial, 150 mg/1 mL injection: solution, 1 mL injection device, 150 mg/1 mL injection: solution, 1 mL syringe; Cosentyx® <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2015-03/secukinumab-cosentyx-psd-03-2015>.
81. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 449. Nusinersena para Atrofia Muscular Espinhal 5q. Brasília - DF. 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Nusinersena\\_AME5q.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Nusinersena_AME5q.pdf).
82. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Nusinersen for treating spinal muscular atrophy (TA588). Published: 24 July 2019. [www.nice.org.uk/guidance/ta588](http://www.nice.org.uk/guidance/ta588).
83. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CDEC Final Recommendation. Nusinersen (Spinraza — Biogen Canada Inc.). Indication: Treatment of 5q spinal muscular atrophy. Notice of Final Recommendation — February 27, 2019. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0576-Spinraza-Resubmission-Mar-1-19.pdf>.
84. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – July 2020 PBAC Meeting. Nusinersen: Solution for injection 12 mg in 5 mL; Spinraza® <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2020-07/nusinersen-solution-for-injection-12-mg-in-5-ml-spinraza>.
85. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Relatório de Recomendação nº 454. Sacubitril/valsartana para o tratamento de pacientes adultos com insuficiência cardíaca crônica sintomática (NYHA classe II-IV) com fração de ejeção reduzida. Brasília - DF. 2019. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio\\_Sacubitril\\_Valsartana\\_ICC\\_FINAL\\_454\\_2019.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2019/Relatorio_Sacubitril_Valsartana_ICC_FINAL_454_2019.pdf).

86. NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Sacubitril valsartan for treating symptomatic chronic heart failure with reduced ejection fraction (TA388). Published: 27 April 2016. [www.nice.org.uk/guidance/ta388](http://www.nice.org.uk/guidance/ta388).
87. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH CDEC Final Recommendation. Sacubitril/valsartan (Entresto — Novartis Pharmaceuticals). Indication: Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. Notice of Final Recommendation — March 18, 2016. [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0447\\_complete\\_Entresto-Mar-22\\_e.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/complete/SR0447_complete_Entresto-Mar-22_e.pdf).
88. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC). Public Summary Document – March 2016 PBAC Meeting. Sacubitril + valsartan: sacubitril 24 mg + valsartan 26 mg tablet, 56 sacubitril 49 mg + valsartan 51 mg, tablet, 56 sacubitril 97 mg + valsartan 103 mg, tablet, 56, Entresto® <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2016-03/sacubitril-valsartan-psd-03-2016>.

**IESS**

*INSTITUTO DE ESTUDOS  
DE SAÚDE SUPLEMENTAR*

 **IATS**

Instituto de Avaliação de Tecnologia em Saúde

*Rua Joaquim Floriano, 1052 • Conj. 42  
CEP 04534-004 • Itaim Bibi • São Paulo/SP  
(11) 3706-9747  
contato@iess.org.br*

*[www.iess.org.br](http://www.iess.org.br)*