



Ciência & Saúde Coletiva

ISSN: 1413-8123

cecilia@claves.fiocruz.br

Associação Brasileira de Pós-Graduação  
em Saúde Coletiva  
Brasil

Caetano, Rosângela; Mendes da Silva, Rondineli; Militão Pedro, Érica; Ayala Gualandi de  
Oliveira, Ione; Navega Biz, Aline; Santana, Pamela  
Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de  
Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016  
Ciência & Saúde Coletiva, vol. 22, núm. 8, agosto, 2017, pp. 2513-2525  
Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva  
Rio de Janeiro, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=63052143009>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica  
Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe, Espanha e Portugal  
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

## Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016

Incorporation of new medicines by the National Commission for Incorporation of Technologies, 2012 to June 2016

Rosângela Caetano <sup>1</sup>  
Rondineli Mendes da Silva <sup>2</sup>  
Érica Militão Pedro <sup>1</sup>  
Ione Ayala Gualandi de Oliveira <sup>1</sup>  
Aline Navega Biz <sup>1</sup>  
Pamela Santana <sup>1</sup>

**Abstract** *The National Commission for incorporation of Health Technologies (CONITEC), established in 2011, advises the Ministry of Health in decisions related to the incorporation, exclusion or change of medicines, products and procedures in the Unified Health System (SUS). The study investigated the decision-making process, profile of demands and incorporation of new medicines in the SUS from January/2012 to June/2016, based on data available on the CONITEC website. All submissions were evaluated and characterized by technology and applicant type. The incorporations were analyzed according to the Anatomical-Therapeutic-Chemical classification, International Classification of Disease of the clinical indication and active record in the National Health Surveillance Agency. In the period, 485 submissions were received, 92.2% concerning requests for incorporation and 62.1% for medicines, of which 93 (30.1%) received a favorable recommendation for incorporation. Domestic demands were more successful than externally originated ones. Six unregistered drugs were incorporated. Infectious and parasitic diseases and musculoskeletal diseases constituted the main clinical indications. The recommendation of incorporation occurred mainly based on the additional clinical benefits and low budget impact.*

**Key words** *Medicines, Health technology assessment, Decision making, Unified Health System*

**Resumo** *A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde (Conitec), instituída em 2011, assessora o Ministério da Saúde nas decisões relacionadas à incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos no Sistema Único de Saúde. O estudo investigou o processo de recomendação pela Conitec e o perfil das demandas e incorporações de medicamentos, de janeiro/2012 a junho/2016. A fonte de dados baseou-se nos registros disponíveis no site da Conitec. Demandas foram classificadas pelos tipos de submissão, de tecnologia e demandante. Medicamentos incorporados foram analisados segundo as classificações Anatômico-Terapêutica-Química e Internacional de Doença (CID) da indicação clínica, e presença de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Foram recebidas 485 submissões, 92,2% relativas a pedidos de incorporação e 62,1% para medicamentos, dos quais 93 (30,1%) com recomendação favorável à incorporação. Demandas internas obtiveram maior sucesso que as originadas externamente. Seis medicamentos sem registro foram incorporados. Doenças infecto-parasitárias e osteomusculares foram as principais indicações clínicas. Benefícios clínicos adicionais e baixo impacto orçamentário foram as principais justificativas de recomendação.*

**Palavras-chave** *Medicamentos, Avaliação de tecnologias em saúde; Tomada de decisão, Sistema Único de Saúde*

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, R. São Francisco Xavier 524/7º/ Bloco D/E, Maracanã. 20550-900 Rio de Janeiro RJ Brasil.  
caetano.r@gmail.com  
<sup>2</sup> Núcleo de Assistência Farmacêutica, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fiocruz.

## Introdução

A Constituição Federal de 1988 afirma o direito à saúde como um direito social, e estabelece que o Estado deve garantir os cuidados de saúde, incluindo o financiamento público que permita o acesso universal e equitativo aos medicamentos e a outras tecnologias em saúde.

A impossibilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), cronicamente subfinanciado, de atender às necessidades sanitárias e às demandas crescentes por novas tecnologias desencadeou, no país, o fenômeno das demandas judiciais de procedimentos propedêuticos ou terapêuticos não incorporados pelo Sistema. Muitas dessas demandas buscam assegurar o direito de acesso dos pacientes a medicamentos de alto custo, nem sempre disponíveis no SUS e, muitas vezes, sem benefícios comprovados, ou até mesmo, em alguns casos, deletérios<sup>1,2</sup>.

Este cenário conduziu à aprovação da Lei nº 12.401, em abril de 2011, visando regulamentar o conceito de integralidade e dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS<sup>3</sup>.

Esta Lei estabeleceu a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec), com a função de assessorar o Ministério da Saúde (MS) nas decisões relativas à incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, na constituição ou alteração de protocolos clínicos ou diretrizes terapêuticas e nas atualizações da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME)<sup>4,5</sup>. Ainda em 2011, o Decreto nº 7.646 regulamentou a composição, as competências e o funcionamento da Conitec<sup>5</sup>.

Estes marcos regulatórios definiram o fluxo, os critérios e os prazos para a avaliação e a incorporação das tecnologias no sistema público de saúde. A estrutura operacional da Conitec consiste de duas instâncias: o Plenário e a Secretaria Executiva, sendo o primeiro responsável pela emissão de recomendações. O plenário possui 13 membros, incluindo representantes de seis secretarias do Ministério da Saúde, de suas agências reguladoras (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa e Agência de Saúde Suplementar – ANS), dos Conselhos Nacionais de Secretários de Saúde estaduais e municipais, e representações da sociedade civil, a partir do Conselho Federal de Medicina e Conselho Nacional de Saúde. Além desses últimos, a ampliação da sociedade nas decisões ocorre ainda pela participação social nas consultas e audiências públicas<sup>5</sup>.

Toda solicitação de incorporação/exclusão de tecnologias submetida à Conitec implica na abertura de processo administrativo, havendo um conjunto de requisitos a ser cumprido pelo demandante, entre os quais documentação do número e validade do registro da tecnologia na Anvisa; apresentação de evidências científicas demonstrando que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para a indicação pretendida; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia solicitada com as já disponibilizadas no SUS; e, no caso de medicamentos, o preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos da Anvisa<sup>5</sup>.

As recomendações iniciais do Plenário devem ser submetidas à consulta pública pelo prazo de 20 dias (que pode ser reduzido a 10 dias, em caráter de “urgência”). Após a apreciação das contribuições, a Conitec novamente delibera e o resultado é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), para decisão final a ser posteriormente publicada em Diário Oficial. Sendo o resultado favorável à incorporação, a tecnologia deverá estar acessível para a população em no máximo 180 dias<sup>5</sup>.

A criação da Comissão representou passo importante no desenvolvimento e institucionalização da avaliação de tecnologias em saúde (ATS) no país. A ATS visa apoiar o sistema de saúde nas decisões de financiamento, aquisição e uso apropriado das tecnologias e, também, no desinvestimento de tecnologias obsoletas ou ineficazes, e pode contribuir para aumentar a transparência e a responsabilização do processo de decisão, auxiliando no desenvolvimento de políticas baseadas em evidências<sup>6</sup>.

Segundo balanço sobre a atuação da Conitec publicado em 2014, mais de 100 novas tecnologias foram incorporadas no SUS até aquela época, volume este que correspondia a cerca de três vezes a média anual de incorporação do período anterior à criação da Conitec<sup>7</sup>.

A mudança ocorrida na forma e no processo de incorporação de tecnologias a partir da constituição da Conitec foi significativa, alterando a dinâmica e a qualidade da entrada de novos produtos no SUS. Todas essas mudanças, contudo, são ainda muito recentes, com potenciais impactos que, pela exiguidade do tempo, ainda não foram suficientemente estudados.

Nesse sentido, o trabalho investigou o processo de recomendação e o perfil das incorporações de novos medicamentos no Sistema Único de Saúde aprovadas pela Conitec entre 2012 e junho de 2016.

## Metodologia

Trata-se de estudo exploratório, descritivo, retrospectivo, de abordagem qualiquantitativa, relativo às demandas apresentadas à Conitec ocorridas entre 1º de janeiro de 2012, ano de início de seu funcionamento, a 30 de junho de 2016.

A principal fonte de dados foram as informações públicas presentes no *website* da Conitec (<http://conitec.gov.br/>) referentes a: (i) registros das demandas de tecnologias em saúde submetidas, (ii) relatórios técnicos de recomendação da Conitec, (iii) portarias de decisão do secretário de SCTIE publicadas no Diário Oficial da União, e (iv) contribuições às consultas públicas.

Essas informações, que se encontram dispersas em várias páginas eletrônicas no *site* da Conitec, foram objeto de dupla extração por revisores independentes para um banco de dados especificamente construído para esse fim no aplicativo EpiData®. Divergências na extração foram resolvidas por consenso.

Uma mesma tecnologia pode ter sido submetida à Conitec mais de uma vez, seja por ter indicações terapêuticas distintas, representar solicitações de apreciação por demandantes diferentes em mais de um momento no tempo, demandar readequação de população-alvo ou, ainda, por ter sido negada em análises prévias. Além disso, por vezes, algumas demandas incluíam diferentes tecnologias na mesma submissão, e foram também individualizadas, de modo a constituírem demandas em separado. Nesse sentido, a unidade de análise individual utilizada nesse trabalho foi demanda/tecnologia específica.

O motivo da solicitação foi categorizado seguindo classificação específica da própria Conitec, em incorporação, exclusão e ampliação de uso, com esta última englobando tanto os pedidos de alteração de indicação/uso como de uma nova apresentação/modelo.

As tecnologias demandadas foram inicialmente classificadas em medicamento (incluindo vacinas e imunobiológicos), produto, procedimento, e PCDT/protocolo de uso. A categoria “PCDT/protocolo de uso” agregou Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas em Oncologia, Diretrizes Nacionais (como a Conitec denomina documentos norteadores das melhores práticas a serem seguidas por profissionais de saúde e gestores) e protocolos de uso (documentos normativos de escopo mais estrito, estabelecendo critérios, parâmetros e padrões para a utilização de uma tecnologia específica em determinada doen-

ça/condição). Para algumas análises específicas, as tecnologias demandadas foram subdivididas em “medicamentos” e “diferente de medicamento”, englobando todas as demais.

Todos os demandantes foram registrados, e as demandas posteriormente categorizadas como: (1) origem “Interna”, quando procedentes das secretarias e órgãos do MS, autarquias com vínculo ao MS (Anvisa e ANS), além das secretarias estaduais (SES) e municipais de saúde (SMS), e (2) “Externa” (outros órgãos do governo federal; indústria; poder judiciário; instituições de saúde e de ensino e pesquisa; sociedades médicas e profissionais; associação de pacientes e outras organizações não governamentais; profissional de saúde; paciente ou seu familiar/cuidador).

O *status* da demanda em 30/06/2016 foi classificado em dois grandes grupos: “processos em curso”, compreendendo as situações de (a) em análise de conformidade documental; (b) processos conformes aguardando análise pelos técnicos da Conitec; (c) em consulta pública; (d) em análise após consulta pública; e (e) aguardando apreciação da recomendação final pelo secretário da SCTIE; e “processos encerrados”, que incluíram encerramentos (i) por não conformidade formal da documentação, (ii) a pedido do demandante e (iii) por decisão da Conitec; as decisões de (iv) incorporação, (v) não incorporação e (vi) exclusão; e (vii) demanda já incorporada no SUS.

Demandas de medicamentos que foram objeto de recomendação final no plenário da Conitec constituíram um segundo plano de análise. Os medicamentos foram categorizados pela Classificação Anatômico-Terapêutica-Química (ATC) até o quinto nível (substância ativa), usando a *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology*<sup>8</sup>. A condição clínica de indicação registrada na demanda foi classificada segundo a 10ª versão da Classificação Internacional da Doença (CID)<sup>9</sup>.

Foram verificadas a realização de consulta pública e o número total de contribuições recebidas.

A recomendação final referente aos medicamentos submetidos à deliberação em plenário foi categorizada em: (i) incorporação de novo medicamento inexistente nas listas de financiamento do SUS até a data da decisão; (ii) incorporação de uma nova indicação, nos casos de medicamentos já presentes nas listas, mas para indicações diferentes daquela aprovada na Conitec; (iii) manutenção do medicamento nas listas de financiamento, quando este já se encontrava incorporado; (iv) não incorporação do medicamento ao SUS; (v) exclusão do medicamento no SUS,

para qualquer indicação clínica; (vi) exclusão do medicamento para uma indicação/CID específico; e (vii) exclusão apenas de uma apresentação específica do medicamento. As três primeiras categorias foram posteriormente agregadas como “Incorporação”, com as demais se constituindo em decisão final “Diferente de incorporação”.

Por fim, foram registradas todas as justificativas presentes nos relatórios de recomendação final identificadas como motivando a decisão de “incorporação” pela Conitec, bem como se a recomendação final foi aceita pelo secretário de SCTIE em sua decisão final publicada no DOU.

O *software* Stata® versão 12 foi utilizado para tabulação e análise dos dados. Para a análise descritiva, utilizaram-se as frequências absoluta e relativa para as variáveis discretas e os valores de média, mediana e desvio padrão para as variáveis contínuas. Na comparação de variáveis categóricas, foi utilizado o teste de qui-quadrado de Pearson, sendo considerado como nível de significância 5%.

Os dados sobre as demandas, relatórios de recomendação técnica e contribuições às consultas públicas são de acesso público e livre nas diversas páginas da Conitec, dispensando a apreciação e a aprovação prévia do estudo por Comitê de Ética em Pesquisa.

## Resultados

No período estudado, a Conitec recebeu 485 submissões, 92,2% das quais relacionadas a pedidos de incorporação de novas tecnologias. Medicamentos foram o principal objeto de demandas (62,1%), independente da natureza da solicitação. Ainda que as solicitações de exclusões do SUS tenham representado apenas 7% das demandas, elas se concentraram prioritariamente em medicamentos (Tabela 1).

Mais de 95% das submissões se encontrava encerrada em 30/06/2016. Das 17 submissões ainda sem decisão final, 14 eram de medicamentos, sobretudo de demandas cujo pedido ainda estava sob exame. Das 301 demandas relacionadas a medicamentos, 287 (95,3%) estavam concluídas. Cerca de 30% (86 processos) foram encerrados precocemente, geralmente por não conformidade processual (53,5% desses casos) ou por decisão dos próprios demandantes (36%). Vinte e uma submissões de medicamentos tiveram dois ou mais demandantes diferentes. Demandas internas corresponderam a 52,2% do conjunto de submissões relativas a medicamentos no perío-

do (Tabela 2). Nas demandas externas, predominaram as oriundas da indústria farmacêutica (40,9% do total).

Duzentos e um processos relativos a medicamentos foram à deliberação em plenário (66,8%). Destes, 60,7% originaram-se internamente, com destaque para a Secretaria de Atenção à Saúde (SAS) (23,4% das demandas com deliberação). Noventa e três medicamentos receberam recomendação favorável à incorporação, incluindo seis vacinas e dois imunobiológicos (30,9% do total de demandas de medicamentos e 46,3% das submetidas a plenário). Demandas internas por incorporação de medicamentos obtiveram mais sucesso quando comparadas com as originadas externamente: 82,8% dos pedidos que receberam deliberação favorável de inclusão procediam do próprio Ministério, da Anvisa ou das SES/SMS ( $p = 0,000$ ) (Tabela 3).

Cerca de 70% (139/201) das deliberações relativas a medicamentos foram objeto de consulta pública, enquanto 62 compreenderam processos simplificados, sem diferenças estatisticamente significantes em relação ao parecer favorável à incorporação ( $p = 0,186$ ) (Tabela 3).

O número de contribuições recebidas nas consultas públicas dos medicamentos com recomendação de incorporação foi extremamente diverso, variando de 0 a 530 (média de 108, mediana de 61). Nove dos medicamentos incorporados receberam mais de 250 contribuições (apenas um com mais de 500): fingolimode, para 3ª linha do tratamento da Esclerose Múltipla (530 contribuições); cinacalcete e paricalcitol, para terapêutica do hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica em diálise; e os antivirais dolutegravir sódico, para a infecção pelo HIV, palivizumabe, para prevenção da infecção pelo vírus sincicial respiratório, e sofosbuvir, daclastavir e simeprevir, indicados para hepatite C crônica, e a rivastigmina como adesivo cutâneo, para tratamento da Doença de Alzheimer leve a moderada. Medicamentos com recomendação desfavorável à incorporação apresentaram número médio de contribuições (136) maior; 21 medicamentos receberam mais que 250 contribuições, com seis recebendo mais de 500.

No período, houve recomendação de incorporação de seis medicamentos sem registro ativo na Anvisa (3% das deliberações em plenário) (Tabela 3). Todas as demandas originaram-se em secretarias do MS (duas da SVS, três da SAS e uma demanda conjunta SAS e SCTIE) e quatro ocorreram por processo simplificado, sem consulta pública.

Doenças infecto-parasitárias (DIP) e osteomusculares responderam por 48,4% das demandas de medicamentos com parecer positivo de incorporação. Estes dois grupos, juntamente com neoplasias, transtornos mentais e compor-

tamentais, e doenças do aparelho respiratório, somaram 64,5% dos medicamentos incorporados. Em termos da proporção de aprovações entre as demandas que chegaram à deliberação, destacam-se medicamentos relacionados à saúde

**Tabela 1.** Distribuição das demandas segundo natureza da solicitação e tipo de tecnologia, Conitec, 2012 a 2016\*.

Natureza da Solicitação	Tipo Tecnologia								Total	
	Medicamento		Produto		Procedimento		PCDT			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Incorporação ao SUS	267	59,7	64	14,3	105	23,5	11	2,5	447	92,2
Exclusão do SUS	31	91,2	0	0,0	3	8,8	0	0,0	34	7,0
Alteração de uso**	3	75,0	0	0,0	1	25,0	0	0,0	4	0,8
Total	301	62,1	64	13,2	109	22,5	11	2,3	485	100,0

Legenda: PCDT — Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas.

Notas: \* - o ano de 2016 compreende demandas submetidas até 30/06/2016; \*\* - alteração de uso envolve as solicitações referentes a pedidos de alteração de indicação/uso e de uma nova apresentação/modelo. p = 0,024.

**Tabela 2.** Distribuição das solicitações segundo tipo de tecnologia, status final da decisão e tipo de demanda, Conitec, 2012 a 2016\*.

Status da Decisão	Medicamento						Diferente de Medicamento**						Total de Solicitações					
	Tipo de Demanda				Total		Tipo de Demanda				Total		Tipo de Demanda				Total	
	Interna		Externa				Interna		Externa				Interna		Externa			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Processo em curso	3	1,9	11	7,6	14	4,7	3	2,4	0	0,0	3	1,6	6	2,2	11	5,1	17	3,5
Aguarda apreciação final	0	0,0	1	0,7	1	0,3	2	1,6	0	0,0	2	1,1	2	0,7	1	0,5	3	0,6
Em análise	1	0,6	10	6,9	11	3,7	1	0,8	0	0,0	1	0,5	2	0,7	10	4,7	12	2,5
Em análise após Consulta Pública	2	1,3	0	0,0	2	0,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	0,7	0	0,0	2	0,4
Processo encerrado	154	98,1	133	92,4	287	95,3	122	97,6	59	100,0	181	98,4	264	97,8	204	94,9	468	96,5
Processo encerrado precocemente	32	20,4	54	37,5	86	28,6	20	16,0	42	71,2	62	33,7	45	16,7	103	47,9	148	30,5
Encerrado por não conformidade	0	0,0	46	31,9	46	15,3	2	1,6	35	59,3	37	20,1	1	0,4	82	38,1	83	17,1
Encerrado a pedido do demandante	24	15,3	7	4,9	31	10,3	18	14,4	1	1,7	19	10,3	42	15,6	8	3,7	50	10,3
Encerrado por decisão da Conitec	8	5,1	1	0,7	9	3,0	0	0,0	6	10,2	6	3,3	2	0,7	13	6,0	15	3,1
Encerrado com decisão de plenário	122	77,7	79	54,9	201	66,8	102	81,6	17	28,8	119	64,7	219	81,1	101	47,0	320	66,0
Incorporação	77	49,0	16	11,1	93	30,9	93	74,4	2	3,4	95	51,6	167	61,9	21	9,8	188	38,8
Não Incorporação	15	9,6	63	43,8	78	25,9	6	4,8	14	23,7	20	10,9	19	7,0	79	36,7	98	20,2
Exclusão	30	19,1	0	0,0	30	10,0	3	2,4	0	0,0	3	1,6	33	12,2	0	0,0	33	6,8
Demanda já incorporada	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	1,7	1	0,5	0	0,0	1	0,5	1	0,2
Total	157	52,2	144	47,8	301	100,0	125	66,3	59	33,7	184	100,0	270	55,7	215	44,3	485	100,0

Notas: \* — Ano de 2016 compreende demandas submetidas até 30/06/2016; \*\* — Tecnologia diferente de medicamento envolve o somatório de demandas relativas a produto, procedimento, e PCDT/protocolo de uso.



**Tabela 3.** Características selecionadas das submissões relacionadas a medicamentos avaliadas pelo plenário da Conitec, 2012 a 2016\*.

Características selecionadas do processo de avaliação dos medicamentos	Recomendação Final				Total	
	Incorporação		Diferente Incorporação			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Demanda interna** 1						
Sim	77	82,8	45	41,7	122	60,7
Não	16	17,2	63	58,3	79	39,3
Consulta Pública 2						
Sim	60	64,5	79	73,1	139	69,2
Não (processo simplificado)	33	35,5	29	26,9	62	31,8
Presença de Registro na Anvisa 3						
Sim	87	93,6	108	100,0	195	97,0
Não	6	6,5	0	0,0	6	3,0
Recomendação Preliminar 4						
Favorável à incorporação	68	100,0	0	0,0	68	33,8
Diferente de incorporação	25	18,8	108	81,2	133	66,2
CID-10 5						
Algumas doenças infecciosas e parasitárias	28	30,1	8	7,4	36	17,9
Neoplasias	8	8,6	10	9,3	18	9,0
D. do sangue, órgãos hematopoiéticos e transtornos imunitários	4	4,3	7	6,5	11	5,5
D. endócrinas, nutricionais e metabólicas	4	4,3	10	9,3	14	7,0
D. do sistema nervoso	2	2,2	8	7,4	10	5,0
Transtornos mentais e comportamentais	8	8,6	2	1,9	10	5,0
D. do olho e anexos	0	0,0	2	1,9	2	1,0
D. do aparelho circulatório	2	2,2	12	11,1	14	7,0
D. do aparelho respiratório	7	7,5	9	8,3	16	8,0
D. do aparelho digestivo	0	0,0	8	7,4	8	4,0
D. da pele e do tecido subcutâneo	2	2,2	5	4,6	7	3,5
Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	17	18,3	21	19,4	38	18,9
Doenças do aparelho geniturinário	3	3,2	4	3,7	7	3,5
Gravidez, parto e puerpério	0	0,0	2	1,9	2	1,0
Outros CID	8	8,6	0	0,0	8	4,0
ATC 6						
A - Trato alimentar e metabolismo	2	2,2	14	13,0	16	8,0
B - Sangue e órgãos hematopoiéticos	1	1,1	8	7,4	9	4,5
C - Sistema cardiovascular	3	3,2	4	3,7	7	3,5
D - Dermatológicos	1	1,1	1	0,9	2	1,0
G - Sistema genito-urinário e hormônios sexuais	1	1,1	4	3,7	5	2,5
H - Preparações do sistema hormonal, exceto hormônios sexuais e insulinas	4	4,3	4	3,7	8	4,0
J - Anti-infecciosos para uso sistêmico	29	31,2	6	5,6	35	17,4
L - Antineoplásicos e agentes imunomoduladores	33	35,5	47	43,5	80	39,8
M - Sistema músculo-esquelético	3	3,2	2	1,9	5	2,5
N - Sistema nervoso	9	9,7	4	3,7	13	6,5
P - Antiprotzoários	0	0,0	2	1,9	2	1,0
R - Sistema respiratório	6	6,5	9	8,3	15	7,5
S - Órgãos sensores	0	0,0	2	1,9	2	1,0
V - Vários	1	1,1	1	0,9	2	1,0
Total	93	46,3	108	53,7	201	100,0

Notas: \* O ano de 2016 compreende demandas submetidas até 30/06/2016; \*\* Demanda interna corresponde aquelas oriundas das secretarias e órgãos do Ministério da Saúde, de autarquias vinculadas a este ministério, e das SES e SMS; <sup>1</sup> p = 0,000; <sup>2</sup> p = 0,186;

<sup>3</sup> p = 0,007; <sup>4</sup> p = 0,004; <sup>5</sup> p = 0,000; <sup>6</sup> p = 0,000.

mental e DIP (aproximadamente 80% das solicitações aprovadas) (Tabela 3).

Antineoplásicos e agentes imunomoduladores (grupo L) responderam por mais de um terço dos medicamentos incorporados, e também o grupo mais frequente dentre as demandas sem recomendação favorável de incorporação. Ressalta-se ainda a participação dos grupos J (anti-infecciosos para uso sistêmico) e N (sistema nervoso) (Tabela 3).

Os anos de 2013 (28,9%) e 2015 (22,9%) sobressaem em termos da distribuição das deliberações em plenário relativas a medicamentos. Entretanto, 2012 apresentou a maior proporção das recomendações favoráveis à incorporação (68,4%), seguido de perto por 2015 (60,9%) (Gráfico 1).

Perto de 75% dos medicamentos incorporados até junho/2016 possuíam duas ou mais justificativas para essa recomendação nos relatórios (média de 2,2). Destacam-se (Tabela 4) as justificativas de benefício clínico adicional (40,9%), baixo impacto financeiro-orçamentário (25,8%), necessidade clínica não preenchida no SUS e re-

comendação de incorporação em outros países (ambos com 21,5%).

Um ou mais condicionantes estiveram presentes em 26,9% das recomendações de medicamentos aprovadas no período (média de 2,4 condicionantes), sendo os principais a redução do preço de venda ao governo para viabilizar a inclusão no SUS e a incorporação vinculada à atualização ou elaboração de PCDT especificando as condições de acesso e uso.

Todas as recomendações feitas pelo plenário da Conitec, sem exceção, foram aceitas pelo secretário da SCTIE.

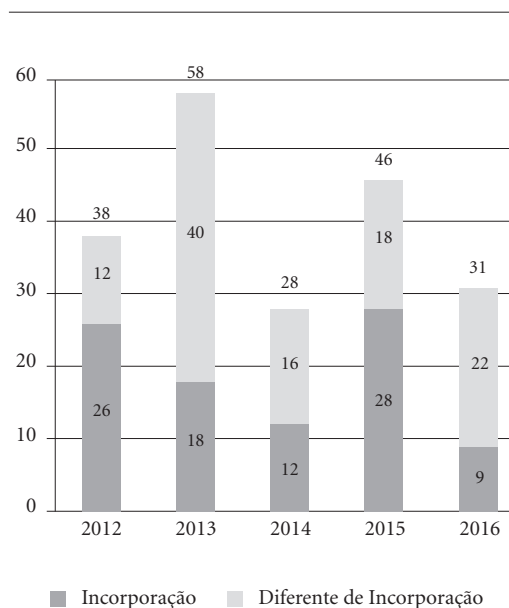
## Discussão

Desde 2006, com a criação da antiga Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC), existem fluxos e rotinas estabelecidas para a análise de incorporação de tecnologias em saúde. Com o estabelecimento da Conitec, a submissão de demandas a esta Comissão tornou-se um processo obrigatório e indispensável para a incorporação tecnológica no SUS e a entrada de novos produtos nas suas listas de financiamento.

A partir da Lei 12.401/2011, as solicitações podem ser feitas de forma ininterrupta e sem momentos pré-definidos de entrada de novos pedidos. Desde então, quase 500 submissões foram feitas, correspondendo a uma média de 107 demandas/ano, a maior parte relacionada a pedidos de incorporação de medicamentos (261/485), sejam novos fármacos e apresentações até então não presentes nas listas do SUS, ou situações de ampliação de uso de medicamentos já existentes para condições clínicas/subpopulações não cobertas até então.

O enfoque prioritário nas solicitações de incorporação de medicamentos certamente guarda relação com as conhecidas dificuldades de acesso a essa importante tecnologia para a proteção e a recuperação da saúde. Medicamentos representam componente expressivo do crescimento dos gastos em saúde em todo mundo e, também, no Brasil. Dados da Conta Satélite de Saúde 2010-2013<sup>10</sup> indicam que despesas com medicamentos representaram 1,6% do Produto Interno Bruto brasileiro e a mais de 20% nos gastos finais de bens e serviços de saúde em 2013.

Diversos medicamentos foram objeto de mais de uma solicitação no período, seja para uma indicação clínica diferente, seja por encerramento precoce do processo ou, ainda, por decisão prévia



**Gráfico 1.** Distribuição dos medicamentos com recomendações submetidas ao Plenário por ano e recomendação final da decisão, Conitec, 2012 a 2016\*.

Obs.: \* o ano de 2016 compreende demandas submetidas até 30/06/2016.



**Tabela 4.** Justificativas presentes nos relatórios de recomendação da Conitec favoráveis à incorporação dos medicamentos, 2012 a 2016\*.

Justificativas relatadas para a decisão de incorporação	Nº <sup>†</sup>	% <sup>‡</sup> (em relação total medicamentos incorporados)
Necessidade clínica não preenchida	20	21,5
Gravidade e/ou prevalência da doença	9	9,7
Ausência de alternativa terapêutica no SUS	7	7,5
Benefício clínico adicional	38	40,9
Menores eventos adversos	12	12,9
Maior facilidade de uso	10	10,8
Baixo custo / menor custo que opções disponíveis	15	16,1
Evidências de custo-efetividade em relação às opções disponíveis	13	14,0
Baixo impacto financeiro-orçamentário	24	25,8
Incorporação em outros países	20	21,5
Qualidade das evidências disponíveis	4	4,3
Recomendação em PCDT ou guias terapêuticos do SUS sem presença nas listas de financiamento de medicamentos	7	7,5
Ampliação de elenco para tratamento já existente no SUS	7	7,5
Outros	18	19,4

Notas: \* — Ano de 2016 compreende demandas submetidas até 30/06/2016; <sup>†</sup> — 8 relatórios apresentavam 4 justificativas ou mais, 26 apresentavam 3 justificativas, e 35 apresentavam pelo menos duas razões diferentes; uma única justificativa para a incorporação só foi referida para 24 medicamentos incorporados; <sup>‡</sup> — Percentual calculado em relação ao total de 93 medicamentos incorporados.

de não incorporação. Entre estes, se destacam os medicamentos everolimo, fingolimode, cetuximabe, golimumabe, rituximabe, tocilizumabe e trastuzumabe, com seis ou mais solicitações no período.

Everolimo, utilizado na rejeição de transplantes e terapia oncológica, foi solicitado oito vezes. Um processo foi encerrado por não conformidade documental e dois a pedido do demandante. O mesmo demandante – SAS/MS – posteriormente reapresentou e teve suas demandas aprovadas, para as mesmas indicações solicitadas anteriormente (imunossupressão em transplantes cardíaco e hepático). Everolimo foi ainda incorporado para uso no transplante pulmonar (demanda da SCTIE), mas os dois pedidos de incorporação feitos pela indústria (para astrocitoma subependimário de células gigantes associado à esclerose tuberosa e para câncer de mama avançado) foram recusados.

Fingolimode é outro caso com reiteradas submissões (oito no total, oriundas do fabricante, de organização ligada à pesquisa clínica da condição e de pessoa física), a primeira ainda em 2012, sempre para esclerose múltipla (EM). Dois processos foram encerrados por inconformidade processual. O medicamento foi solicitado em se-

parado para tratamento de 1ª, 2ª e 3ª linhas da doença, sendo os dois primeiros recusados em julho/2013. Em maio/2014, após consulta pública (530 contribuições), o medicamento foi incorporado para a 3ª linha de tratamento, restrito a “pacientes com EM remitente-recorrente que apresentem falha ao uso de betainterferona e de glatirâmer, não aptos ao uso do natalizumabe, além de não possuírem contraindicações ao uso do fingolimode”<sup>11</sup>. Tal incorporação foi condicionada à atualização do PCDT, com clara definição dos critérios de uso; à sua disponibilização em centros especializados, com infraestrutura adequada ao monitoramento dos riscos cardiovasculares, e à redução de preço a valores de custo anual do tratamento por paciente abaixo dos medicamentos já disponibilizados no SUS.

Esse e outros casos fazem suspeitar que múltiplas solicitações – geralmente propostos com populações de uso maiores, que vão se “restringindo” à medida que as recusas se sucedem, ou com reduções progressivas dos preços propostos, de modo a minimizar o impacto orçamentário – podem ser uma das estratégias utilizadas para tentar a incorporação de alguns medicamentos no SUS.

Por outro lado, foi significativo o volume de processos encerrados precocemente por não con-

formidade documental (30,1% das demandas de medicamentos). Não há registro publicamente disponível dos motivos subjacentes a estas recusas. Trabalho sobre as demandas submetidas à Conitec até julho/2015 aponta como principais motivos para o indeferimento dos pedidos a falta/inadequação dos estudos de avaliação econômica e de impacto orçamentário e da compilação das evidências de eficácia e segurança (totalizando 51,3% das recusas)<sup>12</sup>. É referida redução progressiva das recusas (apenas 4% de janeiro a julho/2015), a partir da disponibilização de guias metodológicos dos estudos requisitados e de capacitações das associações de fabricantes de medicamento.

Todos os indeferimentos por não conformidade observados tiveram origem externa, em que pese a presença de alguns relatórios bem simplificados provindos de “demandas internas”, muitas vezes apresentando apenas meras descrições da tecnologia e estimativas bastante simples dos impactos orçamentários. Os dados disponíveis, contudo, não permitem avançar na investigação das possíveis razões para esse tratamento aparentemente diferenciado.

Das 485 submissões feitas no período estudado, 320 tiveram deliberação final até o fechamento da coleta de dados, sendo 201 pedidos relacionados a medicamentos. Destes, 46,2% receberam parecer favorável de incorporação, proporção significativamente mais reduzida que a de produtos e procedimentos, cujo percentual somado de recomendações de incorporação foi de 79%.

A oscilação verificada no número de recomendações submetidas a Plenário pode refletir variações no número de submissões, cuja distribuição anual não é conhecida pelos dados disponíveis. Na época da CITEC, não havia prazo estipulado para a avaliação e a recomendação, e todos os processos submetidos ainda sem avaliação no momento da regulamentação da Lei 12.401/2011 tiveram que ser reapresentados à Conitec<sup>13</sup>, contribuindo potencialmente para elevar as demandas nos seus primeiros anos de funcionamento. Estabelecimento de regras mais claras para as solicitações e decisões de incorporação pode também ter estimulado os pleitos dos demandantes.

Medicamentos inteiramente novos no SUS responderam por 44,1% das recomendações de incorporação, enquanto 51,5% representaram aprovações de novas indicações para medicamentos já existentes.

Entre estes últimos, cita-se o dolutegravir, incorporado em outubro/2015 para a 3ª linha de

tratamento para HIV/AIDS. A recomendação preliminar da Conitec foi pela não incorporação, justificada pela falta de evidências da segurança de longo prazo e em menores de 12 anos, maior experiência de uso em vida real com o raltegravir e escolha equivocada do tipo de avaliação econômica pelo demandante. Após a consulta pública (268 contribuições), com novas informações sobre a segurança do medicamento, e da apresentação de novos estudos de custo-minimização e de impacto orçamentário realizados com valores atualizados de compra do novo medicamento e de sua alternativa tecnológica, a recomendação foi mudada, por unanimidade, para incorporação<sup>14</sup>. Em setembro/2016, houve nova decisão de incorporação do medicamento, com mudança da indicação de seu uso para tratamento inicial (1ª linha), substituindo o efavirenz e associado ao “dois em um” (tenofovir + lamivudina). As razões apontadas para a ampliação de uso, em período inferior a um ano, incluíram maior eficácia (devido a menores taxas de resistência viral ao longo do tratamento) e menores eventos adversos, bem como redução significativa dos preços (de US\$ 5,10 para US\$ 1,53) a partir da aquisição centralizada em larga escala<sup>15</sup>.

Essa situação de mudança entre as recomendações inicial e final após a consulta pública não representou uma exceção, tendo ocorrido com 18,8% das recomendações preliminares de não incorporação dos medicamentos. Apresentação de novas evidências de segurança e eficácia; de novas avaliações econômicas e de impacto orçamentário, corrigindo falhas apontadas, e propostas de redução de preços foram os principais motivos identificados para estas alterações nas recomendações.

Recomendações favoráveis à incorporação foram significativamente mais elevadas para as demandas internas ao MS, aspecto já apontado pelas associações da indústria farmacêutica (Interfarma)<sup>13</sup>. Até que ponto interfere nas decisões o fato da Comissão responsável pela avaliação da incorporação de novos medicamentos pertencer à estrutura do próprio Ministério que financia o que é incluído, é aspecto que merece ser mais aprofundado em estudos ulteriores, dado que a literatura internacional discute que a estrutura organizacional ‘ideal’ para os órgãos encarregados da ATS, a nível nacional, seriam programas hierarquicamente independentes, mesmo que financiados por fundos públicos<sup>16,17</sup>.

Cerca de um terço dos processos de medicamentos com deliberação em plenário ocorreu na forma simplificada e sem submissão à consulta

pública, todos oriundos do próprio MS. A maior parte dos processos simplificados aprovados no período referia-se a situações de ampliação de uso.

O Decreto nº 7.646, que regulamentou os processos de avaliação de solicitações de incorporação no SUS, estabelece que todas as recomendações emitidas pelo Plenário sejam submetidas à consulta pública<sup>5</sup>. Entretanto, o artigo 29 deste Decreto prevê a possibilidade de processo administrativo simplificado, em casos de relevante interesse público, sem detalhar, contudo, em que situações isso se aplica. De acordo com os relatórios da Conitec, estes processos tratam “de ampliação de uso ou exclusão de tecnologias, nova apresentação de medicamentos ou incorporação de medicamentos com tradicionalidade de uso”, com as demandas “envolvendo tecnologias de baixos custos e impacto orçamentário para o SUS ou estando relacionadas à elaboração ou revisão de PCDT”.

Seis medicamentos sem registro na Anvisa foram incorporados no período, todos decorrentes de demandas internas: biotina (deficiência de biotidina); doxiciclina injetável e cloranfenicol suspensão oral (febre maculosa); hidroxiureia comprimido de 100mg (doença falciforme); ciproionato de hidrocortisona (hiperplasia adrenal congênita), e cloridrato de hidroxibalamina (intoxicação por cianeto). Apenas duas das recomendações foram submetidas à consulta pública. As principais justificativas elencadas para a incorporação desses produtos foram necessidade clínica não preenchida, gravidade da condição clínica, ausência de alternativa terapêutica no SUS ou benefício clínico adicional em relação às opções disponíveis. Os relatórios mencionam ainda que esses medicamentos seriam objeto de processos de compra centralizados no exterior, a cargo do Ministério da Saúde<sup>18,19</sup>.

O registro sanitário é ferramenta regulatória essencial na avaliação da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, resultando em proteção da saúde pública<sup>20</sup>. Mesmo levando em conta as justificativas dispostas, a incorporação de medicamentos sem registro contraria um critério claramente disposto no regimento legal para a avaliação da submissão de incorporação<sup>5</sup>. A legislação brasileira também impede a aquisição, dispensa e financiamento de medicamentos não licenciados em todos os níveis do sistema público de saúde<sup>21,22</sup>, exceto nos casos previstos por lei<sup>23,24</sup>.

Ressalta-se o elevado quantitativo de medicamentos direcionados ao tratamento da hepa-

tite C crônica (boceprevir, telaprevir, sofosbuvir, daclatasvir e simeprevir) e da infecção pelo HIV (darunavir, dolutegravir sodico, maraviroque e raltegravir) incorporados no período.

Telaprevir e boceprevir foram incorporados em julho/2012 para tratamento da infecção pelo genótipo 1, forma predominante no país<sup>25</sup>, e excluídos em maio/2016, a partir da introdução dos novos antivirais em junho/2015. Como justificativas para a exclusão, o relatório da Conitec aponta que, embora aumentassem as chances de resposta virológica sustentada, exigiam tratamentos prolongados e grande número de comprimidos diários; incluíam obrigatoriamente o uso associado de interferon injetável e ribavirina, e causavam frequentemente eventos adversos sanguíneos significativos, obrigando a oferta de outros medicamentos para tratamento da neutropenia (filgastrina) e anemia (alfaepoetina)<sup>26</sup>. Os novos antivirais teriam características mais favoráveis: segurança e eficácia “universais” ( $\geq 80\%$  de negatificação viral para todos os genótipos e, inclusive, em indivíduos com cirrose avançada e coinfectados com HIV/HCV); maior facilidade de tratamento (uso oral, dois comprimidos/dia, menor necessidade de monitoramento de eficácia e segurança), favorecendo a administração e o seguimento do tratamento, de duração média de três meses. Ademais, foram referidos custos de aquisição dos tratamentos com associações dos novos medicamentos inferiores aos da terapia com telaprevir e boceprevir<sup>26,27</sup>.

Todos os cinco medicamentos foram aprovados para incorporação pouco tempo depois do seu registro no país (nos últimos antivirais aprovados, entre 1 e 5 meses). Em que pese a abrangente busca por evidências descritas no relatório de recomendação, são medicamentos bem recentes, com pouco tempo no mercado e experiência de uso, sendo sabido que informações mais abrangentes de efetividade e do perfil completo de segurança são usualmente desconhecidas no momento do registro, devido ao pequeno tamanho amostral, curta duração e limitada generalização dos ensaios pré-aprovação<sup>28</sup>. A eficácia dos novos antivirais relativa às opções disponíveis, baseou-se em comparações indiretas, dada a ausência de estudos *head-to-head*. São medicamentos de custo bastante elevados e os impactos orçamentários previstos para o SUS eram da ordem de R\$ 467 a R\$ 666 milhões/ano, considerando o tratamento de 15.000 indivíduos infectados por diferentes genótipos. A despeito da importância da hepatite C como problema de saúde no país, esses diversos aspectos são, certamente, objeto de

bastante preocupação, dado os potenciais impactos para a saúde e para o uso dos escassos recursos de saúde no país.

Benefício clínico adicional sobre as tecnologias já disponíveis, baixo impacto financeiro-orçamentário e necessidades clínicas não preenchidas foram as principais justificativas usadas para a incorporação de novos medicamentos no SUS. Estudos internacionais que examinaram processos relativos a reembolso de medicamentos têm chamado a atenção para a importância do valor terapêutico e do benefício adicionais como critérios relevantes para as decisões tomadas<sup>29</sup>. Por outro lado, a participação das estimativas de impacto orçamentário pequeno foi possivelmente amplificada pelo expressivo volume de recomendações de incorporações conduzidas como processos simplificados, os quais são aplicados para demandas que envolvem, dentre outros critérios, a previsão de baixos custos e impacto orçamentário para o SUS.

Estudos do processo e fatores que influenciam as decisões dos corpos governamentais responsáveis pela incorporação das tecnologias nos sistemas de saúde apontam para múltiplos e variados critérios nos diversos países<sup>30,31</sup>. Mesmo em relação a um tipo de tecnologia<sup>32</sup> ou em um único país e agência, estes elementos podem apresentar diferenças<sup>33</sup>. Green e Hutton compararam os diferentes programas existentes dentro do NICE relacionados à ATS, mostrando que eficácia/efetividade clínica e custo-efetividade são critérios uniformemente usados pelos programas para a tomada de decisão, mas há graus de exigência diferentes relacionados à qualidade da evidência; métodos de avaliação (presença de caso de referência, tipo de avaliação econômica, limitar de custo-efetividade, etc.); requerimentos de infraestrutura e do tipo de benefícios para pacientes e para o NHS em relação às tecnologias disponíveis<sup>33</sup>.

Estudo nacional avaliando experiências de ATS de 16 países mapeou 21 critérios relacionados ao impacto da doença, à tecnologia, às questões econômicas, à qualidade de evidência e às questões de equidade, éticas e sociais e organizacionais. Exame de 12 relatórios elaborados pela Conitec mostrou que, da mesma forma que nos países avaliados, informações sobre efetividade, segurança e custo-efetividade foram consideradas relevantes no processo de incorporação de tecnologias pela Comissão<sup>34</sup>.

Cabe mencionar, contudo, que os relatórios da Conitec foram selecionados por amostra de conveniência. Ademais, muitos dos relatórios examinados no presente estudo se limitam, por vezes, a meras descrições da tecnologia e a estimativas bastante simples dos impactos orçamentários, reforçando a importância de um aprimoramento ainda necessário nos critérios e na transparência dos processos utilizados pela Conitec.

Algumas limitações do trabalho merecem ser comentadas. Não há informações nas páginas da Conitec sobre as datas de submissão, impossibilitando examinar o cumprimento de alguns dos prazos legais estabelecidos pela legislação, como o prazo máximo de 270 dias entre submissão e avaliação. Embora todos os relatórios da Conitec estejam publicamente disponíveis, não existe acesso aos documentos originais submetidos, apenas ao presente nos relatos. O formato, tamanho e conteúdo dos relatórios são bastante heterogêneos e alguns são muito simplificados. A exigência legal de estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia proposta com aquelas disponibilizadas no SUS não se encontra presente em todos os relatórios, sobretudo nos casos de processos simplificados. Por fim, nem sempre fica claro, principalmente nas demandas de origem interna, o que são informações trazidas pelos demandantes e o que são evidências levantadas pelos técnicos.

A criação da Conitec constitui certamente um amadurecimento da institucionalização da ATS no sistema de saúde brasileiro. Sua estruturação representa, hoje, um aspecto central no complexo processo de tomada de decisão que rege o financiamento e o acesso a produtos farmacêuticos no SUS. Os resultados do estudo sinalizam para incrementos da racionalidade e da presença de evidências clínicas e econômicas embasando as decisões relativas a medicamentos ao longo do período. Porém, também apontam para a necessidade de um contínuo investimento no rigor científico, na transparência e na independência das decisões. Isso se faz ainda mais relevante no contexto de subfinanciamento crônico do sistema público de saúde, com tendência à agudização nesse momento de grave crise econômica, e de um processo de implementação do SUS que possa garantir o acesso universal a todos os cidadãos, ainda em andamento.

## Colaboradores

RM Silva e R Caetano participaram de todas as etapas, incluindo a concepção e delineamento, redação, montagem e revisão final do artigo. AN Biz, IAG Oliveira, P Santana e EM Pedro trabalharam na montagem e extração do banco de dados e na revisão final do artigo.

## Referências

1. Biehl J, Petryna A, Gertner A, Amon JJ, Picon PD. Judicialisation of the right to health in Brazil. *Lancet* 2009; 373(9682):2182-2184.
2. Figueiredo TA, Pepe VLE, Osorio-de-Castro CGS. Um enfoque sanitário sobre a demanda judicial de medicamentos. *Physis* 2010; 20(1):101-118.
3. Guimarães R. Technological incorporation in the Unified Health System (SUS): the problem and ensuing challenges. *Cien Saude Colet* 2014; 19(12):4899-4908.
4. Brasil. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei no 8.080, de 19.09.1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União* 2011; 24 abr.
5. Brasil. 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, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2011; 22 dez.
6. International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). The International Network of Agencies for Health Technology Assessment. The Influence of Health Technology Assessment. A conceptual paper. 2014. [acessado 2016 set 22]. Disponível em: [http://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/03/INAHTA\\_Conceptual-Paper\\_Influence-of-HTA1.pdf](http://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/03/INAHTA_Conceptual-Paper_Influence-of-HTA1.pdf)
7. Brasil. Ministério da Saúde (MS). *Balanco Conitec: 2012-2014*. Brasília: MS; 2014.
8. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Anatomical-Therapeutic-Chemical classification index*. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2016. [acessado 2016 set 15] Disponível em: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/)
9. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de Informática do SUS. 2016. [acessado 2016 set 15]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Conta-satélite de saúde: Brasil, 2010-2013. Rio de Janeiro: IBGE; 2015.
11. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 113: Fingolimode para o tratamento da esclerose múltipla. 2014. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Incorporados/FingolimodeEM\\_FINAL.pdf](http://conitec.gov.br/images/Incorporados/FingolimodeEM_FINAL.pdf)
12. Rabelo RB, Petramale CA, Silveira LC, Santos VCC, Gonçalves HC. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS: um balanço de seus primeiros anos de atuação. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde* 2015; 6(Supl. 4):3225-3240.
13. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. *Incorporação de Tecnologia no Sistema Único de Saúde (SUS)*. São Paulo: Interfarma; 2015.
14. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 182: Dolutegravir sódico para 3ª linha de tratamento da infecção pelo HIV. 2015. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_Dolutegravir\\_2015.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Dolutegravir_2015.pdf)

15. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 227: Ampliação de uso dos medicamentos antirretrovirais dolutegravir (DTG) e darunavir (DRV), já disponibilizados pelo Ministério da Saúde para o tratamento da infecção pelo HIV. 2016. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio-DolutegravirDarunavir-final-Republicacao.pdf>.
16. Banta D, Jonsson E. Commentary. *Int J Technol Assess Health Care* 2006; 22:280-282.
17. Stephens JM, Handke B, Doshi JA. International survey of methods used in health technology assessment (HTA): does practice meet the principles proposed for good research? *Comp Eff Res* 2012; 2:29-44.
18. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 57: Hidroxiureia para crianças com doença falciforme. 2013. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Hidroxiureia-final.pdf>.
19. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 96: Doxíciclina injetável e o Cloranfenicol suspensão para terapêutica da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses. 2014. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Incorporados/Doxiciclina-e-Cloranfenicol-FINAL.pdf>.
20. Gava CM, Bermudez JA, Pepe VLE, Reis ALA. Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico? *Cien Saude Colet* 2010; 15(Supl. 3):3403-3413.
21. Luiza VL, Silva RM, Moraes EL, Mattos LV. Compras públicas de medicamentos no Brasil: uma análise a partir do marco regulatório. In: Hasenclever L, Oliveira MA, Paranhos J, Chaves G, organizadores. *Desafios de Operação e Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde*. Rio de Janeiro: E-papers; 2016. p. 127-66.
22. Brasil. 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. *Diário Oficial da União* 1976; 24 set.
23. Brasil. Lei Federal nº 8.666, de 21 de junho de 1993. Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 1993; 22 jun.
24. Brasil. Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. *Diário Oficial da União* 2013; 15 ago.
25. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 1: Inibidores de protease, telaprevir e boceprevir, para tratamento da hepatite crônica C. 2012. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2012/Boceprevir\\_Telaprevir\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2012/Boceprevir_Telaprevir_final.pdf).
26. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 222: Telaprevir, boceprevir, filgrastim e alfaepoetina para o tratamento da hepatite C. 2015. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio\\_Telaprevir-Boceprevir-Filgrastim-Alfaepoetina\\_Hepatite\\_Recomendacao.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Telaprevir-Boceprevir-Filgrastim-Alfaepoetina_Hepatite_Recomendacao.pdf).
27. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Relatório Conitec nº 164: Sofosbuvir, daclatasvir e simeprevir para o tratamento da hepatite viral C crônica. 2015. [acessado 2016 out 15]. Disponível em: [http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Antivirais\\_HepatiteC\\_final.pdf](http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Antivirais_HepatiteC_final.pdf).
28. Ahmad SR. Adverse drug event monitoring at the Food and Drug Administration. *J Gen Intern Med* 2003; 18(1):57-60.
29. Franken M, le Polain M, Cleemput I, Koopmanschap M. Similarities and differences between five European drug reimbursement systems. *Int J Technol Assess Health Care* 2012; 28(4):349-357.
30. Schwarzer R, Siebert U. Methods, procedures, and contextual characteristics of health technology assessment and health policy decision making: comparison of health technology assessment agencies in Germany, United Kingdom, France, and Sweden. *Int J Technol Assess Health Care* 2009; 25(3):305-314.
31. Spinner DS, Birt J, Walter JW, Bowman L, Mauskopf J, Drummond MF, Copley-Merriman C. Do different clinical evidence bases lead to discordant health-technology assessment decisions? An in-depth case series across three jurisdictions. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013; 5:69-85.
32. Clement FM, Harris A, Li JJ, Yong K, Lee KM, Manns BJ. Using effectiveness and cost-effectiveness to make drug coverage decisions: a comparison of Britain, Australia, and Canada. *JAMA* 2009; 302(13):1437-43.
33. Green W, Hutton J. Health technology assessments in England: an analysis of the NICE Medical Technologies Evaluation Programme. *Eur J Health Econ* 2014; 15(5):449-452.
34. Pereira VC, Salomon FCR, Souza AB. Critérios para decisões sobre incorporação de tecnologias em saúde no Brasil e no mundo. *Revista Eletrônica Gestão & Saúde* 2015; 6(Supl. 4):3066-3093.

Artigo apresentado em 26/10/2016

Aprovado em 24/03/2017

Versão final apresentada em 26/03/2017