

## Evidências aplicadas a processos de registro, autorização de preço e incorporação de novos medicamentos no SUS

*Novos medicamentos são submetidos à avaliação baseada em evidências em diversos pontos de seu desenvolvimento, comercialização e uso. Da pesquisa clínica, ao registro do produto, autorização de preço de comercialização e incorporação em sistemas de saúde, as ferramentas de análise são as mesmas, porém as exigências crescem visando reduzir os níveis de incerteza de eficácia e segurança.*

### **Avaliação para registro de medicamento - ANVISA**

As regras para o registro (autorização de comercialização de medicamentos) são ditadas pelas principais agências reguladoras do mundo (FDA e EMA) e harmonizadas globalmente. O objetivo é avaliar a eficácia e segurança *nas condições do estudo clínico* de modo a facilitar a entrada de novos produtos no mercado e o acesso dos pacientes a essas inovações.

Em todo o mundo e também no Brasil as evidências apresentadas no momento do registro de um novo produto são obtidas em pelo menos um estudo fase III desenhado e patrocinado pela empresa detentora dos direitos sobre o medicamento. Para conseguir registro no país, a norma brasileira ainda exige que o produto já tenha obtido registro em seu país de origem.

Os estudos clínicos pivotais são estudos de fase III que vão embasar o registro do produto e a recomendação de bula. Frequentemente tem vieses inerentes ao próprio modelo que visam facilitar a obtenção do registro, mas que acabam por restringir o alcance dos seus resultados para além dos limites da população estudada. São eles:

- 1- *Conflito de interesse ( estudos patrocinados pelo futuro detentor do registro)*
- 2- *Desenho: a) superioridade ao placebo e b) não inferioridade a tratamento escolhido*
- 3- *Comparador; placebo ou tratamento da preferência do patrocinador, que raramente é o tratamento padrão ouro para aquela condição clínica.*
- 4- *População do estudo: são excluídos pacientes com co-morbidades e extremos de idade; o que favorece os resultados, mas prejudica a validade externa do estudo.*
- 5- *O objetivo principal do estudo é um desfecho intermediário ou substitutivo atingível em curto prazo; como por exemplo a redução de marcadores laboratoriais. Na maioria das vezes não há correlação completa entre quadro laboratorial e desfechos clínicos relevantes como mortes, internações e sequelas, o que prejudica inferir sobre a eficácia clínica do medicamento.*
- 6- *Eventos adversos ( EA): o sistema de notificação de eventos adversos em estudos clínicos tende à subnotificação. A curta duração dos ensaios reduz a chance de surgimento de EA.*

Assim, todo medicamento recém-registrado deverá cumprir um período de farmacovigilância intensiva de pelo menos 5 anos. Nesse ínterim novos estudos independentes serão feitos e darão a medida da efetividade do produto em condições de vida real, bem como de sua segurança de longo prazo.

### **➤ Avaliação de preço de medicamento novo - CMED**

Após a obtenção do registro do produto, a empresa envia solicitação de autorização de preço à CMED - Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos, órgão que tem a atribuição de definir o preço de medicamentos novos, no Brasil. A CMED se baseia nos pareceres do NUREM/ANVISA que analisa os ensaios clínicos apresentados pela empresa, mas também faz busca na literatura e análise de outros ensaios clínicos existentes com

objetivo de definir o melhor comparador, para então calcular o custo de tratamento e definir o preço fábrica para todo o mercado. Nesse caso, o que se busca é identificar o medicamento que tenha a maior semelhança com o produto novo em termos de eficácia, características de classe farmacêutica, forma de administração e indicação específica.

No que tange à existência ou não de comparador os medicamentos novos são classificados, pela CMED, em Categoria I ou II. É incluído na Categoria I o medicamento considerado inovador, que tenha patente no Brasil e que comprove:

*a) maior eficácia em relação aos medicamentos existentes para a mesma indicação terapêutica ou;*

*b) mesma eficácia com diminuição significativa dos efeitos adversos; ou*

*c) mesma eficácia com redução significativa do custo global de tratamento.*

O preço fábrica do medicamento enquadrado na Categoria I não poderá ser superior ao menor preço fábrica praticado para o mesmo medicamento nos seguintes países: Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos da América, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o preço fábrica praticado no país de origem do produto.

O medicamento classificado na Categoria II é aquele que é uma molécula nova no país, mas que não comprovou cientificamente superioridade em relação ao tratamento padrão para determinada indicação terapêutica ou não possui patente do produto no País. Neste caso, o preço será calculado por meio da comparação de custo de tratamento, não podendo em nenhuma hipótese o preço apurado ser superior ao menor preço praticado dentre os dez países de referência.

#### ➤ **Avaliação para incorporação no SUS – CONITEC**

A somatória desse conhecimento obtido nas fases de desenvolvimento e comercialização do produto será explorado nas avaliações de incorporação de tecnologias em saúde. Aspectos imprescindíveis da avaliação de incorporação de novos medicamentos:

- 1- Busca ampla de estudos publicados e não publicados,*
- 2- Avaliação crítica da melhor evidência disponível( desfechos clinicamente relevantes),*
- 3- Necessidades de saúde e políticas públicas,*
- 4- Caracterização do mercado e escolha de comparadores (alternativas terapêuticas),*
- 5- Avaliação da logística necessária para implantação da nova tecnologia: exames laboratoriais, controles, equipamentos, treinamento,*
- 6- Avaliação do Estudo de custo efetividade submetido pelo demandante e solicitação de novo estudo quando indicado,*
- 7- Impacto orçamentário e*
- 8- Avaliação da sustentabilidade: produção local ou transferência tecnológica*

Concluindo, a CONITEC deverá priorizar os resultados clinicamente relevantes, traduzidos em agregação de valor à assistência, como por exemplo: redução de internações; de absenteísmo ao trabalho; de procedimentos cirúrgicos; ou laboratoriais, etc. Também levará em conta os benefícios e os riscos no longo prazo para a população brasileira; e o potencial de inovação tecnológica que a incorporação introduzirá no sistema.

Clarice Alegre Petramale

Dez 2011