



Jornal Brasileiro

Auditoria em Saúde

Acesso à saúde de forma ética e sustentável

Edição Especial

Separata

TENDÊNCIAS EMERGENTES EM HEOR E HTA: UMA ANÁLISE DETALHADA DAS PLENÁRIAS DA ISPOR 2025

Por Marcos Santos e João Paulo dos Reis Neto

Apoio



Tendências Emergentes em HEOR e HTA: Uma Análise Detalhada das Plenárias da ISPOR 2025

Por Marcos Santos¹ e João Paulo dos Reis Neto²

¹ Médico Radio-Oncologista – GRUPO CONFIAR, Goiânia/GO. Especialista em Farmacoeconomia pela Université Paris-Descartes, Paris, França. Doutor em Bioética – Cátedra UNESCO de Bioética – Universidade de Brasília. Presidente da Sociedade Brasileira de Auditoria Médica - SBAM

² Médico Cardiologista. Presidente da CAPESESP. Diretor-técnico da UNIDAS Nacional. Publisher do JBAS. Certificação profissional em Gestão de Saúde e Operação (UNIDAS) e em Administração (ICSS)

¹, ² Nenhum dos autores receberam ajuda financeira da empresa apoiadora dessa publicação para participarem do Congresso ISPOR 2025, realizado de 13 a 16 de maio em Montreal, Canadá

RESUMO

O Congresso ISPOR 2025, realizado em Montreal, Canadá, entre os dias 13 e 16 de maio, reuniu especialistas de todo o mundo para discutir inovações e desafios emergentes na Avaliação de Tecnologias em Saúde (HTA) e na Pesquisa de Resultados em Saúde (HEOR). Este artigo apresenta uma análise crítica e aprofundada de cinco das principais sessões plenárias que abordaram temas estratégicos para o futuro do tema. A primeira plenária explorou os impactos não intencionais de políticas de controle de preços de medicamentos, como o Most Favored Nation Rule e o Inflation Reduction Act, sobre a inovação farmacêutica e o acesso global. A segunda destacou o uso crescente de inteligência artificial generativa (GenAI), com modelos de linguagem aplicados à triagem, síntese e análise de evidência científica. A terceira tratou da integração entre dados do mundo real (RWD) e ensaios clínicos randomizados (RCTs), enfatizando metodologias híbridas e inferência causal. A quarta plenária propôs a reconfiguração do HTA como um instrumento holístico, ético e deliberativo, com critérios ampliados de valor, como equidade, sustentabilidade ambiental e experiências dos pacientes. Por fim, a quinta sessão abordou a incorporação de metodologias centradas no paciente, com uso de endpoints substitutos e medidas de qualidade de vida autorrelatadas (PROs). Os achados apontam para um campo em transição, cada vez mais orientado por dados diversos, inovação regulatória e compromisso com a justiça distributiva. Conclui-se que a integração dessas abordagens é essencial para que o HTA continue a orientar decisões de forma legítima, eficaz e equitativa.

Palavras-chave: inteligência artificial; evidência híbrida; equidade; inovação.

INTRODUÇÃO

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (HTA ou ATS) e a Pesquisa de Resultados em Saúde (HEOR) têm desempenhado um papel central na transformação dos sistemas de saúde contemporâneos, fornecendo evidência crítica para informar decisões clínicas, políticas de cobertura e alocação de recursos. Em um cenário global marcado por restrições orçamentárias, aceleração da inovação biomédica e crescente complexidade das demandas sociais, a necessidade de métodos mais robustos, inclusivos e responsivos tornou-se inegável. Neste contexto, o Congresso da International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR), realizado em Montreal entre os dias 13 e 16 de maio de 2025, destacou-se como uma plataforma estratégica para o debate de fronteira sobre as novas direções de HEOR e HTA. Com o tema “Collaborating Across Borders: Building Better Outcomes for All”, o evento reuniu especialistas de mais de 70 países, promovendo o diálogo interdisciplinar e intersetorial sobre como construir sistemas de saúde mais equitativos, eficientes e baseados em evidência.

A ISPOR é, reconhecidamente, um dos principais fóruns globais na área de economia da saúde e avaliação de tecnologias, reunindo anualmente pesquisadores, formuladores de políticas públicas, reguladores, representantes da indústria farmacêutica, pagadores, ONGs e pacientes para discutir inovações metodológicas e dilemas éticos na geração e uso de evidência. O encontro de 2025 foi especialmente relevante por concentrar-se em temas que refletem mudanças estruturais no ecossistema de saúde. Dentre estes, destacamos:

- Os efeitos não intencionais das políticas de controle de preços sobre a inovação biomédica;
- O uso de inteligência artificial generativa (GenAI) para acelerar e padronizar a produção de evidência científica;
- A integração de dados do mundo real (RWD) com ensaios clínicos randomizados (RCTs), como forma de produzir evidência mais representativa e aplicável;
- A reformulação do conceito de valor em HTA, incorporando dimensões éticas, sociais e ambientais;
- O uso de metodologias centradas no paciente, com ênfase em endpoints substitutos e medidas de qualidade de vida autorrelatadas.

Cada uma dessas temáticas reflete não apenas uma tendência técnica ou científica, mas uma transformação mais ampla na forma como entendemos saúde, valor e justiça. A crescente pressão por equidade no acesso, a necessidade de sustentabilidade financeira dos sistemas, a valorização da voz do paciente e os avanços disruptivos em tecnologia da informação exigem uma revisão crítica dos pressupostos que nortearam o HTA nas últimas décadas. Métodos outrora considerados suficientes — como análises de custo-utilidade baseadas exclusivamente em RCTs — já não dão conta da complexidade das decisões contemporâneas. O novo ambiente exige integração de múltiplas fontes de dados, maior velocidade de resposta, sensibilidade às desigualdades estruturais e capacidade de capturar o valor percebido pelas pessoas e comunidades.

A regulação de preços de medicamentos, por exemplo, emerge como um dilema que tensiona a busca por maior acesso e sustentabilidade com o imperativo da inovação. O debate sobre o Most Favored Nation nos EUA, discutido na primeira plenária, revela o risco de que políticas bem-intencionadas de controle de preços possam comprometer os incentivos econômicos à pesquisa e desenvolvimento, sobretudo em áreas terapêuticas de alto risco e baixo retorno esperado. Essa tensão exige novas formas de precificação baseadas em valor, desempenho e colaboração público-privada. A medida visa alinhar os preços praticados nos EUA aos menores preços observados em países desenvolvidos com PIB per capita comparável. No entanto, a proposta enfrenta críticas e desafios significativos, sendo amplamente discutida durante a ISPOR 2025.

Do mesmo modo, a ascensão da IA generativa, com ferramentas como os Large Language Models (LLMs), aponta para um novo paradigma de análise de dados científicos. O uso da inteligência artificial na avaliação de tecnologias em saúde foi um dos destaques do evento, com dezenas de plenárias e diversos pôsteres dedicados ao tema. A capacidade de sintetizar, traduzir e classificar grandes volumes de literatura científica em múltiplos idiomas promete acelerar os ciclos de avaliação e reduzir vieses humanos. Há um entendimento de que, apesar de estar longe de substituir o papel humano em ATS, a IA promove maior eficiência, reduzindo o tempo necessário para executar tarefas. Contudo, a adoção de GenAI em ambientes regulatórios e clínicos requer atenção a riscos éticos, como viés algorítmico, transparência e confiabilidade dos outputs. A integração de RWD com RCTs, por sua vez, vem sendo considerada uma solução metodológica estratégica para garantir maior validade externa e contextualização dos resultados. A utilização de braços de controle externos, ferramentas de inferência causal e técnicas de emulação de ensaios clínicos possibilita avaliações mais próximas da realidade, especialmente em doenças raras ou em contextos com baixa generalização de estudos controlados.

A reformulação do HTA como um instrumento não apenas técnico, mas ético e político, representa talvez a transformação mais profunda. A incorporação de critérios de equidade, impacto ambiental, preferências populacionais e justiça distributiva nos modelos de avaliação exige metodologias novas, como análise multicritério (MCDA), painéis deliberativos e processos participativos que deem voz aos diferentes grupos afetados pelas decisões de saúde. Por fim, o foco em metodologias centradas no paciente resgata o princípio de que o valor em saúde não se limita à eficácia ou ao custo, mas envolve a experiência vivida, os ganhos subjetivos e a qualidade de vida percebida. O uso de endpoints substitutos validados e de medidas relatadas por pacientes (PROs) sinaliza uma mudança de paradigma: da medicina centrada na doença para a medicina centrada na pessoa.

Este artigo propõe-se a apresentar uma análise crítica e detalhada destas cinco sessões plenárias do ISPOR 2025, conectando as inovações técnicas às suas implicações éticas, políticas e regulatórias. Ao fazê-lo, busca contribuir para o debate internacional sobre como construir sistemas de avaliação mais justos, responsivos e cientificamente sólidos, alinhados com as demandas do século XXI.

METODOLOGIA

A presente análise foi estruturada a partir da identificação e seleção das cinco sessões plenárias consideradas mais representativas dos debates centrais do ISPOR 2025. As sessões foram escolhidas com base em critérios de relevância temática, abrangência metodológica e impacto potencial na prática de HEOR e HTA. Os conteúdos foram extraídos dos resumos oficiais disponibilizados pela organização do evento, complementados por relatórios de especialistas, transcrições das apresentações quando disponíveis, e publicações científicas pertinentes. A abordagem metodológica foi qualitativa e interpretativa, com foco na identificação dos principais conceitos, exemplos práticos, inovações metodológicas e desafios associados a cada temática abordada.

Tema 01: Regulação de Preços de Medicamentos e seus Efeitos na Inovação - Tensões entre Sustentabilidade e Progresso Tecnológico

A sessão plenária intitulada “Drug Price Controls – What Are the Unintended Consequences to Innovation?” do ISPOR 2025 reuniu especialistas de diversos setores para debater os efeitos colaterais não intencionais das políticas de controle de preços sobre a inovação farmacêutica e o acesso global a medicamentos. Essa discussão se insere em um contexto de crescente pressão política e econômica por maior transparência e moderação nos preços dos medicamentos, especialmente nos Estados Unidos, onde os custos com saúde per capita superam amplamente os de outros países desenvolvidos⁽¹⁾.

O debate sobre controle de preços em saúde, embora não seja novo, ganhou novas dimensões nos últimos anos com a implementação de políticas como a Most Favored Nation Rule (MFN) e a negociação direta de preços por parte do Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), previstas no Inflation Reduction Act (IRA) de 2022. Essas medidas visam alinhar os preços dos medicamentos comercializados nos Estados Unidos aos praticados em outros países de alta renda, reduzindo o fardo financeiro sobre os sistemas públicos e os consumidores^[1]. Contudo, conforme ressaltado na plenária, tais estratégias, embora bem-intencionadas, podem gerar consequências adversas para o ecossistema de inovação biomédica, particularmente no que diz respeito ao incentivo econômico à pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novas terapias.

Um dos principais argumentos apresentados foi o de que a margem de lucro obtida nos mercados de preços livres, como o norte-americano, é frequentemente utilizada pelas indústrias farmacêuticas para financiar investimentos em pesquisa de alto risco, especialmente nas áreas de doenças raras, câncer e biotecnologias emergentes.

[1] U.S. Congress. Inflation Reduction Act of 2022, Public Law No: 117-169. Washington, D.C.: U.S. Government Printing Office; 2022

Estudos tem estimado uma redução ao redor de 20% na receita esperada para novos medicamentos poderia resultar em até 25% menos lançamentos nos 10 anos subsequentes(2-4). Assim, políticas que impõem limites rígidos à rentabilidade podem gerar um efeito de desestímulo à inovação incremental e disruptiva, ao comprometer o retorno esperado dos investimentos.

Outro ponto de destaque foi o impacto global das políticas de referência internacional de preços. Muitos países de renda baixa e média utilizam como base para suas próprias tabelas de precificação os valores praticados nos Estados Unidos e na Europa Ocidental. A introdução de políticas como o MFN pode, portanto, desencadear um efeito cascata, pressionando ainda mais os preços em países que já enfrentam restrições orçamentárias severas. Paradoxalmente, essa dinâmica pode levar as empresas a retardar o lançamento de medicamentos nesses mercados, ou mesmo a retirá-los de determinadas regiões, comprometendo o acesso e a equidade(5).

Além disso, o debate trouxe à tona evidências de que o excesso de controle de preços pode distorcer os processos de avaliação de tecnologias em saúde (HTA), especialmente quando o valor terapêutico de um medicamento é avaliado em função de seu custo. Se os preços forem artificialmente reduzidos sem ajustes no modelo de reembolso, podem surgir incentivos adversos, como a priorização de intervenções menos inovadoras ou a adoção de tecnologias com custo marginalmente inferior, mas com benefícios clínicos questionáveis. Esse tipo de distorção pode comprometer a sustentabilidade dos sistemas de saúde no longo prazo, ao não capturar adequadamente o valor agregado das inovações(6).

Durante a plenária, também se discutiram modelos alternativos de precificação que tentam equilibrar a necessidade de acesso com a promoção da inovação. Um dos exemplos foi o modelo de value-based pricing, no qual o preço de um medicamento é definido com base em sua efetividade clínica, impacto na qualidade de vida e redução de custos indiretos ao sistema de saúde. Outro exemplo discutido foi o outcomes-based contracting, que vincula o pagamento ao desempenho real da terapia no mundo real, conforme parâmetros clínicos predefinidos. Ambos os modelos demandam, contudo, infraestrutura analítica e bases de dados confiáveis, além de acordos contratuais complexos entre fabricantes, pagadores e reguladores(7).

Por fim, a plenária enfatizou a necessidade de um equilíbrio delicado entre políticas de controle de preços e incentivos à inovação. Embora seja legítimo buscar maior equidade e sustentabilidade no financiamento da saúde, os instrumentos utilizados para tal finalidade não devem minar os fundamentos econômicos que sustentam o desenvolvimento de novas tecnologias. O desafio regulatório, portanto, consiste em desenhar modelos que ofereçam previsibilidade, recompensa proporcional à inovação genuína e mecanismos de correção quando os preços não refletem os benefícios entregues à sociedade.

A discussão também indicou que a abordagem de “controle unificado de preços” pode ser substituída por uma matriz mais flexível, que combine regulação inteligente, negociação transparente, incentivos por performance e uso criterioso da avaliação econômica. Nesse sentido, o papel do HTA torna-se ainda mais central como mecanismo mediador entre valor terapêutico, sustentabilidade e inovação.

A partir do que foi discutido na plenária, pode-se concluir que os impactos das políticas de regulação de preços sobre a inovação não são lineares nem unidimensionais. Eles devem ser analisados à luz das interações entre mercado, ciência e política pública, sob risco de que medidas pontuais, ainda que bem-intencionadas, provoquem efeitos sistêmicos adversos. A complexidade do tema requer soluções intersetoriais, com base em dados robustos, modelos transparentes e disposição para o diálogo entre os diferentes atores envolvidos no ecossistema de saúde.

Tema 02: A inteligência artificial generativa na medicina baseada em evidência

A plenária intitulada “Driving Evidence-Based Medicine Forward with Generative AI”, abordou os impactos da inteligência artificial generativa (GenAI) no ciclo de produção e aplicação da evidência em saúde. O debate partiu do reconhecimento de que os grandes modelos de linguagem (LLMs), como GPT-4, BERT e outros, têm potencial para transformar profundamente os processos de coleta, triagem, análise e síntese de dados na pesquisa clínica e na tomada de decisão em saúde.

Durante a sessão, foi apresentado o caso da plataforma AGHealth.ai, desenvolvida pela Analysis Group, que utiliza GenAI para automatizar tarefas tradicionalmente manuais na área de HEOR, como a triagem de literatura científica, a extração de dados de artigos, a tradução de estudos em múltiplos idiomas e a geração de relatórios sintéticos estruturados de evidência clínica e econômica. Essa ferramenta demonstrou ser capaz de processar milhares de resumos científicos em minutos, aplicando filtros baseados em critérios PICO (População, Intervenção, Comparador, Desfecho), e gerar relatórios com informações sumarizadas sobre desenho de estudos, características dos pacientes, medidas de desfecho e análises de custo-efetividade.

A aplicação da GenAI em HEOR apresenta uma série de vantagens relevantes. Em primeiro lugar, a velocidade de processamento permite análises quase em tempo real, o que é particularmente valioso em contextos de avaliação rápida de tecnologias emergentes, como novas terapias oncológicas ou intervenções em saúde pública. Em segundo lugar, a escalabilidade da IA generativa possibilita a cobertura de literatura científica publicada em diferentes idiomas, aumentando a representatividade e a diversidade das fontes de evidência consideradas. Em terceiro lugar, a padronização dos relatórios gerados por LLMs facilita a comparação entre tecnologias e promove maior consistência nos processos de revisão sistemática.

Contudo, a plenária também trouxe à tona desafios importantes relacionados à confiabilidade, transparência e governança do uso da IA generativa em ambientes regulatórios e de decisão em saúde. Modelos como o GPT-4, embora altamente sofisticados, podem produzir erros factuais conhecidos como “alucinações”, isto é, respostas aparentemente coerentes, mas incorretas. Esse risco é especialmente crítico quando a informação gerada automatizadamente influencia decisões de cobertura ou precificação de medicamentos(8).

Outro ponto de preocupação refere-se aos vieses embutidos nos dados de treinamento dos modelos. Como LLMs são treinados em grandes corpora de dados disponíveis na internet, há o risco de perpetuação de desigualdades e vieses históricos, o que pode levar a sub-representação de populações vulneráveis ou a interpretações enviesadas de evidência científica. A falta de transparência nos algoritmos utilizados também levanta questões éticas sobre accountability e responsabilidade legal: quem deve responder por decisões baseadas em dados processados por IA(9)?

Para mitigar esses riscos, os palestrantes propuseram estratégias como a validação supervisionada por especialistas humanos, o treinamento contínuo de modelos com datasets curados e atualizados, e a implementação de estruturas de governança específicas para o uso de GenAI em contextos regulatórios. Além disso, foi sugerida a criação de frameworks normativos que estabeleçam requisitos mínimos de acurácia, auditabilidade e replicabilidade para que modelos de IA possam ser utilizados como ferramentas auxiliares na produção de evidência clínica e econômica.

A discussão concluiu que, embora a GenAI não substitua o julgamento clínico ou analítico, ela representa um avanço significativo na capacidade de lidar com o volume, a complexidade e a heterogeneidade da informação em saúde. A combinação de GenAI com práticas consolidadas de revisão sistemática e modelagem econômica pode resultar em ganhos substanciais de eficiência e qualidade na produção de evidência, desde que os aspectos éticos, técnicos e regulatórios sejam cuidadosamente considerados.

Tema 03: Integração de Dados do Mundo Real com Ensaios Clínicos Randomizados: Potencial e Desafios Metodológicos

A terceira plenária escolhida, da ISPOR 2025, intitulada “Bridging the Evidence Gap: Integrating Real-World Data With Randomized Controlled Trials”, abordou um dos desafios mais centrais e persistentes na pesquisa clínica contemporânea: a conciliação entre a validade interna dos RCTs e a relevância externa dos dados observacionais do mundo real. Tradicionalmente, os RCTs são considerados o padrão-ouro para a geração de evidência clínica, dada sua capacidade de minimizar vieses de seleção e de confusão por meio da randomização. No entanto, os RCTs apresentam limitações importantes quanto à representatividade populacional, custo, tempo e aplicabilidade em contextos clínicos cotidianos(10).

Os dados do mundo real (real-world data, RWD), por sua vez, derivam de fontes como registros eletrônicos de saúde (EHRs), bancos de dados administrativos, estudos observacionais, dados de dispositivos digitais e informações geradas por pacientes. Esses dados têm se tornado progressivamente mais acessíveis e ricos, permitindo a análise de grandes coortes em condições não experimentais. Sua utilização no apoio à decisão clínica, à avaliação de políticas públicas e à regulação de tecnologias de saúde tem sido promovida por diversas agências internacionais, incluindo a Food and Drug Administration (FDA), a European Medicines Agency (EMA) e a Health Canada[1][2].

A plenária explorou diferentes abordagens metodológicas para integrar RWD a ensaios clínicos randomizados, destacando o conceito de “evidência híbrida” como um caminho promissor para melhorar tanto a robustez como a aplicabilidade das conclusões científicas. Uma das estratégias discutidas com mais profundidade foi a criação de braços de controle externos (external control arms), nos quais dados históricos ou paralelos de RWD são utilizados como grupo comparador para intervenções avaliadas em estudos de braço único. Essa abordagem tem sido particularmente útil em contextos de doenças raras ou oncológicas, onde os ensaios clínicos randomizados são logisticamente ou eticamente inviáveis(11). O estudo “Improved survival with enasidenib versus standard of care in relapsed/refractory acute myeloid leukemia with IDH2 mutation”, por exemplo, publicado em Cancer Medicine em 2021, utilizou uma abordagem de braço de controle externo combinada com escore de propensão em pacientes com LMA relapsada/refratária e mutação IDH2. A comparação exigiu o uso de técnicas sofisticadas de emparelhamento por escore de propensão (propensity score matching), assegurando o balanceamento das características basais entre os grupos. Após o pareamento, o enasidenib foi associado a redução significativa da mortalidade (HR 0,67; IC95% 0,47–0,97; $p < 0,05$) em comparação com o tratamento padrão(12).

[1] <https://www.fda.gov/media/120060/download>

[2] <https://www.ema.europa.eu/en/documents>

Além dos braços de controle, a plenária destacou o uso crescente de métodos de inferência causal aplicados a dados observacionais. Ferramentas como os grafos acíclicos direcionados (Directed Acyclic Graphs, DAGs), estimação de equações estruturais, targeted maximum likelihood estimation (TMLE), ponderação por escore de propensão (inverse probability weighting, IPW) e outras técnicas de ajuste têm sido incorporadas com maior frequência a estudos de HEOR. Esses métodos buscam, ainda que de forma não randômica, isolar os efeitos causais de intervenções em contextos complexos(13, 14).

A discussão ressaltou que o uso de DAGs tem se tornado particularmente útil na visualização e análise dos caminhos de confusão em dados do mundo real. Ao representar graficamente as relações causais presumidas entre variáveis, os DAGs permitem avaliar onde o viés pode surgir e como pode ser controlado. Essa abordagem foi empregada, por exemplo, em um estudo sobre anticoagulação pós-angioplastia coronariana, no qual a eficácia de diferentes regimes de tratamento foi comparada usando dados observacionais provenientes de múltiplas coortes internacionais. A modelagem permitiu identificar vieses de canalização e ajustar os efeitos conforme a heterogeneidade das populações estudadas(15, 16).

Outro conceito relevante introduzido na plenária foi o da transportabilidade da evidência (“evidence transportability”), que se refere à possibilidade de aplicar os resultados de um estudo a uma população-alvo diferente daquela originalmente investigada. Essa temática ganha importância em um mundo cada vez mais globalizado, no qual dados gerados em um país ou sistema de saúde podem informar decisões em outros contextos. A apresentação trouxe um exemplo comparativo entre dados de pacientes submetidos a anticoagulação na Suécia e nos Estados Unidos, destacando diferenças significativas nos desfechos e sugerindo que a extrapolação de resultados requer ajustes cuidadosos e, por vezes, revalidação local(17).

A integração entre RCTs e RWD não é isenta de desafios. Entre os principais estão a qualidade e a completude dos dados, a heterogeneidade dos sistemas de codificação, a ausência de randomização (o que impõe a necessidade de ajustes estatísticos rigorosos), e a resistência institucional ao uso de evidência não tradicional em decisões regulatórias e de reembolso. Os palestrantes enfatizaram que, para que os dados do mundo real sejam utilizados de forma confiável em decisões críticas, é necessário estabelecer padrões mínimos de qualidade, protocolos pré-especificados, estratégias transparentes de análise e validação cruzada com dados experimentais(18).

Um aspecto particularmente interessante da sessão foi a inclusão do público por meio de votações ao vivo, nas quais se solicitava que os participantes tomassem decisões hipotéticas de cobertura com base em diferentes níveis de evidência (RCTs puros, RWD puro, evidência híbrida).

Os resultados revelaram uma preferência crescente pela combinação de dados, desde que a robustez metodológica fosse demonstrada. Isso aponta para uma mudança cultural importante na aceitação da evidência em HEOR, refletindo uma maior maturidade na avaliação crítica das fontes de informação disponíveis.

Em termos regulatórios, a integração de RWD com RCTs tem avançado, mas de forma cautelosa. A FDA já publicou guias para o uso de RWD em decisões de aprovação e rotulagem (label expansion), com exigência de protocolos registrados previamente e critérios claros de elegibilidade e qualidade dos dados, conforme vimos acima. No contexto europeu, a EMA tem promovido projetos como o DARWIN EU, voltado à criação de uma rede federada de bases de dados para pesquisa em RWE. Essas iniciativas indicam um movimento coordenado no sentido de legitimar e institucionalizar a evidência gerada fora dos ensaios clínicos tradicionais.

Em síntese, a plenária demonstrou que a integração de dados do mundo real com RCTs representa uma fronteira metodológica crítica para a evolução da avaliação de tecnologias em saúde. A capacidade de produzir evidência mais representativa, ágil e contextualizada depende da consolidação de abordagens híbridas, da qualificação das fontes de dados e da adoção de princípios transparentes de análise causal. À medida que as fronteiras entre o experimental e o observacional se tornam mais fluídas, torna-se cada vez mais relevante o papel do HEOR como campo integrador entre ciência, política e prática clínica.

Tema 04: Evolução da Avaliação de Tecnologias em Saúde (HTA): Rumo a um Modelo Holístico, Ético e Inclusivo

A plenária “Evolution of Evidence—Innovating for the Future of HTA” do ISPOR 2025 propôs uma reflexão crítica sobre os limites e potencialidades do modelo tradicional de avaliação de tecnologias em saúde (HTA), destacando a necessidade de ampliação conceitual e metodológica para melhor responder às demandas contemporâneas dos sistemas de saúde. Em um momento em que a inovação tecnológica se acelera, e os desafios relacionados à equidade, sustentabilidade e pluralidade de valores se intensificam, torna-se urgente reavaliar os fundamentos epistemológicos e práticos do HTA.

Historicamente, os modelos de HTA foram estruturados com base em três pilares principais: eficácia, segurança e custo-efetividade. Esses critérios, embora robustos, foram construídos a partir de uma lógica predominantemente biomédica e economicista, com foco em dados de ensaios clínicos randomizados e análises quantitativas de impacto orçamentário. Contudo, como argumentado na plenária, tal abordagem tende a desconsiderar dimensões mais amplas do valor em saúde, como impacto social, equidade distributiva, experiências dos pacientes e sustentabilidade ambiental(19, 20).

Um dos marcos conceituais mais representativos dessa ampliação foi apresentado na ISPOR em 2018 na forma da chamada “Value Flower” (flor de valor), uma metáfora visual que ilustra os múltiplos domínios que podem compor o valor de uma tecnologia em saúde. Além dos componentes tradicionais — como ganhos em sobrevida ajustada por qualidade (QALYs) e redução de custos diretos —, a flor inclui pétalas como “valor da esperança”, “tratamento de doenças severas”, “redução de incertezas”, “valor para cuidadores”, “inovação científica” e “resiliência do sistema”. Cada pétala representa um critério adicional que pode ser considerado pelas agências de HTA, especialmente em contextos em que o julgamento ético e social desempenha papel central(21).

Embora nem todos os sistemas de saúde adotem esses componentes de forma explícita, a “Value Flower” tem servido como guia conceitual para discussões sobre avaliação multicritério (MCDA) e para o desenvolvimento de frameworks mais holísticos. Sua aplicação prática ainda enfrenta desafios — como atribuição de pesos, disponibilidade de dados e consenso entre partes interessadas —, mas ela destaca a importância de capturar o valor percebido por pacientes, comunidades e sociedades, indo além do custo-efetividade tradicional (anexo I).

A sessão apresentou um modelo emergente de HTA, descrito como “whole health perspective”, no qual o valor terapêutico de uma tecnologia não é avaliado apenas em termos de prolongamento da vida ou redução de custos, mas também por sua contribuição para o bem-estar global, inclusão de minorias, impacto ecológico e fortalecimento do sistema de saúde. Essa abordagem é fortemente inspirada por movimentos como a medicina centrada na pessoa, o cuidado baseado em valores (value-based care) e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas (ONU)(22).

Entre os aspectos discutidos com maior ênfase na plenária, destaca-se a incorporação de critérios éticos e sociais explícitos nos processos de tomada de decisão. Avaliar se uma tecnologia contribui para a redução de desigualdades em saúde, se respeita a diversidade cultural ou se reforça práticas inclusivas torna-se, segundo os debatedores, uma exigência normativa, especialmente em países com políticas de saúde universais. Para isso, é necessário incluir análises de impacto distributivo, avaliações de preferências populacionais, e indicadores de vulnerabilidade social nos modelos de decisão(23).

Além disso, foi defendida a adoção de modelos multicritério (multi-criteria decision analysis – MCDA), capazes de integrar diferentes dimensões do valor, mesmo quando não diretamente quantificáveis. Tais modelos permitem que critérios como qualidade de vida, impacto sobre cuidadores, conveniência do tratamento, inovação tecnológica e resiliência do sistema de saúde sejam considerados conjuntamente, mesmo que ponderados de forma qualitativa. Essa abordagem já vem sendo testada em diversos contextos, com destaque para iniciativas no Canadá, Reino Unido e países escandinavos(24).

A plenária também abordou as experiências práticas do Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) e do Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux (INESSS), do Quebec, na incorporação de novas metodologias de avaliação. O CADTH, por exemplo, atualizou suas diretrizes metodológicas em 2024 para incluir aspectos de equidade e envolvimento do paciente na definição de valor, promovendo consultas públicas e workshops de coavaliação com representantes da sociedade civil. Já o INESSS tem utilizado painéis deliberativos com pacientes e profissionais da linha de frente para validar os critérios de recomendação de novas terapias, com base não apenas na evidência clínica, mas na experiência cotidiana do cuidado⁽²⁵⁾.

Outro ponto de destaque foi a proposta de avaliação da sustentabilidade ambiental das tecnologias em saúde. Em um mundo afetado por mudanças climáticas e crises ecológicas, as decisões sobre incorporação de novos medicamentos, equipamentos e procedimentos devem levar em conta não apenas sua eficácia clínica, mas também sua pegada de carbono, consumo de recursos naturais e impacto sobre os ecossistemas. Essa abordagem ainda incipiente já começa a ser explorada por agências reguladoras na União Europeia e na Austrália, e pode representar uma nova fronteira para o HTA do século XXI^(26, 27).

A plenária enfatizou ainda que a transformação do HTA não é apenas técnica, mas profundamente política e cultural. Implica rediscutir quem define o que é “valor”, quem participa das decisões e quais critérios são legítimos em contextos plurais. Exige, portanto, a construção de instituições mais transparentes, deliberativas e participativas, capazes de mediar os conflitos entre inovação tecnológica, justiça distributiva e sustentabilidade dos sistemas de saúde. Em síntese, a sessão propôs uma reconfiguração do HTA como uma prática mais abrangente, sensível às realidades locais e orientada por valores coletivos. Essa mudança de paradigma não implica o abandono dos métodos clássicos, como a análise de custo-utilidade, mas sim sua complementação por instrumentos que capturam melhor a complexidade e diversidade das necessidades em saúde. O HTA do futuro, segundo os palestrantes, será aquele que conseguir articular excelência científica, legitimidade democrática e compromisso ético com o bem-estar coletivo.

Tema 5: Metodologias Centradas no Paciente e Uso de Desfechos Substitutos

A plenária da ISPOR 2025, intitulada “Balancing Speed and Scientific Rigor – Patient-Centered Methodologies for Surrogate Endpoints”, reafirmou a urgência de conciliar a necessidade de acesso acelerado a terapias inovadoras com a robustez científica e a centralidade da experiência do paciente. A discussão partiu do reconhecimento de que, em contextos como oncologia, doenças raras e crises sanitárias, depender exclusivamente de desfechos clínicos duros (por exemplo, sobrevida global ou evento adverso grave) pode atrasar significativamente a disponibilidade de intervenções potencialmente transformadoras.

Nesse cenário, os desfechos substitutos (surrogate endpoints), tais como biomarcadores ou indicadores intermediários, têm ganhado adoção crescente. No entanto, para que sejam aceitos como válidos, é imprescindível que demonstrem correlação robusta com desfechos clínicos relevantes, reforçada por validação biológica e estatística, e contextualizada pelas preferências e valores dos pacientes(28).

A plenária explorou abordagens metodológicas para validar surrogates em estudos híbridos, utilizando dados do mundo real (RWD) para complementar dados de ensaios clínicos randomizados. Foram apresentados exemplos clínicos bem-sucedidos, como na fibrose cística, em que mudanças no biomarcador CFTR foram correlacionadas com melhora na função pulmonar e qualidade de vida após 12 meses. Tais evidências apoiam solicitações junto à FDA para designações de aceleração de acesso, com follow-up pós-mercado baseado em RWD para confirmar os ganhos clínicos(29, 30).

A centralidade do paciente foi enfatizada não apenas na seleção dos endpoints substitutos, mas também na definição dos critérios de sucesso. Foram citados instrumentos como o EQ-5D-5L e o EORTC QLQ-C30, utilizados para avaliar dimensões de qualidade de vida que são prioritárias para os pacientes, incluindo capacidade funcional, bem-estar emocional e sintomas específicos. O co-design de endpoints, envolvendo pacientes e familiares no desenvolvimento e validação de instrumentos, foi destacado como prática ética e necessária.

Além disso, discussões sobre patient-reported outcomes (PROs) mostraram que muitos dos impactos realmente valorizados pelos pacientes (como fadiga, dor, sintomas psicossociais e conveniência do tratamento) não são capturáveis por critérios biomédicos tradicionais. A apresentação trouxe estudos de caso em oncologia de mama e doenças autoimunes, onde a adesão e satisfação dos pacientes foram correlacionadas com medidas de endpoints substitutos ajustados por PROs, reforçando a interpretação biológica com perspectiva experiencial(31).

Contudo, foram reconhecidos desafios notáveis. A confiabilidade e padronização de dados autorrelatados, possíveis vieses de memória e os requisitos tecnológicos para coleta sistematizada de PROs em tempo real demandam investimento. Ademais, a adoção de surrogates deve vir acompanhada de compromissos regulatórios claros, como planos confirmatórios pós-aprovação, para garantir que os efeitos benéficos observados no mundo real sejam sustentados por evidência contínua.

Por fim, o painel concluiu que o uso de endpoints substitutos centrados no paciente representa uma inovação metodológica promissora, mas que exige integração cuidadosa de evidência clínica, RWD, biologia translacional e análise de preferências. A abordagem é vista como um passo crucial para tornar a avaliação de novas terapias mais responsiva às necessidades urgentes de saúde pública, sem renunciar à responsabilidade científica e regulatória.

DISCUSSÃO

A análise destas cinco sessões plenárias da ISPOR 2025 revela interconexões profundas entre tecnologia, ética, política e metodologias de avaliação em HEOR e HTA. Três temas centrais emergem:

- (1) o impacto disruptivo da inteligência artificial e da evidência híbrida;
- (2) a ampliação do conceito de valor em saúde;
- (3) a tensão entre sustentabilidade financeira e estímulo à inovação.

Primeiramente, o uso de GenAI para automação e síntese de evidência científica representa um avanço notável na gestão da informação em larga escala. Contudo, suas limitações técnicas — especialmente a "alucinação" de dados e vieses não mitigados — exigem atenção constante. A integração ética e regulatória desses sistemas requer governança robusta, transparência no uso de algoritmos e validação junto à expertise humana.

Em segundo lugar, a evidência híbrida, resultante da combinação entre RCTs e RWD, visa superar as limitações de cada abordagem, conciliando rigor metodológico e relevância populacional. Porém, dependemos de padrões confiáveis de qualidade de dados e de metodologias avançadas — como DAGs e TMLE — que só se consolidarão com maturidade acadêmica e regulatória.

Terceiro, a evolução do HTA para um modelo holístico ocorre em paralelo à pressão por controle de preços e à demanda por inovação acessível. A inclusão de critérios como equidade, sustentabilidade e experiências do paciente amplia a base de decisão, mas também adiciona complexidade ao processo, exigindo instrumentos multicritério e deliberativos para gestão de trade-offs.

A tensão entre controle de preços e inovação é particularmente complexa. Enquanto buscadores de acesso exigem modelos como value-based pricing e outcomes-based contracting, as farmacêuticas alertam sobre riscos ao financiamento de P&D. A regulação de preços deve, portanto, ser acompanhada de incentivos proporcionais à inovação e flexibilidade para ajustes baseados em desempenho real.

Por fim, a valorização da centralidade do paciente — por meio de PROs e endpoints substitutos validados — representa um avanço ético e metodológico. Mas exige infraestrutura robusta para coleta de dados, consenso sobre padrões de medição e garantias regulatórias que equilibrem velocidade de acesso e rigor científico. Essa convergência de inovação tecnológica, diversificação de evidências, e expansão dos critérios de avaliação exige uma abordagem integrada. O HTA do futuro precisa ser construído sobre bases científicas sólidas, governança democrática, e capacidade de adaptação a contextos que oscilam entre inovação, sustentabilidade e equidade.

CONCLUSÃO

A ISPOR 2025 apresentou um panorama abrangente e inovador para o campo de HEOR e HTA. A adoção de GenAI e evidência híbrida, aliados a critérios ampliados de valor em saúde, proporciona uma perspectiva mais sofisticada e compassiva de avaliação tecnológica. Porém, a implementação dessas inovações demanda governança ética, rigor metodológico e diálogo constante entre todos os atores do ecossistema de saúde.

Para avançar, é necessário:

1. Estabelecer estruturas regulatórias adaptativas que validem o papel da IA e do RWD sem comprometer a qualidade das evidências.
2. Construir instrumentos multicritério e deliberativos que equilibrem valor clínico, ético, econômico e social.
3. Incorporar a voz do paciente como eixo central de avaliação das tecnologias em saúde.
4. Garantir modelos de precificação que reconheçam valor e incentivem inovação sustentável.
5. Promover capacitação acadêmica, técnica e institucional para lidar com a complexidade crescente do HTA.

O futuro do HTA será definido pela capacidade dos sistemas de saúde de absorver novas tecnologias com justiça, transparência e eficiência. O ISPOR 2025 esboçou um mapa promissor, mas transformador depende da ação coletiva e do compromisso intersetorial com a excelência e a equidade.

REFERÊNCIAS

1. Sarnak DO, Squires D, Kuzmak G, Bishop S. Paying for prescription drugs around the world: why is the US an outlier. Issue Brief (Commonw Fund). 2017;2017:1-14.
2. Francis DR. The effect of price controls on pharmaceutical research. Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research. Retrieved from [http ...](http://...); 2013.
3. Philipson T, Durie T. The evidence base on the impact of price controls on medical innovation. Becker Friedman Institute of Economics Working Paper. 2021(2021-108).
4. Long T, Ezell S. The Hidden Toll of Drug Price Controls: Fewer New Treatments and Higher Medical Costs for the World. ITIF, July. 2023.
5. Vogler S, Vitry A. Cancer drugs in 16 European countries, Australia, and New Zealand: a cross-country price comparison study. The Lancet Oncology. 2016;17(1):39-47.
6. Sorenson C, Drummond M, Kanavos P. Ensuring value for money in health care: the role of health technology assessment in the European Union: WHO Regional Office Europe; 2008.
7. Carlson JJ, Sullivan SD, Garrison LP, Neumann PJ, Veenstra DL. Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. Health policy (Amsterdam, Netherlands). 2010;96(3):179-90.
8. Tian S, Jin Q, Yeganova L, Lai P-T, Zhu Q, Chen X, et al. Opportunities and challenges for ChatGPT and large language models in biomedicine and health. Briefings in Bioinformatics. 2024;25(1):bbad493.
9. Series TLHS, Whicher D, Ahmed M, Israni ST, Matheny M. Artificial intelligence in health care: The hope, the hype, the promise, the peril. Artificial Intelligence in Health Care: The Hope, the Hype, the Promise, the Peril. 2023.
10. Frieden TR. Evidence for health decision making—beyond randomized, controlled trials. New England Journal of Medicine. 2017;377(5):465-75.
11. Mishra-Kalyani P, Kordestani LA, Rivera D, Singh H, Ibrahim A, DeClaro R, et al. External control arms in oncology: current use and future directions. Annals of Oncology. 2022;33(4):376-83.
12. de Botton S, Brandwein JM, Wei AH, Pigneux A, Quesnel B, Thomas X, et al. Improved survival with enasidenib versus standard of care in relapsed/refractory acute myeloid leukemia associated with IDH2 mutations using historical data and propensity score matching analysis. Cancer medicine. 2021;10(18):6336-43.
13. Hernán MA, Robins JM. Causal inference. CRC Boca Raton, FL; 2010.
14. Van der Laan MJ, Rose S. Targeted learning: causal inference for observational and experimental data: Springer; 2011.
15. Danaei G, Rodríguez LAG, Cantero OF, Logan RW, Hernán MA. Electronic medical records can be used to emulate target trials of sustained treatment strategies. Journal of clinical epidemiology. 2018;96:12-22.
16. Van der Laan MJ, Rose S. Targeted learning in data science: Springer; 2018.
17. Corrigan-Curay J, Sacks L, Woodcock J. Real-world evidence and real-world data for evaluating drug safety and effectiveness. Jama. 2018;320(9):867-8.
18. Sherman RE, Anderson SA, Dal Pan GJ, Gray GW, Gross T, Hunter NL, et al. Real-world evidence—what is it and what can it tell us. The New England journal of medicine. 2016;375(23):2293-7.
19. Drummond MF, Neumann PJ, Sullivan SD, Fricke F-U, Tunis S, Dabbous O, et al. Analytic Considerations in Applying a General Economic Evaluation Reference Case to Gene Therapy. Value in Health. 2019;22(6):661-8.

20. Garrison LP, Jr., Towse A, Briggs A, de Pouvourville G, Grueger J, Mohr PE, et al. Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2013;16(5):703-19.
21. Lakdawalla DN, Doshi JA, Garrison LP, Jr., Phelps CE, Basu A, Danzon PM. Defining Elements of Value in Health Care-A Health Economics Approach: An ISPOR Special Task Force Report [3]. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2018;21(2):131-9.
22. Pizzi LT, Abbott RM, Onukwugha E. Taking health economics and outcomes research forward: expanding the definition of value to include whole health. Elsevier; 2025.
23. Daniels N, Sabin JE. Accountability for reasonableness: an update. *Bmj*. 2008;337.
24. Thokala P, Devlin N, Marsh K, Baltussen R, Boysen M, Kalo Z, et al. Multiple criteria decision analysis for health care decision making—an introduction: report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force. *Value in health*. 2016;19(1):1-13.
25. Scans H, Tools HE, Collaborative P-C, List P-CPD. Guidelines for the Economic Evaluation of Health Technologies: Canada—4th Edition.
26. Bobini M, Cicchetti A. Integrating environmental sustainability into health technology assessment: an international survey of HTA stakeholders. *International journal of technology assessment in health care*. 2024;40(1):e64.
27. McAlister S, Morton RL, Barratt A. Incorporating carbon into health care: adding carbon emissions to health technology assessments. *The Lancet Planetary Health*. 2022;6(12):e993-e9.
28. Mittal A, Kim MS, Dunn S, Wright K, Gyawali B. Frequently asked questions on surrogate endpoints in oncology-opportunities, pitfalls, and the way forward. *EClinicalMedicine*. 2024.
29. De Boeck K, Kent L, Davies J, Derichs N, Amaral M, Rowe SM, et al. CFTR biomarkers: time for promotion to surrogate end-point. *Eur Respir J*. 2013;41(1):203-16.
30. Sütering T, Bode SF, Fischer R, Fabricius D. Successful Therapy over 12 Months of People with Cystic Fibrosis with Rare Non-phe508del Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator (CFTR) Mutations with Elexacaftor/Tezacaftor/Ivacaftor (ETI). *Advances in Respiratory Medicine*. 2024;92(6):559.
31. Riis CL, Jensen PT, Bechmann T, Möller S, Coulter A, Steffensen KD. Satisfaction with care and adherence to treatment when using patient reported outcomes to individualize follow-up care for women with early breast cancer - a pilot randomized controlled trial. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2020;59(4):444-52.



Jornal Brasileiro

Auditoria em Saúde

Acesso à saúde de forma ética e sustentável

www.jbas.com.br