

TECNOLOGIAS E PREÇOS NO MERCADO DE MEDICAMENTOS



Organizadores

Fernanda De Negri
Graziela Ferrero Zucoloto
Priscila Koeller
Pedro Miranda
Tulio Chiarini



TECNOLOGIAS E PREÇOS NO MERCADO DE MEDICAMENTOS



Organizadores

Fernanda De Negri
Graziela Ferrero Zucoloto
Priscila Koeller
Pedro Miranda
Tulio Chiarini



Governo Federal

Ministério do Planejamento e Orçamento

Ministra Simone Nassar Tebet

ipea

**Instituto de Pesquisa
Econômica Aplicada**

Fundação pública vinculada ao Ministério do Planejamento e Orçamento, o Ipea fornece suporte técnico e institucional às ações governamentais – possibilitando a formulação de inúmeras políticas públicas e programas de desenvolvimento brasileiros – e disponibiliza, para a sociedade, pesquisas e estudos realizados por seus técnicos.

Presidenta

Luciana Mendes Santos Servo

Diretor de Desenvolvimento Institucional

Fernando Gaiger Silveira

Diretora de Estudos e Políticas do Estado, das Instituições e da Democracia

Luseni Maria Cordeiro de Aquino

Diretor de Estudos e Políticas Macroeconômicas

Cláudio Roberto Amitrano

Diretor de Estudos e Políticas Regionais, Urbanas e Ambientais

Aristides Monteiro Neto

Diretora de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura

Fernanda De Negri

Diretor de Estudos e Políticas Sociais

Carlos Henrique Leite Corseuil

Diretor de Estudos Internacionais

Fábio Vêras Soares

Chefe de Gabinete

Alexandre dos Santos Cunha

Coordenadora-Geral de Imprensa e Comunicação Social

Gisele Amaral

Equipe técnica

Adriano Mourthe

Carlos Eduardo de Mello

Daniel Gama e Colombo

Francisco Walsh Levy

Larissa de Souza Pereira

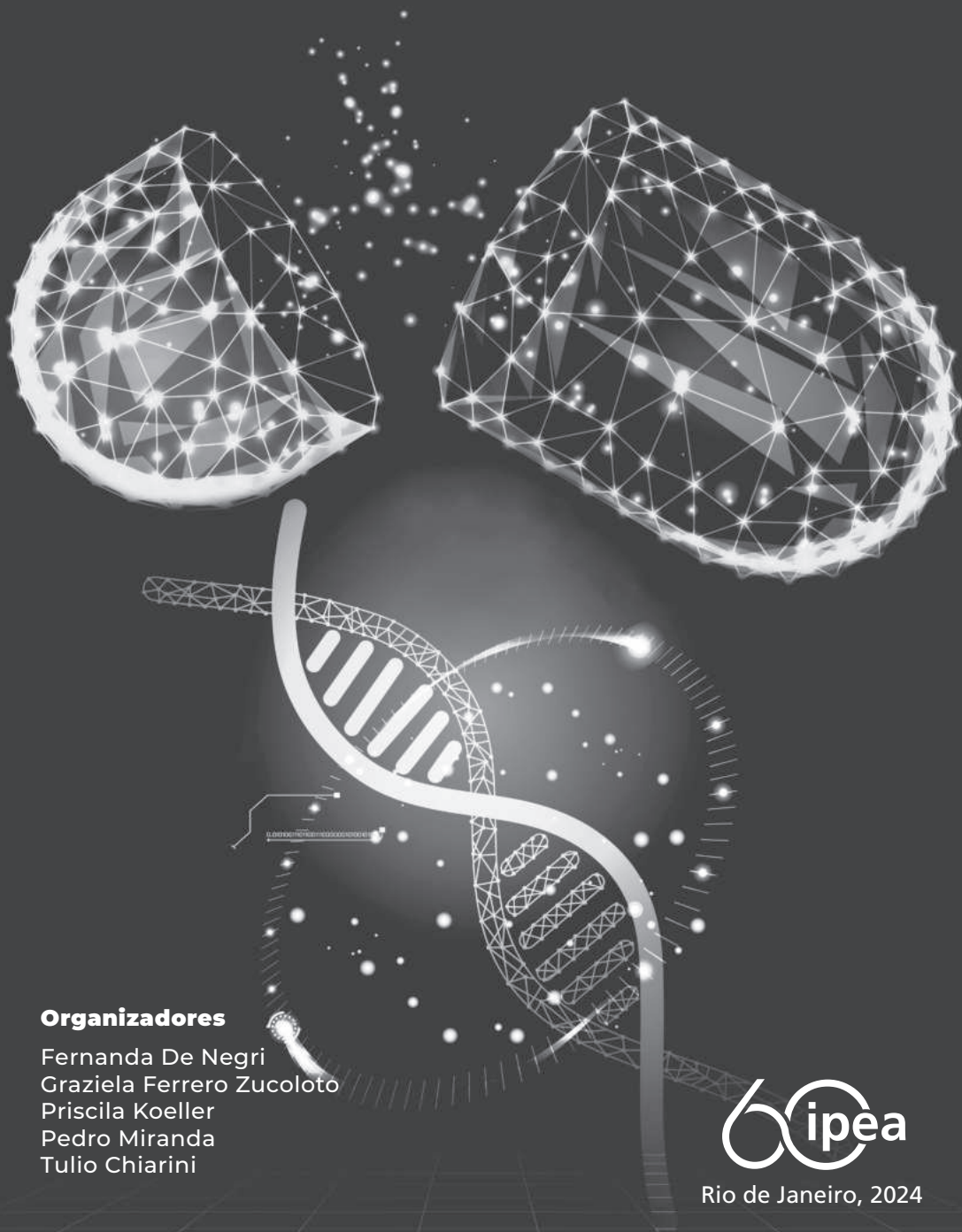
Leonardo Szigethy

Rodrigo de Oliveira Andrade

Ouvidoria: <https://www.ipea.gov.br/ouvidoria>

URL: <https://www.ipea.gov.br>

TECNOLOGIAS E PREÇOS NO MERCADO DE MEDICAMENTOS



Organizadores

Fernanda De Negri
Graziela Ferrero Zucoloto
Priscila Koeller
Pedro Miranda
Tulio Chiarini



Rio de Janeiro, 2024

Tecnologias e preços no mercado de medicamentos / organizadores: Fernanda De Negri, Graziela Ferrero Zucoloto, Priscila Koeller, Pedro Miranda, Tulio Chiarini. – Rio de Janeiro: Ipea, 2024.

506 p. : il.

Inclui Bibliografia.

ISBN: 978-65-5635-080-6

1. Medicamentos. 2. Preço de Medicamento. 3. Transferência de Tecnologia. 4. Controle de Preços. 5. Compras do Governo. 6. Avaliação de tecnologias em Saúde. 6. Vacinas. 8. Brasil. I. De Negri, Fernanda. II. Zucoloto, Graziela Ferredo. III. Koeller, Priscila. IV. Miranda, Pedro. V. Chiarini, Tulio. VI. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada.

CDD 615.190981

Ficha catalográfica elaborada por Vinícius dos Santos Vieira CRB-1/1824

Como citar:

DE NEGRI, Fernanda; ZUCOLOTO, Graziela Ferrero; KOELLER, Priscila; MIRANDA, Pedro; CHIARINI, Tulio (org.). **Tecnologias e preços no mercado de medicamentos**. Rio de Janeiro: Ipea, 2024. ISBN: 978-65-5635-080-6. DOI: <https://dx.doi.org/10.38116/9786556350806>.

As publicações do Ipea estão disponíveis para *download* gratuito nos formatos PDF (todas) e EPUB (livros e periódicos). Acesse: <https://repositorio.ipea.gov.br/>.

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e inteira responsabilidade dos autores, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada ou do Ministério do Planejamento e Orçamento.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

Este trabalho foi financiado pelo Ministério da Saúde (MS) por meio do Termo de Execução Descentralizada (TED) nº 6/2022.

Os organizadores expressam seus sinceros agradecimentos a toda a equipe editorial pela celeridade e excelência na editoração deste livro, em especial à Aline Martins por seu valioso apoio durante todo o processo.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	7
---------------------------	----------

INTRODUÇÃO	9
-------------------------	----------

CAPÍTULO 1

O MERCADO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL E NO MUNDO	15
---	-----------

Sérgio R. R. de Queiroz

CAPÍTULO 2

O MERCADO DE BIOFÁRMACOS NO BRASIL E NO MUNDO	53
--	-----------

Marco Antonio Vargas

CAPÍTULO 3

O MERCADO DE VACINAS NO BRASIL	109
---	------------

Fernanda De Negri

Glauco Arbix

Larissa de Souza Pereira

CAPÍTULO 4

AQUISIÇÕES DE MEDICAMENTOS PELO GOVERNO FEDERAL NAS ÚLTIMAS DUAS DÉCADAS	131
---	------------

Fernanda De Negri

Carlos Eduardo Ribeiro de Mello

Adriano Cabral Linhares Mourthe

CAPÍTULO 5

EXPERIÊNCIAS INTERNACIONAIS EM AVALIAÇÃO E INCORPORAÇÃO DE MEDICAMENTOS NOS SISTEMAS PÚBLICOS DE SAÚDE	163
---	------------

Fernanda Steiner Perin

CAPÍTULO 6

LIÇÕES PARA A REGULAÇÃO DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS: O CASO BRASILEIRO À LUZ DE EXPERIÊNCIAS COMPARADAS	263
--	------------

Lucia Helena Salgado

CAPÍTULO 7

POLÍTICA DE PREÇOS E ACESSO A MEDICAMENTOS: O BRASIL ANTE AS RECOMENDAÇÕES DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE.....

307

Graziela Ferrero Zucoloto

Lia Hasenclever

Fernanda De Negri

Caroline Miranda

CAPÍTULO 8

EFEITOS DA ENTRADA DE GENÉRICOS NO MERCADO SOBRE OS PREÇOS DE MEDICAMENTOS.....

329

Romero Cavalcanti Barreto da Rocha

CAPÍTULO 9

DIFERENCIAIS DE PREÇOS EM MEDICAMENTOS: UMA COMPARAÇÃO DO BRASIL COM PAÍSES SELECIONADOS.....

363

Víctor Gomes

Ricardo Machado Ruiz

CAPÍTULO 10

PANORAMA MUNDIAL DOS ACORDOS NO SETOR FARMACÊUTICO NO PERÍODO DE 1992 A 2021.....

427

Gabriela Costa Chaves

Pedro Miranda

Larissa de Souza Pereira

Graziela Ferrero Zucoloto

CAPÍTULO 11

INCENTIVOS E FINANCIAMENTO À INOVAÇÃO: PANORAMA DAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS E FARMOQUÍMICAS APOIADAS NO PERÍODO 2002-2023

477

Priscila Koeller

APRESENTAÇÃO

O Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea) tem uma forte tradição em pesquisas sobre as políticas de saúde no Brasil. Ao longo dos anos, a instituição tem destacado o subfinanciamento dessas políticas, bem como as necessidades de aperfeiçoamento do nosso sistema de saúde, de modo a ampliar o acesso universal, equitativo e integral à saúde por parte da população. Em seus sessenta anos de história, os servidores e colaboradores do Ipea atuaram em processos de construção do Sistema Único de Saúde (SUS), em análises sobre acesso à atenção à saúde, em estudos e propostas para um financiamento público da saúde mais equitativo e sustentável e na avaliação de políticas de saúde, incluindo aquelas relacionadas ao acesso à atenção básica, especializada e à assistência farmacêutica. Com isso, consolidou-se como uma instituição de referência em análises e apoio à formulação de políticas voltadas para o SUS.

A instituição também tem uma já consolidada reputação em pesquisas sobre inovação tecnológica no país e sobre as suas políticas de ciência e tecnologia. Os estudos do Ipea contribuíram para o desenho e aprimoramento de várias dessas políticas ao caracterizar os principais determinantes do investimento empresarial em pesquisa e desenvolvimento (P&D), bem como os impactos das políticas públicas tanto sobre a produção científica quanto sobre a inovação.

Este livro reúne, pela primeira vez, essas duas fortes competências da Casa, e discute as tecnologias em saúde, em particular no mercado de medicamentos, e os diversos fatores que afetam os preços praticados nesse mercado. Em um cenário de envelhecimento populacional e de maior demanda por acesso à saúde de qualidade, essa é uma questão fundamental, inclusive com oportunidades de inovar para ampliar o valor adicionado de novos produtos e serviços nesse contexto, considerando a dimensão e complexidade do sistema de saúde brasileiro. Não devemos esquecer que a pandemia de covid-19 nos trouxe, também, a importância da segurança sanitária, a qual envolve, entre outras ações, organizar as cadeias produtivas em contexto nacional e regional.

O SUS é um patrimônio brasileiro que oferece acesso universal à saúde para a população brasileira. Fortalecer esse sistema demanda a utilização cada vez maior de informação qualificada e de inteligência na formulação e na implementação de políticas nessa área. Este livro, certamente, contribui nessa direção.

Luciana Mendes Santos Servo
Presidenta do Ipea

INTRODUÇÃO¹

O aumento da longevidade e a melhoria da qualidade de vida da população são objetivos perseguidos pela humanidade ao longo dos séculos e para os quais a ciência e a tecnologia têm sido aliadas fundamentais.

A teoria microbiana das doenças – que ganhou força no século XIX, principalmente graças ao trabalho de cientistas como Louis Pasteur e Robert Koch – revolucionou o entendimento sobre infecções. Diferentemente das crenças anteriores, que atribuíam doenças a “miasmas” (odores ou vapores nocivos) ou desequilíbrios no corpo, esses trabalhos mostraram que infecções são causadas por agentes patogênicos específicos, passíveis de combate. A partir desses desenvolvimentos, avanços sanitários, como a implementação de sistemas de esgoto e a purificação da água, tornaram-se fundamentais para reduzir a incidência de doenças transmitidas por água contaminada.

A ideia desenvolvida por Pasteur de que agentes patogênicos poderiam ser atenuados para, ao serem introduzidos no corpo, estimular o sistema imunológico sem causar doenças graves abriu caminho para o desenvolvimento das vacinas. Em 1928, a descoberta – feita pelo bacteriologista escocês Alexander Fleming – de que uma substância produzida pelo fungo *Penicillium notatum* era capaz de inibir o crescimento de bactérias reduziu drasticamente a mortalidade por doenças infecciosas.

Desde esses marcos iniciais, as ciências médicas e as tecnologias em saúde têm avançado de forma notável. Novos medicamentos – como os anticorpos monoclonais –, vacinas baseadas em RNA mensageiro – como a da covid-19 –, equipamentos médicos avançados, monitoramento remoto de pacientes e o uso de sistemas de inteligência artificial continuam a prolongar e melhorar a qualidade de vida de milhões de pessoas ao redor do mundo. A medicina de precisão, tanto para prevenção quanto para o tratamento individualizado de doenças como o câncer, constitui uma nova fronteira tecnológica na saúde.

No entanto, embora a inovação desempenhe um papel fundamental na oferta de tratamentos mais eficazes, ela também pode contribuir para o crescimento das despesas com sistemas de saúde. Com o envelhecimento populacional, a demanda por serviços de saúde vem aumentando, assim como a oferta de novos medicamentos, especialmente para doenças crônicas e condições associadas ao envelhecimento. Terapias avançadas prometem tratar doenças como o câncer,

1. Os organizadores agradecem a Ana Maria Malik, Carlos Gadelha, Gonzalo Vecina, Luiz Vicente Rizzo, Marcia Makdisse, Pedro Bernardo e Renata Reis pelas sugestões apresentadas na etapa inicial deste trabalho, que auxiliaram sobremaneira na definição dos temas de pesquisa, isentando-os de quaisquer erros e omissões.

responsável pela morte de cerca de 10 milhões de pessoas em 2020.² As terapias *chimeric antigen receptor T-cell* (CAR-T) – que envolvem a modificação genética das células T para que reconheçam e destruam células cancerígenas de forma mais eficaz – são tão promissoras quanto caras.

Uma das razões para o preço elevado de alguns tratamentos e medicamentos está associada ao risco e aos altos investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D) necessários para que esses tratamentos e terapias sejam desenvolvidos. O processo de desenvolvimento de um medicamento pode levar anos e com uma taxa de sucesso muito baixa. O custo total de desenvolvimento de um medicamento, embora seja tema controverso, possui estimativas que variam de centenas de milhões até alguns bilhões de dólares. Entretanto, parte relevante dos gastos com P&D em saúde é financiada por governos, em instituições públicas de ensino e pesquisa ou em instituições privadas com apoio de recursos públicos. Os National Institutes of Health (NIHs) dos Estados Unidos, por exemplo, investem cerca de US\$ 40 bilhões ao ano³ em P&D na área de saúde. Parte desse conhecimento é transferida ao setor privado para que este desenvolva novos medicamentos e tratamentos. O fato de parte relevante dos investimentos em P&D em saúde ser realizada diretamente ou financiada com recursos públicos frequentemente é usado como contra-argumento à ideia de que os custos de P&D seriam os principais responsáveis pelos altos preços de novas drogas ou tratamentos.

O crescimento da demanda por serviços de saúde, derivado da maior expectativa de vida, combinado com o preço elevado de novas tecnologias e tratamentos, exerce pressão sobre as despesas dos sistemas de saúde ao redor do mundo. Isso torna crucial a busca por soluções que equilibrem inovação, acessibilidade e sustentabilidade financeira.

Se, por um lado, contudo, as novas tecnologias tornam os tratamentos mais caros, por outro lado, elas também podem se tornar rapidamente obsoletas, sendo substituídas por novos produtos, medicamentos e tratamentos. A velocidade com que os sistemas de saúde incorporam essas novas tecnologias nos seus protocolos de tratamento é uma variável-chave para a sustentabilidade desses sistemas. Do mesmo modo, equilibrar tratamentos efetivos com custos razoáveis é um desafio relevante para as políticas públicas, especialmente em países que dispõem de sistemas públicos de saúde abrangentes, como o Brasil. Nesse contexto, as avaliações de tecnologias em saúde, aliadas a análises de custo-efetividade, são instrumentos fundamentais.

Além da tecnologia *stricto sensu*, outros fatores se somam para explicar os preços no mercado de medicamentos. Em vários países, o setor público desempenha

2. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/en>.

3. Disponível em: <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/appropriations-section-1>.

papel preponderante na demanda de muitos medicamentos, o que lhe dá um poder de barganha não desprezível sobre os preços praticados nessas aquisições. Não por acaso, a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda aos países que suas instituições realizem aquisições conjuntas ou centralizadas de modo a fortalecer esse poder de barganha. A capacitação das instituições e órgãos públicos responsáveis pela realização dessas compras e pela negociação de preços também influencia sua capacidade de negociar preços mais favoráveis.

A regulação, não apenas da qualidade e segurança dos medicamentos mas também dos preços praticados, é outro fator essencial no mercado de medicamentos. Em muitos países, os preços finais ao consumidor, mesmo no mercado privado, são regulados por agências ou instituições específicas, que frequentemente consideram preços praticados em terceiros mercados ou no próprio país regulado.

Por fim, e não menos importante, a concorrência também tem um papel central na evolução dos preços de medicamentos. O aumento do número de fornecedores de um mesmo medicamento, ao ampliar a competição, reduz o preço desse medicamento para a população ou para o setor público. A literatura demonstra inequivocamente que o fim do prazo de validade de uma patente e a subsequente entrada de genéricos e biossimilares no mercado reduzem de forma significativa os preços praticados pelos fabricantes. Novamente, a regulação do mercado de genéricos e biossimilares desempenha um papel relevante na dinâmica desse mercado.

Essas questões são exploradas ao longo dos diversos capítulos que compõem este livro. Nos três primeiros capítulos, discutem-se os mercados de medicamentos, biofármacos e vacinas, abordando suas estruturas produtivas, comerciais e tecnológicas.

No capítulo 1, Sérgio Queiroz contextualiza o mercado de medicamentos, apresentando as características gerais da indústria farmacêutica e suas mudanças estruturais, indicadores de produção e comercialização e capacitações tecnológicas no Brasil e no mundo. Essa análise permite identificar oportunidades para superar os desafios existentes ao desenvolvimento da indústria farmacêutica brasileira.

O mercado de biofármacos no Brasil e no mundo é examinado no capítulo 2 por Marco Vargas. O texto traz um panorama do mercado biofarmacêutico mundial, incluindo sua estrutura produtiva e tecnológica, a fragmentação da cadeia de P&D, a consolidação patrimonial e o segmento de biossimilares. Apresenta também a cadeia biofarmacêutica no Brasil, com ênfase em seus principais atores, no papel das políticas públicas e do arcabouço regulatório, além de analisar os principais gargalos e perspectivas do setor.

O mercado de vacinas é discutido por Fernanda De Negri, Glauco Arbix e Larissa Pereira no capítulo 3. As especificidades desse mercado incluem as externalidades positivas das vacinas, o papel do governo como comprador relevante e os rigorosos requisitos regulatórios em torno de sua produção. O texto também aborda o mercado brasileiro, destacando o papel predominante do setor público na produção e distribuição de vacinas, os principais fornecedores para o governo, a distribuição das compras por tipo de vacina e os desafios enfrentados para garantir a autossuficiência produtiva.

No capítulo 4, Fernanda De Negri, Carlos Eduardo Mello e Adriano Mourthe detalham as aquisições de medicamentos pelo governo brasileiro em âmbito federal nas últimas décadas, apresentando informações essenciais e inéditas para a compreensão dos gastos públicos em saúde no país. Os autores identificam os principais medicamentos adquiridos, sua participação no total do gasto e a evolução dos preços desses produtos, gerando análises que propiciam uma maior compreensão dos padrões de compras, dos preços praticados e do impacto dessas aquisições no orçamento governamental.

Fernanda Perin aborda a avaliação de tecnologias em saúde (ATS) no capítulo 5. Este é um mecanismo essencial para subsidiar decisões sobre a incorporação de novos medicamentos nos sistemas de saúde e, para analisá-lo, a autora seleciona experiências de países socioeconomicamente distintos. São comparados casos da Inglaterra, Canadá, Austrália, Alemanha, Colômbia, México e Índia, além de iniciativas conjuntas de ATS, a fim de delinear lições para o Brasil.

Os capítulos 6 a 9 procuram responder questões diretamente relacionadas à precificação de medicamentos.

A regulação de preços é tratada em detalhes por Lucia Helena Salgado no capítulo 6. A autora aborda as experiências de regulação de preços de medicamentos em jurisdições selecionadas, identificando características que possam auxiliar na revisão do regime regulatório vigente no Brasil há mais de duas décadas. A identificação dos principais problemas do sistema regulatório brasileiro, assim como as experiências de França, Espanha, Reino Unido, Grécia, Itália, Índia, Portugal, África do Sul, México, Colômbia, Nova Zelândia e Tailândia, traz subsídios para o aprimoramento do atual regime brasileiro.

No capítulo 7, Graziela Zucoloto, Lia Hasenclever, Fernanda De Negri e Caroline Miranda avaliam a política brasileira de precificação e acesso a medicamentos a partir das principais orientações da OMS lançadas em 2020. As autoras debatem em que medida as recomendações da OMS, que podem ser usadas pelos países na formulação e implementação de políticas relacionadas à gestão de preços e acesso a produtos farmacêuticos, estão sendo adotadas no Brasil, e em quais aspectos podem ser aperfeiçoadas.

A análise dos efeitos da entrada de genéricos no mercado sobre os preços de medicamentos selecionados é o foco de discussão de Romero Rocha no capítulo 8. Para isso, o autor utiliza dois tipos de modelos de diferenças em diferenças com entradas múltiplas: o modelo tradicional de efeitos fixos, conhecido como *two-way fixed effects* (TWFE), e o modelo com a correção de Callaway e Sant’Anna (2021).⁴ Os resultados mostram um efeito importante de redução do preço mínimo de mercado em que há entrada do genérico.

Os diferenciais de preços de medicamentos no Brasil e em países selecionados, outro tema fundamental para o debate sobre precificação, são abordados no capítulo 9 por Victor Gomes e Ricardo Ruiz. Os autores apresentam uma comparação do Brasil com países latino-americanos e países de renda *per capita* elevada, observando diferenças significativas entre os níveis de preços analisados e concluindo que no Brasil os medicamentos são relativamente caros para a população.

No capítulo 10, de Gabriela Chaves, Pedro Miranda, Larissa Pereira e Graziela Zucoloto, analisam-se acordos internacionais – de produção ou transferência de tecnologia – em atividades farmacêuticas estabelecidos entre 1992 e 2021, com ênfase no Brasil e nos dez principais países envolvidos nesses acordos. O trabalho identifica, além do Brasil, quais são os países que mais interagem em atividades farmacêuticas no mundo, se essa interação é realizada nacionalmente ou com instituições estrangeiras, o perfil das principais instituições envolvidas e os tipos de interação quanto ao estágio de pesquisa, desenvolvimento e produção de medicamentos.

Por fim, o capítulo 11, de Priscila Koeller, apresenta um panorama dos incentivos à inovação adotados por empresas farmacêuticas e farmoquímicas entre 2002 e 2023. Para tanto, as atividades econômicas do Cadastro Nacional de Pessoas Jurídicas (CNPJ) foram combinadas às informações das empresas que receberam incentivos fiscais da Lei do Bem, subvenção econômica e financiamento público, mostrando que foram muito poucas as que acessaram os mecanismos analisados e que houve concentração de recursos nas empresas farmacêuticas.

Em síntese, neste livro, analisa-se como diferentes mecanismos de regulação de preços e a adoção de tecnologias afetam os custos de medicamentos em diferentes contextos. A análise dos mercados farmacêuticos e biofarmacêuticos, a avaliação das aquisições públicas e as experiências internacionais de precificação são elementos essenciais para identificar oportunidades de aprimoramento das políticas de saúde. Ao explorar casos concretos de países e suas políticas, constrói-se um panorama que pode subsidiar a revisão e o

4. Callaway, B.; Sant’Anna, P. H. C. Difference-in-differences with multiple periods. *Journal of Econometrics*, v. 225, n. 2, p. 200-230, 2021.

desenvolvimento de novas abordagens regulatórias no Brasil, contribuindo para uma política de preços mais equilibrada e eficiente.

No contexto de um mundo cuja população envelhece rapidamente, a busca por soluções para garantir o acesso a medicamentos de qualidade, ao mesmo tempo que se controla o impacto orçamentário, é não apenas uma prioridade de saúde pública, mas uma necessidade econômica e social. Este livro pretende ser um guia para gestores, pesquisadores e formuladores de políticas que buscam compreender os desafios e as oportunidades no mercado de medicamentos, com o objetivo de promover um acesso mais amplo e equitativo a tecnologias essenciais para a saúde da população. Espera-se, portanto, que as informações e análises apresentadas neste conjunto de estudos auxiliem no aprimoramento das políticas públicas em saúde no Brasil.

Os organizadores

O MERCADO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL E NO MUNDO

Sérgio R. R. de Queiroz¹

1 INTRODUÇÃO

Este trabalho é parte de um estudo maior sobre as parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPs), que tem como uma de suas metas principais entender como precificar as tecnologias que as PDPs transferem para os laboratórios públicos.

Para poder situar adequadamente o papel das PDPs no Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (Procis), é necessário apresentar elementos de contexto da indústria farmacêutica global e no Brasil, que é o que este trabalho se propõe a oferecer.

A indústria farmacêutica mundial passa por mudanças estruturais que, embora não tenham até o presente se refletido em grandes mudanças em suas formas de operação e em seus atores, apresentam um potencial de impacto significativo na sua organização nos próximos anos.

Da mesma forma, a indústria farmacêutica brasileira vem passando por mudanças importantes nas três últimas décadas, tanto no contexto institucional, que define suas condições de operação, como no papel e nas estratégias das principais empresas que, em certa medida, traduzem sua reação competitiva à alteração do cenário.

Assim, este estudo contém quatro seções, a contar com esta *Introdução* e com uma seção de *Considerações finais*. A segunda seção foca o quadro internacional do mercado e da indústria farmacêutica. Além de apresentar os principais dados sobre o mercado farmacêutico global e as características básicas sobre a indústria farmacêutica, discute mudanças importantes em curso na indústria e como elas podem alterar o quadro de relativa estabilidade que se observa atualmente.

A terceira seção aborda o mercado e a indústria farmacêutica no Brasil. Da mesma forma, apresentam-se dados básicos sobre o mercado de medicamentos e o comércio exterior e um quadro da indústria farmacêutica no país.

1. Professor titular do Departamento de Política Científica e Tecnológica do Instituto de Geociências da Universidade Estadual de Campinas (IG/Unicamp).

As *Considerações finais* buscam explorar oportunidades emergentes que podem contribuir para vencer os desafios colocados para o desenvolvimento da indústria farmacêutica no país.

2 O CENÁRIO INTERNACIONAL DO MERCADO E DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

2.1 O mercado de medicamentos no mundo

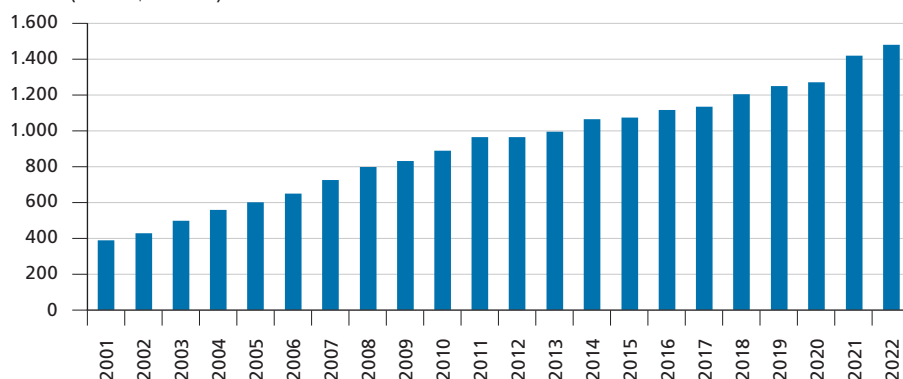
O mercado farmacêutico global cresceu continuamente neste século, atingindo o valor de US\$ 1,48 trilhão em 2022, quase quadruplicando seu faturamento em relação a 2001, como se vê no gráfico 1.

No gráfico 1, vale destacar o salto recente ocorrido nos anos da pandemia de covid-19, 2021 e 2022, seguramente devido às vacinas. Basta mencionar que a Pfizer, líder nas vacinas junto com a BioNTech e em décimo lugar no *ranking* de vendas em 2020, quando faturou US\$ 34,2 bilhões, saltou em 2021 para a segunda posição, com um faturamento de US\$ 71,7 bilhões.

GRÁFICO 1

Faturamento do mercado farmacêutico mundial (2001-2022)

(Em US\$ bilhões)

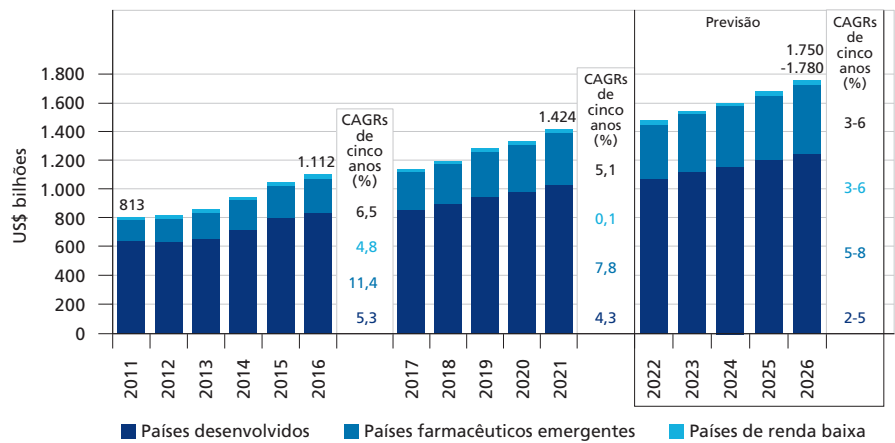


Fonte: González Peña, López Zavala e Cabral Ruelas (2021); e Mikulic, 2023, disponível em: <https://www.statista.com/statistics/263102/pharmaceutical-market-worldwide-revenue-since-2001/>.

Elaboração do autor.

De acordo com as projeções do IQVIA Institute, o mercado farmacêutico em 2026 deverá ultrapassar o montante entre US\$ 1,75 trilhão e US\$ 1,78 trilhão (IFPMA, 2022). A maior parte do crescimento previsto deverá vir de mercados farmacêuticos emergentes (*pharmerging countries*), como Brasil, Argentina, México, Polônia e Paquistão, e, em menor medida, de países desenvolvidos. Estes, no entanto, devem seguir respondendo pela maior parcela do mercado global, uma vez que os países de baixa renda participam muito marginalmente do mercado, como se vê no gráfico 2.

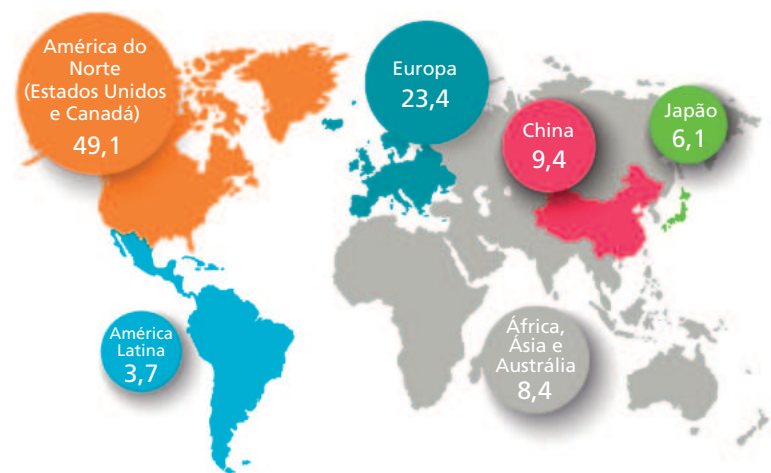
GRÁFICO 2
Gasto global em medicamentos



Fonte: IFPMA (2022).
Obs.: CAGR – compound annual growth rate (taxa anual de crescimento).

A figura 1 proporciona uma ideia mais clara de como se distribuem globalmente as vendas farmacêuticas. Ela deixa evidente que existe uma grande concentração nos Estados Unidos e no Canadá, mesmo em comparação com a Europa, cuja população é maior. Em paralelo a isso, existe uma parcela enorme da população mundial praticamente excluída desse mercado, que se concentra na África, Ásia (à exceção de China e Japão) e América Latina.

FIGURA 1
Divisão do mercado farmacêutico mundial: vendas (2021)
(Em %)



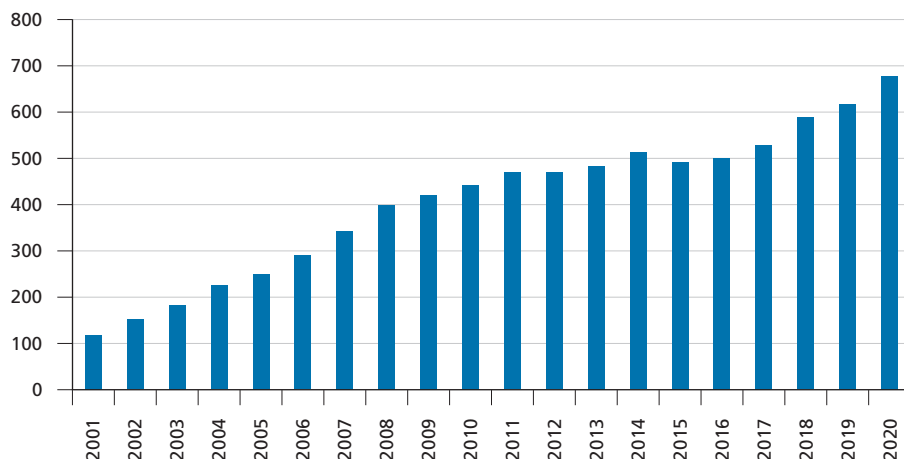
Fonte: EFPIA (2022).

Em termos de comércio exterior, as exportações farmacêuticas também merecem destaque, tanto pelo crescimento contínuo como pelos valores absolutos, como se vê no gráfico 3. O processo de globalização, que produziu mudanças importantes em vários setores industriais, a partir especialmente dos anos 1980, atingiu também o setor farmacêutico. Por isso, ocorreu ali também uma reestruturação da produção farmacêutica global, com algumas plantas das principais empresas concentrando a produção de determinados medicamentos, que passaram a ser exportados para o mundo todo. Embora esse processo não esteja visível no gráfico 3, ele responde, em boa medida, pelo grande peso relativo das exportações nas vendas totais.

GRÁFICO 3

Exportações mundiais de produtos biofarmacêuticos (2001-2020)

(Em US\$ bilhões)

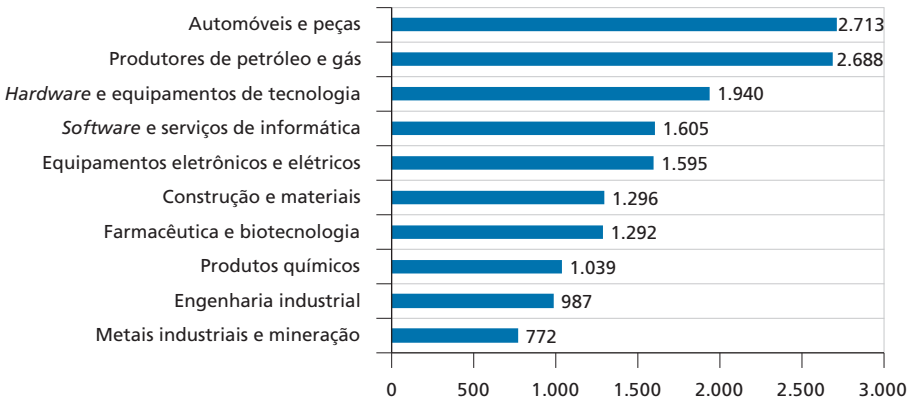


Fonte: IFPMA (2022).

Para dar uma dimensão do tamanho relativo do mercado farmacêutico, pode-se fazer uma comparação com outros setores econômicos importantes, como apresentado no gráfico 4. O *ranking*, liderado pelo setor automotivo, com vendas líquidas de US\$ 2,7 trilhões em 2021, mostra a indústria farmacêutica na sétima posição, com quase US\$ 1,3 trilhão em vendas naquele ano.²

2. Esse dado de vendas líquidas está ligeiramente subestimado, em vista de a base da Comissão Europeia conter apenas as 2.500 empresas que mais gastam em pesquisa e desenvolvimento (P&D) no mundo, o que seguramente abarca o faturamento de todas as grandes empresas farmacêuticas (GEFs), mas deixa de fora algumas empresas menores, que não aparecem na base. No entanto, essa é a fonte de dados que melhor permite uma comparação entre diferentes setores.

GRÁFICO 4
Ranking por vendas líquidas (2021)
(Em US\$ bilhões)



Fonte: Grassano *et al.* (2022).
Elaboração do autor.

Em suma, o mercado farmacêutico é vasto (em termos absolutos e relativos), em crescimento contínuo (e acelerado nos anos da pandemia), desigualmente distribuído (com quase metade das vendas concentradas nos Estados Unidos e no Canadá) e fortemente exportador.

2.2 Características básicas da indústria farmacêutica

2.2.1 A cadeia de valor farmacêutica

Tomando-se a trajetória completa de um medicamento, das atividades relacionadas à sua descoberta até seu consumo pelo usuário final, podem-se identificar três componentes principais na cadeia de valor farmacêutica (Aitken, Machin e Troein, 2014), conforme a seguir descrito.

- 1) A produção do medicamento, etapa que inclui a pesquisa de novos princípios ativos, a manufatura dos medicamentos em sua forma final e o *marketing* para sua comercialização.
- 2) A distribuição do medicamento, que compreende o transporte e a manipulação do medicamento do produtor ao destinatário final.
- 3) A dispensação do medicamento para o usuário final.

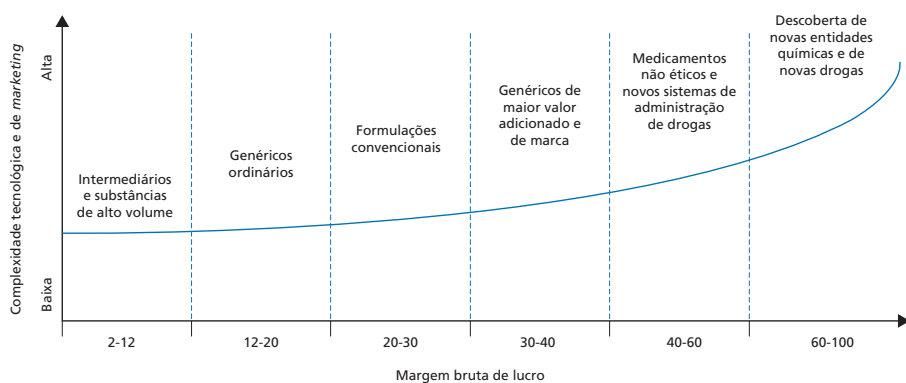
Os dois últimos componentes, em que atuam atacadistas, importadores, farmácias, hospitais etc., fazem parte do conjunto da cadeia de valor, mas é no primeiro componente que situamos a indústria farmacêutica.

Na indústria atuam as GEFs,³ também chamadas *big pharma*, secundadas por empresas farmoquímicas independentes, produtores de genéricos, *startups* inovadoras, prestadoras de serviços de diversos tipos, ou seja, um amplo conjunto de atores conectados, responsáveis pelas três etapas que caracterizam a produção de um medicamento, conforme a seguir descrito.

- 1) P&D de novas drogas.
- 2) Fabricação de:
 - a) fármacos; e
 - b) medicamentos (produtos finais).
- 3) *Marketing*.

A etapa de P&D de novas drogas pode ser considerada crítica em termos da cadeia de valor da indústria. As GEFs seguem dominantes nesse estágio da cadeia, embora o modelo de empresa rigidamente integrada tenha se alterado nas últimas décadas, abrindo espaço para a participação de *startups* inovadoras atuando em etapas iniciais da descoberta de novas moléculas, assim como para as chamadas *contract research organizations* (CROs), que são organizações que prestam serviços de pesquisa nas diversas fases de P&D farmacêutico, especialmente nos testes clínicos. O gráfico 5 mostra onde se situa o valor na indústria farmacêutica, com as GEFs posicionadas na parte mais à direita do gráfico.

GRÁFICO 5
A curva de valor da indústria farmacêutica
(Em %)



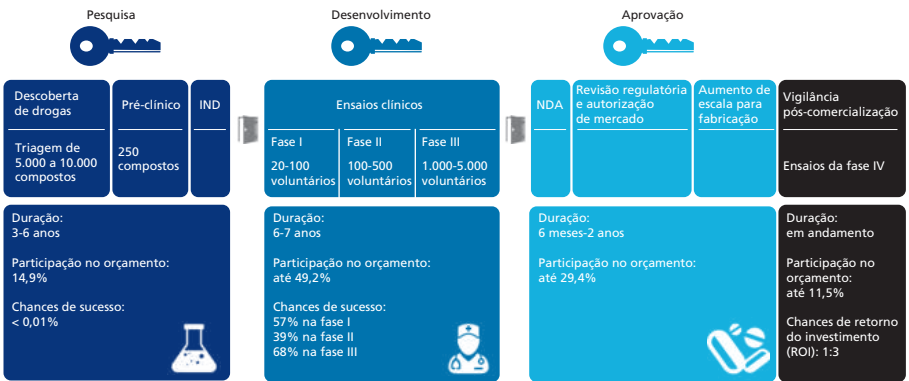
Fonte: Barlett e Ghoshal (2000).

3. As GEFs são também chamadas biofarmacêuticas, até porque atuam igualmente nos mercados de produtos biológicos. A maior associação da indústria farmacêutica, a International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations (IFPMA), que atua como representante global da indústria farmacêutica baseada em pesquisa, passou a se referir a suas associadas como empresas biofarmacêuticas e à própria indústria como biofarmacêutica.

A figura 2 ilustra as principais fases do processo de P&D na indústria farmacêutica, que podem resumidas conforme adiante.

- 1) Identificação e validação do alvo: definição do alvo biológico para um possível medicamento.
- 2) Descoberta da droga, ensaios iniciais e otimização química: achado de uma molécula promissora (*lead*), candidata a se tornar uma nova droga; primeiros testes de segurança e otimização de sua estrutura, visando à efetividade e segurança.
- 3) Testes pré-clínicos: testes *in vitro* e *in vivo* para determinar sua segurança para testes em humanos.
- 4) Testes clínicos:
 - a) fase I: teste inicial de segurança em um número pequeno de voluntários saudáveis;
 - b) fase II: teste de segurança e eficácia em um número pequeno de pacientes; e
 - c) fase III: demonstração de segurança e eficácia em um grande número de pacientes.
- 5) Requisição de aprovação com as autoridades regulatórias, seguida de lançamento da droga.
- 6) Testes clínicos fase IV (pós-lançamento): avaliação da segurança de longo prazo ou dos efeitos em grupos específicos de pacientes.

FIGURA 2
O processo de P&D na indústria farmacêutica

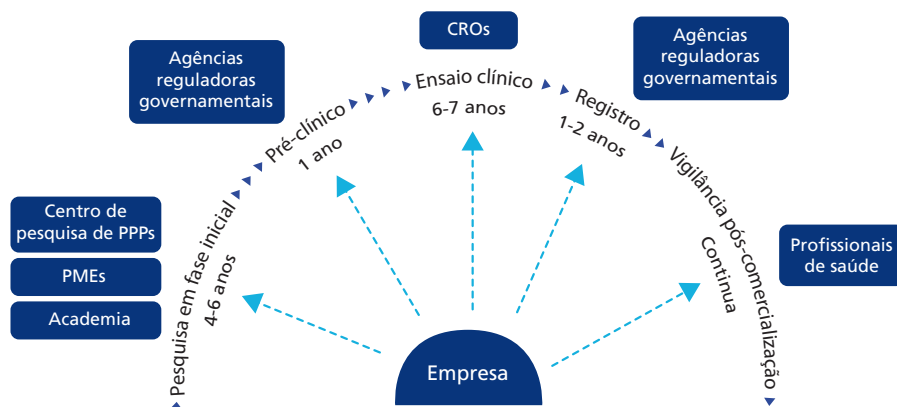


Fonte: IFPMA (2022).
Obs.: IND – *investigational new drug application*; e NDA – *new drug application*.

Na figura 2, é válido destacar também que a etapa de pesquisa, que envolve a seleção de alvos para um possível medicamento, a descoberta da droga e testes pré-clínicos, responde por 15% do orçamento total de P&D. A etapa de desenvolvimento, que compreende as fases I, II e III dos testes clínicos, representa quase metade do orçamento.

Além disso, P&D farmacêutico envolve um conjunto de atores relevantes – firmas de diversos tipos, instituições de pesquisa, financiadores e entidades regulatórias –, que compõe um ecossistema responsável por levar novas drogas a pacientes. A figura 3 ilustra essa rede, que é necessária para a execução das atividades da área de P&D farmacêutico.

FIGURA 3
A rede de P&D biofarmacêutico



Fonte: IFPMA (2022).

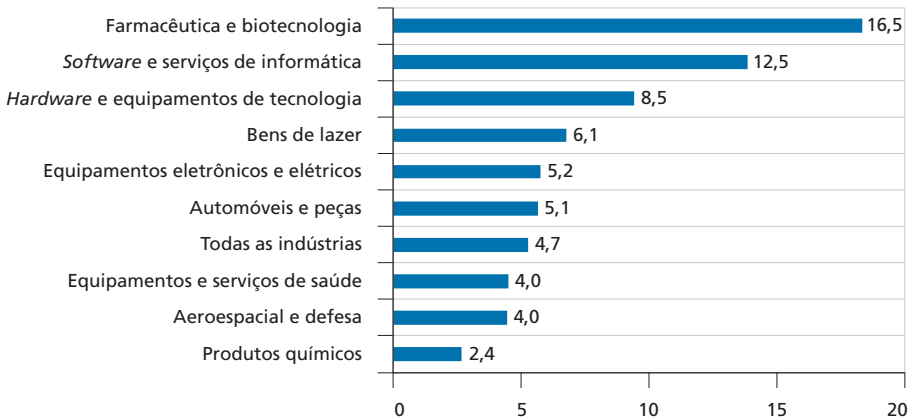
Obs.: PPPs – parcerias público-privadas; e PMEs – pequenas e médias empresas.

2.2.2 A intensidade de P&D na indústria farmacêutica

Uma característica conhecida da indústria farmacêutica é sua intensidade em P&D, usualmente medida como o percentual que os gastos em P&D representam nas vendas líquidas. Com os dados disponibilizados anualmente pela Comissão Europeia sobre as 2.500 empresas no mundo com maior dispêndio em P&D, pôde-se montar o *ranking* apresentado no gráfico 6, em que o setor farmacêutico lidera na área, com uma intensidade de 16,5%, o que é bastante acima da média.

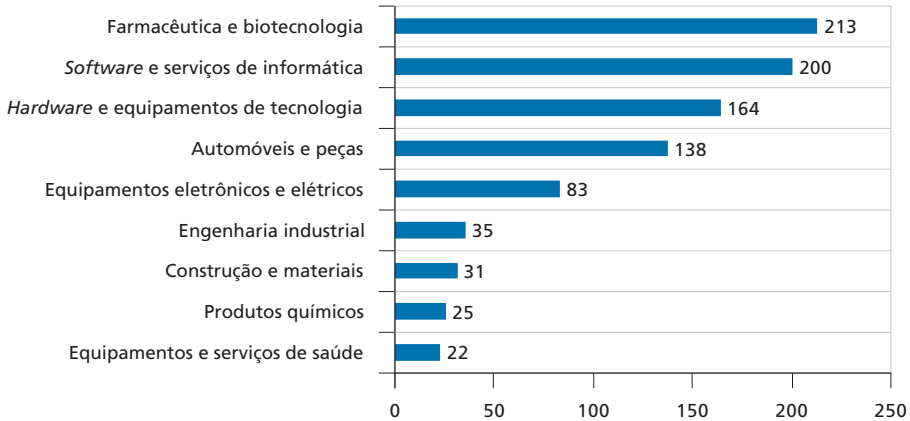
A elevada intensidade em P&D é um indicador da importância dessa atividade na indústria farmacêutica. Entre as 2.500 empresas do EU Industrial R&D Investment Scoreboard, o setor também lidera o *ranking* do maior gasto em P&D em termos absolutos, como se vê no gráfico 7.

GRÁFICO 6
Ranking por intensidade de dispêndio em P&D (2021)
(Em %)



Fonte: Grassano et al. (2022).
Elaboração do autor.

GRÁFICO 7
Ranking por gasto total em P&D (2021)
(Em US\$ bilhões)



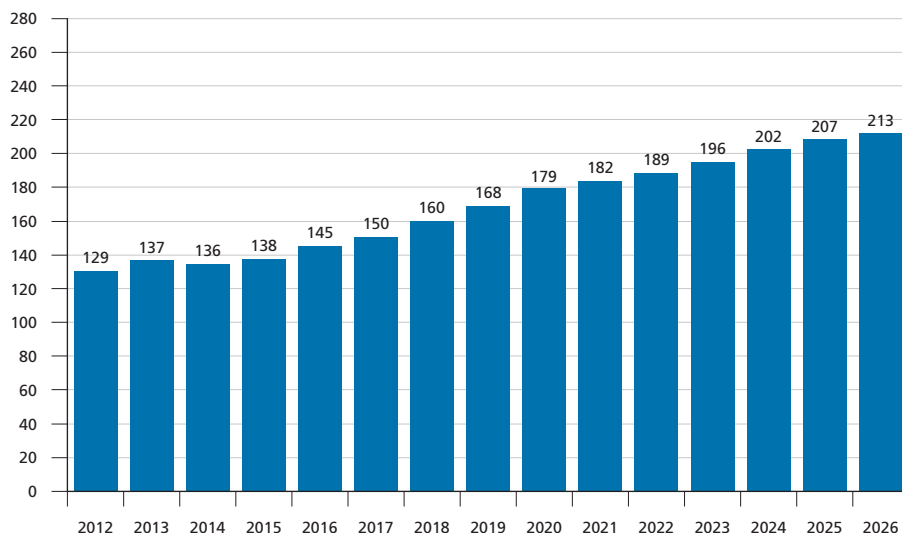
Fonte: Grassano et al. (2022).
Elaboração do autor.

O gasto em P&D da indústria farmacêutica, que é elevado tanto em termos absolutos como relativos, tem apresentado um crescimento contínuo na última década, que deve ser mantido nos próximos anos, conforme as projeções do setor (gráfico 8).

GRÁFICO 8

Gastos em P&D da indústria biofarmacêutica (2012-2026)

(Em US\$ bilhões)



Fonte: IFPMA (2022).

Em suma, a indústria farmacêutica tem como características centrais operar em ambiente altamente regulado pelas autoridades sanitárias, que, em última instância, são responsáveis pela aprovação de seus produtos, e competir por inovação por meio do lançamento de novas drogas, para as quais é preciso despendar esforços consideráveis em P&D.

Essa competição ocorre por classes terapêuticas, uma vez que medicamentos para diferentes finalidades não concorrem entre si. A concentração geral na indústria farmacêutica parece ser menos elevada do que de fato é, quando se toma em consideração a concentração por classe terapêutica. Assim, o processo de fusões ou aquisições que vem ocorrendo na indústria de forma mais ou menos intensa desde os anos 1980, embora tenha elevado a concentração geral na indústria, acabou também intensificando a competição no interior de muitas classes terapêuticas ao associar empresas que atuavam em diferentes classes.

De todo modo, mesmo considerando uma aparente competição schumpeteriana na indústria farmacêutica pelo papel ali desempenhado pela inovação de produto, ela deve ser caracterizada como um oligopólio em que relativamente poucas empresas exercem considerável poder de mercado no interior de determinadas classes terapêuticas.

2.3 Estabilidade e mudança na indústria farmacêutica

2.3.1 Os principais atores da indústria farmacêutica

As vinte maiores empresas do setor farmacêutico por faturamento em 2021 são as apresentadas na tabela 1. Quinze delas estavam no *ranking* das vinte maiores dez anos atrás, em posições não muito distantes das atuais, como se vê no quadro 1. Duas das cinco ausentes em 2012 também estavam próximas: a Gilead, que subiu da posição 23^a para 17^a, e a Fosun International, que foi da posição 24^a para 19^a. Das outras três, a Shanghai e a China Resources subiram muitas posições, e a AbbVie foi criada em 2013, desmembrada da Abbott.

TABELA 1
Vinte maiores empresas farmacêuticas em vendas líquidas (2021)

Rank	Empresa	País	Vendas líquidas (€ milhões)	Valor de mercado (US\$ bilhões)
1 ^a	Johnson & Johnson	Estados Unidos	82.796	427,1
2 ^a	Pfizer	Estados Unidos	71.771	215,2
3 ^a	Roche	Suíça	60.752	287,1
4 ^a	AbbVie	Estados Unidos	49.618	190,4
5 ^a	Novartis	Suíça	46.686	198,6
6 ^a	Bayer	Alemanha	44.081	63,6
7 ^a	Merck US	Estados Unidos	43.002	196,0
8 ^a	Bristol-Myers Squibb	Estados Unidos	40.954	146,2
9 ^a	GSK	Reino Unido	40.463	92,9
10 ^a	Abbott Laboratories	Estados Unidos	38.032	220,3
11 ^a	Sanofi	França	37.761	127,4
12 ^a	Astrazeneca	Reino Unido	33.036	133,9
13 ^a	Shanghai Pharmaceuticals	China	29.712	5,9
14 ^a	Takeda Pharmaceutical	Japão	27.591	53,3
15 ^a	China Resources Pharmaceutical Group	China	26.812	-
16 ^a	Eli Lilly	Estados Unidos	25.003	181,4
17 ^a	Gilead Sciences	Estados Unidos	24.108	84,0
18 ^a	Amgen	Estados Unidos	22.937	147,2
19 ^a	Fosun International	China	22.355	12,1
20 ^a	Boehringer Sohn	Alemanha	20.618	-

Fonte: Grassano *et al.* (2022); e Forbes The Global 2000 (coluna Valor de Mercado), disponível em: <https://www.forbes.com/lists/global2000/>.
Elaboração do autor.

QUADRO 1
Vinte maiores empresas farmacêuticas em 2021 e suas posições no *ranking* em 2012

Rank 2021	Empresa	Rank 2012
1ª	Johnson & Johnson	1ª
2ª	Pfizer	2ª
3ª	Roche	5ª
4ª	AbbVie	-
5ª	Novartis	3ª
6ª	Bayer	4ª
7ª	Merck US	6ª
8ª	Bristol-Myers Squibb	16ª
9ª	GSK	8ª
10ª	Abbott Laboratories	9ª
11ª	Sanofi	7ª
12ª	Astrazeneca	10ª
13ª	Shanghai Pharmaceuticals	74ª
14ª	Takeda Pharmaceutical	15ª
15ª	China Resources Pharmaceutical Group	-
16ª	Eli Lilly	11ª
17ª	Gilead Sciences	23ª
18ª	Amgen	17ª
19ª	Fosun International	24ª
20ª	Boehringer Sohn	14ª

Fonte: Grassano *et al.* (2022).
Elaboração do autor.

O que a tabela 1 e o quadro 1 evidenciam é uma notável estabilidade no quadro das GEFs, que devem ser consideradas as principais participantes da indústria farmacêutica. Entre os setores tecnologicamente mais dinâmicos, possivelmente só o automotivo apresenta estabilidade semelhante. Por exemplo, fazendo-se o mesmo exercício para o setor de *software* e serviços de computação (quadro 2), o segundo em intensidade tecnológica, constata-se que, das vinte maiores empresas do *ranking* em 2021, apenas nove apareciam entre as vinte de 2012. Outras três subiram significativamente no *ranking* durante o período e as oito restantes sequer apareciam.

QUADRO 2

Vinte maiores empresas de *software* e serviços de computação em 2021 e suas posições no *ranking* em 2012

Rank 2021	Empresa	Rank 2012
1 ^a	Alphabet	4 ^a
2 ^a	Microsoft	2 ^a
3 ^a	Alibaba Group Holding	69 ^a
4 ^a	Meta	15 ^a
5 ^a	Tencent	13 ^a
6 ^a	IBM	1 ^a
7 ^a	Softbank	-
8 ^a	Pegatron	-
9 ^a	Oracle	5 ^a
10 ^a	SAP	7 ^a
11 ^a	Fujitsu	3 ^a
12 ^a	Hewlett Packard Enterprise	-
13 ^a	Didi	-
14 ^a	Salesforce	31 ^a
15 ^a	NEC	6 ^a
16 ^a	Ase Technology Holding	-
17 ^a	Baidu	27 ^a
18 ^a	Kyndryl	-
19 ^a	Block	-
20 ^a	Uber Technologies	-

Fonte: Grassano *et al.* (2022).

Elaboração do autor.

É interessante notar que essa estabilidade no domínio exercido pelas tradicionais GEFs não foi alterada pela intensa atividade de fusões e aquisições que se observa na indústria farmacêutica, como também em outras indústrias aquisitivas como telecomunicações, mídia e energia. É certo que as grandes fusões ocorridas a partir da década de 1980 até a primeira década deste século se tornaram mais raras, mas continuaram ocorrendo, a exemplo da aquisição da Allergan pela AbbVie, em 2020, ou da Celgene pela Bristol-Myers Squibb, em 2019. Embora as fusões e aquisições sigam sendo um comportamento típico da indústria, sua capacidade de alterar significativamente o *ranking* das GEFs parece ser hoje menor do que foi no passado.

No entanto, esse protagonismo das GEFs deve ser relativizado pela importância crescente de novos atores operando, inclusive, em etapas críticas, como a de P&D farmacêutico. Isso vale para as chamadas CROs, que realizam atividades

terceirizadas de pesquisa clínica, mas vale principalmente para pequenas empresas atuando nos estágios iniciais de alto risco de descoberta de novas drogas. Uma vez atingido um certo marco na pesquisa pré-clínica, a GEF, que dispõe dos elevados recursos necessários para os estudos clínicos e da experiência nos trâmites regulatórios e em campanhas de *marketing*, assume a condução do processo que levará uma nova droga ao mercado.

Outro dado que questiona essa posição aparentemente inabalável das GEFs é a importância crescente das chamadas companhias biofarmacêuticas emergentes (CBEs), assim definidas pelo IQVIA Institute for Human Data Science como as empresas farmacêuticas com gasto em P&D inferior a US\$ 200 milhões e vendas abaixo de US\$ 500 milhões (Aitken *et al.*, 2023). Aí se enquadram *startups* que têm suas trajetórias atreladas às GEFs, mas também um número crescente de empresas pequenas e médias independentes, que vêm ampliando sua participação na indústria nos anos mais recentes, e que devem ampliá-la ainda mais no futuro próximo, em vista de seu atual *pipeline* de novas drogas, como se verá adiante.

Esse novo contexto representa uma mudança importante na dinâmica da indústria farmacêutica, motivada por questões estruturais, como as que serão discutidas na próxima subseção.

2.3.2 Mudanças na área de P&D farmacêutico e reorganização da indústria

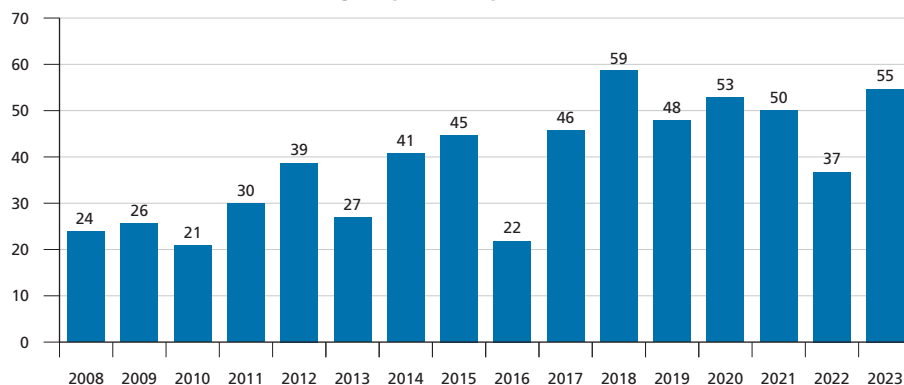
Do final dos anos 1990 até o início dos anos 2010, o número de novas drogas aprovadas anualmente pela Food and Drug Administration (FDA) manteve-se em um patamar relativamente estável e abaixo de trinta. Em vista do gasto crescente em P&D pela indústria farmacêutica, esse quadro ensejou uma discussão em torno do que passou a ser visto como uma queda na produtividade de P&D farmacêutico, resultando em um aumento exorbitante no custo de desenvolvimento de novas moléculas e sendo visto até como um dos sinais de mudança estrutural dramática na indústria (Comanor e Sherer, 2013).

Vários trabalhos relativamente recentes apontavam a mesma direção (Johnston, Moss e Brown, 2011; Scheel, Wintermantel e O’Keefe, 2013; PwC, 2012). A crise de produtividade de P&D farmacêutico ficava muito evidente diante dos sucessivos recordes de gasto em P&D da indústria e do número estagnado de lançamentos de novas drogas.

De fato, o gráfico 8 mostra claramente esse crescimento do dispêndio em P&D. No entanto, nos anos recentes, o quadro de estagnação na aprovação de novas drogas parece ter se alterado positivamente, como se vê no gráfico 9.

GRÁFICO 9

Número total de novas drogas aprovadas pelo CDER (2008-2023)

Fonte: Statista, disponível em: <https://www.statista.com/statistics/817534/annual-novel-drug-approvals-by-cder/>.

Obs.: CDER – Center for Drug Evaluation and Research (Centro de Avaliação e Pesquisa em Drogas).

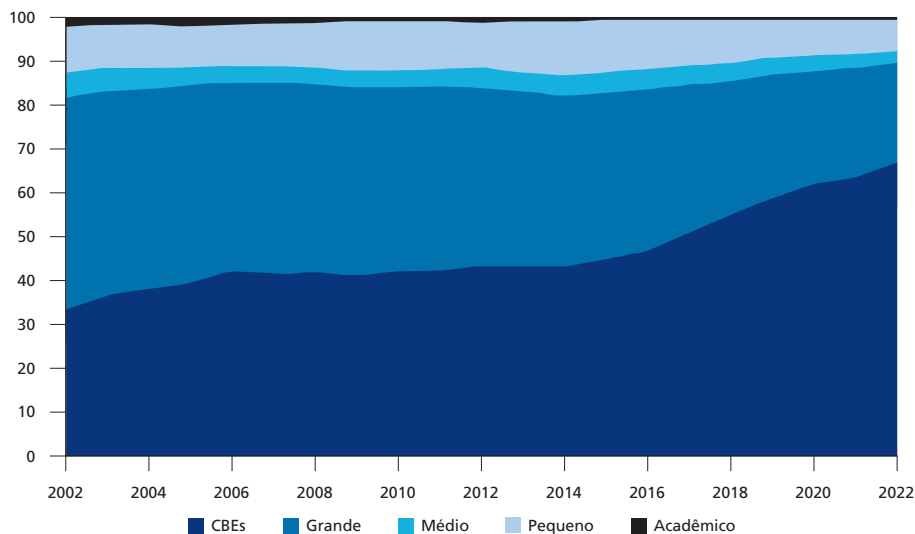
Possivelmente, mais tempo e mais análises serão necessários para montar um quadro mais claro do que está presentemente ocorrendo em termos de produtividade de P&D farmacêutico. Não há ainda uma evidência clara de reação em termos de aumento sustentado do número de lançamento de novas drogas. Muito menos há explicações para as causas dessa reação a ser ainda confirmada. Surgem, por exemplo, trabalhos revelando o potencial de uso de *big data* para acelerar a inovação farmacêutica (Lin, 2017; Cattell, Chilukuri e Levy, 2013; Tormay, 2015). No entanto, são ainda muito especulativas as análises que atribuem a tendências recentes, como o uso de *big data*, um efeito expressivo sobre o processo de descoberta de novos medicamentos.

Outro fator a tomar em conta nesse cenário de lançamento de novas drogas, que pode afetar positivamente a produtividade de P&D farmacêutico, é a crescente participação das companhias biofarmacêuticas emergentes (CBEs) no atual *pipeline* da indústria (gráfico 10), sendo que as de origem chinesa já ultrapassam as europeias (gráfico 11). Chama muita atenção no gráfico 11B o crescimento impressionante das CBEs chinesas, contrastando com o declínio da participação das empresas da Europa e do Japão e a estabilidade das americanas. Aparentemente, também na indústria farmacêutica os chineses estão fazendo um *catching-up*, a exemplo do que fizeram em diversas outras indústrias.

Mantida a tendência apontada nesses dois gráficos (10 e 11A), a perspectiva é de que as CBEs ampliem sua participação na indústria farmacêutica nos próximos anos.

GRÁFICO 10

Participação no *pipeline* da fase I à submissão regulatória, por tipo de empresa (2002-2022)
(Em %)

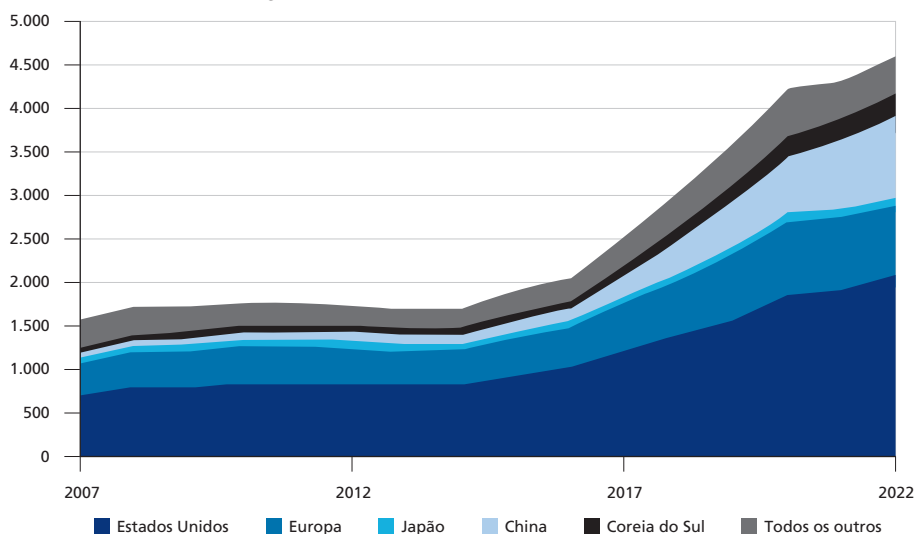


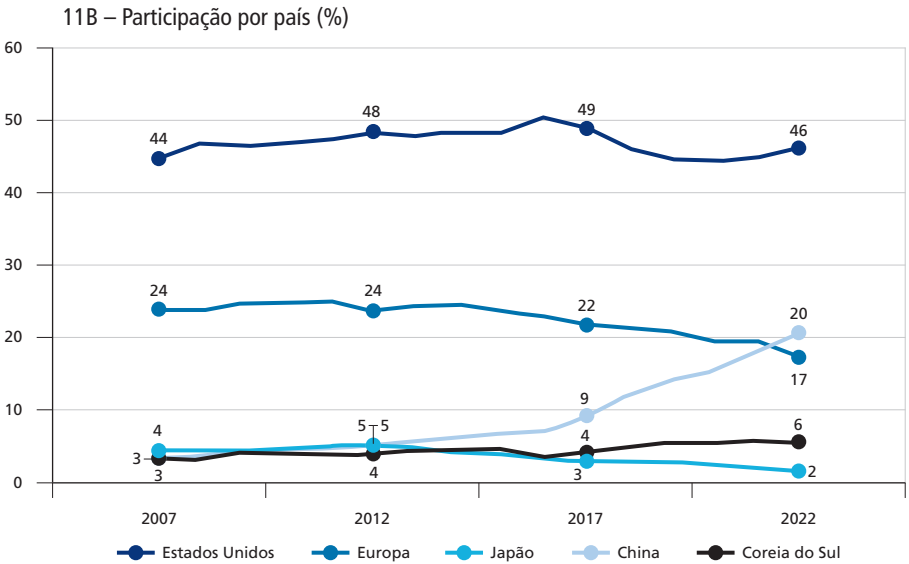
Fonte: Aitken *et al.* (2023).

GRÁFICO 11

Número de drogas e participação por país no *pipeline* das CBEs da fase I à submissão regulatória com base no local da sede da empresa (2007-2022)

11A – Número de drogas





Fonte: Aitken *et al.* (2023).

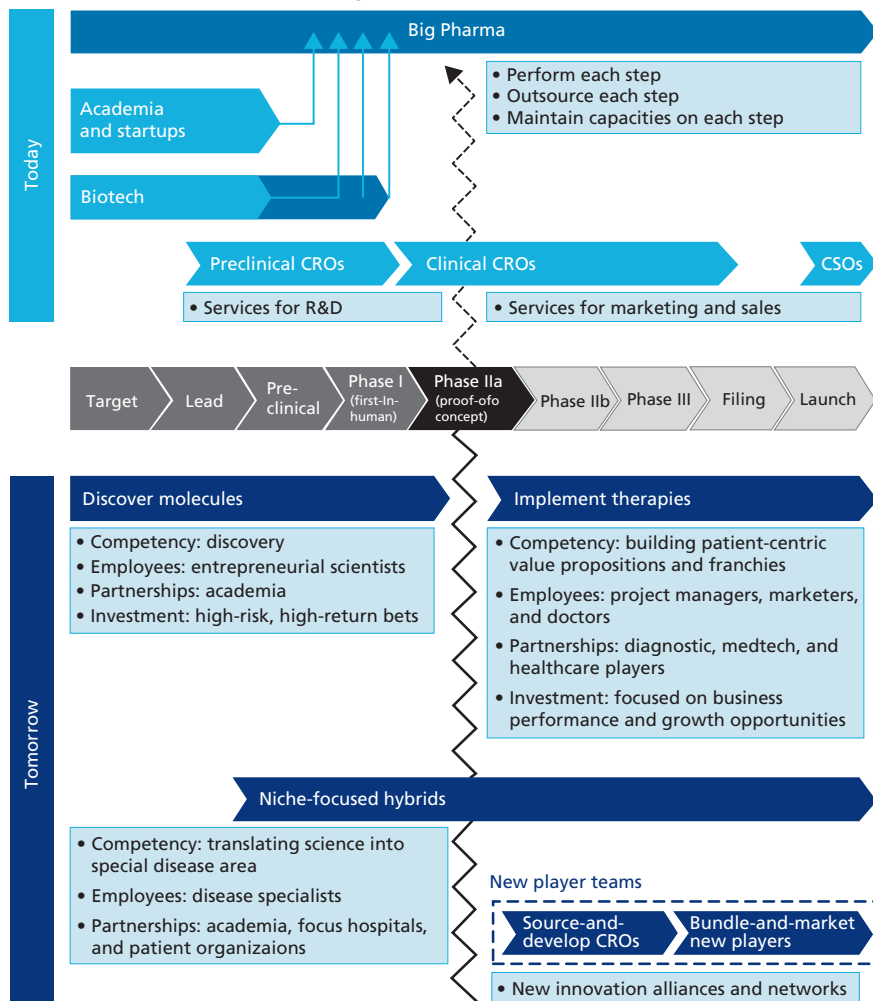
De toda forma, independentemente de estar havendo ou não uma mudança na produtividade da área de P&D farmacêutico no período mais recente, o fato é que o processo de inovação na indústria fragmentou-se em relação ao que foi no passado e tudo indica que seguirá sendo assim. Para obter melhores resultados em termos de inovação, as GEFs continuarão dominantes na indústria, porém seguirão terceirizando atividades para CROs, fazendo acordos e eventualmente adquirindo pequenas empresas inovadoras, estabelecendo parcerias com rivais em etapas pré-competitivas de pesquisa e em colaboração com outras instituições,⁴ ou seja, ampliando a inovação aberta e a P&D externa em ritmo mais acelerado do que a pesquisa intramuros.

Essas mudanças, já bastante visíveis atualmente, podem se aprofundar na direção, inclusive, de novos modelos de negócio, isto é, de formas inteiramente novas de organização da indústria farmacêutica. Um trabalho interessante (Scheel, Wintermantel e O’Keefe, 2013) sugere a possibilidade de as mudanças no processo de inovação levarem a uma reorganização da própria indústria em dois modelos de negócio distintos, um chamado de implementação de terapias e outro de descoberta de moléculas, como se vê na figura 4.

4. Um bom exemplo de parceria desse tipo, citado em Lin (2017), é o Structural Genomics Consortium (SGC), uma colaboração global entre diversas empresas farmacêuticas, universidades e instituições governamentais e sem fins lucrativos. Disponível em: <https://www.thesgc.org/>.

FIGURA 4

Como será o cenário da inovação na indústria farmacêutica?



Fonte: Scheel, Wintermantel e O'Keefe (2013, p. 11).

Obs.: Figura cujo texto não pôde ser padronizado e revisado em virtude das condições técnicas dos originais (nota do Editorial).

Trabalhos mais recentes também especulam sobre a emergência de novos modelos de negócio na indústria farmacêutica. KPMG (2017) sugere três arquétipos no horizonte da indústria: i) a empresa de portfólio ativo; ii) o orquestrador de cadeia de valor virtual; e iii) o especialista de nicho. O primeiro está constantemente buscando novas formas de terapia e adequando seu portfólio de produtos a elas. O segundo, praticamente sem ativos tangíveis, oferece produtos e serviços a partir principalmente de dados sobre terapias, pacientes e pesquisas. O terceiro, usualmente ocupado por empresas menores, foca áreas terapêuticas e doenças

singulares, estabelecendo também percursos completos para o paciente, da prevenção à cura.

Yang, Shah e Chang (2020) identificam cinco forças com potencial disruptivo sobre a indústria farmacêutica: i) prevenção e detecção precoce; ii) tratamentos customizados; iii) terapias curativas; iv) terapêuticas digitais; e v) intervenções de precisão. Sem oferecer modelos de negócios alternativos que acomodem as cinco forças apontadas, os autores, no entanto, alertam para a inevitabilidade de mudanças na organização da indústria. O modelo atual de vender terapias que tratam sintomas ou retardam a progressão de doenças crônicas não se sustentaria no futuro.

Mesmo sem clareza sobre o desenho da indústria farmacêutica do futuro, é possível perceber mudanças já em curso em sua organização e antecipar que elas devem se aprofundar para dar conta dos desafios apontados. Também parece certo que os principais atores da indústria, isto é, as GEFs, manterão seu protagonismo. Contudo, também parece ser crescente o espaço para novos atores, não apenas para os que atuam em atividades complementares e desempenham novos papéis em modelos de negócio emergentes, como os apontados, mas também para novos pequenos e médios competidores como as CBEs.

3 O MERCADO E A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL

3.1 Quadro geral do mercado farmacêutico brasileiro

3.1.1 Dimensão e evolução recente

O Brasil ocupa atualmente a oitava posição no mercado farmacêutico global, com aproximadamente 2% de participação de mercado (Pharma..., 2022).

O mercado total de produtos farmacêuticos no Brasil foi de R\$ 86 bilhões em 2019, um crescimento de 33% em relação a 2015. A parcela do mercado correspondente aos produtos obtidos por síntese química (medicamentos novos, similares e genéricos)⁵ somou R\$ 59,5 bilhões, registrando um crescimento nominal de 19% em relação a 2015 (tabela 2).

Embora este trabalho não contemple uma análise do papel das PDPs no desenvolvimento da indústria farmacêutica brasileira, vale observar que entre 2009 e 2015 as aquisições de medicamentos e produtos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no âmbito das PDPs somaram um total de R\$ 9,1 bilhões, segundo Varrichio (2017). Ainda que essas compras tenham sido crescentes ano a ano, em 2015 ficaram um pouco acima de R\$ 2,5 bilhões, um número que pode ser comparado aos R\$ 64,5 bilhões de faturamento total do setor naquele ano.

5. Conforme a classificação da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) – ver o apêndice deste capítulo.

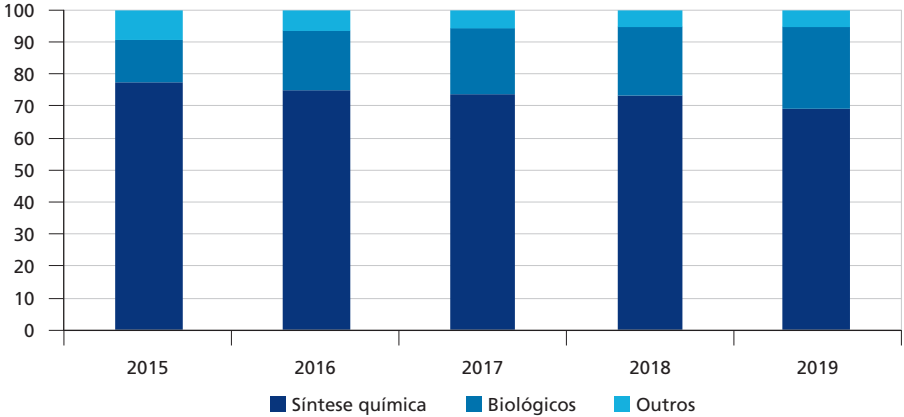
TABELA 2
Faturamento do setor farmacêutico (2015-2019)

Ano	Total (R\$ bilhões)	Síntese química (R\$ bilhões)	%
2015	64,5	50,0	78
2016	71,7	53,7	75
2017	75,8	55,8	74
2018	79,6	58,3	73
2019	86,0	59,5	69

Fonte: Brasil (2021).
Elaboração do autor.

O mercado de produtos de síntese, embora ainda seja o maior, correspondendo a 69% do total em 2019, vem perdendo importância relativa. Em 2015, representava 78% do total (tabela 2). Essa mudança se deve ao crescimento mais acelerado do mercado de biológicos nos anos recentes, que passou de 13%, em 2015, para 25%, em 2019 (gráfico 12).

GRÁFICO 12
Distribuição do faturamento do setor farmacêutico, por tipo de produto (2015-2019)
(Em %)



Fonte: Brasil (2021).
Elaboração do autor.

3.1.2 Comercialização

Os distribuidores são o principal canal pelo qual as empresas comercializam seus produtos no mercado brasileiro. Em 2019, eles responderam por 57,3% dos medicamentos destinados tanto ao setor privado como ao setor público. Em segundo lugar, vêm as farmácias e drogarias privadas, com 17,4%, seguidas do governo, com 17,2% (tabela 3).

TABELA 3
Canais de distribuição (2019)

Canal de distribuição	Faturamento (R\$ bilhões)	Porcentagem sobre o total	Quantidade comercializada	Porcentagem sobre o total
Distribuidor	49,2	57,3	3.760.664.887	71,5
Estabelecimentos privados de saúde	5,7	6,7	189.076.149	3,6
Farmácias e drogarias privadas	15,0	17,4	963.638.365	18,3
Governo	14,8	17,2	273.380.659	5,2
Outros destinatários	1,2	1,4	74.505.899	1,4
Total	86,0	100,0	5.261.265.959	100,0

Fonte: Brasil (2021).

O total de compras públicas é, portanto, maior do que os 17,2% que são adquiridos diretamente das empresas produtoras. Na tabela 3, é interessante notar que os 17,2% em faturamento correspondem a apenas 5,2% em termos de quantidade, o que indica que o governo responde pela aquisição dos medicamentos de maior custo.

Como mostra a tabela 4, existe estabilidade nos canais de distribuição. Entre 2015 e 2018, não houve mudança em relação aos principais canais. Em 2019, o canal governo cresceu de 14,8% para 17,2%, enquanto a categoria de distribuidores e a de farmácias e drogarias privadas caíram de 59,1% para 57,3% e de 19% para 17,4%, respectivamente.

TABELA 4
Distribuição de produtos, por canais (2015-2019)
(Em %)

Ano	2015	2016	2017	2018	2019
Distribuidor	59,1	59,1	59,1	59,1	57,3
Estabelecimentos privados de saúde	6,0	6,0	6,0	6,0	6,7
Farmácias e drogarias privadas	19,0	19,0	19,0	19,0	17,4
Governo	14,8	14,8	14,8	14,8	17,2
Outros destinatários	1,1	1,1	1,1	1,1	1,4

Fonte: Brasil (2021).

3.1.3 Concorrência e concentração de mercado

Uma característica econômica conhecida do setor farmacêutico é sua concentração por classe terapêutica. Quando se observam as participações totais de mercado das maiores empresas, a indústria farmacêutica parece ser relativamente pouco concentrada. Mas é preciso lembrar que antibióticos não concorrem com vitaminas, ou analgésicos com anticoncepcionais; portanto, a concentração sempre deve ser analisada por classe terapêutica.

Com base no índice Herfindahl-Hirschman (HHI), a Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED) calcula a concentração de mercado por classe terapêutica, classificando-a em três faixas: i) mercado sem evidência de concentração ($HHI < 1.500$); ii) mercado moderadamente concentrado ($1.500 < HHI < 2.500$); e iii) mercado fortemente concentrado ($HHI > 2.500$).

Como seria de se esperar, em 2019, 54% do faturamento total do setor farmacêutico se deu na categoria mercado fortemente concentrado, e apenas 26% em mercado sem evidência de concentração.

Em termos do número de subclasses terapêuticas, os níveis de concentração são ainda maiores. Em 2019, 396 das 502 subclasses terapêuticas consideradas (79%) estão na faixa de mercado fortemente concentrado e apenas 44 (9%) na faixa sem evidência de concentração (tabela 5).

TABELA 5
Concentração de mercado: HHI (2019)

	Faturamento (R\$ bilhões)	%	Subclasses terapêuticas	%
Total	86,0	-	502	-
Sem evidência de concentração	22,5	26	44	9
Moderadamente concentrado	17,1	20	62	12
Fortemente concentrado	46,4	54	396	79

Fonte: Brasil (2021).

Observando-se os dados para o período 2015-2019, constata-se uma forte estabilidade no indicador HHI, sem variações expressivas de um ano para outro. A maior delas se deu em uma queda no nível fortemente concentrado em 2018, retomado em 2019 para o patamar anterior (tabela 6).

TABELA 6
Concentração de mercado (HHI): faturamento (2015-2019)
(Em %)

Ano	2015	2016	2017	2018	2019
Total	100	100	100	100	100
Sem evidência de concentração	27	27	29	35	26
Moderadamente concentrado	20	20	17	18	20
Fortemente concentrado	53	52	54	46	54

Fonte: Brasil (2021).

3.2 Comércio exterior

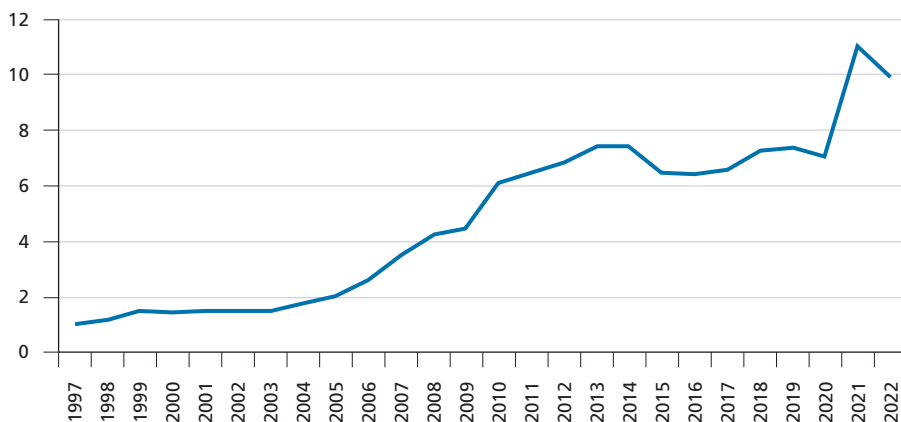
Historicamente, o comércio exterior de produtos farmacêuticos era muito limitado. O país exportava e importava muito poucos medicamentos, embora tradicionalmente a importação de fármacos para fabricação local fosse significativa, o que produzia um déficit na balança comercial do setor em seu conjunto. Na década de 1980, do total de importações farmacêuticas, os medicamentos representavam algo como 5% do total, enquanto fármacos e intermediários somavam os outros 95%. Em resumo, o país consumia medicamentos produzidos localmente com princípios ativos importados.

A partir dos anos 1990, com a abertura de mercado, a importação de medicamentos começou a aumentar, levando a um déficit na balança comercial também nesse segmento. Mas é em meados dos anos 2000 que houve um salto na importação, que saiu do patamar de US\$ 1,5 bilhão para a casa dos US\$ 7 bilhões na metade da década seguinte. Em 2021, as importações saltaram para US\$ 11 bilhões, mas em 2022 recuaram para US\$ 10 bilhões, sinalizando a excepcionalidade desses anos em função da pandemia de covid-19 (gráfico 13).

GRÁFICO 13

Importação de produtos farmacêuticos: valor FOB (1997-2022)

(Em US\$ bilhões)



Fonte: Comex Stat (código SH2 30), disponível em: <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/home>.

Elaboração do autor.

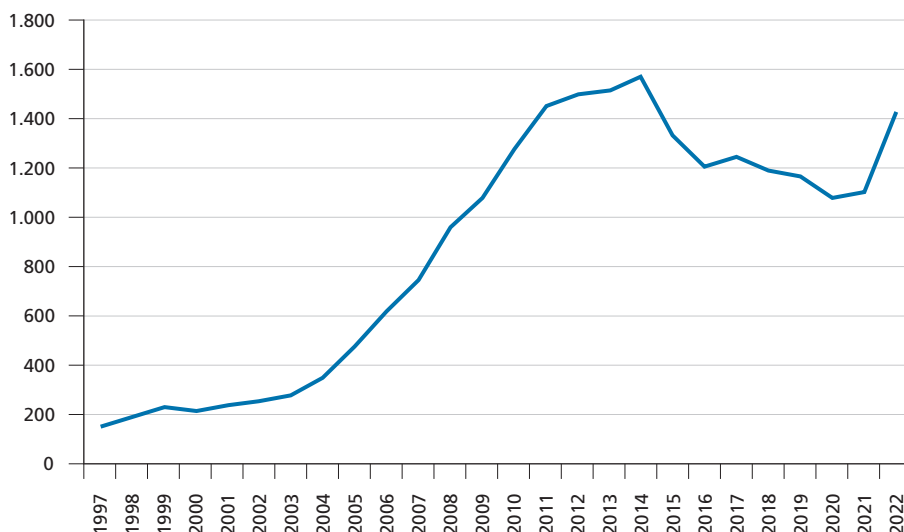
Obs.: free on board (FOB).

Por sua vez, as exportações de medicamentos, que tradicionalmente sempre foram marginais, também aumentaram expressivamente a partir de meados da década de 2000, saltando de um patamar de pouco mais de US\$ 200 milhões nos primeiros anos da década para US\$ 1,5 bilhão em 2013, e recuando para o patamar de US\$ 1,2 bilhão a partir de 2016 (gráfico 14).

GRÁFICO 14

Exportação de produtos farmacêuticos: valor FOB (1997-2022)

(Em US\$ milhões)

Fonte: Comex Stat (código SH2 30), disponível em: <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/home>.

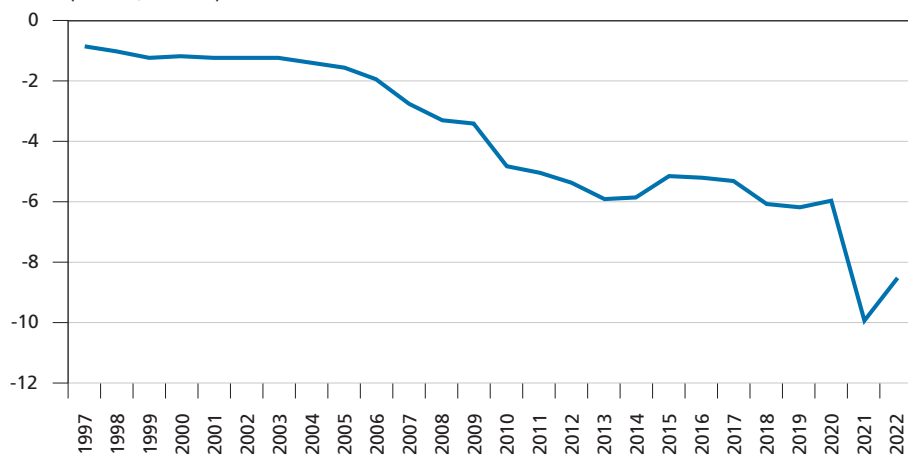
Elaboração do autor.

É interessante observar que esse salto nas exportações de medicamentos se descola do que ocorreu com as exportações industriais do Brasil no período. Enquanto estas também cresceram no início da década, mas interromperam esse crescimento a partir de 2008, as exportações farmacêuticas seguiram crescendo por período mais longo. Isso é reflexo de uma mudança importante na globalização das empresas farmacêuticas multinacionais com filiais no Brasil, que passaram a concentrar a produção de certos medicamentos em algumas poucas plantas no mundo e, assim, a importar desses locais para o Brasil. Ao mesmo tempo, passaram também a concentrar no Brasil a produção de alguns produtos que começaram a ser exportados daqui.

De todo modo, a enorme diferença da escala das importações para a das exportações gerou um aprofundamento do déficit comercial do setor, que passou do patamar de pouco mais de US\$ 1 bilhão no início do século para os US\$ 6 bilhões em meados da década passada. Mais uma vez, o salto no déficit para quase US\$ 10 bilhões em 2021 deve ser colocado na perspectiva de uma situação de excepcionalidade, decorrente da pandemia de covid-19 (gráfico 15).

GRÁFICO 15

Saldo comercial de produtos farmacêuticos: valor FOB (1997-2022)
(Em US\$ bilhões)



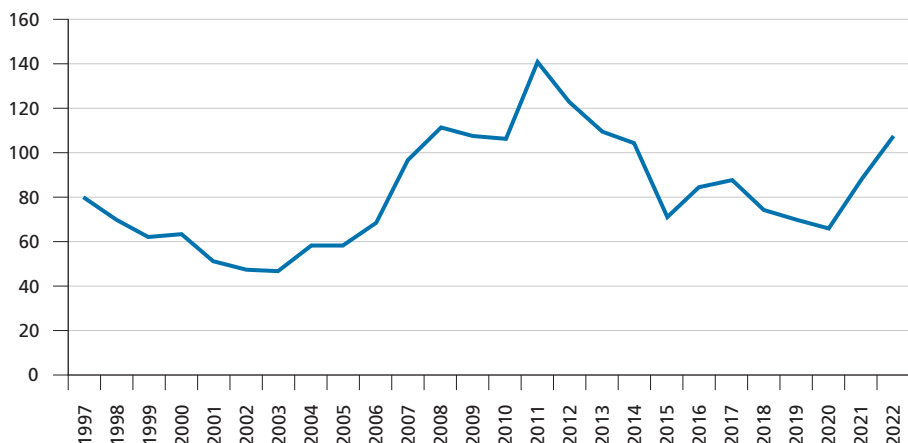
Fonte: Comex Stat (código SH2 30), disponível em: <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/home>.

Elaboração do autor.

Outra mudança a ser notada ocorreu também no comércio exterior dos insumos do setor, isto é, os farmoquímicos. As exportações desses produtos são muito baixas e não tiveram um aumento consistente no período 2005-2014, quando passaram do patamar dos US\$ 60 milhões para US\$ 110 milhões, e retornaram praticamente aos níveis anteriores depois disso (gráfico 16).

GRÁFICO 16

Exportações de farmoquímicos: valor FOB (1997-2022)
(Em US\$ milhões)



Fonte: Comex Stat (código ISIC 2100; e código SH2 30), disponível em: <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/home>.

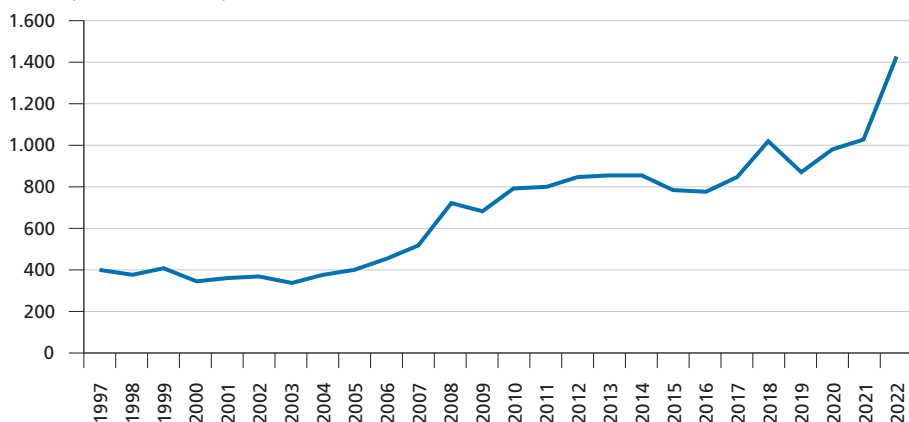
Elaboração do autor.

Já as importações mostram uma tendência de crescimento mais consistente, do patamar de aproximadamente US\$ 400 milhões, no início do século, para mais de US\$ 1 bilhão, nos anos recentes (gráfico 17).

GRÁFICO 17

Importação de farmoquímicos: valor FOB (1997-2022)

(Em US\$ milhões)



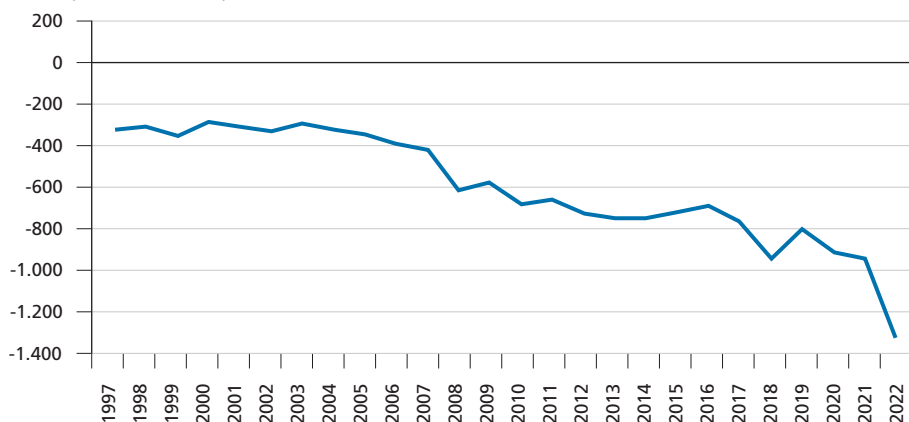
Fonte: Comex Stat (código ISIC 2100; e código SH2 30), disponível em: <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/home>.
Elaboração do autor.

Com exportações marginais ante o volume de importações, o déficit na balança comercial desses produtos, além de significativo, é crescente, como se vê no gráfico 18.

GRÁFICO 18

Saldo comercial de farmoquímicos: valor FOB (1997-2022)

(Em US\$ milhões)



Fonte: Comex Stat (código ISIC 2100; e código SH2 30), disponível em: <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/home>.
Elaboração do autor.

3.3 A indústria farmacêutica brasileira

3.3.1 A evolução do setor

Nas quatro últimas décadas, a indústria farmacêutica passou por transformações importantes no Brasil. Durante os anos 1970 e 1980, o setor era dominado pelas multinacionais, que detinham entre 75% e 85% do mercado de medicamentos. As maiores empresas nacionais valiam-se da ausência de proteção de patentes para produzir cópias dos medicamentos de referência, os chamados “similares”. A produção dependia quase integralmente da importação de farmoquímicos de países como Itália e Espanha.

Nos anos 1980, a Central de Medicamentos (Ceme) e a Secretaria de Tecnologia Industrial (STI), do Ministério da Indústria e do Comércio, promoveram atividades visando ao desenvolvimento tecnológico e industrial do setor químico-farmacêutico, com a criação da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (Codetec), implantada em Campinas, no estado de São Paulo. A dependência dos insumos importados era então percebida como a grande fragilidade da indústria e a maior vulnerabilidade das empresas nacionais.

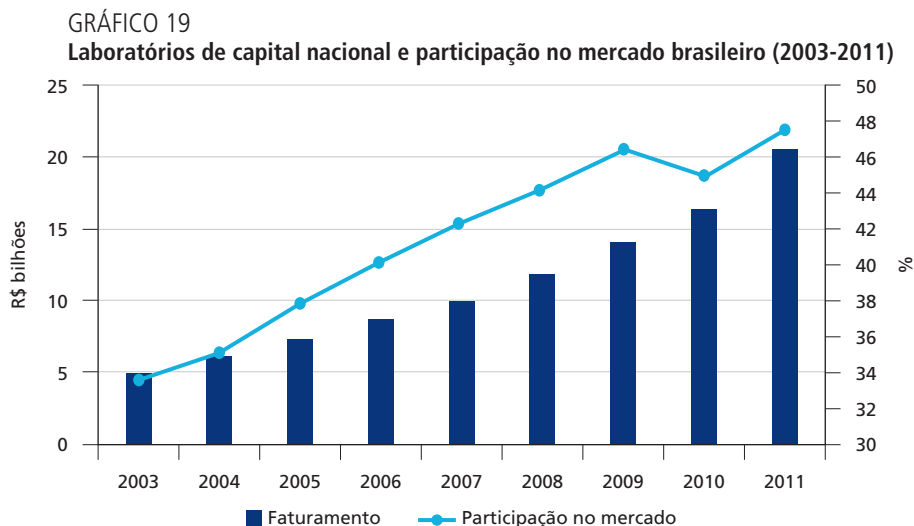
A indústria farmacêutica passou por notáveis mudanças na década seguinte. Primeiro, o fim do controle de preços, que aumentou enormemente a lucratividade do setor, com efeitos positivos sobre os investimentos em novas plantas e a modernização das antigas. Segundo, a abertura comercial, em 1990, que reverteu por completo as políticas de incentivo à produção local de insumos da década anterior e deu início a uma tendência, até então inexistente, de aumento da importação de produtos finais, isto é, dos próprios medicamentos. Com a estabilização econômica propiciada pelo Plano Real, em 1994, e a perspectiva de incorporação de novos consumidores de medicamentos, o crescimento das vendas e dos investimentos passou a ser ainda mais reforçado.

Com a mudança na legislação de propriedade industrial, em 1996, restabelecendo a proteção de patentes para produtos e processos farmacêuticos, completou-se o novo cenário para o setor, muito distinto daquele observado na década anterior. A partir de então, estavam presentes as condições para o crescimento das vendas da indústria farmacêutica, mas agora com forte componente de importações de medicamentos finais, assim como dos farmoquímicos, que continuaram sendo, em suma, importados (não mais dos países europeus, mas principalmente dos indianos e chineses). A nova lei de patentes significou também uma forte restrição às estratégias de vendas de similares das maiores empresas farmacêuticas de capital nacional.

Outra grande mudança veio em 1999, com a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e da legislação que estabeleceu o segmento de

medicamentos genéricos. Ambas as medidas elevaram expressivamente o nível de exigências regulatórias do setor farmacêutico, obrigando as empresas a realizarem um esforço de adequação a elas. A necessidade de testes de biodisponibilidade e bioequivalência para a comercialização de medicamentos genéricos, bem como a adoção de boas práticas laboratoriais e de produção, exigiu das empresas o desenvolvimento de capacidades tecnológicas e produtivas até então ausentes.

Possivelmente, o principal efeito da Lei dos Genéricos foi criar um espaço de mercado em rápida expansão, que foi ocupado principalmente pelas grandes empresas de capital nacional. Em forte contraste com o quadro que se via até os anos 1990, neste século a participação das empresas nacionais cresceu significativamente e já em 2011 representavam praticamente a metade do mercado (gráfico 19). Dado recente indica que a presença das empresas nacionais se acentuou ainda mais: em 2022, elas responderam por 68% do faturamento do Canal Farmácia, que responde por 75% a 80% do mercado total de medicamentos (Sindusfarma, 2023).



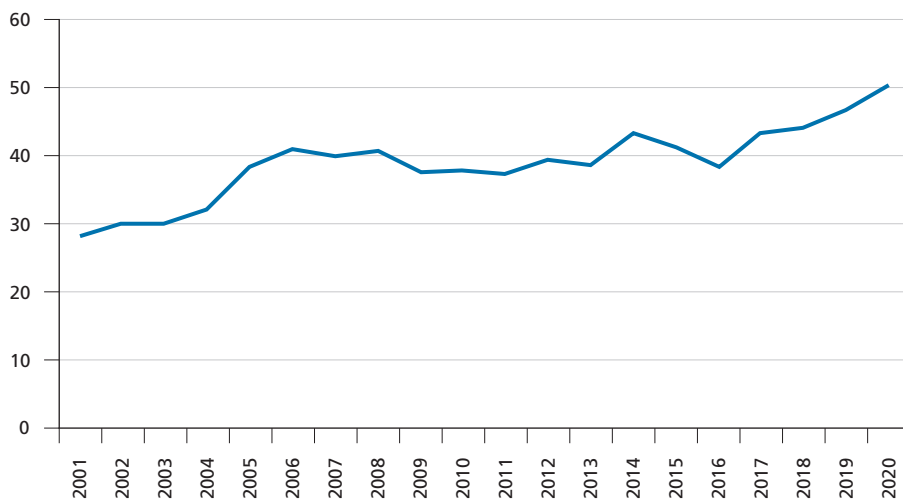
Fonte: Palmeira Filho *et al.* (2012).

3.3.2 Produção

Um quadro sumário da produção farmacêutica brasileira nos anos recentes poderia ser apresentado da seguinte forma. O país fabrica uma parcela ainda expressiva, porém decrescente, da oferta total de medicamentos comercializados (a participação das importações é crescente) e segue fortemente dependente da importação de insumos farmoquímicos para essa fabricação. A produção local desses insumos, por sua vez, também representa uma parcela decrescente da oferta total.

Observando-se o comportamento da fabricação de medicamentos para uso humano (o principal componente da produção farmacêutica), vemos no gráfico 20 um crescimento modesto nessas duas últimas décadas, com um salto nos primeiros anos de R\$ 30 bilhões para R\$ 40 bilhões (em valores constantes de 2020), um longo período de estagnação, e mais um avanço a partir de 2017 para atingir R\$ 50 bilhões em 2020.

GRÁFICO 20

Fabricação de medicamentos para uso humano (2001-2020)(Em R\$ bilhões)¹

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

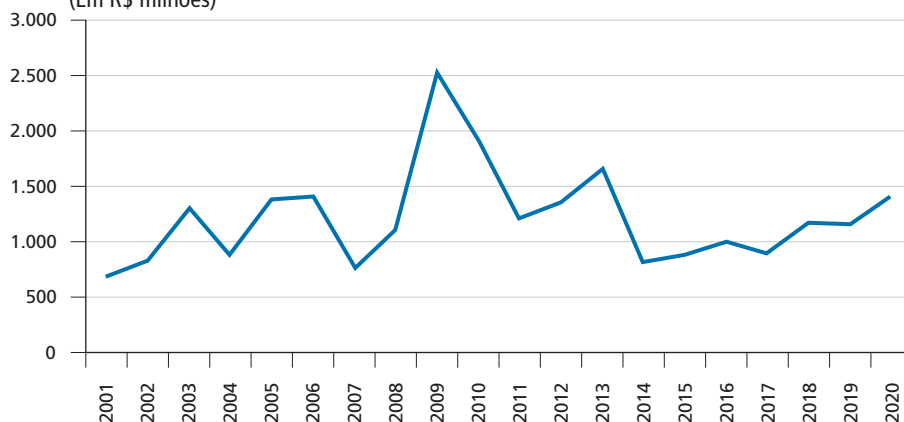
Elaboração do autor.

Nota: ¹ Valores em reais de 2020 deflacionados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) do IBGE.

Esse quadro de crescimento relativamente baixo da produção (78% em vinte anos) contrasta com os 365% de aumento das importações de medicamentos no mesmo período, como observado no gráfico 13.

No caso da produção farmoquímica, o gráfico 21 revela um comportamento um tanto errático, mas que, em linhas gerais, pode ser percebido como de estagnação em patamar pouco acima de R\$ 1 bilhão (em valores constantes de 2020). Novamente, isso indica um contraste em relação ao comportamento de crescimento consistente da importação de farmoquímicos observada no gráfico 17.

GRÁFICO 21

Fabricação de produtos farmoquímicos (2001-2020)(Em R\$ milhões)¹

Fonte: IBGE.

Elaboração do autor.

Nota: ¹ Valores em reais de 2020 deflacionados pelo IPCA/IBGE.

3.3.3 Os produtores

Como os dados de concentração de mercado apresentados sugerem, as grandes empresas dominam o mercado farmacêutico brasileiro. Das 224 empresas que comercializaram medicamentos em 2019, 64 apresentaram vendas superiores a R\$ 300 milhões e responderam por 86,8% do faturamento total.

Como se vê na tabela 7, os vinte maiores grupos econômicos somados às vinte maiores empresas independentes respondem por 79% do total do faturamento do setor farmacêutico.

TABELA 7

Participação dos vinte maiores grupos econômicos e das vinte maiores empresas independentes no mercado total farmacêutico (2019)

	R\$ bilhões	%
Total dos vinte maiores grupos econômicos	40.124.816.928	46,7
Total das vinte maiores empresas independentes	27.761.438.663	32,3
Demais grupos e empresas	18.074.180.242	21,0
Total do mercado	85.960.435.834	100,0

Fonte: Brasil (2021).

A tabela 8 apresenta os vinte maiores grupos econômicos do setor farmacêutico que mais faturaram em 2019, classificados por faixa de faturamento.

TABELA 8
Ranking dos vinte grupos econômicos do setor farmacêutico, por faturamento (2019)

<i>Rank</i>	Grupo econômico	Faixa de faturamento
1 ^a	Grupo Sandoz/Novartis (internacional)	>= R\$ 3 bilhões
2 ^a	Grupo E.M.S (E.M.S./Sigma/Legrand/Nova Química/Garmed) (nacional)	>= R\$ 3 bilhões
3 ^a	Grupo Aché/Biosintética (nacional)	>= R\$ 3 bilhões
4 ^a	Grupo Eurofarma/Momenta (nacional)	>= R\$ 3 bilhões
5 ^a	Grupo Sanofi/Medley/Genzyme (internacional)	>= R\$ 3 bilhões
6 ^a	Grupo MSD/Schering Plough (internacional)	>= R\$ 3 bilhões
7 ^a	Grupo Johnson & Johnson/Janssen-Cilag (internacional)	Entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões
8 ^a	Grupo Hypera (Hypera/Neo Química/Brainfarma/Neolatina/Cosmed/Mantecorp) (nacional)	Entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões
9 ^a	Grupo Pfizer/Wyeth (internacional)	Entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões
10 ^a	Grupo Glaxo/Stiefel (internacional)	Entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões
11 ^a	Grupo Takeda/Multilab (internacional)	Entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões
12 ^a	Grupo Bayer/Schering Do Brasil (internacional)	Entre R\$ 2 bilhões e R\$ 3 bilhões
13 ^a	Grupo Cimed/1Farma (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
14 ^a	Grupo Ranbaxy/Sun (internacional)	<= R\$ 1 bilhão
15 ^a	Grupo Fresenius (internacional)	<= R\$ 1 bilhão
16 ^a	Grupo Hipolabor/Sanval (nacional)	<= R\$ 1 bilhão
17 ^a	Grupo Cifarma/Mabra (nacional)	<= R\$ 1 bilhão
18 ^a	Grupo Valeant/BI (internacional)	<= R\$ 1 bilhão
19 ^a	Grupo Aurobindo (internacional)	<= R\$ 1 bilhão
20 ^a	Grupo Zydus/Nikkho (internacional)	<= R\$ 1 bilhão

Fonte: Brasil (2021).

A tabela 9 apresenta as vinte maiores empresas independentes do setor farmacêutico que mais faturaram em 2019, classificadas por faixa de faturamento.

O que se vê em ambas as tabelas (8 e 9), seja dos grupos ou das empresas, é um tamanho bastante modesto para os padrões internacionais das GEFs. A Eurofarma, por exemplo, empresa líder do *ranking* em 2021, faturou R\$ 5,3 bilhões nesse ano, pouco acima de US\$ 1 bilhão (Interfarma, 2022). Com esse faturamento, ela ocuparia uma posição abaixo de 130 no *ranking* global da indústria farmacêutica. Como mostrado na tabela 1, a líder mundial no ano em debate foi a Johnson & Johnson, com faturamento de € 82,8 bilhões.

TABELA 9

Ranking das vinte empresas independentes do setor farmacêutico, por faturamento (2019)

Rank	Empresas independentes	Faixa de faturamento
1 ^a	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. (internacional)	>= R\$ 3 bilhões
2 ^a	Fundação Oswaldo Cruz (laboratório oficial nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
3 ^a	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
4 ^a	Astrazeneca do Brasil Ltda. (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
5 ^a	Libbs Farmacêutica Ltda. (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
6 ^a	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
7 ^a	Merck S/A (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
8 ^a	Shire Farmacêutica Brasil Ltda. (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
9 ^a	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
10 ^a	Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
11 ^a	Prati Donaduzzi & Cia Ltda. (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
12 ^a	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
13 ^a	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
14 ^a	Laboratório Teuto Brasileiro S/A (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
15 ^a	União Química Farmacêutica Nacional S/A (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
16 ^a	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. (internacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
17 ^a	Blau Farmacêutica S.A. (nacional)	Entre R\$ 1 bilhão e R\$ 2 bilhões
18 ^a	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (laboratório oficial nacional)	< R\$ 1 bilhão
19 ^a	Apsen Farmaceutica S/A (internacional)	< R\$ 1 bilhão
20 ^a	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (internacional)	< R\$ 1 bilhão

Fonte: Brasil (2021).

3.3.4 Capacidades tecnológicas da indústria farmacêutica brasileira

Como discutido na seção 2, a elevada intensidade tecnológica é uma característica da indústria farmacêutica. Globalmente, as GEFs gastam em torno de 18% das suas vendas em P&D, e algumas empresas chegam a ultrapassar 22%.⁶

No Brasil, os dados da Pesquisa de Inovação (Pintec) revelam uma realidade distinta. A tabela 10 mostra que o patamar de gastos em atividades de P&D das GEFs brasileiras e estrangeiras é muito inferior. No caso das GEFs nacionais, o maior gasto ocorreu em 2014, com um total de 5,8% das vendas se forem somadas a P&D interna à empresa e a P&D externa. As GEFs estrangeiras apresentaram um gasto em P&D bem inferior, somando 1,6% das vendas internas e externas naquele ano.

6. Em 2021, entre as vinte maiores empresas farmacêuticas por faturamento, a Eli Lilly chegou a gastar 24,8% das vendas em P&D e a Bristol-Myers Squibb, 22,7%.

Também é interessante observar, na tabela 10, o crescimento real dos gastos das GEFs nacionais em P&D, intramuros principalmente, que subiu em valores constantes de R\$ 387 milhões, em 2008, para R\$ 1,05 bilhão, em 2017.

TABELA 10

Dispêndios em atividades inovadoras: valor e percentual da RLV – GEFs nacionais e transnacionais no Brasil (2008, 2011, 2014 e 2017)

Pintec	Dispêndios em atividades inovadoras		Atividades internas de P&D		Aquisição externa de P&D		Aquisição de máquinas e equipamentos		Introdução das inovações tecnológicas no mercado	
	R\$ ¹	%	R\$ ¹	%	R\$ ¹	%	R\$ ¹	%	R\$ ¹	%
GEFs nacionais										
2008	1.054	10,1	387	3,7	51	0,5	312	3,0	91	0,9
2011	1.238	5,7	718	3,3	166	0,8	152	0,7	64	0,3
2014	1.436	7,0	1.006	4,9	182	0,9	72	0,4	91	0,4
2017	1.383	6,1	1.050	4,6	73	0,3	88	0,4	18	0,1
Δ 2008-2017	329	31,2	663	171,5	22	42,7	-224	-71,9	-74	-80,8
GEFs transnacionais										
2008	911	3,7	232	0,9	249	1,0	154	0,6	108	0,4
2011	749	2,7	274	1,0	128	0,5	82	0,3	173	0,6
2014	932	2,9	436	1,4	65	0,2	123	0,4	184	0,6
2017	691	2,5	342	1,2	29	0,1	44	0,2	255	0,9
Δ 2008-2017	-220	-24,2	110	47,4	-220	-88,2	-110	-71,6	147	135,9

Fonte: Paranhos *et al.* (2021).

Nota: ¹ Em milhões de reais correntes de 2017.

Esse maior esforço das GEFs nacionais em P&D, ainda que distante de alcançar os padrões internacionais, é consistente com o que Queiroz *et al.* (2017) constata sobre o processo de acumulação de competências para inovar no setor farmacêutico. O estudo, com foco nas empresas de capital nacional, destaca seis achados que servem aqui como resumo desta apreciação sobre as capacidades tecnológicas da indústria farmacêutica.

- 1) Existência de significativas capacidades em formulação ou pesquisa galênica (P&D incremental) e fracas capacidades em P&D de novas moléculas (P&D radical).
- 2) Percepção de que o uso de capacidades externas tem caráter complementar nas atividades de P&D incremental, porém substitutivo nas de P&D radical.
- 3) Visível modernização da manufatura de medicamentos nas grandes empresas do setor, provavelmente associada a políticas que promoveram boas práticas de laboratório e fabricação e apoiaram a construção de novas instalações.

- 4) *Startups* complementam competências para inovar, especialmente nas etapas iniciais de P&D, e fomentam parcerias e o ecossistema da indústria farmacêutica.
- 5) As grandes empresas apresentam diferentes estratégias em termos de:
 - a) verticalização;
 - b) aquisição de capacidades para inovação radical;
 - c) uso de capacidades externas;
 - d) entrada em biossimilares; e
 - e) internacionalização.
- 6) As grandes empresas apresentam estratégias semelhantes em termos de modernização produtiva e aquisição de capacidades para inovação incremental.

Em suma, análises agregadas dos esforços inovativos da indústria farmacêutica brasileira a partir de dados da Pintec revelam um patamar baixo de gastos em P&D, porém crescente. Estudos qualitativos como o de Queiroz *et al.* (2017) apontam avanços, embora ainda muito limitados no que diz respeito à aquisição de capacidades de descoberta de novas drogas.

Esta análise deveria ser complementada com estudos sobre as empresas de capital estrangeiro, que, apesar de terem perdido participação relativa nas últimas décadas, continuam tendo um grande peso no setor. Essas empresas, no entanto, dificilmente teriam a motivação das nacionais no que diz respeito ao conjunto das atividades de P&D farmacêutico. Seu foco no país está em realizar estudos clínicos, principalmente da fase 3, o que tem efeitos relevantes, por exemplo, sobre a demanda de serviços tecnológicos especializados, fomentando, portanto, o desenvolvimento de CROs nacionais. Mas existem limites para um maior engajamento dessas empresas em P&D no país, conforme indicado pelos números apresentados na tabela 10.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A indústria farmacêutica brasileira registrou avanços significativos nas últimas décadas. Primeiramente, a renacionalização da indústria ocorrida no período, impulsionada em grande medida pela legislação de genéricos, colocou um bom número de grandes grupos e empresas nacionais no *ranking* dos vinte maiores. O porte atingido por essas empresas, ainda distante das GEFs globais, porém semelhante ao das subsidiárias destas operando no Brasil, já permite investimentos e ambições maiores em termos de avanços na cadeia de valor farmacêutica.

Em segundo lugar, as GEFs nacionais acumularam capacidades significativas em P&D, pelo menos aquelas visando a inovações incrementais, e deram alguns passos na direção das inovações radicais. Investiu-se também em processos de manufatura e adquiriram-se boas práticas de laboratório e de fabricação.

Em terceiro lugar, houve o desenvolvimento do mercado de serviços dos testes, também em função da legislação de genéricos, que passou a exigí-los no âmbito da bioequivalência e biodisponibilidade. A capacidade instalada para esses ensaios ainda não permite que o país seja autossuficiente, menos ainda que haja capacidade de atender a mercados externos, mas é um passo em direção à diversificação do ecossistema de suporte a P&D farmacêutico.

Por fim, um outro elemento desse ecossistema que também começa a ganhar relevância é o das *startups* inovadoras, que atuam nas etapas iniciais da P&D e fazem parcerias com grandes empresas e instituições de pesquisa.

No entanto, nada disso esconde o fato de que ainda é muito longo o caminho a percorrer para instalar no país uma indústria farmacêutica de pesquisa nos moldes do que a China, por exemplo, vem fazendo. E esse caminho, por seu turno, vem sendo percorrido muito lentamente.

Além das deficiências da indústria que permanecem, alguns indicadores sugerem piora. As análises sobre comércio exterior e produção evidenciam a crescente participação das importações, tanto de medicamentos como de fármacos, na oferta doméstica. Isso não seria um problema se fosse compensado por um comportamento dinâmico das exportações, o que não é o caso.

Assim, são consideráveis os desafios enfrentados pela indústria farmacêutica brasileira. Mas seria o caso de se perguntar se o cenário global não abre oportunidades que poderiam acelerar esse desenvolvimento e quais políticas públicas poderiam favorecer esse processo.

Tomando como referência as mudanças estruturais apontadas na primeira seção deste trabalho, é possível afirmar que existe uma tendência de ampliação de espaços na indústria farmacêutica para novos atores, como os que começam a surgir no cenário brasileiro. Isso vale não apenas para prestadores de serviços tecnológicos para P&D da indústria e para *startups* inovadoras, mas também para empresas competitivas de médio porte, a exemplo de algumas das GEFs nacionais hoje.

Sem aprofundar a discussão sobre políticas públicas que possam maximizar essas oportunidades, cabe destacar um único e crucial ponto: a promoção da internacionalização das empresas. Atualmente, mesmo entre as GEFs mais bem-sucedidas, são muito poucas as que têm uma estratégia clara de internacionalização. Se essa não for uma meta perseguida com toda tenacidade, inclusive pelas empresas menores e de serviços, as chances de consolidação de uma indústria farmacêutica brasileira dinâmica e competitiva serão muito pequenas.

REFERÊNCIAS

- AITKEN, M. *et al.* **Global trends in R&D 2023**: activity, productivity, and enablers. [s.l.]: IQVIA, Feb. 2023.
- AITKEN, M.; MACHIN, C.; TROEIN, P. **Understanding the pharmaceutical value chain**. New Jersey: IMS Institute for Healthcare Informatics, Nov. 2014.
- BARLETT, C. A.; GHOSHAL, S. Going global: lessons from late movers. **Harvard Business Review**, v. 78, n. 2, p. 132-142, mar./abr. 2000.
- BRASIL. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria Executiva. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico**: 2019/2020. Brasília: SCMED, 2021.
- CATTELL, J.; CHILUKURI, S.; LEVY, M. **How big data can revolutionize pharmaceutical R&D**. Chicago: McKinsey & Company, 2013. Disponível em: <https://www.mckinsey.com/industries/life-sciences/our-insights/how-big-data-can-revolutionize-pharmaceutical-r-and-d/>.
- COMANOR, W. S.; SHERER, F. M. Mergers and innovation in the pharmaceutical industry. **Journal of Health Economics**, v. 32, n. 1, p. 106-113, 2013.
- EFPIA – EUROPEAN FEDERATION OF PHARMACEUTICAL INDUSTRIES AND ASSOCIATIONS. **The pharmaceutical industry in figures**: key data – 2022. Brussels: EFPIA, 2022.
- GONZÁLEZ PEÑA, O. I.; LÓPEZ ZAVALA, M. Á.; CABRAL RUELAS, H. Pharmaceuticals market, consumption trends and disease incidence are not driving the pharmaceutical research on water and wastewater. **International Journal of Environmental Research Public Health**, v. 18, n. 5, p. 2532, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph18052532>.
- GRASSANO, N. *et al.* **The 2022 EU Industrial R&D Investment Scoreboard**. Luxembourg: European Commission, 2022.
- IFPMA – INTERNATIONAL FEDERATION OF PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS AND ASSOCIATIONS. **The pharmaceutical industry and global health**: facts and figures 2022. Geneva: IFPMA, Aug. 2022.
- INTERFARMA – ASSOCIAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA DE PESQUISA. **Guia 2022 Interfarma**. [s.l.]: Interfarma, 2022. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/wp-content/uploads/2022/08/Guia-Interfarma-2022.pdf>.
- JOHNSTON, S.; MOSS, K.; BROWN, A. **The business of virtualization in research and development**. [s.l.]: Virtualization in Pharma R&D; Touch Briefings, 2011.

KPMG. **Pharma outlook 2030**: from evolution to revolution – a shift in focus. [s.l.]: KPMG, 2017.

LIN, M. **Big data**: prescription for the pharmaceutical R&D plight. [s.l.]: Toptal, 2017. Disponível em: <https://www.toptal.com/insights/innovation/pharmaceutical-r-and-d-big-data>.

PALMEIRA FILHO, P. L. *et al.* O desafio do financiamento à inovação farmacêutica no Brasil: a experiência do BNDES Profarma. **Revista do BNDES**, Rio de Janeiro, n. 37, p. 67-90, jun. 2012.

PARANHOS, J. *et al.* (Coord.). **Avaliação dos impactos da exclusividade sobre dados de testes de registro de medicamentos sobre a inovação e o sistema de saúde brasileiro**. Rio de Janeiro: UFRJ-IE, ago. 2021. (Projeto de Pesquisa).

PHARMA industry outlook: the challenges and opportunities. **DCAT Value Chain Insights**, 7 April 2022. Disponível em: <https://www.dcatvci.org/features/pharma-industry-outlook-the-challenges-and-opportunities/>.

PWC. **Pharma 2020**: from vision to decision. [s.l.]: PwC, 2012. Disponível em: <https://www.pwc.com/gx/en/pharma-life-sciences/pharma2020/assets/pwc-pharma-success-strategies.pdf>.

QUEIROZ, S. *et al.* **Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira**. Brasília: CGEE, 2017.

SCHEEL, O.; WINTERMANTEL, T.; O'KEEFE, J. **Unleashing pharma from the R&D value chain**. Illinois: A.T. Kearney, 2013. (Executive Summary). Disponível em: <https://silo.tips/download/unleashing-pharma-from-the-rd-value-chain>.

SINDUSFARMA – SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS. **Perfil da indústria farmacêutica e aspectos relevantes do setor**. São Paulo: Sindusfarma, 2023. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/files/229d-gerson-almeida/Publicacoes_PPTs/PERFIL_IF_2023.pdf.

TORMAY, P. Big data in pharmaceutical R&D: creating a sustainable R&D engine. **Pharmaceutical Medicine**, v. 29, n. 2, p. 87-92, 2015.

VARRICHIO, P. As parcerias para o desenvolvimento produtivo da saúde. *In*: RAUEN, A. T. (Org.). **Políticas de inovação pelo lado da demanda no Brasil**. Brasília: Ipea, 2017. p. 179-234.

YANG, T.; SHAH, S.; CHANG, C. **The future of biopharma**: reimagining traditional business models in 2040. [s.l.]: Deloitte Insights, 2020.

APÊNDICE

GLOSSÁRIO

Classificação da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) para produtos farmacêuticos

Medicamento biológico: são moléculas complexas de alto peso molecular obtidas a partir de fluidos biológicos, tecidos de origem animal ou procedimentos biotecnológicos por meio de manipulação ou inserção de outro material genético (tecnologia do DNA recombinante) ou alteração dos genes, que ocorre devido à irradiação, a produtos químicos ou à seleção forçada (Portal Anvisa).

Medicamento específico: são produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa não enquadrados nas categorias de medicamento novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado, e cuja(s) substância(s) ativa(s), independentemente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência ante um produto comparador.

Medicamento genérico: contém o mesmo princípio ativo, na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma posologia e indicação terapêutica do medicamento de referência, apresentando eficácia e segurança equivalentes à do medicamento de referência, podendo, com este, ser intercambiável.

Medicamento novo: utilizado para se referir a medicamentos novos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, associados ou não. Quando se utiliza o termo “medicamento novo” sem outro complemento, não está se referindo, portanto, a produtos biológicos, fitoterápicos, homeopáticos, medicamentos ditos “específicos”, medicamentos isentos de registro, e tampouco a cópias – genéricos e similares (Portal Anvisa).

Medicamento similar: é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e à forma do produto, a prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo. Deve sempre ser identificado por nome comercial ou marca (Portal Anvisa).

O MERCADO DE BIOFÁRMACOS NO BRASIL E NO MUNDO

Marco Antonio Vargas¹

1 INTRODUÇÃO

Este texto integra o projeto Precificação de Tecnologias e Avaliação de Políticas de Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde e tem como principal objetivo a análise da dinâmica produtiva, competitiva e de inovação no mercado biofarmacêutico em âmbito global e nacional.

A introdução dos medicamentos biológicos na área da saúde representou um avanço significativo no tratamento de diversas doenças crônicas ou raras que não contavam com soluções nas terapias convencionais desenvolvidas a partir da síntese química. Entretanto, ainda que a comercialização dos medicamentos produzidos a partir da rota biotecnológica tenha aumentado de forma significativa ao longo das últimas décadas, o alto custo associado a este tipo de medicamento ainda constitui uma barreira importante para ampliação do acesso da população em diversos países.

Por um lado, os preços elevados dos biofármacos refletem a complexidade associada à produção de medicamentos por rota biotecnológica. Além da utilização de sistemas vivos como tecidos, células vegetais e animais, a produção pela rota biotecnológica envolve processos industriais custosos e intensivos em conhecimento, tais como a manutenção de bancos de células geneticamente modificadas, o cultivo para produção em larga escala e processos de purificação que constituem algumas das etapas críticas do processo de produção (Ferreira Neto, 2018).

Por outro lado, os preços limitadores de acesso aos medicamentos biológicos, principalmente no caso de alguns biofármacos amplamente adotados pelos sistemas públicos de saúde para o tratamento de câncer e outras doenças crônico-degenerativas, suscitam diversas críticas que apontam a desconexão entre os preços praticados pela indústria biofarmacêutica e os gastos efetivos das empresas com inovação. Somam-se a este argumento evidências quanto ao papel crucial do apoio governamental nas atividades de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) da indústria biofarmacêutica que envolvem maior risco, e quanto à

1. Professor do Programa de Pós-Graduação em Economia da Universidade Federal Fluminense (PPGE/UFF); e pesquisador associado do Centro de Estudos Estratégicos da Fundação Oswaldo Cruz (CEE/Fiocruz). E-mail: mvargas@id.uff.br.

crescente financeirização das empresas no setor, que passaram a investir mais na recompra de ações que nas suas atividades de pesquisa e desenvolvimento (Mazzucato e Roy, 2019; Tulum e Lazonick, 2019). Tais fatos têm ampliado o debate público no tocante ao processo de precificação da inovação no mercado biofarmacêutico e estimulado a busca de novos parâmetros a partir de uma abordagem de precificação baseada em valor (Moreno e Epstein, 2019).

Na próxima seção, apresenta-se, inicialmente, uma breve caracterização do segmento biofarmacêutico, tendo em vista os padrões de concorrência e a estrutura de oferta e demanda deste mercado em âmbito mundial. Em seguida, analisa-se a trajetória de mudança estrutural da indústria farmacêutica mundial, marcada pela crescente fragmentação da cadeia de PD&I, financeirização e intensificação dos processos de consolidação patrimonial entre os grandes laboratórios farmacêuticos e as empresas do segmento de biotecnologia. Além disso, analisa-se o processo recente de estabelecimento de acordos envolvendo empresas do segmento biofarmacêutico e empresas ligadas ao setor de tecnologia da informação, que aponta uma nova configuração estrutural e competitiva deste segmento. Por fim, faz-se uma análise das tendências recentes nos padrões de regulação e precificação de medicamentos, a partir de um olhar acerca da experiência internacional e da relação entre inovação, precificação e acesso. É importante destacar a dificuldade de se estabelecer uma delimitação precisa entre as empresas que atuam unicamente na produção de medicamentos a partir da rota biotecnológica e aquelas que atuam somente com rotas de síntese química, na medida em que a maior parte dos grandes laboratórios desenvolve medicamentos com base em ambas as rotas tecnológicas. Neste aspecto, o uso do termo indústria biofarmacêutica neste estudo refere-se ao conjunto de empresas que atuam na produção de medicamentos, biológicos ou não, em âmbito global e nacional. Sempre que necessário, será referenciado o recorte específico para medicamentos produzidos por rota biotecnológica, seja em termos de delimitação de mercados, produtos ou empresas.

A terceira seção do estudo apresenta um panorama do mercado biofarmacêutico no Brasil, a qual se inicia com uma breve caracterização e a configuração da cadeia produtiva e de PD&I no país, identificando seus atores-chave – instituições científicas e tecnológicas (ICTs), universidades, laboratórios farmacêuticos privados nacionais e multinacionais, laboratórios públicos e empresas de biotecnologia na área da saúde. Da mesma forma, aborda o papel e a importância do arcabouço regulatório e das políticas públicas, a partir da década de 2000, no fomento à capacitação da indústria farmacêutica brasileira em termos da incorporação da rota biotecnológica para produção de medicamentos. A seção se encerra com uma breve análise sobre as perspectivas e tendências que devem marcar a trajetória de crescimento do segmento biofarmacêutico nos próximos anos.

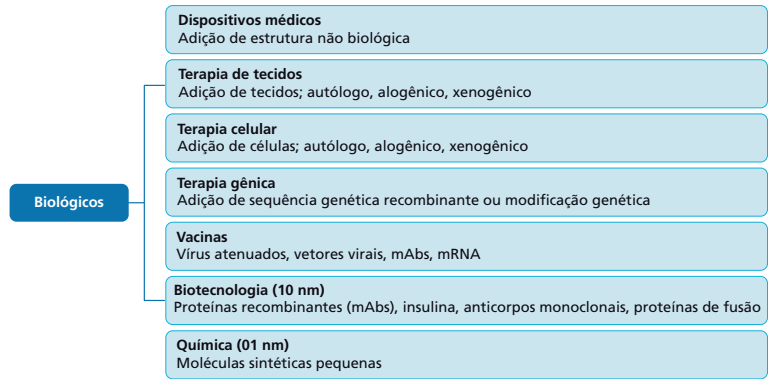
A seção final aborda as principais conclusões do estudo e apresenta alguns elementos para discussão de um modelo de precificação para inovação no mercado de biofármacos que se articule com a necessidade de ampliação do acesso a esse tipo de terapia no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

2 PANORAMA DO MERCADO BIOFARMACÊUTICO MUNDIAL

A manipulação de processos biológicos e organismos vivos para a obtenção de novos produtos e processos por meio da fermentação é uma prática antiga na civilização. Entretanto, foi a partir do desenvolvimento de técnicas de DNA recombinante, anticorpos monoclonais e técnicas de síntese de proteínas, nas décadas de 1970 e 1980, que surgiu a chamada biotecnologia moderna como um bloco de conhecimentos com um amplo espectro de aplicações transversais com forte impacto no processo de inovação em setores como agropecuária e indústrias de alimentos, energia e saúde (Fonseca, 2009).²

A designação atual de biofármacos contempla diversos tipos de medicamentos produzidos a partir de rotas biotecnológicas, em que o princípio ativo é extraído de micro-organismos, células animais ou plantas modificadas geneticamente e é baseado em proteínas terapêuticas recombinantes. Essa designação abarca os medicamentos imunológicos, derivados do sangue ou plasma humano; os medicamentos desenvolvidos por tecnologia do DNA recombinante, expressão genética, hibridoma, anticorpos monoclonais; e medicamentos de terapia avançada (Bianchi, 2013). A figura 1 ilustra o conjunto de produtos e terapias que estão associados ao segmento de biofármacos.

FIGURA 1
Biofármacos: segmentação por tipo de terapia ou modalidade de produto



Fonte: ATMP Sweden, 2023. Disponível em: <https://atmpsweden.se/about-atmps/what-are-atmps/>.

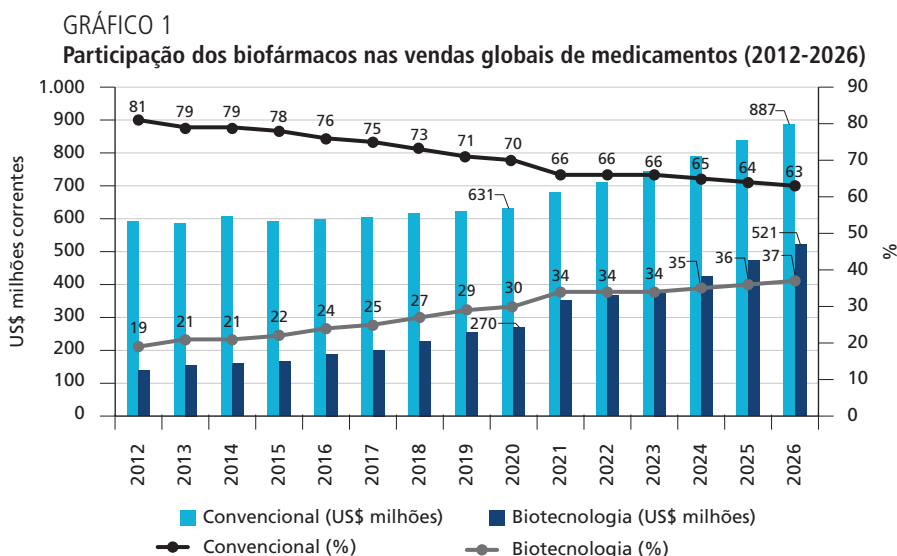
2. De acordo com Bianchi (2013), a biotecnologia moderna consiste em um corpo de conhecimentos e em um conjunto de tecnologias que atuam de forma integrada sobre os atributos de células, moléculas, DNA e proteínas para a criação ou modificação de produtos e processos com aplicações específicas em diversos setores de atividade.

Na indústria farmacêutica em particular, a revolução biotecnológica, que se inicia na década de 1950 com a identificação da estrutura de hélice dupla do DNA, representou o surgimento de um novo paradigma tecnológico baseado na busca de novos compostos e no desenvolvimento de novos medicamentos a partir da rota biotecnológica (Dosi e Mazzucato, 2006).

2.1 Estrutura da oferta, principais empresas e nichos de mercado

Ainda que os produtos farmacêuticos oriundos de síntese química constituam a maior parte das receitas da indústria farmacêutica, os de origem biotecnológica correspondem a uma parcela crescente das vendas mundiais. Em 2020, os biofármacos já representavam cerca de 30% do total das vendas de medicamentos de prescrição, ou o equivalente a um mercado de US\$ 270 bilhões. Estima-se que até 2026 os medicamentos produzidos por rota biotecnológica serão responsáveis por mais da metade dos cem medicamentos mais vendidos no mundo, e a sua participação deverá chegar a cerca de 40%, ou US\$ 520 bilhões, em um mercado farmacêutico total de US\$ 1,3 trilhão (Evaluate Pharma, 2022).

O gráfico 1 mostra a participação crescente dos biofármacos nas vendas globais de medicamentos a partir de 2012. Entre 2020 e 2021, observa-se um aumento expressivo na participação destes medicamentos no mercado global em razão da venda de vacinas desenvolvidas a partir de rota biotecnológica no processo de enfrentamento da pandemia da covid-19, como é o caso da Moderna com tecnologia de RNA mensageiro.



Fonte: Evaluate Pharma (2022).
Elaboração do autor.

A pandemia da covid-19 teve um impacto significativo no crescimento do mercado biofarmacêutico, na medida em que processos de desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas foram acelerados e investimentos públicos e privados em inovação no setor atingiram níveis recordes (Vargas, Alves e Mrejen, 2021). Com isso, novas vacinas surgiram rapidamente, mobilizando e validando novas tecnologias. A pandemia também acelerou várias tendências já em andamento, como o uso das novas plataformas tecnológicas digitais, incluindo ensaios clínicos virtuais (ou remotos), provisão de assistência médica *online* e telemedicina e uma base de investidores em biotecnologia em expansão. Ao mesmo tempo, este processo evidenciou preocupações já existentes relativas à precificação dos medicamentos e à própria sustentabilidade dos sistemas de saúde.

A oncologia continua sendo a área terapêutica com maior importância econômica no mercado biofarmacêutico, seja em termos de valor de vendas ou das taxas de crescimento no mercado mundial, e já responde por cerca de 20% das vendas globais de medicamentos de prescrição. Estima-se que até 2026 as vendas de biofármacos para tratamento de câncer devam chegar a um patamar de US\$ 306 bilhões. Atualmente, uma das principais frentes de expansão em oncologia relaciona-se com a imunoterapia, que conta hoje com biofármacos inibidores de PD-1³ como Keytruda (Merk) e Opdivo (Bristol Myers Squibb + Ono Pharmaceutical) (Evaluate Pharma, 2022).

Além de ser uma área terapêutica muito ampla, a oncologia envolve terapias com custos elevados e investimentos substanciais que resultam no lançamento de medicamentos relativamente novos e protegidos por patentes que dominam o cenário das vendas no mercado global. Agentes imunomoduladores usados em condições autoimunes como psoríase e dermatite atópica também estão tendo um rápido aumento na demanda. Outras áreas com importância no cenário do mercado biofarmacêutico são a imunologia e a neurologia, que inclui medicamentos psiquiátricos e tratamentos para condições neurológicas que estão sendo impulsionados por novas terapias para esclerose múltipla. As vacinas e o campo musculoesquelético devem estar entre as áreas de crescimento mais lento do setor nos próximos anos, respectivamente, pelo recuo na pandemia da covid e pelo vencimento de patentes na classe anti-TNF, sobretudo de biofármacos como Humira (Adalimumabe) da AbbVie (Evaluate Pharma, 2021; 2022).

Um dos argumentos usados pela indústria para os elevados investimentos na área de oncologia é que as tecnologias e descobertas na pesquisa do câncer têm impacto nas demais áreas terapêuticas. Muitos avanços na área da genômica associada à pesquisa em câncer estariam impulsionando a medicina especializada nos

3. A proteína de morte celular programada 1 (PD-1) é um receptor imune inibitório, que desempenha papéis importantes na coibição e exaustão de células T, e um alvo proeminente para a imunoterapia contra o câncer (Ramos, 2019).

campos de imunologia e neurologia. O crescimento de plataformas como RNA mensageiro e modalidades mais recentes de terapia gênica e celular, cujas aplicações abrangem múltiplas áreas de terapia, também se beneficiariam dos avanços na área de oncologia. A tabela 1 apresenta a estimativa de vendas de medicamentos de prescrição até 2026 nas principais áreas terapêuticas em termos de faturamento (Evaluate Pharma, 2022, p. 10).

TABELA 1
Estimativa de vendas globais de medicamentos de prescrição por área terapêutica em 2026 (2022-2026)

Área terapêutica	Vendas estimadas 2026 (US\$ bilhões)	Variação 2022-2026 (%)
Oncologia	306	9-12
Imunologia	178	6-9
Diabetes	173	6-9
Neurologia	151	3-6
Anticoagulantes	87	8-11
Cardiovascular	87	4-7
Respiratório	71	5-8
Dor	70	6-9
Antirretrovirais HIV	45	3-6
Antibacterianos	41	2-5

Fonte: IQVIA (2021).
Elaboração do autor.

Por se tratar de um setor fortemente oligopolizado, com elevadas barreiras à entrada, associadas à posse de ativos intangíveis (particularmente patentes), elevados gastos em P&D e *marketing*, o segmento biofarmacêutico é dominado por grandes conglomerados farmacêuticos (*big pharma*) com forte poder de mercado. Neste cenário, uma parcela significativa do mercado global de biofármacos é controlada atualmente por dez grandes laboratórios farmacêuticos mundiais: AbbVie, Roche, Novartis, Johnson & Johnson, Merck & Co., Sanofi, Pfizer, Bristol Myers Squibb, AstraZeneca e GlaxoSmithKline.

A tabela 2 apresenta o *ranking* das vinte principais empresas do setor biofarmacêutico em termos do investimento total em atividades de P&D em 2020, elaborado a partir de um levantamento da Comissão Europeia sobre as 2.500 empresas que mais investem em P&D no mundo. Os dados foram obtidos a partir da base 2021 EU Industrial R&D Investment Scoreboard,⁴ produzido pelo projeto Industrial Research and Innovation Monitoring and Analysis (Irima), coordenado pelo Joint Research Centre (JRC) da Comissão Europeia.

4. Disponível em: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_21_6599.

TABELA 2

Principais empresas biofarmacêuticas em termos de faturamento, investimento e intensidade em P&D (2020)

Empresa	País	Vendas (€ milhões)	P&D (€ milhões)	Intensidade P&D (%)
Roche	Suíça	53.973,61	11.246,70	20,8
Johnson & Johnson	Estados Unidos	67.300,18	9.908,73	14,7
Bristol-Myers Squibb	Estados Unidos	34.649,19	8.409,26	24,3
Merck US	Estados Unidos	39.111,75	8.331,03	21,3
Pfizer	Estados Unidos	34.152,09	7.837,18	22,9
Bayer	Alemanha	42.550,00	7.704,00	18,1
Novartis	Suíça	40.663,38	7.113,52	17,5
Sanofi	França	36.041,00	5.527,00	15,3
AbbVie	Estados Unidos	37.327,05	5.037,08	13,5
GlaxoSmithKline	Reino Unido	37.291,92	5.034,01	13,5
AstraZeneca	Reino Unido	21.690,99	4.896,10	22,6
Gilead Sciences	Estados Unidos	20.119,81	4.106,43	20,4
Boehringer Sohn	Alemanha	19.566,00	3.696,00	18,9
Takeda Pharmaceutical	Japão	25.147,09	3.584,06	14,3
Eli Lilly	Estados Unidos	19.998,22	3.455,87	17,3
Amgen	Estados Unidos	20.718,78	3.428,41	16,5
Biogen	Estados Unidos	10.956,41	3.252,30	29,7
Merck	Alemanha	17.534,00	2.263,00	12,9
Abbott Laboratories	Estados Unidos	28.203,10	1.913,46	6,8
Novo Nordisk	Dinamarca	53.973,61	1.844,81	10,8

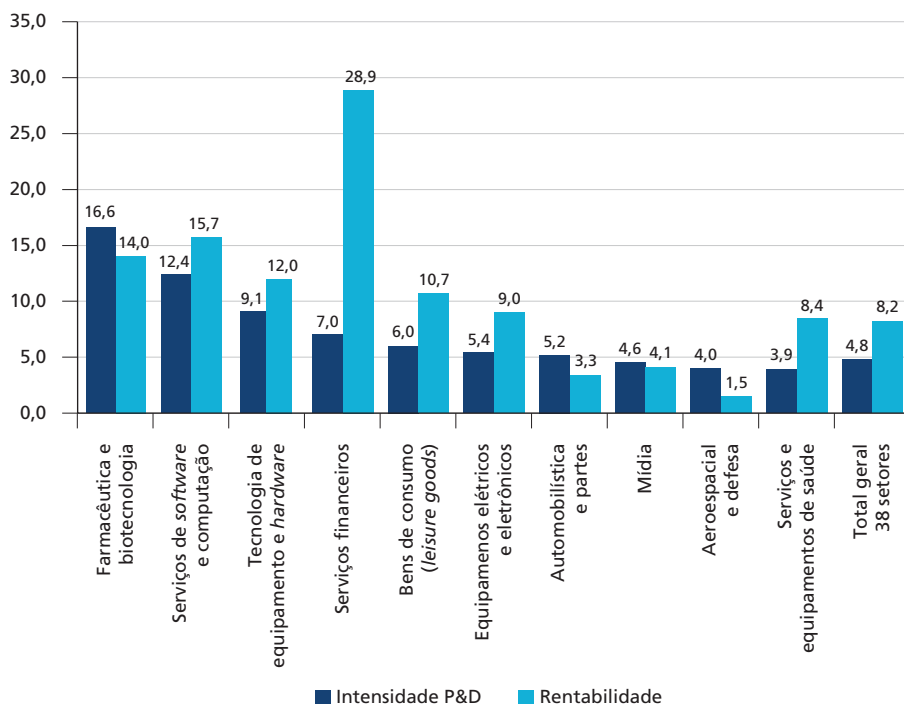
Fonte: 2021 EU Industrial R&D Investment Scoreboard. Disponível em: <https://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard/2021-eu-industrial-rd-investment-scoreboard>.

Elaboração do autor.

O gráfico 2 mostra a intensidade tecnológica (relação entre gastos em P&D e receita líquida de vendas) e a rentabilidade (relação entre lucros e receita líquida de vendas) para um conjunto de setores selecionados. O setor farmacêutico e de biotecnologia conta com 438 empresas, entre as 2.500 que mais investiram em P&D em 2020, e, neste período, respondiam conjuntamente por 18,8% do total de gastos de P&D (cerca de € 171 bilhões) entre os 38 setores listados no levantamento. Da mesma forma, este setor possui maior intensidade tecnológica e maior rentabilidade, seguido por setores ligados ao segmento de tecnologia de informação (*software* e *hardware*) e de serviços financeiros, que se destacam pela alta rentabilidade em relação aos demais setores.

GRÁFICO 2

Intensidade tecnológica (relação entre gastos em P&D e receita líquida) e rentabilidade (relação entre lucros e receita líquida de vendas) para setores selecionados (2020)
(Em %)



Fonte: 2021 EU Industrial R&D Investment Scoreboard. Disponível em: <https://iri.jrc.ec.europa.eu/scoreboard/2021-eu-industrial-rd-investment-scoreboard>.

Elaboração do autor.

A elevada intensidade dos gastos em P&D na indústria farmacêutica e de biotecnologia constitui a principal justificativa das empresas para a alta lucratividade e para os preços elevados dos medicamentos, principalmente no caso dos biológicos. A grande rentabilidade e os preços são apontados como estímulos necessários tendo em vista os riscos e o tempo de retorno associados ao desenvolvimento de medicamentos inovadores. Entretanto, autores como Mazzucato e Roy (2019) argumentam que a rentabilidade e os preços na indústria biofarmacêutica resultam fundamentalmente do monopólio exercido pelas empresas sobre importantes ativos de conhecimento, como patentes e marcas, e da existência de uma demanda fortemente inelástica decorrente da diferenciação de nichos de mercado associados às classes terapêuticas em que as empresas atuam.

Entre as empresas que lideram o mercado biofarmacêutico mundial, a suíça Roche responde por mais de 15% do mercado global de biofármacos, com

blockbusters como Ocrevus, Tecentriq, Perjeta e Hemlibra, e investe cerca de 21% do seu faturamento em atividades de P&D. Em 2021, o segmento biofarmacêutico correspondeu a 72% do faturamento total da Roche, que atua com foco em segmentos terapêuticos relacionados com oncologia, imunologia, doenças infecciosas, oftalmologia e neurociência.

A alemã Pfizer é especializada no desenvolvimento de medicamentos e vacinas em uma ampla gama de classes terapêuticas, incluindo imunologia, oncologia, cardiologia e neurologia, e investe cerca de 23% do faturamento em atividades de P&D. Em 2022, assumiu a liderança no faturamento do setor biofarmacêutico em função do desenvolvimento de vacinas para enfrentamento da pandemia de covid-19. Em 2020, com sua parceira BioNTech, a Pfizer se tornou a primeira empresa a desenvolver com sucesso uma vacina contra a covid-19 (Comirnaty), que gerou um faturamento de US\$ 37 bilhões nesse ano e passou a ser o principal produto da empresa. Em dezembro de 2021, ela obteve na Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos a aprovação do Paxlovid, o primeiro medicamento para covid-19 administrado por via oral na forma de comprimido. Desde 2021, a empresa ampliou consideravelmente seu foco na descoberta, desenvolvimento, fabricação, *marketing*, vendas e distribuição de produtos biofarmacêuticos em todo o mundo. Entre as frentes de expansão da empresa estão o uso da tecnologia da vacina covid-19, RNA mensageiro, para tratar doenças genéticas raras do fígado, músculos e sistema nervoso central por meio de uma colaboração com a empresa estadunidense Beam Therapeutics, e o desenvolvimento da primeira vacina baseada em mRNA para tratamento de herpes, com a colaboração da BioNTech.⁵

A americana AbbVie, criada em 2013 a partir da separação do grupo Abbott, respondia pelo segundo maior faturamento do segmento biofarmacêutico em 2021. Em 2020, ela adquiriu a Allergan, fortalecendo a posição da empresa em várias áreas terapêuticas, incluindo imunologia, oncologia e neurociência. Em 2021, as vendas da AbbVie totalizaram US\$ 56,1 bilhões, com um crescimento anual de 22% decorrente, principalmente, do portfólio de imunologia da empresa, que gerou vendas de US\$ 25,28 bilhões. A empresa comercializa um dos biofármacos mais vendidos no mundo para o tratamento de artrite reumatoide, Humira, que deve passar a enfrentar a concorrência de biossimilares a partir de 2023. Apesar da expiração da patente do Humira, a AbbVie ainda conta com outros *blockbusters*, como o inibidor Jak Rinvoq, o produto para psoríase Skyrizi e o medicamento contra câncer Venclexta.⁶

5. Disponível em: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-and-beam-enter-exclusive-multi-target-research>.

6. Informações obtidas no sítio institucional da AbbVie: <https://www.abbvie.com/>.

O quadro 1 mostra os produtos e áreas terapêuticas de atuação das dez principais empresas biofarmacêuticas, em termos de faturamento, que operam no mercado mundial.

QUADRO 1
Principais empresas biofarmacêuticas, produtos e foco terapêutico

Empresa	Principais produtos (<i>blockbusters</i>)	Áreas terapêuticas
Pfizer	Comirnaty, Paxlovid (vacinas covid)	Imunologia, oncologia, cardiologia e neurologia
AbbVie	Humira (adalimumab), Rinvoq, Skyrizi, Venclexta	Imunologia, oncologia e neurologia
Johnson & Johnson	Darzalex, Stelara, Tremfya, Erleada	Diversas classes terapêuticas de medicamentos e dispositivos médicos
Novartis	Entresto, Cosentyx, Zolgensma, Kesimpta, Promacta/Revolade, Kisqali	Cardiorrenal, imunologia, neurociência, oncologia e hematologia
Roche	Tecentric (atezolizumab)	Oncologia, imunologia, doenças infecciosas, oftalmologia e neurociência
Bristol Myers Squibb	Relatlimab, Nivolumab, Mavacamten, Deucravacitini	Oncologia, hematologia, imunologia e doenças cardiovasculares
Merck & Co.	Keytruda (pembrolizumab)	Oncologia e diabetes
AstraZeneca	Tragrisso (osinertimib)	Oncologia, doenças cardiovasculares, gastrointestinais, neurociência, doenças respiratórias e inflamatórias
Sanofi	Dupixent (dupilumab)	Vacinas
GlaxoSmithKline	Xevudy	Vacinas e medicamentos biológicos diversos

Fonte: Evaluate Pharma (2022).
Elaboração do autor.

Ao longo da próxima década o mercado biofarmacêutico deve enfrentar o fim da proteção de patentes em diversos medicamentos que respondem por uma parcela significativa das vendas globais. O Humira (AbbVie) será um dos primeiros biofármacos a perder a proteção patentária, seguido por outros como o Keytruda (Merk), Vyvanse e Sumitomo (ambos Takeda), entre outros.

A expiração de patentes e a perda de exclusividade nas vendas trazem implicações para as grandes empresas e para o setor em termos da redução do faturamento, com impactos muitas vezes já precificados e definição de novas estratégias de vendas por parte das empresas. Entretanto, esse processo amplia significativamente o espaço econômico para o desenvolvimento de biossimilares, que devem permitir reduções significativas nos preços no mercado de biológicos.

2.2 Fragmentação da cadeia de PD&I e mudança estrutural do segmento biofarmacêutico

A incorporação da rota biotecnológica no mercado farmacêutico mundial reflete um processo de mudança estrutural do setor que remonta ao final da década de 1990 e que pode ser atribuído a um conjunto amplo de fatores. Entre os

principais, destacam-se: i) redução na produtividade das atividades de P&D que levou a uma busca de novas trajetórias científicas e tecnológicas e favoreceu a intensificação de movimentos de consolidação patrimonial envolvendo empresas farmacêuticas e de biotecnologia; ii) aumento de pressões competitivas oriundas tanto de um cenário de expiração de patentes, que levou à ampliação do mercado dos medicamentos genéricos, quanto de mudanças nos vetores de crescimento da indústria farmacêutica mundial e aumento da importância dos chamados mercados farmacêuticos emergentes; e iii) alterações no arcabouço institucional e no marco regulatório na área da saúde que ampliaram a pressão pelo controle dos gastos públicos e privados com a saúde visando à redução de custos de cobertura e, concomitantemente, do preço dos medicamentos (Capanema, 2006; Vargas *et al.*, 2013).

Tais fatores, de forma conjunta e interdependente, permitiram um crescimento espetacular da indústria farmacêutica ao mesmo tempo que aceleraram o esgotamento de uma estratégia adotada durante décadas pelas grandes empresas farmacêuticas globais de concentrar investimentos em P&D em um número restrito de moléculas com elevado potencial para o desenvolvimento e comercialização de *blockbusters* (Vargas *et al.*, 2012; 2013).

A redução na produtividade das atividades de P&D associadas à busca de novas entidades moleculares para desenvolvimento de novos medicamentos e terapias a partir de rotas de síntese química já era um fenômeno observado desde meados da década de 1970.⁷ Conforme destacado por Ma, Singh e Smith (2013), em um período de quarenta anos, entre 1975 e 2012, enquanto os dispêndios em P&D na indústria farmacêutica aumentaram cerca de cinquenta vezes, os resultados em termos do surgimento de moléculas candidatas a novos medicamentos se mantiveram constantes nesse período.

Até meados da década de 1970, a organização da cadeia de PD&I farmacêutica esteve fortemente centrada no papel das grandes empresas farmacêuticas integradas que desfrutavam de elevadas economias de escala em P&D e *marketing*. O alto grau de integração dessas empresas se refletia no controle de todos os elos da cadeia de P&D, desde os estágios iniciais de identificação de alvos terapêuticos até as fases de venda e distribuição global de medicamentos. Mediante a introdução de novos medicamentos inovadores, as grandes empresas farmacêuticas logravam conquistar monopólios temporários garantidos a partir da utilização de patentes. Apesar da baixa concentração industrial total do setor farmacêutico, por se tratar de um oligopólio diferenciado baseado em conhecimento, as grandes empresas

7. Medicamentos de base sintética são aqueles formulados ou produzidos a partir de insumos farmacêuticos ativos (IFA) ou fármacos obtidos por síntese química. São considerados os medicamentos clássicos e representam a maior parte do arsenal terapêutico disponível na atualidade.

farmacêuticas contavam com elevado poder de mercado em classes terapêuticas específicas (Gravaglia, Malerba e Orsenigo, 2006).

O aumento nos custos de PD&I, aliado ao baixo desempenho na descoberta de novas moléculas e no lançamento de novos medicamentos, constituiu um estímulo importante para a busca de novas estratégias que envolveram um aumento nas operações de fusões e aquisições e outras formas de alianças com empresas do setor de biotecnologia. Além desse movimento de intensificação nos processos de fusões e aquisições, observou-se também uma crescente externalização e terceirização de atividades relacionadas com a cadeia de PD&I farmacêutica. Tais estratégias visavam ampliar a articulação dos grandes laboratórios com áreas de competência associadas aos avanços da biotecnologia na área da saúde (Schuhmacher *et al.*, 2016; Malerba e Orsenigo, 2015).

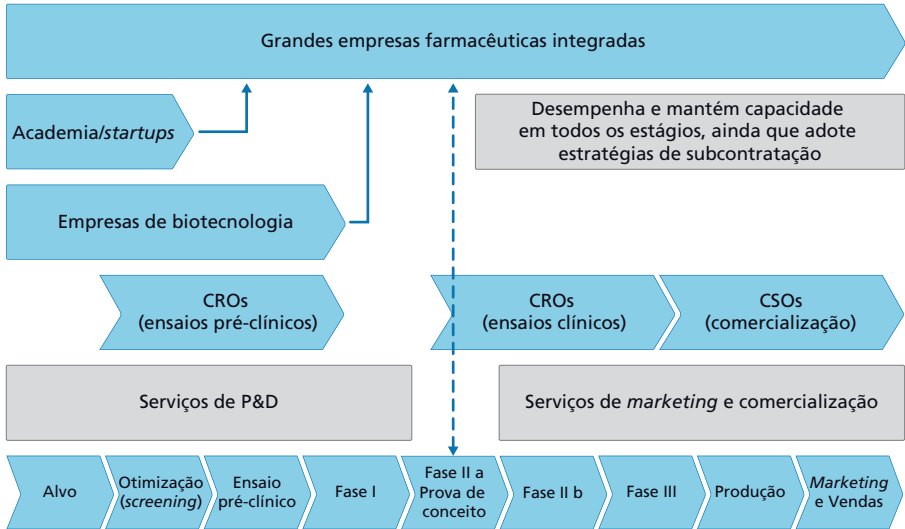
2.2.1 Fragmentação e terceirização da cadeia de PD&I

De fato, os desafios associados à crescente complexidade das bases de conhecimento, à baixa produtividade e aos custos crescentes das atividades de PD&I empresarial levaram a uma gradativa fragmentação da cadeia produtiva e de PD&I, ao longo das últimas décadas, marcada pela externalização ou terceirização de diversas etapas da cadeia de desenvolvimento de novos medicamentos, particularmente no caso dos biofármacos. Tal processo abriu espaço para o surgimento das chamadas *contract research organizations* (CROs) e *contract manufacturing organizations* (CMOs). As CROs e CMOs podem ser definidas como organizações detentoras de um “portfólio de competências”, cujo principal objetivo é atrair clientes (grandes farmacêuticas, *startups* e centros de pesquisa) que precisam acessar seu *know-how* e instalações para a execução de tarefas de fases complexas do processo de desenvolvimento de novas drogas (Balconi e Lorenzi, 2017).

O crescimento desse segmento decorreu da necessidade de flexibilização e de redução dos custos nas cadeias de P&D das grandes empresas farmacêuticas, associada à crescente liberalização e desregulamentação dos mercados mundiais e do processo de difusão das novas tecnologias que viabilizaram a expansão da fronteira de execução dos ensaios clínicos, incorporando novos participantes em países emergentes, como Índia e China. Neste contexto, observou-se o deslocamento de parte das atividades da cadeia de P&D farmacêutica que estavam concentradas em poucos países altamente industrializados para países com custos menores de salário e infraestrutura adequada (Vargas, Almeida e Guimarães, 2017).

A figura 2 ilustra o novo modelo de organização da cadeia de PD&I biofarmacêutica.

FIGURA 2
Novo modelo de organização da cadeia de valor biofarmacêutica



Fonte: Vargas et al. (2018).
Obs.: CSOs – contract sales organizations.

Entre as principais CROs que atuam no mercado biofarmacêutico mundial, destacam-se empresas como Charles River, IQVIA, EPS, Icon, Parexel, Syneos Health, WuXi AppTec e Clinipace, que disputavam um mercado estimado em cerca de US\$ 30 bilhões em 2021, enquanto o mercado global de serviços de pesquisa e fabricação por contrato para todo o setor farmacêutico foi estimado em US\$ 206 bilhões neste mesmo período.⁸ A participação das CROs é maior no mercado de testes clínicos, dado que cerca de metade das atividades de testes clínicos relacionadas com as fases I a IV já é terceirizada pelas empresas farmacêuticas para as CROs. Desse modo, estima-se que quase 80% do faturamento global no mercado de CROs é oriundo de serviços relacionados ao estágio de testes clínicos.

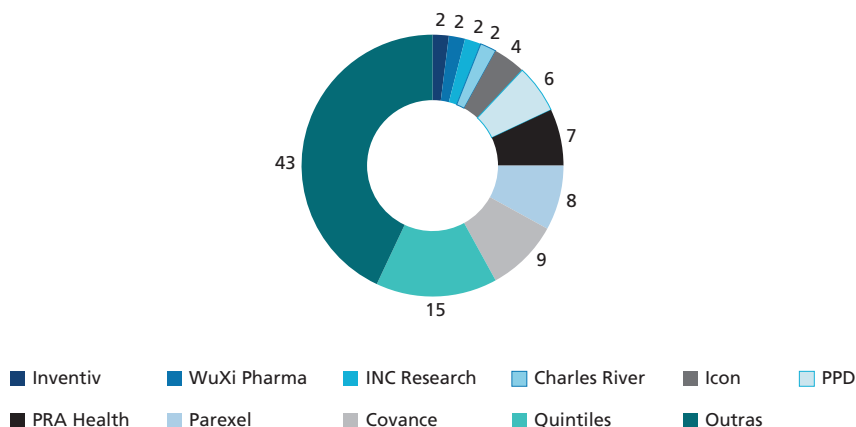
O gráfico 3 mostra o perfil do mercado global de CROs, tendo em vista o *market share* das principais empresas em 2021. Apesar da elevada fragmentação do mercado de CROs, cerca de dez empresas respondem por mais da metade dos serviços.

8. Disponível em: <https://www.precedenceresearch.com/pharmaceutical-contract-manufacturing-and-research-services-market>.

GRÁFICO 3

Market share das principais CROs no mundo (2021)

(Em % de participação no mercado global)



Fonte: Outsourcing Pharma, 2023. Disponível em: <https://www.outsourcing-pharma.com/Article/2022/>.
Elaboração do autor.

A exemplo do que ocorre na indústria biofarmacêutica, observa-se uma crescente concentração por parte das maiores empresas do segmento de serviços de pesquisa e fabricação por contrato, com a gradativa perda de espaço de empresas de menor porte. Os mecanismos que favorecem a consolidação e concentração deste mercado em torno das grandes empresas são distintos de acordo com o tipo de atividade ou estágio da cadeia de PD&I. Em CROs dedicadas às atividades de ensaios pré-clínicos, a escala de operação é um fator central para competitividade, em razão dos elevados custos operacionais e de infraestrutura física. Neste estágio, a efetividade das operações é medida em termos de receita por unidade de espaço de laboratório, e, assim, poucas empresas dominam o mercado já altamente concentrado.

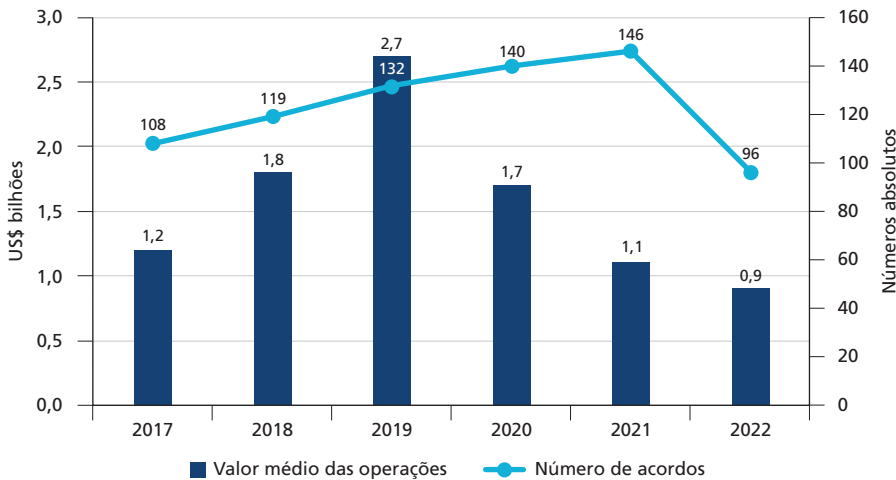
Cabe ressaltar também que a participação crescente de CROs e CMOs na cadeia de PD&I farmacêutica e biofarmacêutica fortaleceu o debate sobre o novo modelo de organização da indústria farmacêutica, associado à crescente desintegração dos diversos estágios da cadeia de valor desta indústria. Neste novo modelo de organização da cadeia, fortemente orientado para redução dos custos de P&D, a alocação interna de fundos nos projetos de PD&I encontra-se relacionada ao retorno comercial e às perspectivas de sucesso de determinadas linhas de desenvolvimento de medicamentos em detrimento de uma distribuição de fundos por área ou departamento. Adicionalmente, em função da otimização de recursos e da busca de massa crítica nas atividades de P&D, observa-se uma forte concentração dessas atividades em um número cada vez mais restrito de áreas terapêuticas, como o câncer (Vargas, Almeida e Guimarães, 2017, p. 11).

2.2.2 Conglomeração e consolidação patrimonial

No tocante ao processo de consolidação do setor farmacêutico, cabe ressaltar que o elevado grau de internacionalização das empresas e a crescente concentração industrial no setor não se constituem em uma tendência recente. Entretanto, a convergência entre a indústria farmacêutica e o segmento de biotecnologia aplicada à saúde foi uma tendência que se intensificou ao longo da década de 2000, tendo em vista que as grandes empresas farmacêuticas passaram a buscar novas estratégias a fim de alimentar suas linhas de desenvolvimento de novos medicamentos. Entre 2000 e 2008, o valor médio das operações de fusões e aquisições entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia aumentou de US\$ 80 milhões em 2000 para US\$ 400 milhões em 2008 (Vargas *et al.*, 2018).

A análise do período recente, entretanto, mostra uma redução no valor médio das operações, que apontam para uma desaceleração no ritmo de transações envolvendo a compra de ativos de empresas de biotecnologia por parte daquelas do setor farmacêutico (Senior, 2022).

GRÁFICO 4
Fusões e aquisições de empresas farmacêuticas e de biotecnologia, em número de operações e seu valor médio (2017-2022)



Fonte: Senior (2022).

Entretanto, ainda que o movimento de fusões e aquisições na área de ciências da vida, entre empresas do setor farmacêutico e de biotecnologia, não apresente mais o mesmo ritmo de crescimento do início da década de 2000, outras formas de parcerias tecnológicas e alianças estratégicas têm sido adotadas na busca de novas competências tecnológicas. Adicionalmente, observa-se um aumento significativo no volume de acordos que envolvem os grandes conglomerados

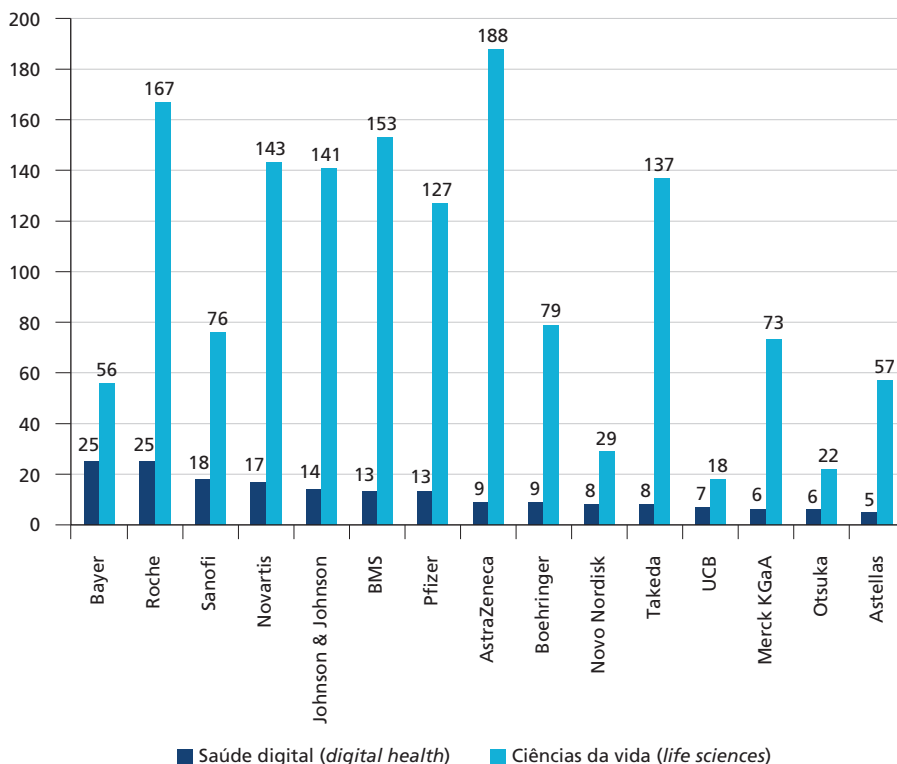
biofarmacêuticos no campo da saúde digital, o que parece apontar um novo processo de mudança estrutural no segmento biofarmacêutico.

De acordo com dados da base Cortellis (2021), entre 2016 e 2019 ocorreram 212 acordos de grandes empresas farmacêuticas na área de saúde digital no montante de US\$ 2,76 bilhões e 2.038 acordos na área de ciências da vida no total de US\$ 723 bilhões. O gráfico 5 mostra o número desses acordos para um grupo selecionado de empresas. Cabe destacar que tais acordos se restringem somente a operações de fusões e aquisições, na medida em que contemplam também outras formas de participação, como *joint ventures*, licenciamentos, aquisição de ativos e participação acionária.

Apesar de apresentarem volume e montantes reduzidos, os acordos na área de saúde digital se mostram pervasivos no setor biofarmacêutico, com destaque para empresas como Bayer, Roche, Sanofi e Novartis.

GRÁFICO 5

Número de acordos entre empresas biofarmacêuticas nas áreas de saúde digital e ciências da vida (2016-2019)

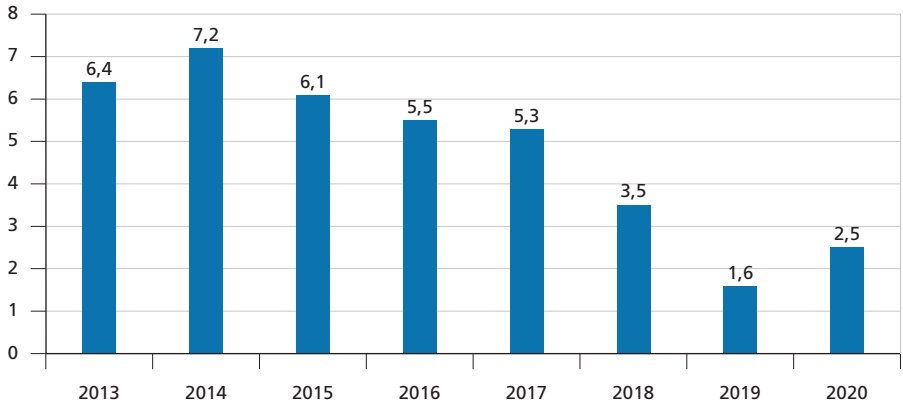


Fonte: Cortellis, 2020. Disponível em: <https://clarivate.com/cortellis/webinars/pharma-deal-making-trends-in-digital-health/>.
Elaboração do autor.

Adicionalmente, as pressões de custo decorrentes da queda da produtividade das atividades de PD&I permanecem como um condicionante importante na busca de novas estratégias competitivas na indústria biofarmacêutica. Um estudo desenvolvido pela consultoria internacional Deloitte revelou uma queda de 80% no retorno sobre o investimento em P&D de medicamentos ao longo da última década (gráfico 6). De acordo com o estudo, que envolveu as vinte principais empresas farmacêuticas mundiais, o retorno médio esperado do investimento em P&D caiu de 6,8% em 2021 para apenas 1,2% em 2022 (Deloitte, 2023).

Ainda que parte dessa queda tenha sido atribuída ao contexto da pandemia de covid-19, o estudo aponta a necessidade de aumento da eficiência no desenvolvimento de novos medicamentos, a partir da incorporação das novas tecnologias digitais. Tal percepção tem suscitado uma nova tendência associada ao estabelecimento de parcerias entre empresas do segmento biofarmacêutico e grandes empresas de tecnologia para melhorar a descoberta de medicamentos, permitir ensaios clínicos mais rápidos e melhorar os modelos de distribuição. Neste sentido, destaca-se a importância do uso de tecnologias digitais inovadoras e ferramentas de dados nas etapas de ensaios e testes clínicos. Enquanto o volume de dados disponíveis de pacientes aumenta exponencialmente, as *big techs* estão usando esses dados para identificar alvos de medicamentos, prever a sua demanda em tempo real e criar tecnologias de monitoramento de pacientes e registros de saúde. Tal tendência tem reflexos diretos sobre os processos de consolidação patrimonial observados no setor biofarmacêutico (Kim, Atukeren e Lee, 2022; Deloitte, 2023).

GRÁFICO 6
Retorno do investimento em P&D farmacêutico: taxa interna de retorno baseada em projeção de vendas (2013-2020)
(Em %)



Fonte: Deloitte (2023).

2.2.3 O segmento das empresas biofarmacêuticas emergentes

A partir da década de 1980, observou-se o surgimento de um segmento de empresas de biotecnologia, constituídas inicialmente por *spin-offs* acadêmicos especializados na exploração de oportunidades tecnológicas em nichos muito específicos de conhecimento. O surgimento deste segmento de empresas de biotecnologia altamente especializadas supriu, em parte, a necessidade de articulação entre as grandes empresas farmacêuticas e as universidades visando à transferência de conhecimentos acadêmicos para fins comerciais. Em 1986, a Genentech, uma das empresas de biotecnologia pioneiras com sucesso comercial, licenciou o Humulin – primeiro hormônio humano produzido por biotecnologia pela Lilly – e o antineoplásico interferon A, produzido pela Roche. Esse modelo foi seguido por outras empresas como Amgen, Biogen, Idec, Cetus, Chiron e Genzyme (Pisano, 2006).

Apesar do crescimento significativo do segmento de empresas de biotecnologia ao longo das décadas de 1980 e 1990, tais empresas não lograram se apropriar do mercado de biofármacos, que se manteve sob o controle dos grandes conglomerados farmacêuticos. Isso se deve principalmente às elevadas economias de escala e escopo dos grandes laboratórios farmacêuticos na distribuição e comercialização de medicamentos e aos altos custos da cadeia de PD&I, principalmente nas fases de testes clínicos. Não obstante, a existência deste segmento de empresas de biotecnologia favoreceu o surgimento de uma rede de colaborações e alianças estratégicas entre este segmento e as grandes empresas farmacêuticas, voltada ao desenvolvimento de novos medicamentos produzidos por rota biotecnológica (Arora e Gambardella, 1995).

Inicialmente, as grandes empresas farmacêuticas buscaram estabelecer parcerias envolvendo a aquisição tecnológica e o fornecimento de capital e de ativos complementares, como canais de produção, distribuição, comercialização e propaganda (Alves, 2022). Eventualmente, a busca de maior domínio sobre a produção de medicamentos por rota biotecnológica levou a uma intensificação dos processos de fusões e aquisições dos grandes conglomerados farmacêuticos e empresas do setor de biotecnologia, conforme já mencionado. Um dos marcos do movimento de convergência entre a indústria farmacêutica e a indústria de biotecnologia aplicada à área da saúde foi a aquisição acionária de 44% da maior empresa de biotecnologia do mundo – a Genentech – pela farmacêutica Roche, por um montante de US\$ 44 bilhões, em 2008. Entretanto, esta não foi a única operação envolvendo fusões e aquisições de empresas consolidadas no setor de biotecnologia por parte de grandes empresas farmacêuticas neste período. Destacam-se também as seguintes: a aquisição da Wyeth pela Pfizer em 2002, por um valor de US\$ 64,3 bilhões; a aquisição da Schering Plough pela Merck por US\$ 47,1 bilhões, em 2008; e a aquisição da Genzyme pela Sanofi, em 2010, por US\$ 19,6 bilhões (Vargas *et al.*, 2016b).

A análise do cenário recente do segmento de empresas biofarmacêuticas parece sugerir a existência de um ecossistema de empresas inovadoras e prestadores de serviços na comunidade de empresas biofarmacêuticas emergentes (*emerging biopharma's companies* – EBP) que ainda não envolve a presença de grandes conglomerados biofarmacêuticos em suas transações.

De acordo com um estudo recente da IQVIA (2022), as EBP são um grupo de empresas que atuam na produção de biofármacos, sendo um grupo relativamente recente e diversificado no cenário da indústria biofarmacêutica. Em geral, esse novo segmento encontra-se organizado em torno de *clusters* de empresas de base tecnológica nas principais cidades do mundo e apresenta maior foco em áreas de terapias-chave, como oncologia, doenças infecciosas e vacinas, e menos em neurologia e imunologia.

O segmento contempla empresas com faturamento anual inferior a US\$ 500 milhões e gastos anuais em P&D de até US\$ 200 milhões, mas é bastante diferenciado, visto que congrega tanto empresas que estão operando em fase pré-comercial quanto as que já operam no mercado.

A exemplo do que ocorre na grande indústria biofarmacêutica mundial, as EBP encontram-se fortemente concentradas nos Estados Unidos e na Europa. Entretanto, nos últimos cinco anos, observa-se a participação crescente de EBP chinesas nas linhas de desenvolvimento de medicamentos biológicos neste segmento. A participação das EBP e sua importância relativa no desenvolvimento de biofármacos em âmbito regional e nacional variam consideravelmente, na medida em que refletem especificidades dos sistemas nacionais e regionais de inovação biomédica. Contudo, estima-se que essa participação relativa varia entre o mínimo de 22% no Japão, 47% na Europa, 62% nos Estados Unidos e 83% na China.

O estudo da IQVIA revela que, em 2021, as EBP estiveram envolvidas no desenvolvimento de mais de 4.500 produtos em pesquisa ativa ou 72% dos medicamentos em desenvolvimento nesse ano, sendo 65% sem uma empresa parceira maior e 7% adicionais desenvolvidos em parceria com empresas maiores. Neste período, existiam 2.624 empresas definidas como EBP envolvidas no desenvolvimento clínico de novos produtos. As grandes empresas farmacêuticas estiveram em 19% dos medicamentos em desenvolvimento, em 2021, mas representaram menos de 1% de todas as empresas envolvidas em P&D.

Os esforços para comercializar seus próprios produtos decorrentes do seu ciclo de inovação também se refletem no perfil de aquisições de EBP. Cada vez mais acordos com EBP e empresas maiores são colaborações com incentivos, em vez de transferência de recursos financeiros típicos de uma fusão. As colaborações mais comuns entre EBP e empresas maiores em 2021 estavam em terapias celulares e genéticas, e terapias baseadas em RNA ou baseadas em mRNA,

refletindo o caráter estratégico destes tratamentos, bem como os riscos clínicos e comerciais percebidos.

2.3 Biossimilares e a inserção da China e da Índia no mercado biofarmacêutico

2.3.1 Biossimilares

Os medicamentos biológicos são produzidos a partir de células vivas, cujas estruturas são complexas e diversas e não permitem a reprodução de cópias idênticas, de modo que o processo de fabricação de um medicamento biológico não pode ser replicado com exatidão. Assim, apesar de os biossimilares constituírem cópias muito semelhantes ao biológico original, eles estão sujeitos a pequenas variações que podem demandar estudos adicionais e, se necessário, novos ensaios clínicos para demonstrar à autoridade sanitária que não existem diferenças clinicamente significativas na segurança e eficácia em relação ao seu produto de referência. Neste aspecto, a intercambialidade é uma designação regulatória que permite a troca de um medicamento por outro que se espera ter o mesmo efeito clínico. Isso pode significar tanto a substituição de um biofármaco de referência por um biossimilar (ou vice-versa) quanto a substituição de um biossimilar por outro. Para que um biossimilar seja considerado intercambiável, o fabricante deve realizar estudos adicionais e o medicamento deve atender a diversos critérios da autoridade regulatória (Ferreira Neto, 2018, p. 45).

No caso dos Estados Unidos, maior mercado biofarmacêutico em âmbito mundial, conforme apresentado, o Biologics Price Competition and Innovation Act (BPCI Act) de 2009 forneceu um caminho regulatório para produtos biossimilares que permitiu reduzir consideravelmente os custos com medicamentos biológicos ao longo da última década.⁹ Estes produtos geralmente são lançados com preços iniciais que podem ser de 15% a 35% menores que os preços de tabela dos biofármacos de referência. Desde 2015, a FDA já aprovou quarenta biossimilares para comercialização no mercado doméstico estadunidense.¹⁰

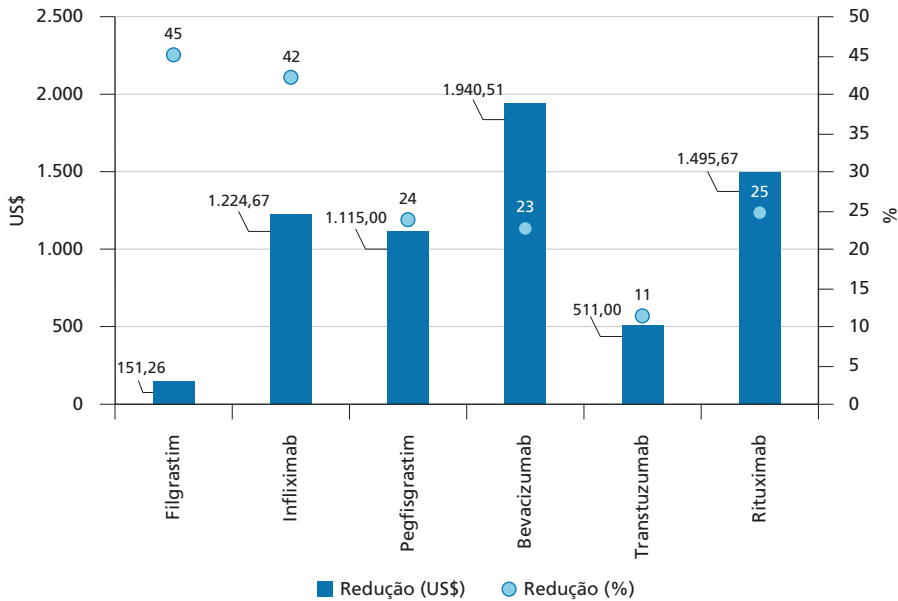
De acordo com dados do IQVIA Institute for Human Data, ainda que a economia com os biossimilares tenha demorado a crescer, eles têm alcançado uma aceitação significativa no primeiro ano, e a disponibilidade e o uso de medicamentos biossimilares estão a caminho de reduzir os custos com medicamentos no mercado estadunidense em US\$ 100 bilhões até 2024 (IQVIA, 2020). O gráfico 7 exemplifica as diferenças entre o preço médio de venda do biofármaco de referência

9. A Lei de Inovação e Competição de Preços Biológicos, que está incluída na Lei de Proteção ao Paciente e Cuidados Acessíveis, cria um caminho de aprovação para biossimilares e produtos biológicos intercambiáveis, preservando os incentivos que alimentaram o desenvolvimento desses medicamentos. Disponível em: <https://www.dpc.senate.gov/healthreformbill/healthbill70.pdf>.

10. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/milestone-facilitating-development-safe-and-effective-biosimilars>.

e do biossimilar em dólares dos Estados Unidos e o percentual de redução do preço a partir de um levantamento feito em julho de 2020 junto ao Centers for Medicare and Medicaid Services (IQVIA, 2020).

GRÁFICO 7
Redução no preço médio de venda em relação ao biofármaco de referência para biossimilares selecionados comercializados no mercado dos Estados Unidos (jul./2020)



Fonte: IQVIA (2020).
Elaboração do autor.

Os biossimilares de baixo custo tendem a ter um impacto crescente no mercado biofarmacêutico dos Estados Unidos e global. No mercado estadunidense, observa-se a existência de diversas versões de biossimilares dos biofármacos mais comercializados, como o Humira da AbbVie, que já estão alinhadas diante da expiração da patente em 2023. A decisão da FDA em 2020 de tornar as insulinas biossimilares intercambiáveis com suas contrapartes de marca continuará a fornecer pressão para baixo nos preços. Isso ocorre também nas compras privadas na medida em que algumas seguradoras já oferecem incentivos em dinheiro para pacientes que mudarem para biossimilares mais baratos.

No Reino Unido, a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) propõe que os desenvolvedores de biossimilares ignorem os testes de eficácia comparativa e os estudos *in vivo* em animais – potencialmente levando a um desenvolvimento de biossimilares mais baratos e aprovações mais rápidas (Evaluate Pharma, 2021).

2.3.2 A indústria biofarmacêutica na China

A exemplo do que ocorre em outros países emergentes com elevado potencial de crescimento no mercado farmacêutico, a China atrai cada vez mais multinacionais que visam explorar o dinamismo do mercado local. Desde a década de 1990, empresas multinacionais que atuam na produção de biofármacos vêm se estabelecendo na China. A Novo Nordisk entrou no mercado chinês em 1993 e começou a produção em 1996 – essa empresa dominou rapidamente o mercado de insulina humana (Zhou, 2008).

A indústria biofarmacêutica chinesa apresentou um crescimento considerável nos últimos anos, pautado principalmente pelo desenvolvimento e produção de biossimilares. No final de 2019, a China já detinha mundialmente o maior número de medicamentos biossimilares em pesquisa, com 391 medicamentos em P&D. Em 2020, onze medicamentos biossimilares haviam sido aprovados para comercialização no país (Yang *et al.*, 2022).

A indústria biofarmacêutica chinesa opera hoje com grande vantagem competitiva em termos de preços, além de contar com um mercado consumidor imenso que tem ampliado a incorporação de biofármacos inovadores (como anticorpos monoclonais PD-L1) na sua lista nacional de reembolso de medicamentos do país (National Reimbursement Drug List – NRDL). Os três vencedores da última edição da NDRL – apenas empresas chinesas – ofereceram descontos de 70% a 80%, atingindo preços inferiores a 25% em relação aos similares da indústria biofarmacêutica estadunidense (Evaluate Pharma, 2021).

A crescente atuação de empresas chinesas no cenário da indústria biofarmacêutica mundial tem levado a um aumento da pressão sobre os preços dos medicamentos biológicos no mercado dos Estados Unidos e mundial. Atualmente, a estratégia das empresas biofarmacêuticas chinesas inclui a entrada no mercado estadunidense com reduções de preços entre 10% e 20% para conquistar fatias de mercado. Este movimento tem sido favorecido pela crescente harmonização com os padrões regulatórios da FDA, que passou a aceitar com mais facilidade os ensaios e testes clínicos oriundos da China. Em alguns subsetores, como células CAR-T,¹¹ a China conta com “janelas de oportunidade” importantes graças à classificação da tecnologia como dispositivo médico, o que acelera as aprovações (Evaluate Pharma, 2021).

11. A terapia com células CAR-T consiste em um medicamento preparado com as células de defesa (linfócitos T) extraídas do paciente e modificadas em laboratório para que, ao serem devolvidas ao paciente, possam combater o câncer. No tratamento, as células T do paciente, que funcionam como “soldados” do sistema imunológico, são extraídas do sangue e modificadas geneticamente para reconhecer o câncer e, depois, destruí-lo. Elas são redesenhadas em laboratório e depois devolvidas à corrente sanguínea (Ramos, 2019).

Adicionalmente, observa-se nos últimos anos uma mudança gradativa no foco da produção biofarmacêutica chinesa de biossimilares (*me-too drugs*) para biofármacos inovadores (*me-better drugs*) com ênfase em imunobiológicos para câncer e criação de novas moléculas inovadoras em termos de eficácia terapêutica, toxicidade e indicações. Esta estratégia tem se refletido também em um aumento nos acordos de licenciamento, entre outras formas de colaboração entre empresas biofarmacêuticas chinesas, estadunidenses e europeias.

Esse tipo de estratégia é ilustrado pelo caso da Shanghai Junshi Biosciences, que em fevereiro de 2021 cedeu os direitos do Toripalimab, um anticorpo monoclonal (anti-PD-1) comercializado na China, aos Estados Unidos e Canadá, mediante um licenciamento para a empresa estadunidense Coherus em um acordo de mais de US\$ 500 milhões. No mesmo período, a biofarmacêutica chinesa fechou um acordo com a AstraZeneca para a comercialização do Toripalimab na China para uma indicação específica de carcinoma urotelial.¹²

2.3.3 A indústria biofarmacêutica na Índia

Como decorrência da trajetória de desenvolvimento da indústria farmacêutica indiana, no decorrer da década de 1990, várias das grandes empresas do setor farmacêutico e de química fina passaram a investir em biotecnologia como uma estratégia de expansão de suas bases de conhecimento, até então fortemente baseadas na síntese de pequenas moléculas, em busca de novas competências em áreas relacionadas com as ciências da vida. A elevada complexidade das bases de conhecimento associadas com a biotecnologia exigiu um grande esforço de constituição de equipes multidisciplinares por parte das firmas, que passaram a atuar como empresas biofarmacêuticas e bioquímicas integradas.

Uma análise desenvolvida por Reid e Ramani (2012, p. 6) sobre as estratégias de inovação adotadas por empresas farmacêuticas indianas para ingresso na rota biotecnológica identificou quatro estratégias diferenciadas: i) comercialização de *kits* para diagnóstico, vacinas e medicamentos produzidos por rota biotecnológica para empresas multinacionais como plataforma de teste do mercado; ii) produção de *kits* para diagnóstico, cujo processo de desenvolvimento tecnológico é menos complexo que o de vacinas e de medicamentos; iii) prestação de serviços de pesquisa e de produção (CROs e CRMs) de biológicos; e iv) produção de componentes químicos especializados.

Por um lado, a crescente ampliação de plantas industriais e laboratórios de P&D de empresas farmacêuticas indianas na Europa e na América do Norte e as aquisições de empresas de genéricos na Europa por parte de algumas farmacêuticas

12. Disponível em: <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/03/01/2183839/0/en/Junshi-Biosciences-and-AstraZeneca-Announce-Strategic-Collaboration-to-Commercialize-Toripalimab-in-China.html>.

indianas permitiram consolidar a escala global de vendas e a presença dessas empresas indianas no mercado internacional. Por outro lado, o crescente interesse da indústria farmacêutica global no potencial de crescimento dos mercados emergentes resultou também em uma intensificação no processo de aquisições de grandes empresas farmacêuticas indianas por parte de multinacionais.¹³

A Índia foi pioneira no processo de inovação e acesso aos biossimilares, sendo o primeiro país a aprovar um biossimilar (uma vacina contra hepatite B), em 2000, enquanto os biossimilares receberam sua primeira aprovação na União Europeia em 2006, e nos Estados Unidos muito mais tarde, em 2015.

No mercado nacional, existem mais de vinte empresas biofarmacêuticas que atuam no desenvolvimento de biossimilares, e o país já conta com mais de setenta produtos biossimilares aprovados para comercialização no mercado nacional, incluindo anticorpos monoclonais, Etanercept, Filgrastim, hormônios de desenvolvimento, proteínas, insulinas, interferons e estreptoquinase. Com a recente expiração de patentes de diversos medicamentos biológicos líderes, como Avastin, Humira e Levemir, as empresas biofarmacêuticas indianas já estão direcionando seus esforços para produção de biossimilares para o mercado doméstico.

Observa-se, entretanto, que o principal foco das empresas biofarmacêuticas indianas ainda recai mais sobre o desenvolvimento de biossimilares para o mercado doméstico que para o mercado global. Este fato decorre do elevado volume de investimentos em P&D e capacidade de biomanufatura necessários para atender às diretrizes regulatórias internacionais, particularmente em mercados como dos Estados Unidos e da União Europeia. Estima-se que o custo de desenvolvimento de um produto biossimilar pode estar na faixa de US\$ 100-150 milhões, em comparação com US\$ 1-5 milhões para os genéricos de moléculas pequenas – uma área que a indústria farmacêutica indiana tem dominado até agora (Tambe, 2022).

O quadro 2 apresenta alguns exemplos de biossimilares desenvolvidos por empresas indianas.

QUADRO 2
Biossimilares aprovados na Índia pelas vinte principais empresas farmacêuticas que atuam no segmento

Produto	Princípio ativo	Área terapêutica	Empresa
AbcixiRel	Abciximab	Doença autoimune	Reliance Life Sciences
Basalog	Insulin glargine	Diabetes	Biocon
Biovac-B	Hepatitis B vaccine	Hepatite B	Wockhardt

(Continua)

13. Para uma análise detalhada sobre a estratégia de inserção da Índia no mercado biofarmacêutico, ver Vargas e Bianchi (2013).

(Continuação)

Produto	Princípio ativo	Área terapêutica	Empresa
CanMab	Trastuzumab	Câncer de mama	Biocon
Choriorel	Chorionic gonadotrophin hormone	Infertilidade feminina	Reliance Life Sciences
Cresp	Darbepoetin alfa	Anemia, câncer, insuficiência renal crônica	Dr. Reddy's Laboratories
Epofit/Erykine	Epoetin alfa	Anemia, câncer, insuficiência renal crônica	Intas Pharmaceuticals
Exemptia	Adalimumab	Artrite reumatoide	Zydus Cadila
Glaritus	Insulin glargine	Diabetes mellitus	Wockhardt
Intacept	Etanercept	Espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite reumatoide	Intas Pharmaceuticals
MabTas	Rituximab	Linfoma, linfoma não Hodgkin	Intas Pharmaceuticals
Neukine	Filgrastim	Neutropenia, transplante de células-tronco hematopoiéticas, câncer	Intas Pharmaceuticals
Neupeg	Pegfilgrastim	Câncer, neutropenia	Intas Pharmaceuticals
Peg-grafeel	Pegfilgrastim	Câncer, neutropenia	Dr. Reddy's Laboratories
Razumab	Ranibizumab	Miopia degenerativa, complicações do diabetes	Intas Pharmaceuticals
Reditux	Rituximab	Leucemia, linfoma, artrite reumatoide	Dr. Reddy's Laboratories
Religrast	Filgrastim	Neutropenia	Reliance Life Sciences
Repoitin	Erythropoietin	Anemia, insuficiência renal crônica	Serum Institute of India
RituxiRel	Rituximab	Linfoma não Hodgkin, artrite reumatoide	Reliance Life Sciences
Wepox	Epoetin alfa	Anemia, câncer, insuficiência renal crônica	Wockhardt
Wosulin	Human insulin	Diabetes mellitus	Wockhardt

Fonte: Prakash e Shibu (2021).
Elaboração do autor.

3 PANORAMA DO SEGMENTO BIOFARMACÊUTICO NO BRASIL

3.1 Caracterização do mercado biofarmacêutico brasileiro

Em 2021, o mercado farmacêutico brasileiro teve um faturamento de R\$ 88 bilhões (US\$ 14,9 bilhões), sendo o oitavo em faturamento no *ranking* das vinte principais economias e o principal mercado na América Latina. Nesse ano, a indústria farmacêutica brasileira contava com 349 empresas, com faturamento a partir de R\$ 50 mil/ano. Deste total, 118 (33,81%) eram de origem internacional e 231 (66,19%) de capital nacional. Os laboratórios farmacêuticos nacionais responderam por cerca de 60% do mercado em termos de faturamento e 80% em termos de unidades vendidas.¹⁴

14. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/files/229d-gerson-almeida/Publicacoes_PPTs/PERFIL_IND_FARMACEUTICA_22_ENG.pdf.

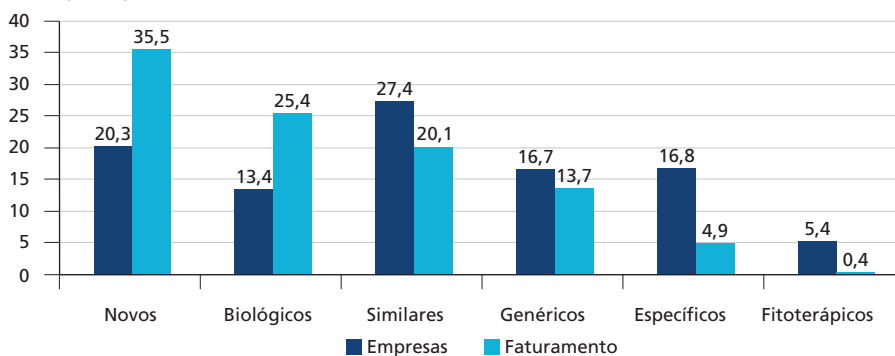
Não obstante, apenas um grupo muito restrito de empresas do setor empreende atividades inovativas de forma sistemática e atua na produção e/ou comercialização de biofármacos. A imensa maioria das empresas farmacêuticas nacionais apresenta um padrão de baixo esforço inovativo e tende a pautar suas estratégias de crescimento pela inserção no segmento de medicamentos genéricos, cuja dinâmica de concorrência encontra-se crescentemente baseada na redução dos custos de produção (Vargas, Britto e Alves, 2016).

Em termos da comercialização de medicamentos, em 2019, o faturamento dos medicamentos novos apresentou maior representatividade no mercado, somando mais de R\$ 30,5 bilhões. O segmento de medicamentos biológicos é o segundo em termos de faturamento e respondeu por 25,4% do faturamento do mercado farmacêutico brasileiro, o equivalente a um montante de R\$ 21,8 bilhões. As empresas que atuam na comercialização de biofármacos correspondem a 13,4% do universo de empresas do setor farmacêutico brasileiro. O gráfico 8 ilustra a participação dos diferentes segmentos na comercialização de medicamentos no Brasil em 2019 (Anvisa, 2021).

GRÁFICO 8

Comercialização de medicamentos no mercado farmacêutico brasileiro, por tipo de produto (2019)

(Em %)



Fonte: Anvisa (2021).

Elaboração do autor.

Conforme dados da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), o mercado de medicamentos biológicos no Brasil apresentou um crescimento expressivo entre 2015 e 2019. Nesse período, ocorreu uma ampliação de 29,3% no número de empresas, 51,7% na quantidade de produtos comercializados e 161,5% no faturamento. Apesar do crescimento no faturamento, o preço médio praticado dos medicamentos biológicos apresentou um decréscimo de 15,8% em 2019 (Anvisa, 2021).

A tabela 3 mostra a evolução na comercialização de biológicos entre 2015 e 2019 para um conjunto de variáveis que integram os relatórios de comercialização disponibilizados pela CMED.

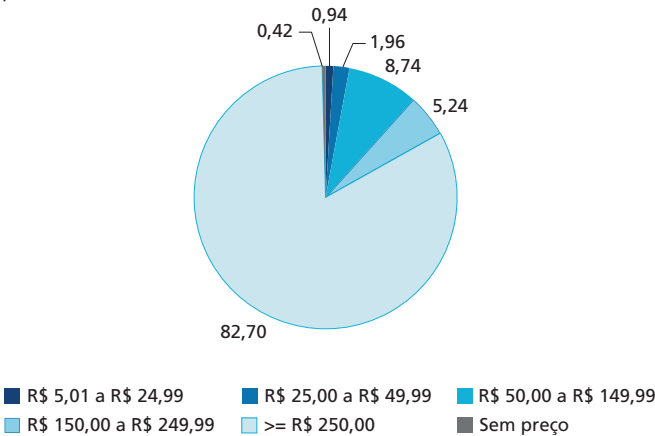
TABELA 3
Comercialização de medicamentos biológicos no mercado brasileiro (2015-2019)

	2015	2016	2017	2018	2019
Número de produtos	201	234	257	274	305
Número de empresas	58	64	68	74	75
Número de apresentações	431	496	536	568	613
Número de princípios ativos	137	159	172	182	202
Faturamento (R\$ milhões correntes)	8.351	13.551	15.731	17.003	21.840
Preço médio praticado (R\$)	92,15	135,28	159,58	158,41	133,44
Variação do preço médio (%)	-	46,80	17,96	-0,07	-15,76

Fonte: Anvisa (2021).

O gráfico 9 mostra o percentual de vendas dos medicamentos biológicos por faixas de preço em 2019. A maior parte da comercialização (82,7%), equivalente a R\$ 18 bilhões, envolve medicamentos para uma faixa de preço superior a R\$ 250. De fato, diversos anticorpos monoclonais como trastuzumabe, pembrolizumabe, bevacizumabe, infliximabe, entre outros, integram a relação dos princípios ativos com maior importância no mercado farmacêutico brasileiro e respondem por faturamentos superiores a R\$ 500 milhões.

GRÁFICO 9
Faturamento por faixa de preço-fábrica praticado e tipo de produto (2019)
(Em %)



Fonte: Anvisa (2021).
Elaboração do autor.

Ainda que o setor de fabricação de produtos farmacêuticos no Brasil congregue cerca de 230 empresas, de acordo com dados da Pesquisa Industrial Anual do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (PIA/IBGE), observa-se uma forte concentração do faturamento em um grupo restrito de empresas. Os dados sobre comercialização de medicamentos do setor farmacêutico divulgados pela CMED classificam o universo de empresas farmacêuticas em torno de grupos econômicos e empresas independentes.¹⁵ De acordo com este levantamento, em 2019, o somatório do faturamento dos vinte maiores grupos econômicos e das vinte maiores empresas independentes representava cerca de 80% do faturamento total do setor farmacêutico brasileiro.

Uma vez que se considera somente a comercialização de medicamentos biológicos, observa-se a liderança de três grupos econômicos – MSD/Schering-Plough, Sanofi/Medley/Genzyme e Johnson & Johnson/Janssen-Cilag –, todos com faturamento superior a R\$ 1 bilhão. O quadro 3 mostra a relação dos grupos econômicos com maior faturamento na venda de medicamentos biológicos em 2019. Entre os treze maiores grupos, cinco são de capital nacional, com destaque para Eurofarma/Momenta e Aché/Biosintética com faturamento entre R\$ 100 e R\$ 500 milhões.

QUADRO 3

Ranking dos grupos econômicos fabricantes de medicamentos biológicos com maior faturamento em 2019

Ranking	Grupo	Nacionalidade	Faixa de faturamento
1 ^a	MSD/Schering-Plough	Estrangeiro	< R\$ 1 bilhão
2 ^a	Sanofi/Medley/Genzyme	Estrangeiro	< R\$ 1 bilhão
3 ^a	Johnson & Johnson/Janssen-Cilag	Estrangeiro	< R\$ 1 bilhão
4 ^a	Sandoz/Novartis	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
5 ^a	Glaxo/Stiefel	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
6 ^a	Pfizer/Wyeth	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
7 ^a	Takeda/Multilab	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
8 ^a	Eurofarma/Momenta	Nacional	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
9 ^a	Aché/Biosintética	Nacional	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
10 ^a	Bayer/Schering do Brasil	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e < R\$ 500 milhões
11 ^a	EMS (EMS/Sigma/Legrand/Nova Química/Garmed)	Nacional	< R\$ 100 milhões

(Continua)

15. De acordo com o Comunicado nº 5, de 25 de março de 2015, da CMED a definição de grupos econômicos utilizou-se da conceituação dada pela Resolução Cade nº 2, de 29 de maio de 2012, que considera grupo econômico: i) as empresas que estejam sob controle comum, interno ou externo; e ii) as empresas nas quais qualquer das empresas do subitem 2.1 seja titular, direta ou indiretamente, de pelo menos 20% (vinte por cento) do capital social ou votante. Mais detalhes disponíveis em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-r/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/6103json-file-1>.

(Continuação)

Ranking	Grupo	Nacionalidade	Faixa de faturamento
12ª	Cifarma/Mabra	Nacional	< R\$ 100 milhões
13ª	Hypera (Hypera/Neo Química/Brainfarma/Neolatina/Cosmed/Mantecorp)	Nacional	< R\$ 100 milhões

Fonte: Anvisa (2021).
Elaboração do autor.

A análise do grupo de empresas independentes, por sua vez, mostra que a comercialização de medicamentos biológicos foi liderada pela Roche, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Novo Nordisk e Shire Farmacêutica, todas com faturamento superior a R\$ 1 bilhão. Entretanto, é importante ressaltar a participação de quatro laboratórios públicos oficiais neste *ranking* – Fiocruz, Instituto Butantan, Fundação Ezequiel Dias (Funed) e Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) –, sendo a Fiocruz integrante do grupo de laboratórios com faturamento superior a R\$ 1 bilhão.

QUADRO 4
Ranking das empresas independentes fabricantes de medicamentos biológicos com maior faturamento em 2019

Ranking	Empresas independentes	Nacionalidade	Classificação
1ª	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.	Estrangeiro	> R\$ 1 bilhão
2ª	Fundação Oswaldo Cruz	Nacional Lafo	> R\$ 1 bilhão
3ª	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil LTDA.	Estrangeiro	> R\$ 1 bilhão
4ª	Shire Farmacêutica Brasil LTDA.	Estrangeiro	> R\$ 1 bilhão
5ª	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
6ª	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia	Nacional Lafo	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
7ª	Allergan Produtos Farmacêuticos LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
8ª	Blau Farmacêutica S.A.	Estrangeiro	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
9ª	Funed	Nacional Lafo	>= R\$ 500 milhões e <= R\$ 1 bilhão
10ª	Eli Lilly do Brasil LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
11ª	AbbVie Farmacêutica LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
12ª	Instituto Butantan	Nacional Lafo	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
13ª	Biomarin Brasil Farmacêutica LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
14ª	Merck S/A	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
15ª	CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
16ª	Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
17ª	Amgen Biotecnologia do Brasil LTDA.	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
18ª	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos LTDA.	Nacional	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
19ª	Alexion Farmacêutica Brasil Importação e Distribuição	Estrangeiro	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões
20ª	Libbs Farmacêutica LTDA.	Nacional	>= R\$ 100 milhões e <= R\$ 500 milhões

Fonte: Anvisa (2021).
Elaboração do autor.
Obs.: Lafo – Laboratório Farmacêutico Oficial.

3.2 Análise da cadeia produtiva e de PD&I biofarmacêutica no Brasil: atores, principais gargalos e perspectivas

A configuração do sistema produtivo e de inovação farmacêutico e biofarmacêutico brasileiro envolve a articulação de diferentes conjuntos de atores institucionais e segmentos de empresas, entre os quais é possível destacar: i) as universidades e centros de pesquisa; ii) laboratórios públicos oficiais de pesquisa e produção de medicamentos e imunobiológicos; iii) micro, pequenas e médias empresas de biotecnologia e biociências em saúde humana que atuam em nichos específicos da cadeia de PD&I biofarmacêutica; iv) empresas farmacêuticas multinacionais instaladas no país; e v) empresas farmacêuticas brasileiras incluindo *joint ventures* criadas para explorar oportunidades no ramo de medicamentos biológicos. Além desses atores, considera-se também a importância de condicionantes sistêmicos, tais como o arcabouço regulatório e o uso do poder de compra governamental, na trajetória de consolidação do segmento biofarmacêutico no país.

3.2.1 Universidades e institutos de ciência, tecnologia e inovação (CT&I)

As universidades e os centros de pesquisa constituem um primeiro elo fundamental do sistema de inovação da indústria biofarmacêutica. Apesar de não se dedicarem à produção direta de produtos e serviços, possuem um papel central nas atividades de pesquisa e capacitação de recursos humanos. Além da formação de profissionais, as universidades agem como um centro de convergência de fluxos de informação proveniente não apenas de suas próprias pesquisas, mas também de interações com empresas, agências regulatórias, hospitais, clínicas, postos médicos, entre outros atores capazes de transmitir novas demandas à indústria (Vargas e Britto, 2016; Albuquerque e Cassiolato, 2000).

Cabe ressaltar, entretanto, que a análise da infraestrutura de CT&I na área da saúde e, particularmente, relacionada a campos de conhecimento associados à cadeia de PD&I biofarmacêutica no Brasil, revela uma clara predominância de instituições públicas e uma forte concentração nas regiões Sudeste e Sul. Essa elevada concentração no Sul e Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, bem como em toda a zona litorânea do país, é compatível com as assimetrias regionais e com o padrão de desenvolvimento industrial e econômico brasileiro. Além disso, observa-se que as interações entre a infraestrutura de CT&I e o setor produtivo, particularmente as relações do tipo universidade-empresa, ainda são limitadas, restritas a um segmento de pequenas empresas de base tecnológica, e com predomínio de relações acadêmicas envolvendo universidades e institutos de pesquisa nacionais e internacionais em campos de conhecimento específicos na área da saúde (Vargas, Alves e Mrejen, 2021).

3.2.2 Empresas de base tecnológica e biociências

Um segundo elemento da base produtiva que integra o sistema farmacêutico e biofarmacêutico nacional é representado pelas empresas tecnológicas voltadas para pesquisa, desenvolvimento e provisão de serviços especializados a partir da utilização de técnicas de biotecnologia e conhecimentos de ciências da vida. No decorrer da última década, diversos estudos (Rezaie *et al.*, 2012; Biominas e PwC, 2011; Bianchi, 2013; Alves, 2017; 2022; Alves, Vargas e Britto, 2018) têm procurado avançar no mapeamento deste universo de empresas. Tais estudos apontam a existência de aproximadamente 300 empresas de biociências e entre 175 e 240 empresas de biotecnologia no Brasil, constituídas sob o modelo de micro, pequenas e médias empresas de base tecnológica.

As empresas são majoritariamente: jovens; micro e pequenas; fortemente concentradas na região Sudeste, especialmente nos estados de São Paulo e Minas Gerais; especializadas na provisão de serviços biotecnológicos ou desenvolvedoras de produtos e processos; em fase pré-operacional e controladas sobretudo por capital nacional. Outras características destacadas são: a forte relação com universidades e centros de pesquisa acadêmica e o elevado coeficiente de empresas incubadas e graduadas. Aquelas voltadas à saúde humana correspondem a cerca de 40% das empresas de biociências e biotecnologia, representando a área de atividade com a maior concentração de empresas (Alves, 2022). Alves (2017; 2022) fornece uma metodologia de prospecção de empresas que permitiu a identificação de 271 empresas brasileiras de biociências, 137 empresas brasileiras de biociências com aplicações em saúde humana e 96 empresas brasileiras de biotecnologia em saúde humana.

3.2.3 Laboratórios públicos oficiais

Os laboratórios públicos oficiais de pesquisa e produção, por sua vez, constituem uma peculiaridade importante da base produtiva em saúde no Brasil. Apesar de compreenderem um segmento bastante heterogêneo, esses laboratórios têm sua origem associada, em grande parte, ao atendimento da política de assistência farmacêutica e produção nacional de vacinas e medicamentos essenciais.

A existência no Brasil de um parque de produção pública farmacêutica, coordenado e articulado a partir de uma rede de laboratórios públicos oficiais, constitui uma especificidade importante da base produtiva nacional em saúde. Tal especificidade tem garantido a efetividade de ações e programas importantes na área da saúde, entre os quais destacam-se a política de assistência farmacêutica e o Programa Nacional de Imunizações (PNI) (Gadelha e Temporão, 2018).

De uma maneira geral, a produção pública de medicamentos atende aos diferentes programas mantidos pelo Ministério da Saúde. No caso de produtos com custo individual muito alto, a compra é feita de forma centralizada pelo ministério, que entrega às diversas unidades de saúde no país os medicamentos

propriamente ditos, em vez de repassar um orçamento para que as unidades realizem as compras por si mesmas. Esse é o caso típico de uma série de medicamentos biológicos que, na vigência de proteção patentária, não têm concorrência e, assim, são negociados a preços muito elevados pelas empresas produtoras.

No caso de medicamentos relacionados com o componente especializado da assistência farmacêutica, a partir de 2009, que incorpora uma parte considerável dos biofármacos adquiridos pelo SUS, a participação dos laboratórios oficiais no fornecimento de medicamentos passou a ser articulada pelo programa de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs). Os biofármacos não somente representam um percentual elevado no orçamento do Ministério da Saúde, mas também constituem um grande desafio tecnológico para a base produtiva farmacêutica nacional. Algumas proteínas terapêuticas recombinantes, como é o caso dos anticorpos monoclonais, apareceram pela primeira vez na lista de produtos estratégicos do SUS em 2010 (Portaria GM/MS nº 1.284/2010). Entretanto, as primeiras PDPs para esses produtos foram celebradas apenas em 2013 (Brasil, 2014).

Nesse processo, os laboratórios oficiais assumiram um papel central na incorporação de novas plataformas tecnológicas para produção de medicamentos biológicos para o SUS.

O Brasil conta atualmente com 21 laboratórios oficiais em funcionamento que são responsáveis pelo atendimento de 80% da demanda pública por vacinas (quadro 5). Destaca-se a importância destes laboratórios na provisão de terapias e medicamentos para o SUS, na capacitação em tecnologias da saúde e no apoio técnico às agências de regulação (Gadelha *et al.*, 2013; Vargas *et al.*, 2013).

QUADRO 5

Laboratórios oficiais associados à Alfob

Laboratório	Estado	Região
BahiaFarma	Bahia	Nordeste
Bio-Manguinhos	Rio de Janeiro	Sudeste
Certbio	Paraíba	Nordeste
CPPI	Paraná	Sul
Hemobrás	Pernambuco	Nordeste
Farmanguinhos	Rio de Janeiro	Sudeste
Fundação Ataulpho de Paiva	Rio de Janeiro	Sudeste
Fundação Mais Vida	Rio de Janeiro	Sudeste
Funed	Minas Gerais	Sudeste
Furp	São Paulo	Sudeste
Instituto Butantan	São Paulo	Sudeste
Instituto Vital Brasil	Rio de Janeiro	Sudeste

(Continua)

(Continuação)

Laboratório	Estado	Região
IPeFarM	Paraíba	Nordeste
Iquego	Goiás	Centro-Oeste
Lafepe Medicamentos	Pernambuco	Nordeste
LAQFA	Rio de Janeiro	Sudeste
LFM	Rio de Janeiro	Sudeste
LQFEx	Rio de Janeiro	Sudeste
Nuplam	Rio Grande do Norte	Nordeste
Tecpar	Paraná	Sul

Elaboração do autor.
Obs.: Alfob – Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil; Certbio – Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste; CPPI – Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos; Furp – Fundação para o Remédio Popular; IPeFarM – Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos; Iquego – Indústria Química do Estado de Goiás; Lafepe – Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco; LAQFA – Laboratório Químico da Aeronáutica; LFM – Laboratório Farmacêutico da Marinha; LQFEx – Laboratório Químico e Farmacêutico do Exército; Nuplam – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos; Tecpar – Instituto de Tecnologia do Paraná.

3.2.4 Empresas biofarmacêuticas nacionais e multinacionais

Por fim, como um dos elos centrais da base produtiva biofarmacêutica, encontram-se os segmentos de empresas nacionais e multinacionais que, apesar de disputarem segmentos de mercado próximos, apresentam dinâmicas de inovação diferenciadas. Conforme já destacado, as empresas farmacêuticas multinacionais respondem atualmente por cerca de 40% do mercado farmacêutico brasileiro. Apesar de trazerem ao país as etapas de produção e distribuição, as multinacionais mantêm seus esforços inovadores concentrados em suas matrizes no exterior. Historicamente, as atividades de PD&I das multinacionais no país se restringem à adaptação da produção, à utilização de insumos locais e à adequação às exigências regulatórias brasileiras. Tais atividades são voltadas principalmente para a realização de testes clínicos.

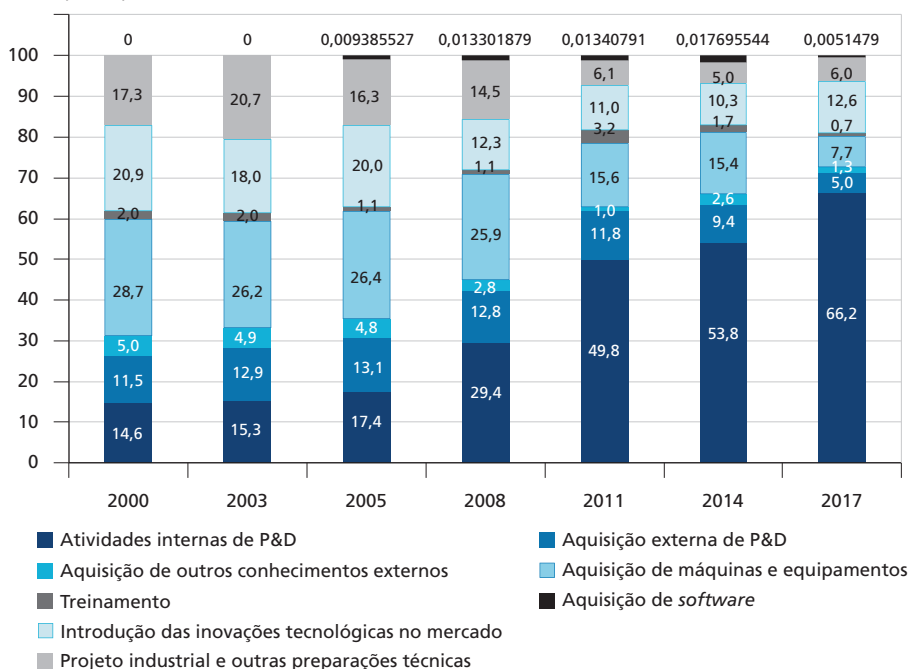
No caso dos laboratórios farmacêuticos nacionais, embora o padrão de investimento em P&D ainda esteja distante do vigente no âmbito da indústria farmacêutica global, observou-se um aumento expressivo nas taxas de inovação e mudanças na estrutura dos dispêndios em P&D das farmacêuticas nacionais ao longo da década de 2000, como mostram os dados do gráfico 10. Em termos dos gastos em P&D interno, em 2000 esse tipo de dispêndio representava apenas 0,83% do total das receitas de vendas, enquanto em 2017 esse percentual aumentou para 2,40%. Juntas, as atividades de P&D interno e externo representaram cerca de 1,48% da receita de vendas em 2000, o equivalente a cerca de R\$ 200 milhões. Em 2017, esse montante de gastos com atividades internas e externas de P&D era de R\$ 1,6 bilhão. Da mesma forma, percebe-se um aumento na participação relativa dos gastos em P&D interno e externo no total do dispêndio em atividades inovativas. Em 2000, as atividades internas de P&D representavam 14,6% dos

dispêndios totais em atividades inovativas, enquanto a aquisição de máquinas e equipamentos representava 28,7% deste total. Já em 2017, as atividades internas de P&D passaram a representar 66,2% dos dispêndios totais em atividades inovativas. Tal aumento ocorreu em detrimento dos gastos com máquinas e equipamentos e dos gastos com introdução de inovações no mercado que tiveram sua participação relativa reduzida. Assim, ainda que o dispêndio em atividades inovativas por parte da indústria farmacêutica no Brasil ainda se situe muito aquém do padrão internacional do setor (considerando que as empresas farmacêuticas globais investem em média 15% do faturamento em atividades de P&D), os dados da Pesquisa de Inovação (Pintec/IBGE) ressaltam uma significativa melhora no esforço inovativo do setor, tanto em termos quantitativos (montante investido) quanto em termos qualitativos (estrutura do dispêndio).

De acordo com Vargas *et al.* (2012), a alteração estrutural no padrão de inovação das empresas farmacêuticas nacionais pode ser atribuída a um ciclo virtuoso de desenvolvimento deste setor no país que envolveu a convergência entre as políticas industrial, de inovação e de saúde a partir de uma perspectiva sistêmica e estruturante, conforme será discutido na próxima subseção.

GRÁFICO 10

Estrutura dos dispêndios em atividades inovativas no setor farmacêutico
(Em %)

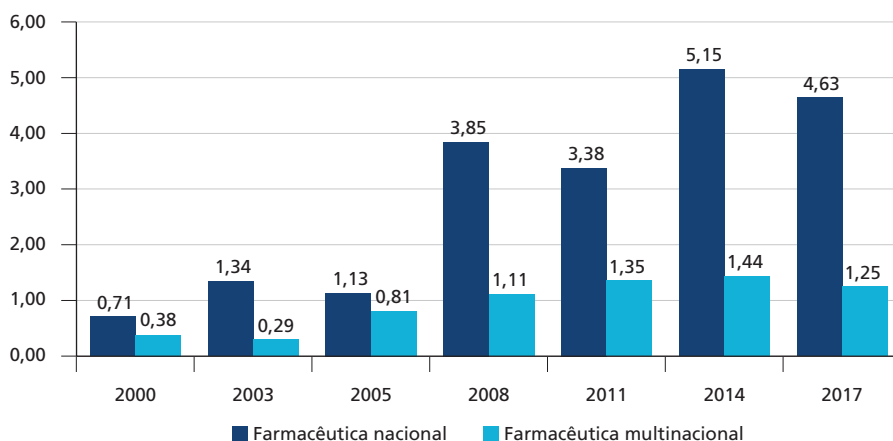


Fonte: Pintec/IBGE.
Elaboração do autor.

Adicionalmente, é possível diferenciar os padrões de esforço inovativo desenvolvidos pelas empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais em, pelo menos, dois pontos importantes. O primeiro refere-se à importância relativa destes dois grupos de empresas farmacêuticas no montante de gastos em P&D no setor farmacêutico brasileiro. Conforme pode ser observado no gráfico 11, construído a partir de uma tabulação especial de dados da Pintec/IBGE, o percentual médio de gastos em atividades internas de P&D realizados pelas empresas farmacêuticas de capital nacional é sistematicamente superior ao de gastos empreendedidos por empresas farmacêuticas multinacionais. Em 2014, o gasto médio em P&D interno representou 5,15% da receita de vendas das empresas farmacêuticas de capital nacional, enquanto esse percentual era de apenas 1,44% para as empresas farmacêuticas de capital multinacional. Em 2017, as farmacêuticas nacionais respondiam por um gasto em P&D interno de 4,63% do faturamento, enquanto entre as farmacêuticas multinacionais esse percentual foi de 1,25%. Tais diferenças não chegam a ser surpreendentes, mas revelam que foram as farmacêuticas nacionais que efetivamente realizaram investimentos sistemáticos em atividades internas de P&D no setor.

GRÁFICO 11

Total gasto em atividades internas de P&D por receita líquida de vendas das empresas que realizaram dispêndio (RLVD) no setor farmacêutico, por origem do capital (Em %)



Fonte: Pintec/IBGE.
Elaboração do autor.

Um segundo ponto refere-se aos padrões diferenciados de interação com ICTs entre o grupo de empresas farmacêuticas nacionais e multinacionais. No caso das empresas farmacêuticas nacionais, apesar da baixa frequência de interações, evidencia-se maior intensidade de interações nas áreas de farmácia, farmacologia

e imunologia. Tal fato revela, a princípio, o maior interesse deste segmento na contratação de projetos de P&D que envolvam o desenvolvimento de formulações, escalonamento e otimização de processos dos IFAs ou de produtos. No caso das empresas farmacêuticas multinacionais, as principais interações com ICTs ocorrem na área de medicina e, em menor medida, na área de microbiologia. Tais interações refletem o maior interesse potencial do segmento de empresas farmacêuticas multinacionais no desenvolvimento de projetos que envolvam a realização de ensaios clínicos das fases I, II e III para fins de registro de novos medicamentos junto às autoridades regulatórias (Vargas *et al.*, 2018).

3.2.5 Papel das políticas públicas e do arcabouço legal e regulatório

Conforme foi destacado, ao longo da década de 2000, observa-se um ciclo virtuoso de crescimento e de mudança estrutural no setor farmacêutico brasileiro que ampliou consideravelmente os padrões de esforço e capacitação inovativa dos laboratórios farmacêuticos nacionais e abriu espaços para o desenvolvimento de medicamentos a partir da rota biotecnológica.

A introdução no país da Lei dos Genéricos (Lei nº 9.789/1999) e a estruturação de um ambiente regulatório estável, por meio da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), representaram um ponto inicial de inflexão para a indústria farmacêutica nacional ao regular o registro de cópias de medicamentos não protegidos por patentes. A introdução do segmento de genéricos impulsionou processos de capacitação inovativa no segmento dos laboratórios farmacêuticos nacionais, que passaram a ampliar sua participação no mercado nacional de medicamentos.

A Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), lançada em 2003, trouxe uma nova perspectiva que passou a articular a política industrial e tecnológica com a política de saúde, tanto pela inclusão do setor de fármacos e medicamentos como uma das áreas de elevado dinamismo e intensidade de conhecimentos quanto pela reconhecida relação desses segmentos com as áreas de biotecnologia e nanotecnologia, consideradas portadoras de futuro na PITCE.

A partir de 2008, com o lançamento de um novo programa de política industrial, a Política para o Desenvolvimento Produtivo, essa articulação é reforçada na medida em que o Complexo Econômico-Industrial da Saúde é colocado como uma das seis áreas estratégicas portadoras de futuro. Da mesma forma, no âmbito da Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (ENCTI), lançada em 2012, o Complexo Industrial da Saúde integra o grupo de programas prioritários para os setores portadores de futuro. A análise dessas políticas – além de outras como o programa Mais Saúde (PAC da Saúde), lançado no fim de 2007, o Plano de Ação 2007-2010 do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) (PAC da Inovação)

e a própria Política de Desenvolvimento em Biotecnologia, aprovada em 2007 – convergiu para algumas diretrizes comuns que orientaram os mecanismos e instrumentos de apoio à área da saúde em geral e à indústria farmacêutica em particular (Gadelha *et al.*, 2013; Vargas *et al.*, 2012).

Assim, ao longo da década de 2000, mas principalmente a partir de 2008, observou-se a adoção de uma ampla gama de instrumentos de apoio à inovação no setor farmacêutico que lograram constituir uma política de caráter claramente sistêmico. Tais instrumentos envolveram não somente o fomento direto às atividades de P&D nas empresas, mas também outras formas de estímulo, como a revisão do marco regulatório e o uso do poder de compra governamental, de forma a induzir o aumento da capacidade de inovação das empresas farmacêuticas nacionais com foco na produção de medicamentos biológicos e outros insumos de saúde com caráter estratégico para o SUS (Vargas *et al.*, 2012).

Cabe ressaltar que essas ações de coordenação e articulação de políticas foram, em grande parte, desempenhadas pelo Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (Gecis), criado em 2008, extinto em 2019 e recriado em 2022 como instância de governança da Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde (PNITS).

Ainda que a análise detalhada desses instrumentos extrapole os objetivos deste estudo, é possível apontar as linhas gerais de orientação das políticas de apoio ao desenvolvimento do complexo da saúde.

No campo regulatório, observou-se um movimento importante de busca de uma maior articulação e conciliação entre a lógica sanitária (que implica padrões de segurança técnica e equilíbrio econômico no sistema) e as necessidades de fomentar a dinâmica de inovação e competitividade no segmento de fármacos e medicamentos. Tal movimento se refletiu no avanço normativo de instituições como a Anvisa, no sentido de incorporar demandas do setor industrial que visavam à adequação do marco regulatório.

No tocante ao estabelecimento de diretrizes regulatórias gerais para o patenteamento e registro de biofármacos no Brasil, o quadro 6 apresenta uma síntese das principais Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) da Anvisa relativas ao registro de produtos biológicos. Uma das principais novidades que introduziram a RDC nº 55/2010 foi a distinção entre o procedimento de registro para “produtos biológicos” e para “produtos biológicos novos”. Foi estabelecida a possibilidade de registro de biológicos não novos (biossimilares) pela via da comparabilidade com os produtos de referência. No entanto, a comprovação desta comparabilidade deve ser baseada em estudos clínicos e não apenas em testes de bioequivalência físico-química (Vargas *et al.*, 2016).

A RDC nº 55/2010 estabelece duas formas de registrar um medicamento biológico: i) a partir da apresentação de um dossiê completo de resultados de testes pré-clínicos e estudos clínicos de eficácia e segurança completos das fases I, II e III, realizados contra placebo, usualmente quando não há tratamento padrão, ou contra outras drogas, demonstrando ao menos sua não inferioridade ao padrão estabelecido; ou ii) por um esquema de testes não clínicos e clínicos que visam demonstrar que o biológico não novo apresenta características moleculares e resultados clínicos estatisticamente equivalentes aos apresentados pelo referencial.

QUADRO 6

RDCs da Anvisa relacionadas com produtos biológicos

Ano	Resolução normativa
2002	RDC nº 80/2002 Requerimentos específicos para o registro de produtos biológicos (adequação das informações técnicas – um ano – e dados clínicos – dois anos).
2003	RDC nº 323/2003 Requerimentos específicos para o registro de probióticos.
2005	RDC nº 233/2005 Requerimentos específicos para o registro de alergênicos. RDC nº 315/2005 Registro de produtos biológicos (informe técnico detalhadamente descrito, validação dos procedimentos de transporte, estudos de não inferioridade).
2010	RDC nº 55/2010 Resolução vigente para o registro de produtos biológicos (desenvolvimento por comparabilidade).
2011	RDC nº 49/2011 Requerimentos específicos para mudanças pós-registro RDC nº 50/2011. Estabilidade de produtos biológicos.
2012	RDC nº 234/2005, alterada pela RDC nº 58/2012 Regulamenta as atividades de controle de qualidade dos produtos biológicos em sua embalagem primária e dos produtos biológicos terminados, importados pelas empresas detentoras do registro. Dispensa controle de qualidade do produto biológico importado, se houver cadeia fria certificada.
2013	RDC nº 49/2011, alterada pela RDC nº 24/2013 Dispõe sobre a realização de alterações e inclusões pós-registro, suspensão e reativação de fabricação e cancelamentos de registro de produtos biológicos. RDC nº 50/2011, alterada pela RDC nº 25/2013 Dispõe sobre os procedimentos e condições de realização de estudos de estabilidade para o registro ou alterações pós-registro de produtos biológicos.
2014	RDC nº 31/2014 Dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos e dá outras providências. RDC nº 37/2014 Dispõe sobre a priorização da análise técnica de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos e produtos biológicos. Instrução Normativa Anvisa nº 06/2014 Estabelece a pontuação de critérios para a priorização da análise técnica de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos e produtos biológicos, nos termos do art. 5º da RDC nº 37/2014.

(Continua)

(Continuação)

Ano	Resolução normativa
2017	RDC nº 204/2017 Enquadrou na categoria prioritária da Anvisa os medicamentos da lista de produtos estratégicos que fossem objeto das PDPs, bem como vacinas ou soros hiperimunes a serem incorporados ao PNI, no tocante às petições de registro e pós-registro de medicamentos. Os prazos máximos para a decisão final nos processos de registro e alteração pós-registro reduziram de 365 e 180 dias, respectivamente, para 120 e 60 dias, a partir da data de protocolo de registro.

Fonte: Anvisa. Disponível em: www.gov.br/anvisa.
Elaboração do autor.

3.2.6 Uso do poder de compra governamental

Um dos elementos centrais da política de apoio ao segmento biofarmacêutico foi o uso do poder de compra governamental. É possível destacar um conjunto de medidas e instrumentos associados às compras governamentais que permitiram a consolidação da base produtiva em saúde, particularmente com relação ao esforço de incorporação da rota de produção de medicamentos biológicos. Tais medidas incluem a publicação da lista de produtos prioritários para o SUS (Portaria nº 1.284/2010), a nova Lei de Compras Públicas, que passou a contemplar uma margem de preferência para fármacos e medicamentos estratégicos produzidos no Brasil, e o programa PDP envolvendo laboratórios oficiais e privados. A lista de produtos prioritários sinaliza quais deles constituem foco prioritário para o aumento da produção local, seja pela elevada importância social e econômica ou pela sua relevância na busca de novas capacitações tecnológicas na área da saúde. A regulamentação da Lei nº 12.349 (Lei de Compras Públicas), por sua vez, permitiu a utilização de forma escalonada de uma margem de preferência (de no máximo 25%) para licitação de produtos manufaturados e serviços nacionais resultantes.

O programa PDP foi estruturado em 2009 visando ampliar a incorporação de produtos inovadores e de alto valor agregado no âmbito do SUS (medicamentos, equipamentos para saúde e vacinas), a economicidade e a agregação de tecnologia no parque fabril nacional, por meio do uso do poder de compra estatal.¹⁶ Em 2022, o programa contava com 89 projetos em evolução, sendo 53 medicamentos de base sintética, 25 biotecnológicos, quatro vacinas, um hemoderivado e seis projetos de produtos para a saúde (equipamentos e materiais) (Rezende, 2022).

O gráfico 12 mostra a evolução da execução orçamentária do governo com medicamentos, por tipo de componente. Observa-se a participação expressiva de medicamentos associados ao componente especializado. O Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) atende atualmente a 102 condições clínicas preconizadas em 93 protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas. O elenco de medicamentos contemplados pelo Ceaf está definido no anexo III da Relação

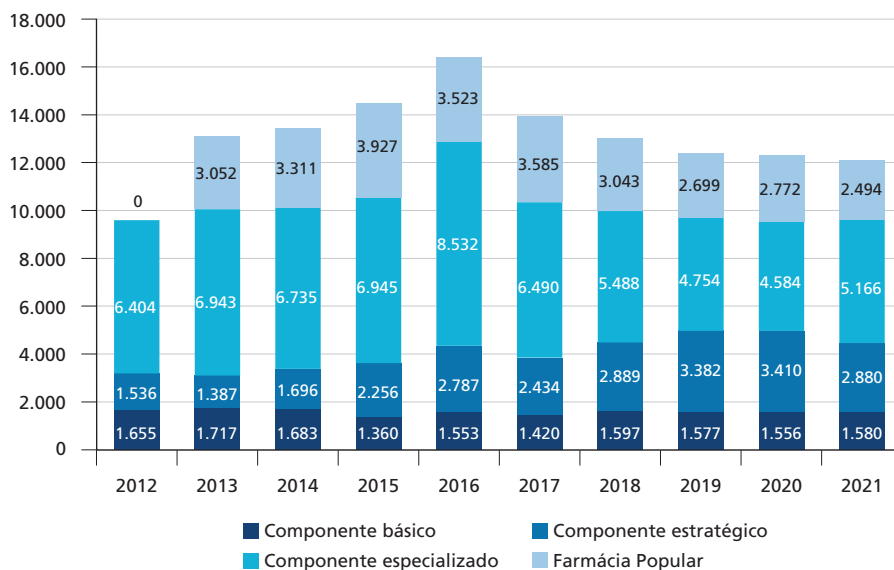
16. Para uma discussão detalhada sobre este tema, ver Rezende (2013; 2022) e Vargas *et al.* (2016).

Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) e abrange diversos medicamentos biológicos no âmbito do grupo que tem a aquisição centralizada pelo Ministério da Saúde.

GRÁFICO 12

Evolução da execução orçamentária com aquisição de medicamentos, por tipo de componente (2012-2021)

(Em R\$ milhões)



Elaboração do autor.

3.2.7 Financiamento à inovação em biofármacos: BNDES e Finep

Além dos avanços no campo do arcabouço regulatório e do uso do poder de compra governamental, um dos elementos centrais das políticas públicas de apoio ao segmento biofarmacêutico esteve relacionado com o papel de instituições como o Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) e a Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) no fomento à inovação na produção de biofármacos. Em diversos momentos as duas instituições atuaram de forma coordenada no apoio a projetos de inovação no segmento biofarmacêutico. A partir de 2013, o foco principal passa a ser o apoio ao desenvolvimento de medicamentos produzidos a partir da rota biotecnológica, alinhados com a lista de produtos estratégicos do Ministério da Saúde. Esse período marca a implementação de dois programas para o setor farmacêutico: o Profarma III, gerenciado pelo BNDES, e o Programa Inova Saúde, conduzido pela Finep. Além do crédito reembolsável, as ações envolveram também a subvenção econômica e o investimento direto (Bueno, 2021; Bueno e Vargas, 2022).

A tabela 4 mostra o valor das operações de crédito, do BNDES e da Finep, destinadas aos contratos diretos de crédito dos projetos de inovação da indústria farmacêutica no Brasil entre 2006 e 2018. A tabela apresenta uma separação dos valores totais dos contratos de crédito de acordo com o tipo de plataforma tecnológica financiada. Observa-se que o crédito para desenvolvimento de medicamentos de síntese química foi o mais representativo, com um valor de R\$ 4,5 bilhões, enquanto os projetos de biotecnologia resultaram em dezenove contratos no período, no valor de R\$ 1,7 bilhão em valores correntes.

TABELA 4
Valor nominal do crédito público por plataforma tecnológica (2006-2018)

Plataformas tecnológicas	Número de projetos	Valor do financiamento (R\$ milhões)
Síntese química	94	4.503,00
Biotecnologia	19	1.768,00
Total geral	113	6.271,00

Fonte: Bueno (2021).

Em termos do apoio por mecanismos de subvenção,¹⁷ que é operada somente pela Finep, por meio de chamamento público, observa-se que, entre 2006 e 2010, o apoio aos projetos para a área de saúde, em especial para a indústria farmacêutica, foi operado em 54 projetos com foco exclusivo na cobertura das despesas de custeio dos projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação de produtos e processos inovadores nas empresas brasileiras em um montante aproximado de R\$ 117 milhões. A partir de 2011, a Finep passou a operar um novo formato da subvenção econômica, integrando-a a outros instrumentos financeiros. Esse novo modelo foi utilizado no Programa Inova Saúde, com o financiamento de treze empresas, no valor total de R\$ 67 milhões. Para os projetos dedicados exclusivamente ao desenvolvimento de produtos biotecnológicos, o valor de recursos de subvenção econômica durante o período de análise foi de R\$ 92 milhões, isto é, 50% do valor total direcionado para essa modalidade de apoio (Bueno e Vargas, 2022).

3.2.8 Gargalos na cadeia de PD&I

Ainda que muitos dos desafios relativos à incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica nacional tenham sido enfrentados no âmbito das políticas industrial, tecnológica e de saúde no Brasil, desde o início da década de 2000, o país ainda enfrenta alguns gargalos estruturais na cadeia de PD&I biofarmacêutica que tendem a dificultar a consolidação de uma estratégia de produção e inovação em biofármacos no país.

17. A subvenção econômica foi instituída pela Lei de Inovação e é o Decreto nº 6.938, de 13 de agosto de 2009, que exige o processo de chamada pública.

A área de ensaios clínicos, por exemplo, ainda apresenta importantes lacunas nas capacitações relacionadas aos estágios de estudos pré-clínicos e de escalonamento de otimização de processos (Quental e Salles Filho, 2006; Quental *et al.*, 2012). Os ensaios clínicos constituem a etapa mais demorada e dispendiosa do processo de desenvolvimento de medicamentos – sua participação nos custos totais do desenvolvimento de uma nova droga pode representar mais da metade dos gastos totais em P&D, sendo que cerca de 70% destes custos são financiados pela indústria farmacêutica (Bodenheimer, 2000; Dimasi *et al.*, 2003; Quental *et al.*, 2012). Os ensaios clínicos envolvem as seguintes etapas:

Fase I – avaliação da tolerância/segurança do medicamento, em um número restrito de voluntários sadios; a partir de resultados satisfatórios nesta primeira etapa, passa-se a uma segunda etapa;

Fase II – realização de testes em voluntários portadores da patologia, ainda em número restrito, para avaliar a eficácia terapêutica;

Fase III – o sucesso na fase II permite que se passe à fase III, na qual são realizados estudos terapêuticos ampliados, para determinação do risco-benefício do tratamento; e

Fase IV – refere-se ao acompanhamento após a concessão do registro (pós-comercialização), quando efeitos e reações adversos inesperados nos usuários devem ser acompanhados pela empresa e pela agência reguladora por meio de testes clínicos (etapa conhecida como farmacovigilância) (Quental *et al.*, 2012).

No caso dos ensaios clínicos, o Brasil conta com capacitações elevadas na realização de ensaios na fase III e satisfatórias na fase II, porém a capacitação para realizar ensaios na fase I é menos disseminada e restringe-se a um número reduzido de centros de excelência. O número de estudos clínicos no Brasil cresceu significativamente a partir da segunda metade da década de 1990. Esse crescimento reflete em parte um processo de globalização dessas atividades, que decorre do próprio crescimento no número e tamanho dos ensaios clínicos no âmbito da indústria farmacêutica. Entretanto, essa participação está aquém das necessidades dos pacientes e da potencialidade do país.

A maior parte dos estudos envolve a participação de centros de pesquisa brasileiros na realização de pesquisas clínicas patrocinadas por laboratórios multinacionais e coordenadas por empresas de pesquisa estrangeiras. Nesse aspecto, as capacitações nacionais são maiores na execução da pesquisa quando colocadas por meio de CROs do que propriamente no seu desenho e estabelecimentos dos protocolos clínicos para realização dos estudos.

A exemplo do que ocorre na estrutura industrial, existe uma grande concentração dos ensaios clínicos nas maiores universidades e institutos de pesquisas nacionais, particularmente nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Paraná. Como principais ativos dessas instituições, estão a competência

médica e a disponibilidade de pacientes, associadas a estruturas de pesquisa com equipes especializadas em diferentes aspectos dos ensaios (regulatórios, de controle de qualidade etc.).

O Brasil ocupa hoje a 15ª posição no *ranking* mundial de pesquisa clínica, uma colocação distante dos cinco principais países neste mercado: Estados Unidos, Canadá, Alemanha, França e Reino Unido. A tramitação de cada estudo clínico no Brasil dura em média de doze a quinze meses, enquanto o tempo médio de aprovação de um estudo clínico em países como Estados Unidos, Coreia do Sul, Austrália, Canadá e países da União Europeia é de trinta a noventa dias. Estes países aprovam em média mais de 150 mil estudos por ano, enquanto a capacidade estimada de estudos clínicos no Brasil é de duzentos por ano.

Como decorrência dos entraves burocráticos e regulatórios, o Brasil tem uma participação inexpressiva nas fases I (apenas 4%) e II (22%) dos estudos clínicos. Nestas etapas, os novos princípios ativos são testados pela primeira vez, e as patentes de produtos, registradas (Vargas *et al.*, 2018).

3.2.9 Perspectivas: terapias avançadas e Saúde 4.0

De uma maneira geral, as tendências tecnológicas na indústria biofarmacêutica têm apontado para transformações significativas nas áreas de conhecimento e plataformas tecnológicas associadas aos diversos estágios da cadeia de PD&I. Tais transformações decorrem da crescente integração e convergência entre diferentes plataformas, como a da biologia molecular (genômica, proteômica etc.), bioinformática e bioimagem, nanobiotecnologia, ciências de materiais e as novas plataformas tecnológicas digitais. Essa convergência, além de alterar os padrões de demanda dos serviços de saúde e as tecnologias disponíveis para atendimento a essas demandas, traz importantes implicações para o país em termos do investimento na formação de recursos humanos qualificados em novas áreas de conhecimento e tecnologias (Vargas, Alves e Mrejen, 2021).

Diante desse cenário, duas tendências se mostram particularmente promissoras para o desenvolvimento da indústria biofarmacêutica no mundo e no Brasil. A primeira é associada aos avanços científicos e tecnológicos no campo da biotecnologia celular e molecular que têm levado ao desenvolvimento de terapias avançadas, como terapia genética, terapia com células somáticas e engenharia de tecidos. Este campo nascente da biomedicina oferece novas oportunidades para o tratamento de doenças e disfunções do corpo humano. A segunda tendência está associada à crescente incorporação das novas plataformas tecnológicas digitais (como 5G, *cloud computing*, *big data*, internet das coisas – IoT etc.) nos diversos estágios de desenvolvimento da cadeia de PD&I biofarmacêutica (Vargas, Alves e Mrejen, 2021). Esta subseção traz um breve panorama sobre estas duas importantes tendências.

Os medicamentos de terapia avançada (Advanced Therapy Medicinal Products – ATMPs) contemplam um segmento de produtos médicos que utilizam terapia genética, terapia celular e engenharia de tecidos. Eles oferecem novas oportunidades inovadoras para o tratamento de doenças e lesões, tais como a pele de vítimas de queimaduras, alzheimer, câncer ou distrofia muscular, e têm um enorme potencial para o futuro da medicina. Alguns tipos de ATMPs podem conter um ou mais dispositivos médicos como parte integrante do medicamento, sendo denominados ATMPs combinados. Um exemplo disso são as células embutidas em uma matriz ou andaime biodegradável.

Os medicamentos classificados como ATMPs podem ser classificados em três tipos principais: i) medicamentos de terapia genética: são aqueles que contêm genes que conduzem a um efeito terapêutico, profilático ou de diagnóstico. Eles trabalham inserindo genes “recombinantes” no corpo, geralmente para tratar uma variedade de doenças, incluindo distúrbios genéticos, câncer ou doenças de longo prazo. Um gene recombinante é um trecho de DNA criado em laboratório, reunindo DNA de diferentes fontes; ii) medicamentos de terapia com células somáticas: contêm células ou tecidos que foram manipulados para alterar as suas características biológicas ou células ou tecidos não destinados a serem utilizados para as mesmas funções essenciais do organismo. Eles podem ser usados para curar, diagnosticar ou prevenir doenças; e iii) medicamentos de engenharia de tecidos: contêm células ou tecidos que foram modificados para que possam ser usados para reparar, regenerar ou substituir tecidos humanos.

O surgimento de ATMPs transformou a indústria farmacêutica e o cenário de tratamento de doenças. Abriu novos caminhos para o tratamento de doenças incuráveis e diversos tipos de câncer. O sucesso de produtos como Kymriah, Zolgensma, entre outros, é o principal fator que impulsiona o mercado. O mercado global de ATMPs foi estimado em US\$ 7,9 bilhões em 2020 e deve chegar a US\$ 9,5 bilhões em 2021. Estima-se uma taxa média de crescimento anual de 13,2% de 2021 a 2028, atingindo US\$ 21,2 bilhões até 2028. O segmento de produtos de engenharia de tecidos é o que apresenta a maior participação da receita no mercado de ATMPs, e respondia por 39,0% da receita deste mercado em 2020, de acordo com Gran View Research.¹⁸ Isso pode ser atribuído à crescente incorporação de produtos ou procedimentos de engenharia de tecidos na prática médica, particularmente em tratamentos que exigem a restauração funcional de qualquer parte doente ou lesionada do corpo. Entre as principais empresas neste mercado destacam-se: Spark Therapeutics, Inc.; Bluebird Bio, Inc.; Novartis AG; UniQure N.V.; Celgene Corporation; Gilead Lifesciences, Inc.; Kolon TissueGene, Inc.; JCR Pharmaceuticals Co., Ltd.; Medipost; Corporação Vericel; Pharmicell Co., Ltd; e Organogenesis Inc.

18. Disponível em: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/advanced-therapy-medicinal-products-market>.

No tocante ao papel disruptivo das novas tecnologias digitais na indústria biofarmacêutica, cabe ressaltar que existe um amplo consenso de que no contexto atual a saúde representa um campo privilegiado e com enorme potencial para o desenvolvimento e adoção das novas tecnologias pervasivas que caracterizam a chamada quarta revolução tecnológica. Neste aspecto, o termo Saúde 4.0 tem sido utilizado para definir o uso de um conjunto de tecnologias de base digital na área da saúde¹⁹ (Vargas, Alves e Mrejen, 2021). Avanços e adoções da Saúde 4.0 estão ocorrendo em muitos países desenvolvidos no mundo. O tamanho do mercado de saúde digital estava estimado em US\$ 452,79 bilhões em 2023, e deve apresentar um crescimento de 23,3% ao ano até 2030, chegando a um montante de US\$ 1.965,30 bilhões até 2030. Em 2022, este mercado já era dominado pelos Estados Unidos, sendo que a América do Norte apresentava uma participação de 40,79%.²⁰

No segmento biofarmacêutico, observa-se um aumento significativo no volume de parcerias estabelecidas com grandes empresas de tecnologia para melhorar a descoberta de medicamentos, permitir ensaios clínicos mais rápidos e aprimorar os modelos de distribuição. Esse processo de aproximação resulta, em parte, das pressões oriundas de uma redução no retorno sobre os investimentos em P&D de medicamentos que sofreram uma redução de mais de 80% na última década, conforme destacado na segunda seção. Ao mesmo tempo, observa-se que as novas plataformas tecnológicas digitais (5G, *cloud computing*, *big data*, IoT etc.), controladas mundialmente por gigantes como Alphabet (Google), Amazon, Facebook, IBM, Microsoft ou Tencen, estão revolucionando a indústria biofarmacêutica. Enquanto o volume de dados disponíveis de pacientes aumenta exponencialmente, as *big techs* estão usando esses dados para identificar alvos de medicamentos, prever a demanda de medicamentos em tempo real e criar tecnologias de monitoramento de pacientes e registros de saúde (Vargas, Alves e Mrejen, 2021).

Esse processo também vem abrindo espaço para o surgimento de novos entrantes, em especial pequenas empresas de base tecnológica que nascem interligando as novas tecnologias digitais e intensivas em dados ao processo de descoberta, desenvolvimento e comercialização de biofármacos.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, a existência de um modelo de atenção à saúde pautado pelo acesso universal, associada às mudanças nos padrões demográficos e epidemiológicos no país, tem pressionado os gastos públicos com medicamentos, principalmente

19. *Smart health*, *mHealth (mobile health)*, *wireless health*, *eHealth*, *online health*, TI médica, *telessaúde/telemedicina*, medicina digital, informática em saúde e sistema de informação em saúde são alguns dos termos utilizados para descrever a incorporação das novas plataformas digitais na área da saúde.

20. Disponível em: <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/digital-health-market-100227>.

no que se refere à incorporação de medicamentos produzidos por rota biotecnológica nas compras do SUS. Neste aspecto, a exemplo do que ocorre em outros países que possuem sistemas de saúde universais, a regulação dos preços de medicamentos assume um caráter estratégico no sentido de garantir o acesso equitativo a medicamentos pelos usuários do sistema de saúde.

A política de controle de preços de medicamentos no Brasil teve início no fim da década de 1990, a partir da criação da CMED em 2003, que passou a desempenhar um papel central no processo de precificação de medicamentos a partir de uma percepção de que o controle de preços de medicamentos se situa em uma esfera de interesse sanitário mais do que de interesse econômico (Guimarães, 2020).

Entretanto, o debate sobre precificação de medicamentos e, particularmente, sobre a precificação da inovação na área da saúde coloca, invariavelmente, em campos opostos as empresas do setor farmacêutico e o sistema de saúde pública e privada, além de suas diversas instâncias institucionais de representação.

Na raiz do dilema encontra-se o fato de que muitos dos novos medicamentos lançados no mercado pela indústria biofarmacêutica têm preços que limitam o acesso da população a tratamentos que salvam vidas. Tais medicamentos são precificados em patamares elevados, sem evidências concretas acerca de suas vantagens clínicas sobre os tratamentos existentes. Para além deste fato, observa-se um viés na orientação dos esforços de P&D da indústria biofarmacêutica que privilegia determinadas áreas de tratamento associadas a doenças crônicas degenerativas como câncer, que apresentam maior rentabilidade, em detrimento de outras áreas terapêuticas crescentemente negligenciadas, como aquelas relacionadas com resistência antimicrobiana ou enfermidades que assolam boa parte da população em países menos desenvolvidos.

Em âmbito mundial, os aumentos significativos nos custos de aquisição de biofármacos abriram espaço para um amplo debate político que abrange desde a necessidade de ampliar a transparência no processo de formação de preços até a reforma dos sistemas de proteção patentária, com o objetivo de incentivar a entrada mais rápida de medicamentos biossimilares no mercado.

Em países como os Estados Unidos, a busca de um maior equilíbrio entre preços, valor de produtos e acesso a medicamentos resultou na aprovação, em agosto de 2022, da Lei de Redução da Inflação (Inflation Reduction Act – IRA), que permite expandir os benefícios, reduzir custos de medicamentos e melhorar a sustentabilidade do programa Medicare. Pela primeira vez, a lei fornece ao Medicare a capacidade de negociar os preços de certos medicamentos de fonte única e de alto custo, sem concorrência de genéricos ou biossimilares.

No Brasil, em 2021, a Secretaria de Acompanhamento Econômico (Seae-MS) formalizou a Consulta Pública Seae nº 02/2021, que atualiza a Resolução CMED nº 2/2004, que estabelece os critérios e parâmetros de precificação de medicamentos. Entre as alterações propostas, encontra-se a criação de uma bonificação no preço de medicamentos que apresentem “inovações incrementais” acima dos preços já praticados no mercado. Além disso, propostas apresentadas pela indústria farmacêutica pleiteiam que medicamentos inovadores tenham os preços liberados do controle feito pela CMED. Entre as críticas que têm sido endereçadas a este tipo de proposta encontram-se os próprios limites do conceito de inovação incremental, que pode contemplar diversos tipos de mudanças em produtos e processos de negócios e abrir espaço para bonificação de inovações com pouca ou nenhuma relevância em termos do seu impacto para pacientes e sistemas de saúde.

No entanto, o principal argumento por parte de representantes da indústria farmacêutica é que a atual política de preços pode impedir a entrada no país de medicamentos de inovação incremental. Um exemplo refere-se ao caso das canetas de noradrenalina, indicadas para casos de reações alérgicas intensas, cujo processo de internalização da produção foi abandonado. Neste caso específico, quando o preço foi fixado, levando em conta apenas o conteúdo do IFA, o valor do aplicador não foi considerado, quando na realidade o aplicador seria o grande diferencial tecnológico. A indústria argumenta que o próprio mercado farmacêutico seria capaz de estabelecer preços adequados, dado o processo de concorrência.

Ao mesmo tempo, no fim de 2022, a Anvisa publicou a RDC nº 753, que retira algumas exigências, consideradas desnecessárias, para o registro de medicamentos inovadores. A nova regra passa a dispensar a exigência de apresentação de estudos completos no momento do registro, permitindo o uso de estudos prévios.²¹

No caso dos medicamentos biológicos, a Consulta Pública Seae nº 02/2021 incorpora a proposta de que a categoria de medicamentos biológicos não novos, no momento do registro, poderá ter o seu preço definido em 80% do preço do medicamento de referência. O critério atual da CMED para definição de preço fábrica de medicamentos biológicos não novos, em que se incluem os biossimilares, é pautado pela comparação internacional com preços de compra, conforme previsto no Comunicado nº 09, de 2016. O anexo deste texto apresenta alguns exemplos das fontes de preços utilizadas pela CMED para precificação. Tal critério tem se mostrado eficaz para promover a redução dos preços dos biossimilares, tendo em vista a concorrência estabelecida entre os biossimilares e a transparência nos preços. Entretanto, a definição de um percentual de 80% proposto pela Seae

21. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-novo-marco-normativo-para-registro-de-medicamentos-novos-e-inovadores-1>.

não apresenta justificativa técnica, além de ter o potencial de aumentar os preços máximos permitidos (Idec, 2022).

Entretanto, considera-se que a busca de sistemas de precificação que permitam aliar estímulos à inovação com ampliação do acesso demanda estratégias mais amplas envolvendo a atuação conjunta do governo, autoridades regulatórias, indústria e sociedade civil. Sugere-se que tal estratégia deva estar particularmente pautada: i) pela ampliação do investimento público em frentes de pesquisa básica relevantes no campo da saúde; ii) pela criação de um sistema de incentivos que permita recompensar a inovação biofarmacêutica orientada para os problemas da saúde pública, em detrimento do atual mecanismo de proteção patentária; e iii) pelo aumento na transparência no processo de precificação de medicamentos.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, E. M.; CASSIOLATO, J. E. **As especificidades do sistema de inovação do setor saúde**: uma resenha da literatura como uma introdução a uma discussão do caso brasileiro. 1 ed. São Paulo: FeSBE, 2000.

ALVES, N. **Um estudo prospectivo das empresas de biotecnologia em saúde humana no Brasil**. 2017. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Economia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2017.

_____. **Redes de inovação farmacêutica no Brasil**. 2022. Tese (Doutorado) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

ALVES, N.; VARGAS, M. A.; BRITTO, J. Interações universidade-empresa: um estudo exploratório sobre as empresas de biotecnologia em saúde. **Revista Econômica**, v. 20, n. 1, p. 29-59, 2018.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2019/2020**. Brasília: SCMED, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>.

ARORA, A.; GAMBARDELLA, A. The division of innovative labor in biotechnology. *In*: ROSEMBERG, N.; GELIJNS, A. C.; DAWKINS, H. (Org.). **Sources of medical technology**: universities and industry. Washington, DC: National Academy Press, 1995. p. 188-208.

BALCONI, M.; LORENZI, V. The increasing role of contract research organizations in the evolution of the biopharmaceutical industry. **African Journal of Business Management**, v. 11, n. 18, p. 478-490, 2017.

BIANCHI, C. A indústria brasileira de biotecnologia: montando o quebra-cabeça. **Revista Economia e Tecnologia**, v. 9, p. 99-116, 2013.

BIOMINAS BRASIL; PWC – PRICEWATERHOUSECOOPERS BRASIL. **A indústria de biociências nacional: caminhos para o crescimento**. Belo Horizonte: Biominas; PwC, 2011.

BODENHEIMER, T. Uneasy alliance: clinical investigators and the pharmaceutical industry. **New England Journal of Medicine**, v. 342, p. 1539-1544, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014**. Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação. Brasília: MS, 12 nov. 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html.

BUENO, I. **Financiamento à inovação na indústria farmacêutica brasileira: uma análise do papel do BNDES e da Finep no período de 2007 até 2018**. 2021. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Economia, Universidade Federal Fluminense, 2021.

BUENO, I.; VARGAS, M. A. Estratégias de capacitação da indústria farmacêutica na produção de medicamentos biológicos: mix de políticas e a interação dos instrumentos. *In: ENCONTRO NACIONAL DE ECONOMIA INDUSTRIAL E INOVAÇÃO*, 6., 2022, Salvador, Bahia. **Anais...** Salvador: Abein, 2022.

CAPANEMA, L. X. L. **A indústria farmacêutica brasileira e a atuação do BNDES**. Rio de Janeiro: BNDES Setorial, n. 23, p. 193-216, mar. 2006.

DELOITTE. **Seize the digital momentum: measuring the return from pharmaceutical innovation 2022**. [s.l.]: Deloitte Centre for Health Solutions, jan. 2023. Disponível em: <https://www2.deloitte.com/content/dam/Deloitte/ch/Documents/life-sciences-health-care/deloitte-ch-en-lshc-seize-digital-momentum-rd-roi-2022.pdf>.

DIMASI, J. A.; HANSEN, R. W.; GRABOWSKI, H. G. The price of innovation: new estimates of drug development costs. **Journal of Health Economics**, v. 22, n. 2, p. 151-185, 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0167-6296\(02\)00126-1](https://doi.org/10.1016/S0167-6296(02)00126-1).

DOSI, G.; MAZZUCATO, M. Introduction. *In: _____*. (Org.). **Knowledge accumulation and industry evolution: the case of Pharma-Biotech**. Cambridge University Press, 2006. p. 1-19.

EVALUATE PHARMA. **World preview 2021**: outlook to 2026. 14th ed. London: Evaluate, jul. 2021.

_____. **World preview 2022**: outlook to 2028 – patents and pricing. 15th ed. London: Evaluate, out. 2022.

FERREIRA NETO, P. **Intercambialidade de produtos biológicos no âmbito do SUS**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

FONSECA, M. G. **Documento setorial**: biotecnologia. Rio de Janeiro; São Paulo: Instituto de Economia da UFRJ; Instituto de Economia da Unicamp, 2009. (Projeto Perspectivas do Investimento no Brasil; Sistema Produtivo 12: Perspectivas do Investimento em Ciência).

GADELHA, C. A. *et al.* O Complexo Econômico-Industrial da Saúde no Brasil: formas de articulação e implicações para o SNI em saúde. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 12, n. 2, p. 251-282, 2013. Disponível em: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/rbi/article/view/8649062>.

GADELHA, C. A.; TEMPORÃO, J. Desenvolvimento, inovação e saúde: a perspectiva teórica e política do complexo econômico-industrial da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1891-1902, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/vBqtrtdjpbqDjh9ZBTycxyrj/abstract/?lang=pt>.

GRAVAGLIA, C.; MALERBA, F.; ORSENIGO, L. Entry, market structure and innovation in a “history friendly” model of the evolution of the pharmaceutical industry. In: DOSI, G.; MAZZUCATO, M. (Org.). **Knowledge accumulation and industry evolution**: the case of Pharma-Biotech. Cambridge: Cambridge University Press, 2006. p. 234-266.

GUIMARÃES, R. **Sobre o controle de preços de medicamentos**. Rio de Janeiro: Abrasco, 3 jan. 2020. Disponível em: <https://cebes.org.br/sobre-o-controle-de-precos-de-medicamentos-artigo-de-reinaldo-guimaraes/21111/>.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Industrial de Inovação Tecnológica**: Pintec 2008 a 2017. Rio de Janeiro: IBGE, 2017. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/multidominio/ciencia-tecnologia-e-inovacao/9141-pesquisa-de-inovacao.html?=&t=resultados>.

IDEC – INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR. **Contribuições ao debate em torno da alteração da Resolução CMED n. 02, de 5 de março de 2004, no contexto da Consulta Pública SEAE n. 02/2021**: critérios para precificação de medicamentos. Rio de Janeiro: Idec, 2022. (Nota Técnica).

IQVIA. **Biosimilars in the United States 2020–2024**: competition, savings, and sustainability. Durham: IQVIA, Sep. 29, 2020.

_____. **The global use of medicines 2022**: outlook to 2026. Durham: IQVIA Institute for Human Data Science, 2021.

_____. **Emerging biopharma's contribution to innovation**. Durham: IQVIA Institute for Human Data Science, June 2022. Disponível em: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/emerging-biopharma-contribution-to-innovation>.

KIM, Y.; ATUKEREN, E.; LEE, Y. A new digital value chain model with PLC in biopharmaceutical industry: the implication for open innovation. **Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity**, v. 8, n. 2, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/joitmc8020063>.

MA, P.; SINGH, N.; SMITH, J. **What's driving the recent surge in new drug approvals?** [s.l.]: McKinsey Center for Government, 2013.

MALERBA, F.; OSENIGO, L. The evolution of the pharmaceutical industry. **Business History**, v. 57, n. 5, p. 664-687, 2015.

MAZZUCATO, M.; ROY, V. Rethinking value in health innovation: from mystifications towards prescriptions. **Journal of Economic Policy Reform**, v. 22, n. 2, p. 101-119, 2019.

MORENO, S.; EPSTEIN, D. The price of innovation – the role of drug pricing in financing pharmaceutical innovation. A conceptual framework. **Journal of Market Access & Health Policy**, v. 7, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20016689.2019.1583536>.

PISANO, G. Can science be a business? Lessons from Biotech. **Harvard Business Review**, v. 84, n. 10, p. 114-124, 2006.

PRAKASH, U. G.; SHIBU, J. Biosimilars pharmaceutical market in India: current status, challenges and future perspective. **Bioscience Biotechnology Research Communications**, v. 14, n. 1, 2021. Disponível em: <https://bbrc.in/biosimilars-pharmaceutical-market-in-india-current-status-challenges-and-future-perspective/>.

QUENTAL, C. *et al.* **Infraestrutura científica e tecnológica para apoio ao CEIS – segmento biofarmacêutico**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2012.

QUENTAL, C.; SALLES FILHO, S. Ensaios clínicos: capacitação nacional para a avaliação de medicamentos e vacinas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, n. 4, p. 408-424, 2006.

RAMOS, M. B. **Expressão e caracterização de um anticorpo monoclonal anti PD-1 biossimilar ao nivolumabe**. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos – Bio-Manguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2019.

REID, S. E.; RAMANI, S. V. The harnessing of biotechnology in India: which roads to travel? **Technological Forecasting and Social Change**, v. 79, n. 4, p. 648-664, May 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.techfore.2011.12.008>.

REZAIE, R. *et al.* Emergence of biopharmaceutical innovators in China, India, Brazil, and South Africa as global competitors and collaborators. **Health Research Policy and Systems**, v. 10, p. 1-13, 2012.

REZENDE, K. S. **As parcerias para o desenvolvimento produtivo e estímulo à inovação em instituições farmacêuticas públicas e privadas**. 2013. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Rio de Janeiro, 2013.

_____. **Parcerias para o desenvolvimento produtivo: uma estratégia para o desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS) no país**. 2022. Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília, Brasília, 2022.

REZENDE, K. S.; SILVA, G. de O.; ALBUQUERQUE, F. C. Parcerias para o desenvolvimento produtivo: um ensaio sobre a construção das listas de produtos estratégicos. **Saúde em Debate**, v. 43 (SPE2), p. 155-168, nov. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/SHFtz7JyvrB6B7H9ysxTQ4p/?lang=pt>.

SCHUHMACHER, A.; GASSMANN, O.; HINDER, M. Changing R&D models in research-based pharmaceutical companies. **Journal of Translational Medicine**, v.14, p. 1-11, 2016.

SENIOR, M. Pharma backs off biotech acquisitions. **Nature Biotechnology**, v. 40, p. 1546-1550, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41587-022-01529-2>.

TAMBE, S. Biologics to push Indian pharma growth. **BW BusinessWorld**, Riyadh, May 16, 2022. Disponível em: <https://www.businessworld.in/article/Biologics-To-Push-Indian-Pharma-Growth/03-11-2022-452693>.

TULUM, Ö.; LAZONICK, W. Financialized corporations in a national innovation system: the U.S. pharmaceutical industry. **International Journal of Political Economy**, v. 47, n. 3-4, p. 281-316, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08911916.2018.1549842>.

VARGAS, M. A.; ALMEIDA, A.; GUIMARÃES, A. **Parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPS-MS):** contexto atual, impactos no sistema de saúde e perspectivas para a política industrial e tecnológica na área da saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2017. (Texto para Discussão).

VARGAS, M. A.; ALVES, N.; MREJEN, M. Ciência, tecnologia e inovação em tempos de pandemia: implicações da covid-19. **Cadernos do Desenvolvimento**, v. 16, n. 28, p. 145-172, 2021.

VARGAS, M. A.; BIANCHI, C. **Incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira:** análise da experiência internacional, desafios e oportunidades. Brasília: ABDI, 2013.

VARGAS, M. A.; BRITTO, J. **A systemic innovation policy with an inclusive perspective:** the evolution of the Brazilian policy to the pharmaceutical sector. [s.l.]: Ideas, jul. 2015. (Globelics Working Paper Series). Disponível em: <https://ideas.repec.org/p/aal/glowps/2015-07.html>.

_____. Scientific and technological capabilities in health-related areas: opportunities, challenges, and interactions with the industrial sector. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, p. 1-12, 2016.

VARGAS, M. A.; BRITTO, J.; ALVES, N. **Innovation and competence building in biopharmaceuticals in Brazil:** implications for public policy. Montreal: ISSC, 2016.

VARGAS, M. A. *et al.* Innovation in pharmaceutical and health biotechnology industries: challenges for a virtuous agenda. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 37-40, 2012.

VARGAS, M. A. *et al.* Indústria de base química e biotecnologia voltadas para a saúde no Brasil: panorama atual e perspectiva para 2030. In: FIOCRUZ – FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ *et al.* (Org.). **A saúde no Brasil em 2030** – prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: desenvolvimento produtivo e complexo da saúde. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, v. 5, p. 29-78, 2013.

VARGAS, M. A. *et al.* **Incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira:** desafios, perspectivas e implicações para políticas. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2016. (Relatório Final). Disponível em: <https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/09/Relatoio-Final-Saude-Amanha-Oficina-de-trabalho-Incorporacao-da-rota-biotecnologica-na-industria-farmacutica-brasileira.pdf>.

VARGAS, M. A. *et al.* **Mapeamento da cadeia de PD&I biofarmacêutica e proposta preliminar de revisão do modelo de contratação EMBRAPPII na área da saúde:** estudos estratégicos sobre sistemas inovativos para apoio às atividades da EMBRAPPII – análise de modelos de gestão de inovação no segmento biofarmacêutico e metodologia de avaliação de projetos e empresas inovadoras. Brasília: EMBRAPPII, 2018. (Relatório de Pesquisa).

YANG, J. *et al.* Creating China's biosimilar drugs regulatory system: a calculated approach. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.815074>.

ZHOU, Y. **The top-60 Chinese biopharma companies:** the evolution of modern biotechnology in China is continuing at a rapid pace. BioPlan Associates, Inc., Feb. 2008.

SITES

CMS – CENTERS FOR MEDICARE & MEDICAID SERVICES. Disponível em: <https://www.cms.gov/>. Acesso em: 10 mar. 2023.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Lista de preços de medicamentos.** Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Acesso em: 10 mar. 2023.

ANEXO

QUADRO A.1
Exemplos de fontes de preços de referência externos

Pais	Fonte	Website
Austrália	The Pharmaceutical Benefits Scheme: <i>pricing matters</i>	http://www.pbs.gov.au/info/industry/pricing
Canadá	<i>Regie de l'assurance maladie du Québec: liste des médicaments</i>	https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/a-propos/liste-medicaments
França	Base des Médicaments et Informations Tarifaires	http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index.php?p_site=AMELI
Espanha	Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar social: <i>información sobre los productos incluidos en la prestación farmacéutica del SNS (dispensables a través de oficinas de farmacia)</i>	http://www.msbs.gob.es/profesionales/nomenclator.do
Grécia	Ministério da Saúde/informação de preço	http://www.moh.gov.gr/artides/times-farmakwn/deltia-timwn Farmácia virtual: http://www.virtualpharmacy.gr/E_nest.htm
Itália	<i>Gazzetta Ufficiale</i>	https://www.aifa.gov.it/web/guest/prezzi-e-rimborso
Nova Zelândia	Pharmac	http://www.pharmac.govt.nz/patients/Schedule
Portugal	Infarmed	http://www.infarmed.pt/web/infarmed/servicos-on-line/pesquisa-do-medicamento
Estados Unidos	United States Veteran Affairs Department/National Acquisition Center (CCST)	https://www.va.gov/nac/Pharma/List

Fonte: Ivama-Brummel, A. *et al.* Medicines regulation, pricing and reimbursement in Brazil. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, v. 13, n. 1, jan./mar. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.30968/rbfhss.2022.131.0769>.

O MERCADO DE VACINAS NO BRASIL¹

Fernanda De Negri²

Glauco Arbix³

Larissa de Souza Pereira⁴

1 INTRODUÇÃO

O mercado mundial de vacinas, embora relativamente pequeno em comparação com a indústria farmacêutica como um todo, é de extrema importância para a saúde pública global. No entanto, o mercado de vacinas apresenta características e desafios únicos, que o tornam bastante suscetível a restrições de oferta e episódios eventuais de escassez. Este texto tem o objetivo de analisar o mercado brasileiro de vacinas e seus principais produtores, à luz da organização deste mercado em nível mundial.

Na segunda seção, após esta introdução, é discutida a natureza das externalidades positivas geradas pelas vacinas, como a imunidade de rebanho, e o impacto dessa característica na disposição dos consumidores em pagar por vacinas em situações não epidêmicas. Esta análise ajuda a entender por que governos são os principais compradores de vacinas e a importância de programas públicos de imunização. Em seguida, a discussão se concentra nos desafios relacionados à oferta de vacinas, incluindo as incertezas inerentes à produção de artigos biológicos, os altos custos de investimento em plantas produtivas e a escassez de pessoal qualificado. Serão abordados também os riscos de contaminação durante a produção e os rigorosos requisitos regulatórios que aumentam os custos e as barreiras de entrada para novos fabricantes, o que resulta em uma elevada concentração desse mercado em poucos grandes fabricantes.

Ainda na seção 2, é abordado o impacto das falhas de mercado no desenvolvimento de novas vacinas, assim como os incentivos financeiros limitados e os altos custos associados à pesquisa e desenvolvimento (P&D), fatores que frequentemente

1. Parte das informações deste texto já foi apresentada pelos autores, preliminarmente (De Negri, Arbix e Pereira, 2021).

2. Diretora de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Diset/Ipea). *E-mail*: fernanda.denegri@ipea.gov.br.

3. Professor titular do Departamento de Sociologia da Universidade de São Paulo (USP); e membro do Conselho de Desenvolvimento Econômico e Social (CDES) do governo federal. *E-mail*: garbix@usp.br.

4. Bolsista do Subprograma de Pesquisa para o Desenvolvimento Nacional (PNPD) na Diset/Ipea. *E-mail*: larissa.pereira@ipea.gov.br.

geram subinvestimento em atividades de pesquisa. Essas falhas de mercado, em particular no desenvolvimento, demandam, no mundo todo, uma atuação forte dos governos tanto para garantir o suprimento de vacinas existentes quanto para fomentar a inovação.

Na seção 3, o texto aborda o mercado de vacinas no Brasil, destacando o papel predominante do setor público na produção e distribuição de vacinas por meio do Programa Nacional de Imunizações (PNI). São apresentados dados sobre os principais fornecedores de vacinas para o governo brasileiro, a distribuição das compras por tipo de vacina e os desafios enfrentados para garantir a autossuficiência na produção de vacinas.

Ao fim desta análise, espera-se fornecer uma compreensão detalhada sobre as dinâmicas que regem o mercado mundial de vacinas, os desafios específicos enfrentados pelos fabricantes e governos e as estratégias necessárias para assegurar a continuidade e a inovação na oferta de vacinas essenciais para a saúde pública global.

2 O MERCADO MUNDIAL DE VACINAS

O mercado de vacinas é relativamente pequeno em comparação com a indústria farmacêutica como um todo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), este nicho conta com um faturamento de menos de US\$ 20 bilhões por ano em todo o mundo, embora as estimativas da própria OMS apontem um crescimento para mais de US\$ 100 bilhões em 2027 (WHO, 2019). Tal montante ainda representa pouco em um mercado farmacêutico global de mais de US\$ 1 trilhão (PWC, 2007). Além disso, trata-se de um mercado com especificidades que o tornam mais sujeito a restrições de oferta e, eventualmente, à escassez de produtos (Sloan, 2012).

Em primeiro lugar, a vacina é um bem que gera fortes externalidades positivas, dado que todas as pessoas, mesmo as que não se vacinaram, podem se beneficiar da imunidade de rebanho⁵ obtida pela vacinação de parcela significativa da população. Em segundo lugar, em situações normais (não epidêmicas), a disposição do consumidor em pagar por uma vacina é baixa, especialmente se a imunidade de rebanho já tiver sido alcançada pela vacinação. Ou seja, a própria eficácia (e sucesso) das vacinas faz com que os consumidores sejam menos propensos a pagar por elas, o que reduz a demanda pelo produto e, conseqüentemente, a lucratividade dos fabricantes (Kremer e Snyder, 2003).

5. Imunidade de rebanho ou imunidade coletiva é um conceito em epidemiologia que descreve a situação em que uma proporção significativa de uma população é imunizada contra uma doença infecciosa, reduzindo a probabilidade de transmissão da doença entre indivíduos não imunizados.

Em virtude das externalidades positivas da vacinação, os governos tendem a ser os principais compradores de diversos tipos de vacinas e os maiores responsáveis pela vacinação da população em vários lugares do mundo. Em 1974, a OMS criou o Programa Expandido de Imunizações, com a meta de oferecer imunização contra sarampo, tétano, coqueluche, difteria e tuberculose a todas as crianças do mundo até 1990. Essa meta foi incorporada em programas nacionais de imunização em vários países e a agenda de imunizações, inserida como uma ação prioritária de saúde pública. Nos países pobres, organismos internacionais, como o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), têm sido agentes importantes na vacinação e, em consequência, respondem por cerca de 8% do valor total das compras de vacinas no mundo, segundo estimativas da OMS (WHO, 2024). A UNICEF, por exemplo, é responsável pela entrega de mais de 2 bilhões de doses de vacinas todos os anos, alcançando aproximadamente 45% da população mundial de crianças até cinco anos de idade (UNICEF, 2020). O Brasil criou o PNI em 1973, em continuidade aos esforços para erradicação da varíola e da poliomielite (Temporão, 2003). Além de responder às emergências sanitárias e humanitárias, os programas nacionais, dado o grande poder de barganha do setor público, principal comprador de vacinas nesse mercado, também contribuem para a redução dos preços a serem pagos aos fabricantes.

Do ponto de vista da oferta, a produção de vacinas está sujeita a uma série de incertezas. Como produtos biológicos, vacinas são feitas a partir de organismos vivos e se caracterizam por moléculas maiores e mais complexas⁶ do que os químicos, que são a base da maior parte dos fármacos. Por essa razão, são sujeitas a variações inerentes à sua própria natureza, o que dificulta tanto a padronização quanto a previsibilidade em relação ao volume produzido. Os biológicos também são mais sujeitos a contaminações durante a produção. É por isso que sua análise e aprovação pelas agências regulatórias não se restringem ao produto final, mas contemplam também uma avaliação cuidadosa das instalações e de todo o processo produtivo. Mesmo após a aprovação, os fabricantes ainda são obrigados a manter registros detalhados de cada fase do processo produtivo, sendo que as instalações reprovadas pelo escrutínio regulatório podem ser até fechadas pelas agências responsáveis (Sloan, 2012), o que acarreta custos maiores comparativamente a outros mercados.

O investimento para a construção de uma planta produtiva de vacinas também não é desprezível: pode variar entre US\$ 50 milhões e US\$ 300 milhões (Wen, Ellis e Pujar, 2014). Segundo Plotkin *et al.* (2017), ainda que possa haver equipamentos comuns nas diferentes plataformas de produção, a sequência de operações e os ciclos específicos de produção de cada vacina variam. Por essa

6. Disponível em: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Biological-Product-Definitions.pdf>.

razão, na maior parte dos casos, cada produto ou família de produtos têm instalações e equipes técnicas dedicadas a eles.

Além das plantas produtivas, uma ampliação de capacidade pode requerer contratação de pessoal qualificado adicional. Plotkin *et al.* (2017) mencionam a importância da competência técnica para a produção de vacinas e ressaltam que, globalmente, existe escassez desse tipo de profissional. Segundo os autores, países como Brasil, Índia e China foram capazes de desenvolver essas competências, muitas vezes negligenciadas pelos novos entrantes no mercado.

A disponibilidade de pessoal qualificado para a produção de vacinas é um desafio global significativo. Durante a pandemia de covid-19, a demanda sem precedentes por vacinas revelou várias lacunas na infraestrutura existente, incluindo essa necessidade de pessoal especializado.

As indústrias farmacêuticas têm enfrentado gargalos na produção, principalmente devido à falta de profissionais treinados em tecnologias de vacina inovadoras, como as baseadas em RNA mensageiro (mRNA) e em vetores virais (Ahnert, Dhulesia e Roper, 2021). A tecnologia de mRNA para vacinas é um método inovador de imunização que utiliza essa molécula para ensinar as células do corpo a produzirem uma proteína que desencadeia uma resposta imunológica (Jackson *et al.*, 2020). A tecnologia de vetores virais, por sua vez, é um método em que um vírus modificado (o vetor viral) é adotado para entregar material genético de um patógeno às células do corpo, provocando uma resposta imunológica sem causar a doença (Rollier *et al.*, 2011). A rápida expansão da capacidade de fabricação, com base nessas novas tecnologias, exigiu investimentos significativos em transferência de tecnologia e treinamento de pessoal qualificado (Ahnert, Dhulesia e Roper, 2021).

A colaboração contínua entre empresas farmacêuticas e organizações de desenvolvimento e fabricação contratadas – *contract manufacturing organizations* (CMOs) e *contract development and manufacturing organizations* (CDMOs) – é estratégica para superar esses desafios. Parcerias de longo prazo são fundamentais para aprimorar a capacitação e a *expertise* necessárias na produção de vacinas.

O principal insumo para a fabricação das vacinas é chamado ingrediente farmacêutico ativo (IFA), que é, no caso de uma virose, o próprio vírus (atenuado, inativado ou mesmo em partes). Além do IFA, contudo, a produção de vacinas requer uma série de outros ingredientes,⁷ entre eles: i) adjuvantes, que são substâncias (sais de alumínio, óleo de esqualano, entre outros) que melhoram a resposta imune do ingrediente ativo; ii) estabilizadores (como gelatina ou sorbitol), conservantes

7. Disponível em: <https://vk.ovg.ox.ac.uk/vk/vaccine-ingredients>. Acesso em: maio 2023.

(como o timerosal)⁸ ou emulsificadores; iii) produtos utilizados na fabricação do ingrediente ativo, tais como proteínas, antibióticos, entre outros; e iv) frascos, materiais de embalagem e seringas utilizadas no envase e na aplicação das vacinas. Segundo Plotkin *et al.* (2017), devido à sua especificidade, esses insumos podem sofrer restrições de oferta, mesmo em condições normais.

Por fim, a oferta de vacinas também pode ser desencorajada em razão da litigância judicial que é capaz de onerar substancialmente os fabricantes. Vacinas são organismos vivos, que podem ser atenuados ou inativados, injetados no corpo humano a fim de provocar uma resposta do sistema imunológico. Essa resposta imune é menos previsível e mais sujeita a efeitos colaterais do que as respostas a medicamentos químicos. Do ponto de vista de saúde pública, esses efeitos colaterais são pequenos quando comparados ao custo humano (e econômico) das doenças preveníveis por vacinas. Contudo, a responsabilização legal por eventuais efeitos adversos pode representar um custo significativo, duradouro, e, em alguma medida, imprevisível para os fabricantes de vacinas. No mercado norte-americano, por exemplo, entre 1980 e 1984, vítimas de efeitos colaterais solicitaram US\$ 3,5 bilhões em reparações judiciais, forçando seis de oito fabricantes da tríplice bacteriana (difteria, tétano e coqueluche) a deixar o mercado (Cantor, 1995). Na pandemia causada pela covid-19, de modo preventivo, os grandes produtores de vacina, a exemplo da Pfizer e a Moderna, incluíram em contratos com governos cláusulas de proteção contra consequências inesperadas. Ou seja, os fabricantes tiveram total imunidade diante de efeitos colaterais. Mais ainda, os governos, em geral, não ofereceram aos afetados nenhum tipo de compensação. A AstraZeneca concordou em cobrir alguns custos, apenas em condições especiais, após negociação com a União Europeia.⁹

O alto volume de capital e tecnologia associado ao risco e à incerteza que caracterizam esse segmento da economia formam o pano de fundo que ajuda a explicar a existência de um número reduzido de grandes fabricantes de vacinas. Segundo o Institute of Medicine (2003), nos Estados Unidos havia mais de trinta produtores de vacinas na década de 1970 e, em 2004, esse número caiu para apenas cinco. A ausência de incentivos financeiros aos produtores e a baixa lucratividade não estimulam os fabricantes a se manter no mercado de vacinas. Os altos custos regulatórios e a inexistência de seguro para a cobertura das responsabilidades legais também são mencionados pelos fabricantes como empecilhos para se alcançar um volume maior de produção. Segundo Sloan (2012), contudo, um problema relevante e impeditivo para o fornecimento contínuo de produtos existentes e o

8. O timerosal é um derivado de mercúrio, que foi retirado da produção de vacinas em vários países, inclusive no Brasil, pois foram atribuídas a essa substância várias ocorrências de efeitos adversos.

9. Nem sempre os acordos entre governos e grandes farmacêuticas são claros e transparentes (Covid-19..., 2020).

desenvolvimento de novos produtos frequentemente se manifestava nos baixos preços, ainda que existissem exceções importantes.

Douglas e Samant (2018) evidenciam o nível de concentração mundial desse segmento. A tabela 1 mostra a participação dos principais fabricantes no mercado de vacinas em 2014. Quatro laboratórios – GlaxoSmithKline (GSK), Merck Sharp and Dohme (MSD), Sanofi Pasteur e Pfizer – respondem por mais de 80% do mercado mundial de vacinas. De acordo com a OMS, nos anos 1980, fabricantes de vacinas de países emergentes começaram a entrar nesse mercado e conseguiram assumir uma posição de maior relevância no fornecimento de imunizantes para os países em desenvolvimento. Ainda segundo a organização, esses fabricantes atendem em torno de 30% do valor (cerca de metade do número de doses) das compras realizadas pela UNICEF (WHO, 2019).

TABELA 1

Receita e participação dos principais fabricantes no mercado mundial de vacinas (2014)

Empresa	Receita (US\$ bilhões)	Participação de mercado (%)
GSK	5,3	19,7
MSD	6,2	23,4
Novartis	1,5	5,7
Pfizer	4,5	16,8
Sanofi Pasteur	5,8	21,9
Outras	3,4	12,6
Total	26,7	100,0

Fonte: Douglas e Samant (2018).

Obs.: Os laboratórios MSD e Sanofi Pasteur respondem, cada um, por 50% das receitas da *joint venture* Sanofi Pasteur/MSD.

A existência de poucos produtores, por sua vez, tem levado, de tempos em tempos, à interrupção no fornecimento e até à falta de vacinas no mercado. Esses períodos de escassez são relativamente bem documentados na literatura. Peter *et al.* (2003), por exemplo, mostram que entre 2000 e 2003 os Estados Unidos experimentaram a ausência de pelo menos oito das onze vacinas contra doenças infantis. Alguns desses episódios de escassez foram atribuídos a contaminações nas plantas produtivas que culminaram no fechamento de várias delas pelas agências regulatórias.

2.1 Incentivos à inovação e ao desenvolvimento de novas vacinas

O pequeno número de produtores, a baixa rentabilidade nesse mercado e preços geralmente inferiores ao necessário para compensar os custos dos investimentos podem gerar subinvestimento em pesquisas de novas vacinas (Sloan, 2012).

Gouglas *et al.* (2018) estimaram os custos de desenvolvimento de uma nova vacina, entre os estudos pré-clínicos e o fim da fase 2, em cerca de US\$ 31 milhões a US\$ 68 milhões, e ainda sem considerar o risco de fracasso. Levando-se em conta a probabilidade de insucesso – ou seja, de a pesquisa não avançar para a fase 3 –, o custo de desenvolvimento subiria para algo entre US\$ 319 milhões e US\$ 469 milhões desde o início das pesquisas pré-clínicas até o fim da fase 2. Vale notar que essa estimativa não abrange os custos da fase 3 de pesquisas clínicas, em que a vacina é testada em dezenas de milhares de pacientes e que também tem um custo de realização elevado.¹⁰

Em condições normais, os fabricantes recuperariam seu investimento em P&D e em outros ativos fixos, como plantas produtivas, cobrando um valor superior ao custo marginal de produção e distribuição. Se, em virtude da regulação ou do poder de compra do governo, o preço fosse fixado próximo ou pouco acima do custo marginal, as empresas dificilmente fariam esse investimento (Sloan, 2012).

Ou seja, esse mercado é caracterizado pelo subinvestimento não apenas na capacidade de produção das vacinas existentes, mas, o que é ainda mais preocupante, no desenvolvimento de novas vacinas (Institute of Medicine, 2003). Archibugi e Bizzarri (2004) argumentam que, a despeito do incontestado sucesso das imunizações do ponto de vista da saúde pública, os recursos investidos em pesquisas de novas vacinas são pequenos em comparação ao que é aplicado em pesquisas de novas drogas. Segundo os autores, isso é particularmente relevante no caso de doenças típicas de países pobres, mas também é verdade para doenças como a Aids, para a qual o investimento em pesquisas de vacinas representa apenas 10% do que é aplicado anualmente na criação de antirretrovirais. Eles concluem, em consonância com diversos especialistas, que o maior obstáculo para a pesquisa básica em vacinas não está relacionado apenas às dificuldades científicas ou a uma eventual lacuna de conhecimento na área, mas com a falta de um comprometimento mais significativo de recursos. Isso é corroborado pelo Institute of Medicine (2003), que aponta que, em 2000, o investimento em P&D das empresas líderes no mercado global de vacinas foi algo em torno de US\$ 750 milhões, ao passo que a alocação de recursos em P&D farmacêuticos foi de mais de US\$ 26 bilhões. O investimento em P&D é fundamental, pois “os custos de uma vacina, assim como para a maioria dos medicamentos e produtos químicos, residem em seu desenvolvimento inicial, enquanto sua duplicação e difusão podem ocorrer a um custo infinitesimal” (Archibugi e Bizzarri, 2004, tradução nossa).¹¹

10. Na atual pandemia, três gigantes da *big pharma* que predominavam no mercado de vacinas, GSK, Merck e Sanofi, enfrentaram enormes problemas com os resultados muito abaixo do esperado dos testes clínicos de suas vacinas. A Merck abandonou completamente o seu programa. As outras duas empresas procuraram repetir os testes e superar erros de dosagem. As três farmacêuticas preferiram utilizar métodos mais convencionais e não ousaram avançar nas pesquisas com novas tecnologias, como fizeram a Pfizer e a Moderna.

11. “Vaccine costs, as for the majority of drugs and chemicals, reside within their initial development, whilst their duplication and diffusion can take place at infinitesimal cost”.

2.2 Falhas de mercado e atuação dos governos

Dadas as características e imperfeições desse mercado, garantir o suprimento de vacinas – tanto existentes quanto as que estão em desenvolvimento – é uma preocupação recorrente de especialistas na área. Peter *et al.* (2003) sugerem algumas estratégias para os Estados Unidos, como a expansão de estoques, ampliação do suporte das agências regulatórias, proteção de produtores contra embates legais, aumento da disponibilidade de informação pública sobre vacinas, além da realização de campanhas a respeito da importância da vacinação.

De um modo mais abrangente, algumas estratégias implementadas para garantir a oferta e o desenvolvimento de novas vacinas envolvem iniciativas tanto na oferta quanto na demanda (*push and pull programs*). Políticas de oferta envolvem o uso de recursos públicos – na forma de subvenções diretas, subsídios ou isenções fiscais – para a realização de P&D em vacinas. Dessa forma, o Estado compartilha riscos e cobre os custos dos desenvolvedores, mesmo que o preço final da vacina venha a ser fixado muito próximo do custo marginal de produção. Uma alternativa, analisada por Lichtenberg (2007), seria o próprio governo se tornar um produtor e desenvolvedor de vacinas. O autor, contudo, considera mais eficiente elevar os incentivos para que os fabricantes privados atuem mais fortemente no desenvolvimento de vacinas. Cortes *et al.* (2012), por sua vez, ao analisar o mercado produtor de vacinas na América Latina, predominantemente público, argumentam que, apesar da limitada produção nessa região, a capacidade existente em alguns países, como o Brasil, pode servir como uma plataforma para o contínuo desenvolvimento e produção de vacinas.

Outra estratégia se volta para a ampliação da demanda, incluindo a obrigatoriedade de que os planos de saúde privados cubram os custos com a vacinação dos indivíduos ou que o próprio setor público seja o principal responsável pela imunização da população, como já acontece em muitos países. Em mercados com maior participação privada, a distribuição, pelo governo, de *vouchers* que possam ser usados para o pagamento da vacina também é uma forma de estimular a demanda nesse mercado. Outro caminho seria a garantia de compra antecipada de um volume de doses pelos governos e/ou a garantia de preços mínimos para essas compras.

A responsabilidade legal eventualmente assumida pelos fabricantes de vacinas é outro fator a desincentivar a P&D de novas vacinas. Embora eventuais indenizações possam representar um custo significativo para os fabricantes, os efeitos adversos ocasionados pelas vacinas são extremamente raros e seus custos, incomparavelmente menores do que os benefícios da vacinação. Durante a pandemia de H1N1, nos Estados Unidos, por exemplo, foram relatados cerca de 2,45 eventos adversos para cada 100 mil doses (Halabi, Heinrich e Omer, 2020).

Nos Estados Unidos, processos judiciais solicitando indenizações aos fabricantes por supostos efeitos colaterais das vacinas geraram uma crise de fornecimento no início dos anos 1980. Depois disso, o país criou uma espécie de fundo de compensação para vítimas de efeitos adversos, financiado com recursos públicos, que seria o responsável pelo pagamento de eventuais indenizações, isentando assim os fabricantes. Em 2005, o país aprovou o *The Public Readiness and Emergency Preparedness Act*, que isenta os fabricantes de vacinas de processos relativos a efeitos adversos quando for declarado estado de emergência em saúde pública. Algumas regiões do Canadá, como o Quebec, também dispõem de legislação similar, que concede imunidade aos fabricantes. Os países europeus, por sua vez, tendem a adotar uma visão mais pró-consumidor em relação a esse assunto e não concedem imunidade legal aos fabricantes (Holland, 2018).

3 O MERCADO DE VACINAS NO BRASIL

No Brasil, assim como em vários outros países, a imunização da população é responsabilidade do setor público, por meio do Sistema Único de Saúde (SUS) e do PNI. Como dito na seção 2, o PNI foi criado na esteira do sucesso da Campanha de Erradicação da Varíola no país, durante os anos 1960 (Temporão, 2003), e fez do Brasil um dos precursores na implementação de políticas públicas universais de vacinação, antes mesmo do estabelecimento do Programa Estendido de Imunizações, pela OMS.

Segundo estimativas da Associação Brasileira de Clínicas de Vacinas (ABCVAC) e de Gadelha *et al.* (2020), o mercado privado representa em torno de 10% das vacinas aplicadas no país ou cerca de 15 milhões de doses anuais. A vacina da gripe, sozinha, responde por 7 milhões destas doses (Vasconcellos, 2021). O PNI, por sua vez, foi encarregado da aplicação de mais de 130 milhões de doses de vacinas ao ano, em média, nos últimos vinte anos.¹² Ou seja, a oferta de vacinas para a população no Brasil é feita, essencialmente, pelo setor público, por meio do SUS.

Desse modo, para identificar quem são os principais produtores das vacinas utilizadas no Brasil, neste texto analisam-se as compras de vacinas feitas pelo setor público entre 2015 e 2020. Esses dados podem ser visualizados no Banco de Preços em Saúde (BPS).¹³ A plataforma reúne informações das compras realizadas pelo governo federal, extraídas do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg), bem como pelos governos subnacionais e entes privados – que, voluntariamente, podem realizar inserções no sistema. Considerando que as compras

12. Dados sobre o número de doses de vacinas aplicadas no Brasil são gerados pelo Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?bd_pni/dpnibr.def.

13. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>.

de vacinas ocorrem de maneira centralizada pelo governo federal, as informações utilizadas aqui são as disponíveis no Siasg, que, ademais, são mais precisas do que as constantes da base geral do BPS, por se tratar de registros administrativos de preenchimento obrigatório.

3.1 Notas metodológicas

Antes de analisar os resultados, é necessário mencionar alguns procedimentos metodológicos empregados. O Siasg registra todas as operações de compra realizadas pelo governo, catalogadas em classes de produtos e em categorias, nas quais cada produto contém um código e uma descrição detalhada. Para circunscrever as compras de vacinas na classe de drogas e medicamentos, adotou-se o campo *padrão descritivo do material* (PDM) quando este fosse igual a *vacina*. Dentro deste grupo, existem ainda cerca de 340 códigos diferentes de vacinas, cuja descrição discrimina o tipo de vacina adquirido: concentrado de vacina, vacinas veterinárias e vacinas humanas para diversos tipos de doenças. A partir dessa especificação, foram selecionadas apenas as vacinas de uso humano e excluídas as compras de concentrados de vacinas, que são os IFAs a serem posteriormente processados por laboratórios públicos, essencialmente a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). A descrição detalhada também foi utilizada para classificar as vacinas nos seus diversos subtipos: i) dupla ou tríplice viral; ii) dupla ou tríplice bacteriana; iii) tetra, penta e hexavalente bacterianas; iv) gripe; v) poliomielite; vi) bacilo de Calmette-Guérin (BCG); vii) rotavírus; viii) febre amarela; ix) pneumocócica; x) meningocócica; e xi) hepatite, entre outras.

A base do Siasg contém a quantidade adquirida, em diversas unidades, e o valor total gasto em cada operação de compra realizada pelo governo federal, mas nem sempre a unidade expressa o número de doses de vacina. Na maior parte dos registros de compras – que somam mais de 80% do valor total das compras –, a unidade informada já é a própria dose da vacina ou algum múltiplo do número de doses. Nesse caso, o total de doses foi obtido diretamente a partir da quantidade comprada naquele registro. Nos demais registros, existe uma série de tipos de unidades, como frascos, seringas ou a quantidade de mililitros adquiridos. Para a conversão de mililitros em doses, utilizou-se informações do Calendário Nacional de Vacinação, do Ministério da Saúde, que explicita a dosagem de cada vacina adotada nesse calendário, bem como o tipo de vacina obtido a partir da categorização dos diferentes códigos de produtos. Para a maior parte das vacinas, uma dose equivale a 0,5 ml. Exceções a essa regra são: i) BCG, cuja dose é de 0,1 ml; ii) poliomielite atenuada, de uso oral, cuja dose é de duas gotas ou 0,1 ml; e iii) rotavírus, cuja dose é de 1,5 ml. A dose da vacina da hepatite é de 0,5 ml para pessoas até dezenove anos e de 1 ml acima dessa idade. Contudo, como a base do Siasg não permite saber a idade do usuário da vacina, optou-se por considerar

uma dose igual a 0,5 ml em todos os casos dessa vacina. Quando a unidade expressa era seringa, assumiu-se que uma seringa equivalia a uma dose. Já em alguns casos de compras de frascos de vacina, a descrição complementar do produto trazia a informação da equivalência em doses de cada frasco. Nessas circunstâncias, a conversão em doses foi feita a partir da informação obtida na descrição complementar. Por fim, foi possível atribuir o número de doses a 99% do valor das compras feitas pelo governo federal.

A base do Siasg também contém o nome do fornecedor da vacina adquirida. Na maior parte das vezes (99% do valor total das compras), o fornecedor é o próprio fabricante. No entanto, alguns fornecedores são importadores ou agentes responsáveis pela comercialização das vacinas no Brasil. Nesses casos, utilizou-se a marca da vacina para inferir o fabricante. Por fim, a Fiocruz, que é um dos maiores fornecedores de vacinas para o Ministério da Saúde, não aparece na base do Siasg, por se tratar de instituição da administração direta. O número de doses de vacinas fornecidas pela Fiocruz para o ministério foi obtido a partir dos relatórios de gestão da fundação, entre 2010 e 2020, disponíveis no *site* da instituição.

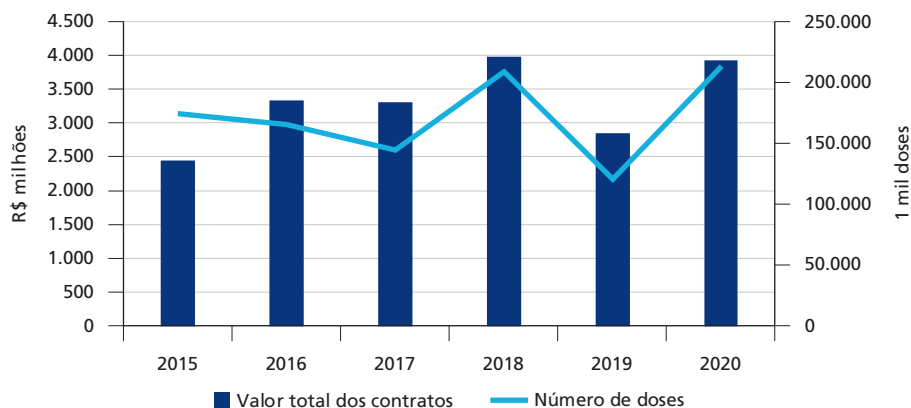
3.2 Quais são e quem produz as vacinas adquiridas pelo governo federal?

O gráfico 1 mostra o volume total de compras de vacinas de uso humano registradas no Siasg entre 2015 e 2020, assim como o número de doses adquiridas. Nesse período, o governo federal fez operações de compras de vacinas de diversos produtores, exceto a Fiocruz, equivalentes a mais de 1 bilhão de doses, totalizando, em valores correntes, cerca de R\$ 19 bilhões em compras – uma média de 171 milhões de doses e R\$ 3,3 bilhões todos os anos. Cabe ressaltar que esse valor equivale ao total dos contratos, o que significa que nem todos os contratos registrados são necessariamente realizados (liquidados) em sua integralidade. Nesse sentido, o registro extraído do Siasg reflete uma intenção de compra do governo federal que pode ou não se concretizar. Ainda assim, esses registros continuam sendo úteis para identificar os principais fornecedores de vacinas para o mercado brasileiro, que é o nosso objetivo aqui.

Diferentemente de outros países, o mercado produtor de vacinas no Brasil é essencialmente público. O gráfico 2 mostra que o principal fornecedor das vacinas compradas pelo governo federal nos últimos seis anos é o Instituto Butantan, que responde por mais de R\$ 10,0 bilhões (ou 53%) do total das compras públicas de vacinas realizadas no período. Logo a seguir vêm a GSK, multinacional do setor farmacêutico com sede no Reino Unido e uma das três maiores produtoras de vacinas no mercado mundial, e a Fundação Ezequiel Dias (Funed), instituição pública vinculada ao governo do estado de Minas Gerais. Estas duas últimas respondem, respectivamente, por 22% (ou R\$ 4,4 bilhões) e 15% (cerca de R\$ 3,0 bilhões) do total das compras de vacinas feitas pelo governo federal no período.

GRÁFICO 1

Número de doses e valor total dos contratos de vacinas para uso humano realizados pelo governo federal (2015-2020)

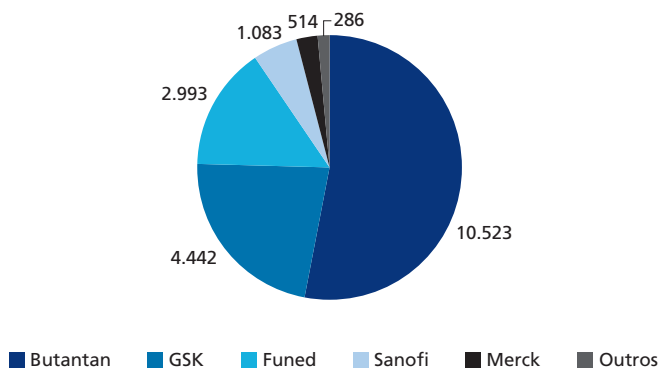


Fonte: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>.

Elaboração dos autores.

GRÁFICO 2

Principais fornecedores das vacinas compradas pelo governo federal (2015-2020)
(Em R\$ milhões)



Fonte: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>.

Elaboração dos autores.

Contudo, existem duas ponderações relevantes em relação ao gráfico 2. Em primeiro lugar, nele não estão incluídas as doses disponibilizadas pela Fiocruz, maior fornecedora de vacinas ao Ministério da Saúde. Em segundo lugar, parte dos registros no Siasg se refere a compras de doses realizadas pela própria Fiocruz, para posterior processamento e entrega a esse ministério – boa parte das compras de vacinas da GSK é feita pela Fiocruz, por exemplo. Para sanar essa limitação, foram retiradas da base do Siasg aquelas compras promovidas pelo Instituto de

Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos), instituição vinculada à Fiocruz que faz o processamento das vacinas adquiridas. Do mesmo modo, todos os contratos do Siasg foram convertidos em número de doses, em vez de valor monetário, o que foi necessário para compatibilização com a informação divulgada pela Fiocruz, isto é, o número de doses fornecidas ao Ministério da Saúde. Assim, tornou-se possível obter um quadro completo das aquisições de vacinas pelo governo federal nos últimos anos, expresso na tabela 2. É importante considerar, nessa tabela, que os dados da Fiocruz refletem entregas efetivamente realizadas ao governo federal, enquanto os dados dos outros fabricantes, por terem sido extraídos do Siasg, podem representar contratações feitas, mas não efetivadas, e, portanto, podem estar ligeiramente superestimados.

TABELA 2
Número de doses de vacinas contratadas pelo governo federal, segundo principais fabricantes e tipos de vacinas (2015-2020)

Tipo de vacina	Fiocruz	Butantan	Funed	FAP	GSK	Outros (ou não informado) ¹	Total
Gripe	-	447.005.839	-	-	84.067	246.204	447.336.110
Poliomielite	195.706.275	-	-	-	-	-	195.706.275
Febre amarela	193.717.850	-	-	-	-	-	193.717.850
Tríplice ou tetra viral	130.395.143	-	-	-	-	304	130.395.447
Meningocócica	-	-	76.450.000	-	1.092.088	7.042.814	84.584.902
Hepatite	-	73.500.000	-	-	32.641	116.820	73.649.461
Pneumocócica	59.648.152	-	-	-	-	2.458.993	62.107.145
Dupla ou tríplice bacteriana	-	42.500.000	-	-	2.503.520	5.661	45.009.181
HPV	-	43.500.000	-	-	15.670	11.617	43.527.287
Rotavírus	37.297.862	-	-	-	-	1.784	37.299.646
BCG	-	-	-	33.010.155	-	45.051	33.055.206
Outras	7.613.480	10.000.000	-	-	8.551	6.307.365	23.929.396
Total	624.378.762	616.505.839	76.450.000	33.010.155	3.736.537	16.236.613	1.370.317.906

Fonte: Ministério da Saúde e Fiocruz. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>; e <https://portal.fiocruz.br/>.

Nota: ¹ Essa coluna reúne outras empresas privadas, como Abbot, Merck, Pfizer e Sanofi, além de fornecedores que não puderam ser identificados com as informações disponíveis no Siasg.

Obs.: FAP – Fundação Ataulpho de Paiva.

Apesar das suas limitações, a tabela 2 evidencia algumas características importantes do mercado produtor de vacinas no Brasil. Em primeiro lugar, os produtores de vacinas no país são laboratórios públicos, como a Fiocruz, o Butantan e a Funed, ou instituição sem fins lucrativos, como a FAP. Essa foi uma opção histórica feita pelo país, impulsionada pelo Programa Nacional de Autossuficiência em Imunobiológicos (Pasni), para garantir a segurança no fornecimento de vacinas

para a população (Brasil, 2003). Tal escolha foi bem-sucedida desse ponto de vista, pois, diferentemente de outros países, no Brasil não existem episódios de escassez de vacinas documentados na literatura. Por sua vez, essa estratégia gerou e consolidou um mercado produtor de vacinas essencialmente público. Segundo Gadelha *et al.* (2020), o último produtor privado de vacinas no Brasil encerrou suas atividades na década de 1980.

Outro aspecto evidenciado pela tabela 2 é que, para a maior parte das vacinas, existe apenas um, ou majoritariamente um, produtor. O Instituto Butantan é o principal fornecedor do governo federal de vacinas para gripe, HPV, hepatite e tríplice bacteriana – para difteria, tétano e pertussis ou coqueluche (DTP) –, além da vacina para raiva humana (na tabela 2, classificada em outras). A Fiocruz, por sua vez, é a única ou principal fornecedora das vacinas da poliomielite, febre amarela, tríplice ou tetravalente viral, pneumocócica e para o rotavírus.

Entre 2015 e 2020, a vacina meningocócica foi fornecida, principalmente, pela Funed (90,4%), por meio de um acordo de transferência de tecnologia com a GSK. Durante esse período, a Funed apenas realizou o processo final de embalagem e entrega do produto ao Ministério da Saúde. Em 2020, o contrato com a GSK foi encerrado sem que o processo de transferência de tecnologia tivesse sido concluído (Fiúza, 2021). Em 2022 e 2023, a Fiocruz passou a entregar essa vacina ao Ministério da Saúde, novamente por meio de uma parceria com a GSK e com a Funed (Fiocruz..., 2023) que prevê a transferência da tecnologia de fabricação, desta vez, para os dois laboratórios públicos, que serão responsáveis por partes diferentes do processo e da absorção de tecnologia (Brum, 2023).

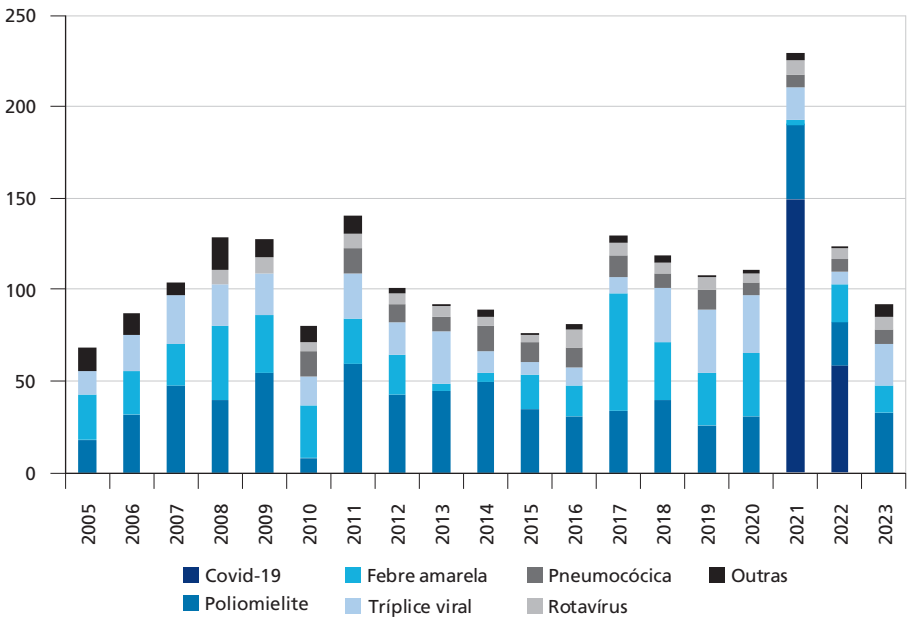
A FAP, da mesma forma, foi praticamente a única responsável pelas entregas da vacina BCG, para a tuberculose, durante o período de 2015 a 2020. Em 2016, contudo, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) determinou a suspensão da produção da vacina, em virtude do descumprimento de requisitos de Boas Práticas de Fabricação de produtos injetáveis pela instituição.¹⁴ Assim como no caso da Funed, a Fiocruz foi instada a celebrar uma parceria com a FAP para auxiliar a retomada da produção da vacina no Brasil (Machado e Alvim, 2023).

Ou seja, assim como no resto do mundo, o mercado fornecedor de vacinas no Brasil é extremamente concentrado. A diferença é que aqui os fornecedores são todos públicos. Entre esses, o principal fabricante de vacinas é o Bio-Manguinhos/Fiocruz, responsável por 45,6% do fornecimento de todas as doses de vacinas para o SUS. O instituto entregou, em média, 110 milhões de doses anuais ao Ministério da Saúde no período de 2005 a 2022. Esse número, contudo, oscilou bastante entre os anos da série, até 2020, de um mínimo de 70 milhões em 2005 para um pico de 140 milhões de doses em 2011 (gráfico 3). A principal vacina produzida pelo

14. Resolução Anvisa nº 3.405, de 20 de dezembro de 2016.

instituto é a indicada para a poliomielite, seguida da vacina da febre amarela e da tríplice viral. Desde 2010, o instituto passou também a fornecer, para o mesmo ministério, a vacina para pneumonia. A Fiocruz começou a produzir a vacina pneumocócica conjugada, especificamente a Synflorix™, que é uma vacina 10-valente contra doenças pneumocócicas em crianças, após um acordo com a GSK em 2009. O acordo incluía a transferência de tecnologia para a Fiocruz, permitindo a incorporação dessa vacina no PNI nos meses seguintes à aprovação regulatória da vacina em junho de 2009 (GSK..., 2009).

GRÁFICO 3
Entregas de vacinas pela Fiocruz ao Ministério da Saúde, por tipo de vacina (2005-2023)
(Em milhões de doses)



Fonte: Fiocruz.
Obs.: A vacina tríplice viral previne o sarampo, a rubéola e a caxumba.

O gráfico 3 também mostra que a pandemia da covid-19 trouxe mudanças significativas na produção e entrega de vacinas por parte da Fiocruz, pelo menos temporariamente. De fato, tanto a Fiocruz quanto o Butantan deram respostas rápidas e foram fundamentais para a imunização da população brasileira no primeiro momento da pandemia (Tatsch, Botelho e Koeller, 2024).

No caso da Fiocruz, a instituição duplicou seu volume anual de entregas ao Ministério da Saúde entre 2020 e 2021, em virtude da entrega de 149 milhões de doses da vacina contra a covid-19, promovida por meio de um contrato de transferência de tecnologia com a empresa britânica AstraZeneca. Em 2022, com outras

vacinas para covid chegando no mercado brasileiro, o volume entregue pela Fiocruz caiu para pouco menos de 60 milhões de doses e, em 2023, não houve mais entregas da vacina da AstraZeneca. Vale lembrar que nem todas essas doses foram produzidas pela Fiocruz. As primeiras entregas realizadas pela Fiocruz eram vacinas inteiramente fabricadas pela AstraZeneca, repassadas para a Fiocruz enquanto a instituição não desenvolvesse capacidade produtiva. O primeiro lote de vacinas para covid produzidas pela instituição brasileira com IFA próprio foi entregue em fevereiro de 2022 (Fiocruz..., 2022), ainda assim de forma complementar às doses fabricadas com o IFA fornecido pela AstraZeneca.

A entrada da Fiocruz na produção da vacina da covid não ocorreu, contudo, sem afetar pelo menos parcialmente a fabricação de outras vacinas, em especial a da febre amarela, cuja produção caiu de 35 milhões de doses em 2020 para 2,5 milhões em 2021, recuperando um pouco o fôlego e chegando a 21 milhões de doses em 2022. A produção da tríplice viral também foi impactada, caindo de 31 milhões de doses em 2020 para 18,5 milhões em 2021 e depois para 6 milhões em 2022. Em 2023, o volume total de entregas de vacinas da Fiocruz para o Ministério da Saúde voltou aos níveis próximos à média histórica, com pouco mais de 90 milhões de doses.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mercado mundial de vacinas, apesar de seu tamanho relativamente pequeno em relação à indústria farmacêutica como um todo, desempenha um papel crítico na saúde pública. A análise apresentada destaca diversas características e desafios únicos desse mercado, que influenciam tanto a oferta quanto a demanda de vacinas.

Primeiramente, as externalidades positivas das vacinas, como a imunidade de rebanho, reduzem a disposição dos consumidores em pagar por elas, especialmente em situações não epidêmicas. Isso faz com que governos se tornem os principais compradores e promotores de programas de imunização, garantindo a vacinação de uma parcela significativa da população para manter a saúde pública.

Do ponto de vista da oferta, a produção de vacinas enfrenta várias incertezas e desafios, incluindo os altos custos de investimento, a complexidade dos processos produtivos biológicos e a escassez de pessoal qualificado. As exigências rigorosas das agências regulatórias, somadas ao risco de contaminações durante a produção, aumentam os custos e dificultam a entrada de novos fabricantes no mercado.

Além disso, a concentração do mercado em poucas grandes empresas e a baixa lucratividade relativa ao restante da indústria resultam em um subinvestimento em P&D de novas vacinas. Este cenário é agravado pelos altos custos associados ao desenvolvimento de novas vacinas, que muitas vezes não são compensados pelos preços praticados no mercado, desestimulando a inovação nessa área.

Para mitigar essas falhas de mercado, a intervenção governamental é crucial. Estratégias como subvenções, subsídios, isenções fiscais e garantias de compra antecipada são essenciais para estimular tanto a produção quanto a inovação no desenvolvimento de novas vacinas. A colaboração entre governos, organizações internacionais e o setor privado também é fundamental para superar os desafios e garantir um suprimento adequado de vacinas.

No Brasil, assim como no resto do mundo, o setor público é o principal demandante de vacinas dos fabricantes e o principal responsável pela vacinação da população. O PNI, exemplo seguido por vários países do mundo, tem sido uma estratégia eficaz para garantir a imunização da população brasileira contra diversas doenças infecciosas.

No que diz respeito ao mercado produtor de vacinas, o Brasil tem características peculiares em relação ao resto do mundo. Em sua história, o país desenvolveu um parque produtor de vacinas essencialmente estatal, sem a participação de produtores privados no fornecimento de vacinas para o SUS. Quando participam desse mercado, os fabricantes privados o fazem por meio de acordos de cooperação e de transferência de tecnologia com os produtores públicos que possuem a prerrogativa do fornecimento de vacinas ao Ministério da Saúde.

Por um lado, esses produtores públicos, especialmente a Fiocruz e o Instituto Butantan, desempenham um papel central na autossuficiência do país em vacinas e em evitar a ocorrência de episódios de escassez, frequentes no resto do mundo. Por outro lado, essas instituições, que também são instituições de pesquisa, acabam focalizando seus recursos, humanos e financeiros, mais na produção de vacinas e medicamentos para o SUS e menos na pesquisa. Em alguma medida esse fato faz com que o país tenha pouca capacidade de desenvolvimento endógeno de vacinas, por exemplo, para doenças típicas de clima tropical, cujo mercado mundial é mais restrito e onde os fabricantes privados internacionais teriam menor interesse em desenvolver novas tecnologias. Um dos poucos exemplos recentes de desenvolvimento nacional é a vacina da dengue, que vem sendo desenvolvida pelo Butantan e atualmente está na fase 3 de testes clínicos. Contudo, a vacina que primeiro chegou com sucesso ao mercado brasileiro foi a produzida pelo laboratório japonês Takeda.

Em suma, o mercado mundial de vacinas é marcado por complexidades e desafios significativos, que levam à necessidade de políticas públicas adequadas para garantir a continuidade da oferta e o desenvolvimento de novas vacinas. A combinação de políticas públicas eficazes, investimentos em infraestrutura e capacitação, além de parcerias estratégicas, é essencial para enfrentar essas barreiras e assegurar que as vacinas continuem a desempenhar seu papel crucial na proteção da saúde pública global.

REFERÊNCIAS

AHNERT, V.; DHULESIA, A.; ROPER, S. Covid-19 vaccine manufacturing: challenges, solutions and implications for the pharma industry. **LEK**, v. 23, n. 36, 15 Sept. 2021. Disponível em: <https://www.lek.com/insights/ei/covid-19-vaccine-manufacturing-challenges-solutions-and-implications-pharma-industry>. Acesso em: jun. 2024.

ARCHIBUGI, D.; BIZZARRI, K. Committing to vaccine R&D: a global science policy priority. **Research Policy**, v. 33, n. 10, p. 1657-1671, Dec. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2004.10.003>. Acesso em: maio 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Imunizações: 30 anos**. Brasília: MS, 2003. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf.

BRUM, A. P. É iniciada a etapa 4 do projeto de transferência de tecnologia da vacina ACWY. **Funed**, Belo Horizonte, 20 dez. 2023. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/2023/12/destaque/e-iniciada-a-etapa-4-do-projeto-de-transferencia-de-tecnologia-da-vacina-acwy/>. Acesso em: jun. 2024.

CANTOR, D. A. Striking a balance between product availability and product safety: lessons from the vaccine act. **American University Law Review**, Washington, v. 44, n. 5, p. 1853-1902, June 1995.

CORTES, M. A. *et al.* Public vaccine manufacturing capacity in the Latin American and Caribbean region: current status and perspectives. **Biologicals**, Alexandria, v. 40, n. 1, p. 3-14, Jan. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biologicals.2011.09.013>. Acesso em: maio 2024.

COVID-19: AstraZeneca gets partial immunity in low-cost EU vaccine deal. **World Economic Forum**, Cologny, 2 Oct. 2020. Disponível em: <https://www.weforum.org/agenda/2020/10/astrazeneca-partial-immunity-eu-vaccine/>. Acesso em: maio 2024.

DE NEGRI, F.; ARBIX, G.; PEREIRA, L. S. Por que falta vacina no Brasil? **Políticas Públicas e Sociedade**, n. 30, p. 1-20, 7 maio 2021. Disponível em: <https://rededesquisasolidaria.org/wp-content/uploads/2021/05/boletimpps-30-7maio2021.pdf>. Acesso em: maio 2024.

DOUGLAS, R. G.; SAMANT, V. B. The vaccine industry. In: PLOTKIN, S. A. *et al.* **Plotkin's Vaccines**. 7th ed. [s.l.]: Elsevier, 2018. p. 41-50. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35761-6.00004-3>. Acesso em: maio 2024.

FIOCRUZ libera primeira vacina covid-19 nacional. **Portal Fiocruz**, Rio de Janeiro, 22 fev. 2022. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-libera-primeira-vacina-covid-19-nacional>. Acesso em: jun. 2024.

FIOCRUZ e Funed recebem registro da Anvisa para vacina meningocócica. **Portal Fiocruz**, Rio de Janeiro, 16 maio 2023. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-e-funed-recebem-registro-da-anvisa-para-vacina-meningococica>. Acesso em: jun. 2024.

FIÚZA, P. Apesar de investimentos de R\$ 1 bilhão para produzir vacinas, Funed apenas embala imunizante contra a meningite C. **G1**, Belo Horizonte, 10 fev. 2021. Disponível em: <https://g1.globo.com/mg/minas-gerais/noticia/2021/02/10/apesar-de-investimentos-de-r-1-bilhao-para-produzir-vacinas-funed-apenas-embala-imunizante-contr-a-meningite-c.gh.html>. Acesso em: jul. 2024.

GADELHA, C. A. G. *et al.* Acesso a vacinas no Brasil no contexto da dinâmica global do Complexo Econômico-Industrial da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, p. e00154519, 2020. Supl. 2. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311x00154519>. Acesso em: mar. 2024.

GOUGLAS, D. *et al.* Estimating the cost of vaccine development against epidemic infectious diseases: a cost minimisation study. **The Lancet Global Health**, v. 6, n. 12, p. e1386-e1396, Dec. 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(18\)30346-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(18)30346-2). Acesso em: mar. 2024.

GSK and Brazil's Fiocruz form partnership for new R&D effort and increased vaccine access. **GSK**, London, 16 Aug. 2009. Disponível em: <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-and-brazil-s-fiocruz-form-partnership-for-new-rd-effort-and-increased-vaccine-access/>. Acesso em: jul. 2024.

HALABI, S.; HEINRICH, A.; OMER, S. B. No-fault compensation for vaccine injury: the other side of equitable access to covid-19 vaccines. **The New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 23, p. e125, Oct. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMp2030600>. Acesso em: mar. 2024.

HOLLAND, M. S. Liability for vaccine injury: the United States, the European Union, and the developing world. **Emory Law Journal**, v. 67, n. 3, 2018.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Financing vaccines in the 21st century: assuring access and availability**. Washington: National Academies Press, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.17226/10782>. Acesso em: mar. 2024.

JACKSON, N. A. C. *et al.* The promise of mRNA vaccines: a biotech and industrial perspective. **Npj Vaccines**, v. 5, n. 11, p. 1-6, Feb. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41541-020-0159-8>. Acesso em: jul. 2024.

KREMER, M.; SNYDER, C. M. **Why are drugs more profitable than vaccines?** Cambridge, United States: NBER, 2003. (Working Paper, n. 9833). Disponível em: <https://doi.org/10.3386/w9833>. Acesso em: mar. 2024.

LICHTENBERG, F. R. Ensuring the future supply of vaccines: is a National Vaccine Authority the answer? *In*: SLOAN, F. A.; HSIEH, C.-R. (Ed.). **Pharmaceutical innovation: incentives, competition and cost-benefit analysis in international perspective**. New York: Cambridge University Press, 2007. p. 127-149.

MACHADO, L.; ALVIM, M. Governo intervém em fábrica de vacinas após rombo milionário e ‘obra sem fim’. **BBC News**, São Paulo, 6 jun. 2023. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/cv28ex2y41yo>. Acesso em: jul. 2024.

PETER, G. *et al.* Strengthening the supply of routinely recommended vaccines in the United States: recommendations from the National Vaccine Advisory Committee. **JAMA**, Chicago, v. 290, n. 23, p. 3122-3128, Dec. 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.290.23.3122>. Acesso em: maio 2024.

PLOTKIN, S. *et al.* The complexity and cost of vaccine manufacturing: an overview. **Vaccine**, v. 35, n. 33, p. 4064-4071, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.003>. Acesso em: mar. 2024.

PWC – PRICE WATERHOUSE COOPERS. **Pharma 2020: the vision – which path will you take?** [s.l.]: PWC, [2007]. Disponível em: <https://www.pwc.com/gx/en/archive/industries/pharmaceuticals-life-sciences/pharma-2020-vision-path.html>. Acesso em: mar. 2024.

ROLLIER, C. S. *et al.* Viral vectors as vaccine platforms: deployment in sight. **Current Opinion in Immunology**, v. 23, n. 3, p. 377-382, June 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coi.2011.03.006>. Acesso em: mar. 2024.

SLOAN, F. A. The economics of vaccines. *In*: DANZON, P. M.; NICHOLSON, S. (Ed.). **The Oxford handbook of the economics of the biopharmaceutical industry**. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 2012. p. 524-551. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/oxfordhb/9780199742998.013.0017>. Acesso em: mar. 2024.

TATSCH, A. L.; BOTELHO, M. R. A.; KOELLER, P. **A resposta do sistema brasileiro de inovação em saúde à covid-19: as políticas públicas e o papel da Fiocruz e do Butantan**. Rio de Janeiro: Ipea, 2024. (Texto para Discussão, n. 2959).

TEMPORÃO, J. G. O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 601-617, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-59702003000500008>. Acesso em: mar. 2024.

UNICEF – UNITED NATIONS INTERNATIONAL CHILDREN’S EMERGENCY FUND. **Supply annual report**: 2019. Copenhagen: UNICEF, 2020. Disponível em: <https://www.unicef.org/supply/sites/unicef.org/supply/files/2020-06/Supply-Annual-Report-2019.pdf>. Acesso em: mar. 2024.

VASCONCELLOS, P. Clínicas privadas ajudam o país a atingir as metas de cobertura. **Valor**, Porto Alegre, 25 fev. 2021. Disponível em: <https://valor.globo.com/publicacoes/suplementos/noticia/2021/02/25/clinicas-privadas-ajudam-o-pais-a-atingir-as-metas-de-cobertura.ghtml>. Acesso em: mar. 2024.

WEN, E. P.; ELLIS, R.; PUJAR, N. S. **Vaccine development and manufacturing**. Hoboken: John Wiley and Sons, 2014. v. 5.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global vaccine market report**. Geneva: WHO, 2019.

_____. **Global vaccine market report**. Geneva: WHO, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/B09022>. Acesso em: ago. 2024.

AQUISIÇÕES DE MEDICAMENTOS PELO GOVERNO FEDERAL NAS ÚLTIMAS DUAS DÉCADAS

Fernanda De Negri¹

Carlos Eduardo Ribeiro de Mello²

Adriano Cabral Linhares Mourthe³

1 INTRODUÇÃO

A análise das compras de medicamentos realizadas pelo governo federal brasileiro é de extrema importância para garantir a eficiência e a transparência dos gastos públicos em saúde. Essa análise pode identificar oportunidades de economia e contribuir para aprimorar a gestão dos recursos destinados à saúde no país.

O governo brasileiro é responsável por um volume significativo de compras de medicamentos, as quais representam parcela não desprezível dos gastos com a saúde pública no país. De acordo com Vieira (2018), os gastos do Sistema Único de Saúde (SUS) com medicamentos aumentaram de R\$ 14,3 bilhões em 2010 para pouco mais de R\$ 18 bilhões em 2016, em valores reais. Essa elevação resultou em um aumento na participação dessas despesas nos gastos federais totais com saúde, que passou de 11% para 16% no período em análise. Segundo a autora, esse aumento ocorreu, em parte, pela centralização das compras e pelo crescimento do programa Farmácia Popular.

Infelizmente, há uma carência de estudos que analisem em mais detalhes o comportamento das compras de medicamentos pelo governo federal ao longo das últimas décadas. Quais os principais medicamentos adquiridos, quais suas participações no total do gasto e como evoluíram os preços desses produtos são algumas das questões que merecem ser analisadas. Esse tipo de investigação permitiria uma compreensão mais aprofundada dos padrões de compras, dos preços praticados e do impacto dessas aquisições no orçamento público.

1. Diretora de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Diset/Ipea). E-mail: fernanda.denegri@ipea.gov.br.

2. Bolsista do Subprograma de Pesquisa para o Desenvolvimento Nacional (PNPD) na Diset/Ipea; e professor associado da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UniRio).

3. Bolsista do PNPD na Diset/Ipea.

Na próxima seção, apresentam-se os dados e a metodologia utilizada para a análise descritiva. A terceira seção mostra o crescimento das compras de medicamentos ao longo dos últimos anos, e a seção seguinte detalha a distribuição dessas compras em termos dos principais medicamentos, das classes terapêuticas e dos compradores. O peso da judicialização nas compras de medicamentos é abordado na quinta seção. A seção 6, por sua vez, traz os resultados de diferentes modelos econométricos destinados a avaliar o papel que diversas variáveis desempenham no preço pago pelo governo federal nas compras de medicamentos. A última seção traz algumas conclusões que podem ser extraídas dessa análise.

2 DADOS E METODOLOGIA

Neste capítulo são analisadas as compras de medicamentos do governo federal durante mais de vinte anos, entre 2000 e 2021, e por meio do módulo Comprasnet, do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg).⁴

O Siasg é um sistema do governo federal para dar suporte à gestão de processos de compras, contratações e serviços gerais. Ele é utilizado por diversos órgãos e entidades da administração pública, inclusive aqueles responsáveis pela aquisição de medicamentos. O Comprasnet é o módulo do Siasg responsável por centralizar informações e facilitar a gestão das compras governamentais, com o objetivo de promover maior eficiência, transparência e controle dos recursos públicos.

Nesse sistema, os produtos adquiridos pelo governo federal são identificados por um catálogo específico, chamado Catálogo de Materiais (Catmat), que mantém o registro da descrição e a identificação única de todos os materiais objetos de compras públicas organizados por uma taxonomia de classes.⁵ A classe de código 6505 engloba drogas e medicamentos e foi utilizada neste capítulo para selecionar as aquisições de medicamentos realizadas pelo governo federal no período de 2000-2021. Importante salientar que o Siasg contém, também, parte das transações realizadas por estados e municípios, que foram excluídas do escopo desta análise. Além disso, outra ressalva relevante é que no Siasg não estão registradas as entregas de vacinas e medicamentos realizadas pelos laboratórios federais brasileiros (Farmanguinhos, Bio-Manguinhos, Laboratórios da Forças Armadas etc.) para o Ministério da Saúde (MS). Muitas vezes, essas entregas são realizadas por meio de descentralizações orçamentárias ou acordos de cooperação, que não são registrados no Siasg.

Cada registro, correspondente a uma compra, contém informações detalhadas sobre a descrição do produto, seu código identificador, preço, quantidade

4. Disponível em: <https://www.gov.br/compras/pt-br/aceso-a-informacao/institucional/siasg>.

5. Disponível em: <https://www.gov.br/compras/pt-br/aceso-a-informacao/manuais/manuais-antigos/manual-siasg-catalogo/manual-catmat-e-catser-2020.pdf>.

adquirida, órgão demandante, nome do fornecedor do produto, além de informações sobre a modalidade de compra, data, justificativas de inexigibilidade ou dispensa de licitação, litígios etc. Ao todo, são 1.294.524 registros e 27 atributos (variáveis).

Todos os produtos adquiridos pelo governo federal presentes na base do Siasg, inclusive os medicamentos, possuem um atributo chamado de código BR, de preenchimento obrigatório para todos os órgãos da administração pública federal. No caso de drogas e medicamentos, cada Código BR corresponde a um medicamento específico, definido por seu princípio ativo, concentração, forma farmacêutica e unidades de fornecimento disponíveis, conforme nomenclatura da Denominação Comum Brasileira (DCB).⁶ Portanto, um mesmo princípio ativo pode corresponder a diversos códigos BR, caso existam variações em sua concentração (20 mg/ml, 100 mg/ml etc.) e forma farmacêutica (comprimido, suspensão oral, creme, solução etc.). Um mesmo código BR pode também corresponder a diversas unidades de fornecimento disponíveis (frasco de 10 ml, comprimido de 500 mg etc.) para um mesmo princípio ativo. Nesse sentido, o código BR não é um identificador que favorece análises comparativas robustas, tendo em vista sua pulverização dentro de um mesmo princípio ativo e das diversas unidades de fornecimentos disponíveis, dificultando a homogeneização das compras.

Por essa razão, neste estudo, optou-se por utilizar o atributo *padrão descritivo material* da compra, no qual estão, de forma textual, todas as especificações chaves do medicamento. Esse atributo foi previamente processado, com rotinas de tratamento textual, remoção de espaços duplos e caracteres especiais, para homogeneizar o texto bruto original, a fim de que pudesse ser utilizado posteriormente para identificar o princípio ativo do medicamento, que será utilizado como forma de caracterizar um medicamento em boa parte das tabulações e análises que serão realizadas ao longo deste capítulo.

Além deste, os atributos *objeto compra* e *justificativa para dispensa/inexigibilidade*, que tratam, respectivamente, da descrição do objeto da compra e da justificativa de dispensa ou inexigibilidade de licitação, foram tratados com objetivo de identificar compras realizadas por meio de ação judicial, que ocorre quando cidadãos recorrem à Justiça para obter acesso a medicamentos ainda não fornecidos gratuitamente pelo SUS. Essencialmente, o tratamento consistiu em buscar, no texto, palavras-chave como *judic**, *judicial*, *justiça*, suas desinências ou radicais, para identificar as compras judicializadas. Em caso de ocorrência dessas palavras, uma variável auxiliar binária foi criada para denotar a compra realizada como resultado de uma demanda ou ação judicial.

6. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/dcb>.

Outros atributos textuais que foram previamente processados são os que se referem ao órgão responsável pela compra (ministérios da Saúde, Educação, Defesa etc.), bem como às unidades compradoras dentro desses ministérios, tais como Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), universidades, hospitais etc. Esse pré-processamento foi necessário para padronizar a denominação de órgãos⁷ e unidades, bem como para eliminar acentos e erros de grafia. As unidades responsáveis pela compra também foram utilizadas na criação de variáveis auxiliares binárias para identificação de unidades compradoras relevantes, tais como o Departamento de Logística (DLOG) do MS.

Um limitador importante nos dados do Siasg é não dispor de informações acerca da classe terapêutica de cada medicamento. Essa informação pode ser particularmente útil para investigar a concorrência e identificar eventuais substitutos existentes no mercado. Assim, cada um dos medicamentos presentes nas compras do governo federal foi associado a uma classe terapêutica, a partir de tabela disponível na relação de medicamentos registrados no Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).⁸ Como a classificação da Anvisa se baseia no nome do medicamento e não em um código padronizado, a identificação da classe foi feita por esse nome, o que nem sempre gerou associações perfeitas, uma vez que há erros ou diferenças de grafia dos medicamentos, sobretudo na base do Siasg. Contudo, um esforço de mapeamento manual para os medicamentos mais relevantes em termos de volume de gastos foi realizado, de modo a garantir uma cobertura significativa dos gastos. Esse processo de associação automatizada e manual permitiu a identificação das classes terapêuticas de 90% do total das compras de medicamentos realizadas pelo governo federal. Nessa mesma base de produtos registrados na Anvisa existe uma classificação dos medicamentos por categoria, de onde se extraiu a informação sobre quais eram os medicamentos biológicos.

Por fim, preços e valores das compras foram deflacionados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), e trazidos a valores constantes de 2022.

3 EVOLUÇÃO DAS COMPRAS

O governo federal é um comprador relevante no mercado farmacêutico brasileiro. Segundo informação de 2020 da Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED), o faturamento do setor farmacêutico brasileiro, em 2019, atingiu mais de R\$ 86 bilhões, sendo R\$ 59 bilhões provenientes de medicamentos de rota química. Neste ano, o governo federal foi

7. Por exemplo: "Ministério da Saúde" ou "Min. Da Saúde", "Fiocruz" ou "Fundação Oswaldo Cruz".

8. Disponível em: <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/medicamentos-registrados-no-brasil>.

responsável pela aquisição de mais de R\$ 14 bilhões em drogas e medicamentos, ou cerca de 16% do faturamento total do setor (Brasil, 2021).

Embora o número de medicamentos distintos adquiridos pelo governo federal por ano tenha se mantido relativamente estável na última década, em torno de 1 mil anuais,⁹ aqui identificados por seu princípio ativo, o valor das compras federais tem crescido de forma acentuada desde 2008. O aumento dos gastos com medicamentos não é um fenômeno brasileiro apenas. Nos países da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) o gasto médio cresceu de US\$ 308 *per capita* em 2000 para US\$ 668 em 2022,¹⁰ impulsionado pelo envelhecimento populacional, pelo surgimento de novos tratamentos e pelo aumento no número de medicamentos de alto custo. Além disso, o aumento do uso de medicamentos biológicos, que tendem a ser mais caros do que os químicos, também contribui para o aumento desses gastos.

No Brasil, outra explicação para o aumento nas despesas federais com medicamentos é a centralização das compras do SUS no governo federal, em substituição a compras anteriormente realizadas por estados e municípios. Esse fenômeno é fruto de uma decisão da administração pública federal no final dos anos 2000, e ocorre especialmente no caso de medicamentos complexos e de alto custo.¹¹ Ao reduzir a pulverização das compras e aumentar o poder de barganha do setor público nas negociações, a centralização tenderia a aumentar a eficiência do gasto público na área.

Outra possível razão, embora com menor impacto, apontada por alguns pesquisadores para a ampliação dos gastos com medicamentos é a judicialização. Vieira (2020) mostra que as despesas ocasionadas por decisões judiciais cresceram sua participação nos gastos federais em medicamentos de 4% para mais de 7%, no período de 2012-2018.

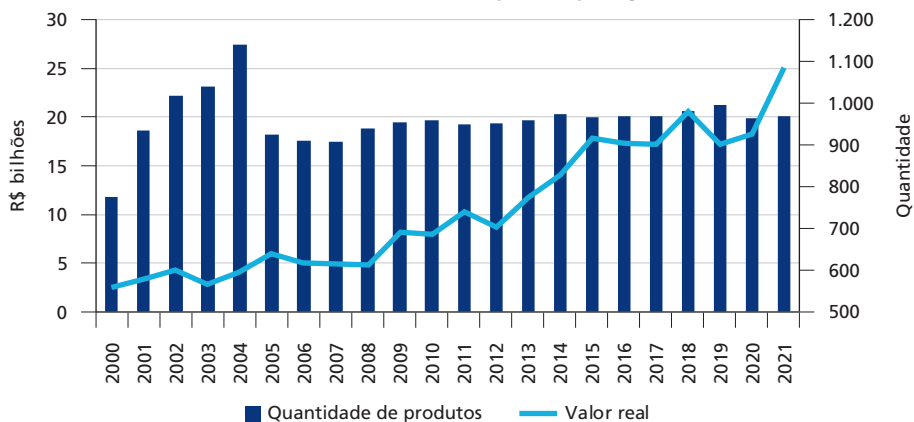
Independentemente do peso de cada um desses ou de outros fatores, o fato é que existe uma tendência firme de crescimento dos gastos com medicamentos pelo governo federal, que passaram de pouco mais de R\$ 2 bilhões em 2000 para cerca de R\$ 18 bilhões em 2020 e para R\$ 25 bilhões em 2021 (gráfico 1). No ano de 2021, o gasto com vacinas mais do que dobrou, de cerca de R\$ 4,5 bilhões para R\$ 10 bilhões, o que contribuiu para explicar boa parte do salto observado nesse ano.

9. Ao longo deste texto, consideramos o nome do princípio ativo como referência para identificar um medicamento, desconsiderando-se as diferentes concentrações ou formas de apresentação.

10. Disponível em: <https://data.oecd.org/healthres/pharmaceutical-spending.htm#indicator-chart>.

11. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/sus/pdf/dezembro/governo_compra_remedios_alto_custo_0712.pdf.

GRÁFICO 1

Quantidade e valor¹ dos medicamentos adquiridos pelo governo federal (2000-2021)

Fonte: Siasg.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Em valores reais de 2022.

O aumento no volume de compras de medicamentos em paralelo com a estabilidade do número de itens adquiridos levanta outras questões. Em primeiro lugar, quais são os principais medicamentos que compõem a cesta de itens adquiridos pelo governo federal, qual o seu peso no total de compras de medicamentos e como essa cesta varia ao longo do tempo. Em segundo lugar, se o aumento nos gastos em medicamentos se deve a um aumento no volume adquirido de cada item ou no seu preço. Algumas dessas questões serão analisadas em mais detalhes nas próximas seções.

4 DISTRIBUIÇÃO DAS COMPRAS POR TIPOS DE MEDICAMENTOS

A primeira questão a ser aprofundada diz respeito a quais são os principais medicamentos ou grupos de medicamentos adquiridos pelo governo federal ao longo dos últimos vinte anos. Uma primeira abordagem nessa direção consiste em agrupar os medicamentos segundo suas classes terapêuticas, que refletem para que tipo de doença ou condição cada um deles é indicado. É razoável supor que os medicamentos dentro de uma mesma classe terapêutica também sejam substituíveis uns pelos outros, em alguma medida, o que torna essa categorização interessante para diversas análises econômicas.

A Anvisa classifica os medicamentos e produtos farmacêuticos em mais de seiscentas classes terapêuticas. Nem todas estão representadas nas compras do governo federal, nas quais foram registradas, entre 2000 e 2021, aquisições de

medicamentos em mais de duzentas classes terapêuticas, sendo as principais, em termos de participação no gasto federal em drogas e medicamentos, apresentadas na tabela 1.

TABELA 1
Valor total das aquisições de medicamentos pelo governo federal, por classe terapêutica (2000-2021)¹

Classe terapêutica	Valor (R\$ milhões)	%
Vacinas	41.130	18
Antineoplásico	15.708	7
Antivirais	14.648	6
Frações do sangue ou plasma	13.975	6
Anti-inflamatórios	11.671	5
Antirretroviral	11.471	5
Anti-inflamatórios antirreumáticos	11.127	5
Enzima para reposição	9.909	4
Antivirais (que inibem replicação viral)	7.841	3
Imunomodulador	7.438	3
Não classificados ²	29.599	13
Outras classes terapêuticas	57.345	25
Total	231.864	100

Fonte: Siasg e Anvisa.
Elaboração dos autores.
Notas: ¹ Valores reais de 2022 deflacionados pelo IPCA.
² Medicamentos que não tiveram sua classe terapêutica identificada pelos autores e aqueles classificados, pela própria Anvisa, como produtos não enquadrados em classe terapêutica específica.

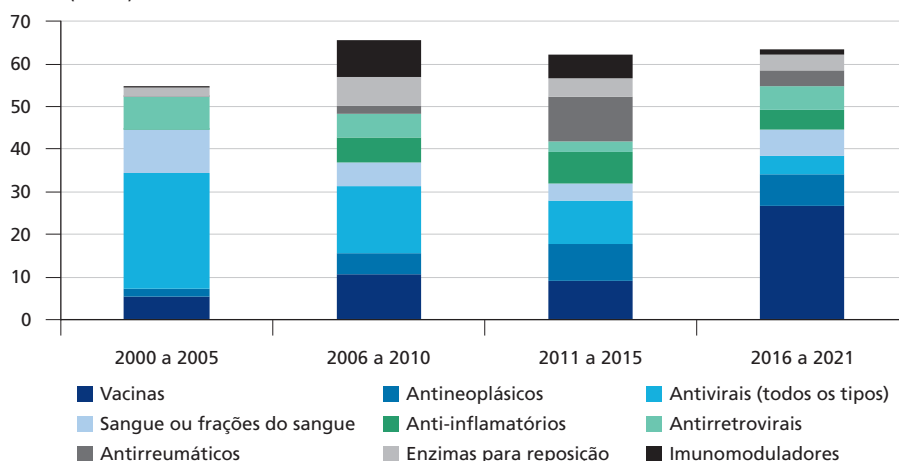
A tabela 1 mostra que os diversos tipos de vacinas representam a principal categoria de medicamentos adquiridos pelo governo federal, com R\$ 41 bilhões de aquisições entre 2000 e 2021, ou 18% do total. Medicamentos para tratamento do câncer (os antineoplásicos) vêm em segundo lugar, com 7% do total das compras, seguidos por medicamentos para tratar infecções virais (os antivirais), que representam 6% das compras do governo federal nesse período. Os derivados do sangue (frações do sangue ou plasma), que são as albuminas, imunoglobulinas, fatores de coagulação, entre outros, representam 6% das compras, enquanto que os anti-inflamatórios são 5%. Antirretrovirais para o tratamento do HIV e os anti-inflamatórios utilizados para doenças reumáticas, ambos representando 5% do total, também estão entre os principais grupos de medicamentos comprados pelo governo federal. Completam a lista das dez classes terapêuticas mais relevantes nas compras federais no período as enzimas

para reposição, utilizadas em doenças genéticas raras; os antivirais que inibem a replicação viral¹² e os imunomoduladores.¹³

Em seu conjunto, os medicamentos dessas classes terapêuticas responderam por 62% do total das compras federais de medicamentos no período de 2000-2021. No entanto, a participação de algumas dessas classes se alterou bastante ao longo do período. Para analisar essas mudanças, o gráfico 2 mostra a evolução dessa participação em quatro subperíodos distintos.

GRÁFICO 2

Participação nas compras federais de medicamentos, em valor, por subperíodos, das classes terapêuticas mais relevantes (2000-2021)
(Em %)



Fonte: Siasg e Anvisa.

Elaboração dos autores.

Em todos os subperíodos, as dez principais classes terapêuticas dos medicamentos adquiridos pelo governo federal (no gráfico 2, os antivirais foram reunidos em um único grupo) atingiram entre 60% e 70% das compras federais, exceto no período 2000-2005, quando representaram aproximadamente 55% do total. Nesse período inicial, outras classes terapêuticas que perderam importância ao longo dos anos apareciam com uma participação mais relevante.¹⁴

12. Os medicamentos antivirais têm o objetivo comum de combater infecções virais, mas podem diferir em seus alvos específicos e mecanismos de ação. Os antivirais que inibem a replicação viral (que constitui uma classe terapêutica específica) são um tipo específico de antiviral focado especificamente em interromper o processo pelo qual o vírus se multiplica dentro das células hospedeiras.

13. Medicamentos que têm a capacidade de regular o sistema imunológico para fortalecer a resposta do organismo contra infecções ou câncer, ou mesmo de diminuir a resposta desse sistema quando ele estiver hiperativo.

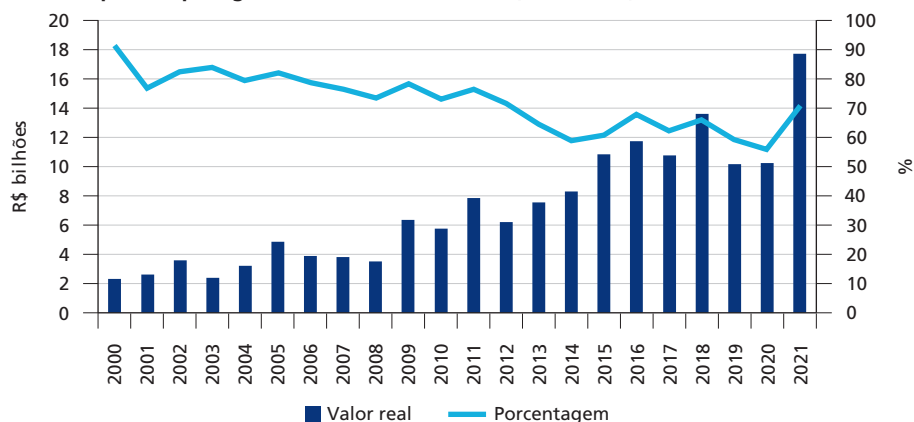
14. Um exemplo é a classe dos medicamentos homeopáticos, que representaram 17% do total nesse período e perderam participação de forma abrupta a partir de 2005, o que possivelmente está relacionado a erros de registro do próprio Siasg nesses primeiros cinco anos da série.

As maiores mudanças observadas no gráfico 2 são, em primeiro lugar, a perda de participação dos antivirais, que eram 27% do total das compras no primeiro período e chegam a 4% no período de 2016 a 2021. Em segundo lugar, ocorre um forte crescimento da participação das vacinas, especialmente no último período (2016-2021), quando alcançaram 27% das compras federais de medicamentos. A aquisição de imunizantes para combater a pandemia de covid-19 em 2021 teve papel relevante nessa ampliação, embora não explique a totalidade desse crescimento. Os anti-inflamatórios aparecem como classe terapêutica relevante nas compras públicas a partir de 2006, assim como os anti-inflamatórios antirreumáticos, a partir de 2011. Os imunomoduladores, pouco relevantes no primeiro período, passam a representar 9% das compras entre 2006 e 2010, perdendo novamente participação nos períodos seguintes.

Assim como são concentradas em determinadas classes terapêuticas, as compras federais também são concentradas em um número relativamente pequeno de medicamentos. Embora o governo federal adquira mais de novecentos medicamentos, em média, todos os anos, os vinte principais adquiridos a cada ano representam uma parcela significativa dessas compras. No início dos anos 2000, eles representavam mais de 80% das compras totais de drogas e medicamentos. Esse percentual foi se reduzindo paulatinamente ao longo dos anos, embora, em 2022, as vinte principais drogas tenham representado 56% do total do gasto federal nesse tipo de produto. O aumento desse percentual em 2021 novamente está relacionado à compra das vacinas para a covid-19.

GRÁFICO 3

Valor total e participação percentual das compras dos vinte principais medicamentos adquiridos pelo governo federal a cada ano (2000-2021)



Fonte: Siasg e Anvisa.
Elaboração dos autores.

Apesar dessa concentração de compras em cada ano, o *ranking* dos vinte medicamentos mais comprados varia anualmente. Algumas substâncias se mantêm sempre no topo dos mais adquiridos, enquanto outras aparecem com volumes significativos apenas em alguns anos.

A tabela 2 e a figura 1 mostram aqueles medicamentos mais representativos, pelo valor total de gastos, nas compras do governo federal no acumulado do período entre 2000 e 2021. Esses vinte medicamentos, mais as vacinas (18% do total), representaram 57% das compras federais de medicamentos no período. O principal item de compra do governo federal, depois das vacinas, são os fatores de coagulação, utilizados principalmente no tratamento de distúrbios de coagulação sanguínea, como a hemofilia A. No período 2000-2021, o governo federal gastou cerca de R\$ 14 bilhões com a compra de fatores de coagulação, sendo o fator VIII recombinante o principal deles. Esse item é recorrentemente um dos mais importantes nas compras públicas em todos os anos do período (figura 1).

TABELA 2

Valor e participação percentual dos vinte principais medicamentos adquiridos pelo governo federal (2000-2021)

Medicamento/substância	Valor total das compras (R\$) ¹	Participação (%)
Fatores de coagulação	13.975.184.606	6
Adalimumabe	9.389.668.788	4
Etanercepte	5.732.425.279	2
Trastuzumabe	5.076.256.818	2
Insulina	5.072.887.141	2
Atazanavir	4.646.646.875	2
Eculizumabe	4.400.806.245	2
Imunoglobulina humana	4.306.568.325	2
Infliximabe	3.991.199.920	2
Medicamento homeopático ²	3.868.757.055	2
Interferona	3.840.606.282	2
Imiglucerase	3.637.784.849	2
Imatinibe (mesilato de)	3.353.491.466	1
Lopinavir	3.318.848.292	1
Complexo protrombínico	2.994.107.975	1
Dolutegravir	2.776.130.592	1
Darunavir	2.707.808.873	1
Galsulfase	2.644.626.898	1
Tacrolimo	2.490.289.744	1

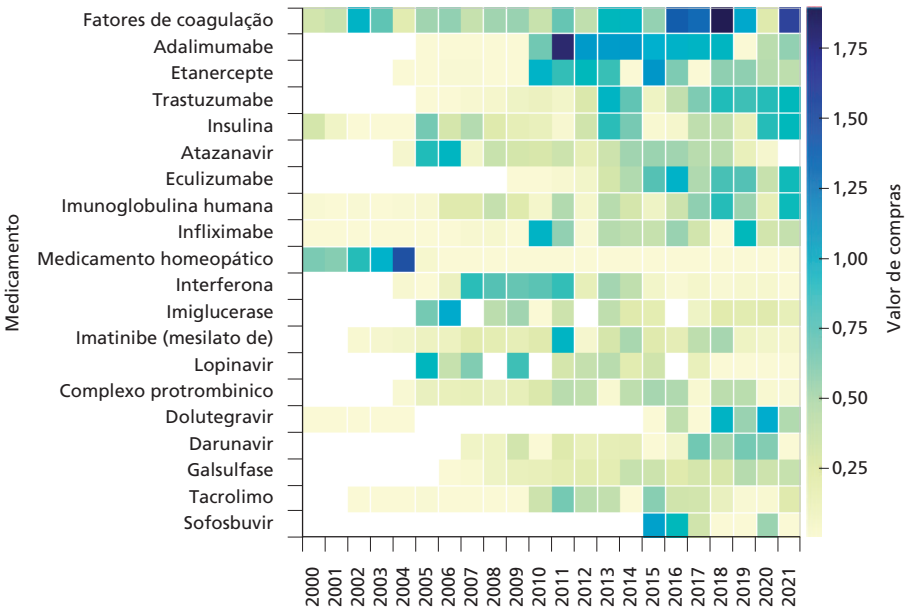
(Continua)

(Continuação)

Medicamento/substância	Valor total das compras (R\$) ¹	Participação (%)
Sofosbuvir	2.307.759.485	1
Todos os tipos de vacinas	41.130.015.681	18
Total	231.863.555.114	100

Fonte: Siasg.
Elaboração dos autores.
Notas: ¹ Em reais constantes de 2022.
² É muito provável que o elevado valor de medicamentos homeopáticos, que tendem a ser baratos, seja fruto de imprecisão no registro dos dados no Siasg nos primeiros anos da série (até 2005).

FIGURA 1
Intensidade de compra dos vinte principais medicamentos (exceto vacinas) adquiridos pelo governo federal ao longo dos anos entre 2000 e 2021



Fonte: Siasg.
Elaboração dos autores.
Obs.: Para calcular a intensidade de compra, o gasto anual de cada medicamento foi dividido pelo gasto anual máximo de compra observado para qualquer medicamento em qualquer ano. Em seguida, os valores foram transformados para escala logarítmica, a fim de realçar os valores mais baixos, devido à grande variabilidade dos dados. Valores em branco, na figura, correspondem a anos em que não houve compra daquele medicamento.

Os medicamentos com o sufixo -abe, como adalimumabe, trastuzumabe, eculizumabe e infliximabe, são exemplos de medicamentos biológicos chamados de anticorpos monoclonais, que são projetados para se ligarem a alvos específicos no organismo, como proteínas ou células, e interferir em processos biológicos associados a doenças diversas, desde artrite reumatoide até câncer. A figura 1

mostra que esses medicamentos não eram adquiridos (espaços em branco na figura) ou eram adquiridos em baixa intensidade (em cor clara) durante os primeiros anos da série. A partir de 2010, contudo, a intensidade de aquisição desses medicamentos aumenta muito e eles se tornam medicamentos muito relevantes nas compras públicas do período.

O etanercepte é o terceiro medicamento mais comprado pelo governo ao longo do período, totalizando quase R\$ 6 bilhões em compras ou cerca de 2% do total. É utilizado principalmente no tratamento de algumas doenças autoimunes, como a artrite reumatoide e a psoríase. Passa a ser comprado com mais regularidade e em maiores volumes pelo governo federal a partir de 2010. A insulina, por sua vez, utilizada no tratamento da diabetes, aparece de forma relevante nas compras federais em todos os anos da série, totalizando mais de R\$ 5 bilhões ao longo do período.

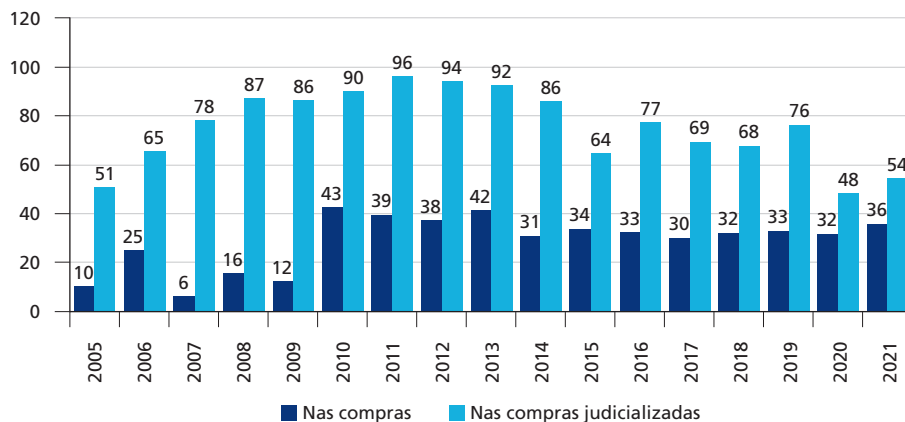
Os medicamentos com o sufixo -vir são usados no tratamento de diferentes infecções virais. Atazanavir, lopinavir, darunavir e dolutegravir são antirretrovirais utilizados no tratamento do HIV; e o sofosbuvir, para a hepatite C crônica.

A maior parte dessa lista de principais medicamentos – aqueles com alto valor e elevada participação nos gastos federais – são biológicos, isto é, derivados de organismos vivos ou suas células, produzidos por meio de processos biotecnológicos complexos que envolvem a manipulação genética de células para que estas produzam a substância desejada. Dada a sua complexidade, eles tendem a ser muito mais caros do que medicamentos químicos, o que tem contribuído para o aumento da sua participação nos gastos com medicamentos no mundo todo (Makurvet, 2021). Nos Estados Unidos, os biológicos, apesar de representarem apenas 2% das prescrições, respondem por 37% dos gastos com medicamentos (Makurvet, 2021). No Canadá, eles responderam, em 2021, por 29% do total do gasto público com medicamentos sob prescrição (CIHI, 2022).

No Brasil, excluindo-se as vacinas, a participação dos medicamentos biológicos no total dos gastos federais com medicamentos é próxima à verificada nos Estados Unidos e um pouco superior à que ocorre no Canadá. O crescimento da participação dos biológicos nas compras públicas se acentua a partir do final dos anos 2000 (gráfico 4) e depois se estabiliza, chegando a 36% em 2021. Em contrapartida, esses medicamentos são os principais responsáveis pelo volume de compras realizadas por imposição de ações judiciais. No início dos anos 2010, mais de 90% das compras judicializadas eram de medicamentos biológicos, valor que se reduziu para 54% em 2021.

GRÁFICO 4

Participação dos medicamentos biológicos nas compras totais de medicamentos pelo governo federal e nas compras derivadas de ações judiciais, exceto vacinas (2000-2021) (Em %)



Fonte: Siasg.
Elaboração dos autores.

A síntese desta seção é que os dispêndios públicos em medicamentos são bastante concentrados em poucos itens, preponderantemente nos biológicos, que representam parcela considerável do gasto total. Sendo assim, a análise da evolução dessas compras é fundamental para subsidiar as estratégias públicas para a melhoria da qualidade desses gastos e, também, a redução dos custos do SUS. A compra centralizada é uma estratégia para redução de gastos que passou a ser utilizada pelo Brasil a partir do final dos anos 2000. A identificação dos principais itens de gasto pode contribuir na elaboração de estratégias complementares para a redução dos custos do sistema de saúde. Assim, análises sobre o grau de substituição tecnológica e sobre o ciclo de vida dos produtos adquiridos, bem como sobre a evolução dos seus preços unitários podem contribuir na elaboração dessas estratégias. A prevalência de determinadas doenças na população, hoje e no futuro, também é um elemento importante para o planejamento dos gastos públicos com saúde.

4.1 Instituições responsáveis pelas compras

O DLOG/MS é o principal responsável pelas compras de drogas e medicamentos realizadas pelo governo federal para o abastecimento do SUS. No período 2000 a 2021, o departamento respondeu por cerca de 70% do total do gasto em medicamentos do governo federal. Esse percentual era maior no início dos anos 2000 e oscilou para cerca de 65% no final do período analisado

(em 2020), tendo subido novamente em 2021 em virtude da aquisição de vacinas para a covid-19.

Existem, contudo, outras unidades do próprio MS, além de outros órgãos federais, que realizam compras de medicamentos em volumes significativos. A Fiocruz e seus dois institutos, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) e o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos), ampliaram sua participação nas compras federais de medicamentos nos últimos vinte anos e, no acumulado do período, responderam por cerca de 13% dessas aquisições (tabela 3).

TABELA 3

Principais responsáveis pelas compras de drogas e medicamentos realizadas pelo governo federal, em anos selecionados e no acumulado do período 2000-2021

Unidade responsável	2005		2010		2015		2020		2000-2021	
	R\$ milhões	%	R\$ milhões	%	R\$ milhões	%	R\$ milhões	%	R\$ milhões	%
DLOG/MS	4.597	77	5.247	66	11.741	66	11.920	65	160.935	69
Bio-Manguinhos/ Fiocruz	255	4	711	9	1.375	8	2.409	13	18.087	8
Farmanguinhos/ Fiocruz	164	3	51	1	1.346	8	220	1	8.192	4
Inca	166	3	209	3	169	1	187	1	3.527	2
EBSERH	-	0	-	0	708	4	170	1	1.743	1
Hospital das Clínicas/UFGM	88	1	117	1	108	1	-	0	1.727	1
Hospital Federal do Andaraí	-	0	102	1	282	2	8	0	1.596	1
Fundação Oswaldo Cruz	38	1	210	3	110	1	24	0	1.569	1
Centro de Aquisições Específicas	-	0	-	0	0	0	575	3	1.408	1
Huap/UFF	25	0	60	1	131	1	0	0	1.356	1
Hospital Naval Marcello Dias	-	0	15	0	95	1	107	1	1.147	0
Total	5.934	0	7.920	0	17.862	0	18.217	0	231.864	100

Fonte: Siasg.

Elaboração dos autores.

Obs.: 1. Em R\$ milhões constantes de 2022.

2. Inca – Instituto Nacional do Câncer, no Rio de Janeiro; EBSERH – Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares; UFGM – Universidade Federal de Minas Gerais; Huap/UFF – Hospital Universitário Antônio Pedro/Universidade Federal Fluminense.

Vale notar, também, algumas mudanças relevantes nesse período. A EBSERH, empresa pública de direito privado, vinculada ao Ministério da Educação (MEC), foi fundada em 2011 com o objetivo de administrar a rede de hospitais universitários federais (HUFs) brasileiros. Dessa forma, a empresa passou a centralizar as operações de gestão e também as de aquisição de drogas, medicamentos e demais insumos e equipamentos de saúde de mais de 41 hospitais. Por essa razão, alguns hospitais universitários que eram compradores relevantes de medicamentos no início da série, como o da UFMG, não aparecem mais como compradores em 2020.

Outra unidade, criada em 2018, passa a figurar entre os compradores mais relevantes de medicamentos no acumulado do período. O Centro de Aquisições Específicas, vinculado à Força Aérea Brasileira (FAB), foi criado para centralizar as compras de produtos para a instituição e padronizar aquisições em áreas como logística, saúde, abastecimento e controle do espaço aéreo. No que diz respeito a medicamentos, o centro já começou com compras volumosas *vis-à-vis* outros órgãos do governo federal: R\$ 570 milhões em 2020 e mais de R\$ 400 milhões em 2021. Parte dessas aquisições parecem estar, segundo o Siasg,¹⁵ relacionadas a contratos de transferência de tecnologia realizados com o Laboratório Químico-Farmacêutico da Aeronáutica (LAQFA). Em 2020, cerca de R\$ 90 milhões foram em aquisições realizadas por dispensa de licitação para esse tipo de atividade de transferência de tecnologia. Chama atenção o fato de o valor das compras do Centro de Aquisições Específicas ser superior, por exemplo, às aquisições realizadas por Farmanguinhos, cujas compras também são destinadas à produção de medicamentos para o SUS.

5 O PESO DA JUDICIALIZAÇÃO

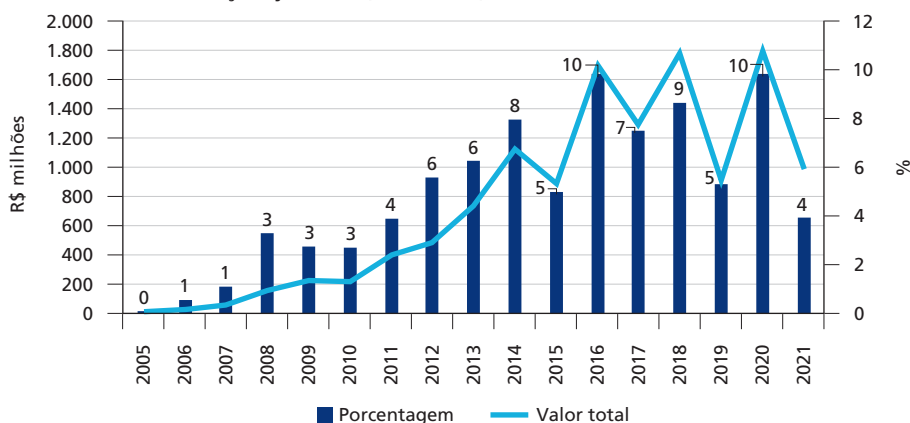
A judicialização da saúde tem sido apontada como um problema para o SUS há muito tempo, e a literatura tem mostrado um crescimento no volume de compras públicas de medicamentos derivadas de ações judiciais (Vieira, 2020; Pepe *et al.*, 2010). O crescimento das ações judiciais para a compra de medicamentos no Brasil tem várias razões. Algumas das principais incluem dificuldades no acesso a medicamentos que não são oferecidos pelo SUS ou que são muito caros para serem adquiridos de forma privada. Isso é comum em casos de doenças raras ou tratamentos inovadores. O processo de inclusão de novos medicamentos no SUS pode ser lento, e a demora na incorporação leva pacientes que necessitam desses tratamentos a procurarem a Justiça para obter acesso mais rápido. Além disso, podem existir falhas ou restrições no fornecimento, mesmo daqueles que já foram incorporados, o que obriga os pacientes a recorrerem ao sistema judiciário.

15. Além de um campo sobre modalidade, que diz se a compra foi feita por dispensa de licitação, o Siasg também possui um campo com as motivações para a dispensa de licitação, de onde se pode extrair essa informação.

Qualquer que seja a razão, o fato é que a participação das compras realizadas em virtude de ações judiciais vem crescendo nos últimos anos, tendo chegado a quase R\$ 1,8 bilhão em alguns anos recentes ou cerca de 10% do valor das compras de medicamentos (gráfico 5). Esse processo tem efeitos negativos sobre o SUS. A compra de medicamentos por vias judiciais dificulta a realização de processos concorrenciais e negociações de preços, o que implica o pagamento de preços maiores pelos medicamentos e pressiona o orçamento do sistema público de saúde. Além disso, nem todos os pacientes têm informação ou recursos para demandar o fornecimento de medicamentos por ações judiciais, o que agrava a desigualdade no acesso à saúde e compromete uma alocação mais eficiente de recursos pelo órgão gestor.

GRÁFICO 5

Valor total¹ e participação percentual das compras realizadas, pelo governo federal, em virtude de ações judiciais (2005-2021)



Fonte: Siasg e Anvisa.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Reais constantes de 2022.

Obs.: A identificação das compras realizadas por ações judiciais se deu por mineração de dados nos campos de texto das operações de compra, buscando termos como *judic**, *ações judiciais*, *justiça* etc.

O medicamento com maior volume de compras realizadas por vias judiciais é o ecilizumabe, cujo caso já foi analisado em Caetano *et al.* (2020). O ecilizumabe é um anticorpo monoclonal utilizado no tratamento de algumas doenças raras e graves. É um medicamento de alto custo e frequentemente objeto de discussões sobre seu custo-benefício no tratamento de doenças raras. Seu uso geralmente é indicado apenas após uma avaliação cuidadosa do caso pelo médico especialista, considerando os benefícios potenciais e os riscos associados ao tratamento, incluindo o risco de infecções graves, como a meningite, devido à sua ação no sistema imunológico.

TABELA 4

Principais medicamentos comprados pelo governo federal por meio de ações judiciais: valor total das compras e valor das compras judicializadas no acumulado do período 2000-2021

Medicamento	Valor total acumulado (R\$ milhões)	Valor total por ações judiciais (R\$ milhões)	Compras judicializadas (%)
Eculizumabe	4,401	4,238	96
Galsulfase	2,645	1,551	59
Vacinas	41.130	1,098	3
Idursulfase	1,670	1,004	60
Atalureno	1,128	910	81
Alfagalsidase	1,029	697	68
Elosulfase alfa	899	574	64
Beta-agalsidase	598	356	60

Fonte: Siasg.
Elaboração dos autores.

Desde 2009 existem diversas ações judiciais que obrigam o governo brasileiro a fornecer o medicamento. Nos primeiros anos, o valor das compras (todas em decorrência de ações judiciais) era de menos de R\$ 10 milhões ao ano, mas chegou a centenas de milhões anuais no período mais recentes. Ao longo de todo o período considerado, foram mais de R\$ 4 bilhões em compras desse medicamento, praticamente todas elas realizadas por ações judiciais.

Em 2018, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec) aprovou a incorporação desse medicamento ao SUS (Brasil, 2018a). No entanto, mesmo no período posterior a essa decisão, a maior parte das compras ainda foi fruto de ações judiciais. Isso pode ter sido resultado da demora do MS em cumprir a resolução da Conitec ou a protocolos restritivos na aprovação pela comissão. Em tese, o período máximo desde a decisão de incorporação até a disponibilidade do medicamento é de cerca de 360 dias (180 dias para a decisão da Conitec e mais 180 dias para a disponibilização no SUS). Na prática, porém, esse período pode ser maior devido a diversos fatores logísticos e administrativos. Uma vez aprovada a incorporação, a logística de compra e distribuição dos medicamentos pode influenciar o tempo até que eles estejam efetivamente disponíveis para os pacientes. Isso inclui licitação para compra, importação, distribuição para os estados e municípios, e finalmente para as unidades de saúde. Além disso, a decisão de incorporação do medicamento, tomada pela Conitec, estabelece, a partir das evidências disponíveis, determinados critérios e protocolos de tratamento que podem restringir o uso do medicamento a pacientes que se enquadrem nesses critérios. Por essa razão, ações judiciais podem continuar

ocorrendo mesmo depois da incorporação, movidas por pacientes não incluídos nos protocolos aprovados pelo MS e pela Conitec.

O segundo medicamento com maior volume de compras decorrentes de ações judiciais é o galsufase, cujas compras no período totalizaram R\$ 2,6 bilhões, sendo 1,5 bilhão (ou 59%) realizadas por meio de ações judiciais. Esse medicamento é utilizado para tratar a síndrome de Maroteaux-Lamy, uma doença genética rara que afeta principalmente os ossos, o sistema respiratório e o coração.

Assim como no caso do eculizumabe, a Conitec também recomendou a incorporação do galsufase ao SUS em dezembro de 2018 (Brasil, 2018b). Diferentemente do eculizumabe, a partir desse momento, as compras desse medicamento, que até então eram 100% decorrentes de ações judiciais, passaram a ser compras normais do MS.

Um terceiro produto que tradicionalmente não é judicializado no Brasil, mas aparece com compras judiciais da ordem de R\$ 1 bilhão no período, é a vacina. Historicamente, são exceções as compras de vacinas derivadas de ações judiciais no país, dado o programa de vacinação amplo. Praticamente todas as compras judicializadas desse produto que aparecem na base do Siasg ocorreram em 2020, muito provavelmente em virtude da pandemia e da demora do governo brasileiro em fornecer a vacina da covid-19 para toda a população.

Embora sejam uma parcela crescente das compras do governo, é difícil afirmar que a judicialização seja uma das causas do aumento dos gastos em medicamentos. Por um lado, é bastante plausível que compras em pequena quantidade, como no caso de ações judiciais, sejam feitas a preços unitários maiores do que compras em grande escala. Por outro lado, a partir do momento em que o medicamento é incorporado ao SUS, é muito provável que o acesso e, conseqüentemente, o volume de compras aumente de maneira substancial, ampliando o valor de gastos no medicamento. Assim, não é tão simples afirmar qual a contribuição da judicialização ao aumento de gastos do SUS, pois a incorporação dos medicamentos anteriormente judicializados pode ter um efeito de ampliação do gasto ainda maior.

6 DETERMINANTES DOS PREÇOS PAGOS PELO GOVERNO FEDERAL

Os preços praticados no mercado farmacêutico são resultados de inúmeros e complexos fatores, desde a tecnologia e os custos de pesquisa e desenvolvimento (P&D), passando pela estrutura de mercado e pela competição até regulamentações governamentais que podem limitar ou não os preços praticados pela indústria e pelo varejo (Grabowski e Vernon, 1992; Danzon e Towse, 2003; Janssen Daalen *et al.*, 2021).

Esta seção não pretende analisar todos os fatores que podem influenciar os preços dos medicamentos. Os dados disponíveis no Siasg dizem respeito apenas à demanda por medicamentos pelo setor público. Portanto o que se pretende, aqui, é analisar se, tudo o mais constante, existem características específicas das operações de compras públicas que podem afetar o preço pago por um determinado medicamento, a exemplo do que é feito em Allende *et al.* (2023).

Para a análise sobre preços pagos feita nesta seção foi necessário realizar tratamentos e recortes adicionais na base de dados utilizada além dos apresentados na seção metodológica, em virtude de erros de registro ou da presença de *outliers*. O Siasg contém informações sobre quantidade comprada, preço unitário e valor total da operação de compra (quantidade *versus* preço unitário), conforme já mencionado. Registros de operações em que as quantidades físicas não foram reportadas, eram iguais a zero ou iguais a um foram considerados erros e excluídos da análise. Também foram excluídas algumas drogas cuja descrição não permitia aferir diferenças no tipo específico de produto ou na sua qualidade. A descrição das vacinas, por exemplo, era insuficiente para classificar e precificar todos os diferentes tipos adquiridos pelo governo em inúmeras operações de compra e, portanto, também não estão incluídas na análise que se segue. A insulina, cujas elevadas variações de preços estão associadas aos diferentes tipos de produto adquirido, nem sempre bem documentados no Siasg, é outro exemplo de produto cujos registros foram excluídos da análise sobre preços. Medicamentos homeopáticos também foram removidos por apresentarem alta variabilidade nos preços, quantidades e até mesmo nas descrições, o que, se suspeita, pode ser decorrência de erros de registro verificados especialmente nos primeiros anos da série.

Além disso, foram selecionados os registros de compras posteriores a 2005, em virtude de algumas inconsistências nos preços, nas descrições dos produtos e lacunas de informação de preços nos anteriores a 2006. Novamente, essas inconsistências parecem ter sido causadas por falhas no registro das informações no Siasg no período 2000 a 2005.

Depois desses recortes, procedeu-se à remoção dos *outliers* observados na variável de preço unitário. Alguns registros apresentaram valores altíssimos de preços em relação às demais operações de compra dos mesmos medicamentos. Para isso utilizou-se o método Tukey's Fences (Tukey, 1977), que consiste em utilizar a distância entre o primeiro e terceiro quartis (amplitude interquartil), multiplicada por uma constante, como referência para a retirada de *outliers*. Aqui, optou-se por remover as observações que estivessem acima ou abaixo de 1,5 vez a distância interquartil dos preços formados por cada medicamento. Dessa forma, registros de preços com potencial de produzir inconsistências nas análises foram eliminados, sem que houvesse impacto significativo no volume total de compras analisado.

Mesmo com esses recortes e com a retirada de *outliers*, ainda é elevada a variabilidade dos preços nas compras públicas de medicamentos, que variam substancialmente entre as operações, em função não apenas do medicamento mas também da instituição compradora, do ano da operação, do volume adquirido, entre outros fatores que serão investigados nesta seção.

O primeiro fator relevante do ponto de vista das compras públicas é o volume demandado de determinado medicamento em cada operação de compra. É razoável supor que compras realizadas em grandes quantidades tenham preços unitários menores do que compras de pequenos volumes dos mesmos medicamentos. Não por acaso, a centralização de compras públicas, não apenas de medicamentos, tem sido uma estratégia adotada por vários países como forma de reduzir os gastos públicos (Albano e Sparro, 2010).

Para corroborar essa suposição, o efeito da quantidade comprada sobre o preço pago pelo governo federal foi estimado a partir de diferentes modelos econométricos (tabela 5). A variável dependente é o logaritmo natural do preço unitário pago pelo governo na operação de compra, e a variável explicativa de interesse é o logaritmo natural da quantidade adquirida.

No primeiro modelo, foram agregadas todas as operações de compra de um mesmo medicamento em um mesmo ano e, a partir daí, foi estimada uma regressão de mínimos quadrados (*recursive least squares* – RLS) sobre a média do preço dessas operações de compra agregadas em função da média das quantidades dessas mesmas operações.

O segundo modelo também foi estimado por mínimos quadrados, dessa vez sobre todas as mais de 667 mil operações de compra realizadas ao longo do período de 2006 a 2021. Nesse segundo modelo, foram utilizadas *dummies* de controle para o ano, para o comprador, quando este tiver sido o DLOG, para compras realizadas por ação judicial e para modalidade de compra por pregão.

Finalmente, a terceira estimativa foi baseada em um modelo econométrico misto, no qual também foram utilizados controles para os efeitos dos diferentes tipos de medicamentos. Ao longo do período, 898 princípios ativos diferentes foram adquiridos pelo governo federal, e seus efeitos sobre os preços foram considerados nesse último modelo.

Em todos os três modelos, a quantidade apresentou um coeficiente angular negativo e estatisticamente significativo, resultado coerente com a hipótese de que compras de volumes maiores resultam em maiores descontos para o governo federal. Obviamente, quando outras variáveis foram incorporadas aos modelos, principalmente o medicamento adquirido, esse efeito sobre o preço se reduz, mas ainda assim cada aumento de 1% na quantidade demandada gera

uma economia de 0,17% no preço unitário do produto adquirido, conforme estimação do modelo misto.

TABELA 5

Estimativas do efeito da quantidade demandada sobre os preços unitários pagos nas operações de compras de medicamentos realizadas pelo governo federal (2006-2021)

Modelo	RLS	OLS ¹	MixedLM ²
Número de observações	71.648	667.663	667.663
Número de grupos	-	-	898
R ²	0,201	0,239	-
R ² ajustado	0,201	0,239	-
Estatística F	2,02E+04	1,10E+07	-
Log-Likelihood	-1,54E+05	-1,42E+10	-932.104
Ln (quantidade)	-0,376***	-0,4795***	-0,167***
Controles para ano	-	Sim	Sim
Controles para medicamento	-	-	Sim
Dummy para o DLOG	-	Sim	Sim
Dummy para concorrência	-	Sim	Sim
Dummy para ação judicial	-	Sim	Sim

Fonte: Siasg.

Elaboração dos autores.

Notas: ¹ OLS – *ordinary least squares* (mínimos quadrados ordinários).

² MixedLM – *mixed linear model* (modelo linear misto).

Obs.: (***) significativo a 1%.

Uma vez constatado que as quantidades exercem influência significativa sobre os preços pagos, passamos a analisar outros fatores que poderiam, eventualmente, exercer influência sobre esses preços. Contudo, optou-se por empregar outro método estatístico mais adequado, tanto para inferir causalidade em um conjunto de dados como o disponível quanto para isolar o efeito de variáveis omitidas. O método consistiu no pareamento (*matching*) entre operações de compra similares com posterior análise de efeitos de tratamento das variáveis de interesse.

A primeira etapa desse modelo foi a aplicação do método de pareamento por amostras (*matching*) descrito em Stuart (2010), para construir recortes de dados em que fosse possível avaliar o efeito do tratamento de variáveis de interesse. O método consiste em identificar pares (controle e tratamento) de observações idênticas (*matching* exato) em relação às variáveis de controle, mudando a estrutura de dependência entre estas e a variável de tratamento.

As variáveis disponíveis para o pareamento são limitadas e, em grande medida, coincidentes com as variáveis das quais se deseja estimar o efeito do tratamento. Todas elas são, ou foram, transformadas em variáveis categóricas, a fim de possibilitar o pareamento. São as que seguem.

- 1) A descrição detalhada do medicamento comprado, que inclui, além do princípio ativo, a concentração e a forma farmacêutica.
- 2) A quantidade de itens adquiridos em cada operação de compra. Como essa é uma variável contínua, adotou-se para o pareamento, além da transformação para o logaritmo natural, a operação de arredondamento para o inteiro mais próximo. Dessa forma, os contínuos são na prática enquadrados em faixas discretas, sendo possível posteriormente realizar o pareamento exato, semelhante às demais variáveis categóricas.
- 3) A modalidade do instrumento de compra utilizado: por pregão, dispensa ou inexigibilidade de licitação.
- 4) Compra realizada pelo DLOG: variável binária (*dummy*) que identifica o DLOG como o responsável pela operação de compra.
- 5) Compra judicial: caracterização (*dummy*) da menção de ação judicial no atributo textual de justificativa de dispensa ou inexigibilidade de licitação.
- 6) Ano em que a operação de compra ocorreu.

Após o pareamento, foram realizados diferentes ensaios para cada uma das diferentes variáveis de interesse, que consistiu na realização de um ensaio de aplicação da metodologia de inferência causal, tendo o preço como variável de desfecho. Ao todo foram conduzidos os ensaios a seguir.

- 1) Efeito do comprador: nesse caso, compras realizadas pelo DLOG/MS e pelo Ministério da Defesa são modeladas como variável de tratamento, e as demais (descrição, quantidade, modalidade, compra judicial e ano) são as variáveis utilizadas no pareamento. Para os dois órgãos compradores, também foram realizados ensaios desagregando compras por pregão e por dispensa ou inexigibilidade de licitação.
- 2) Efeito da modalidade de compra: nesse desenho, a variável modalidade funciona como variável de tratamento, e as demais (descrição, quantidade, DLOG, compra judicial e ano) foram as variáveis utilizadas no pareamento.
- 3) Efeito da ação judicial: de modo análogo, a variável ação judicial está modelada como variável de tratamento, enquanto as demais (descrição, quantidade, DLOG, modalidade e ano) são controladas.

Como mais de uma observação na base de dados poderia ser pareada, optou-se por utilizar a média dos valores dos preços para cada grupo de observações agregadas por covariáveis idênticas. Essa *decisão* metodológica permitiu um ganho de robustez no estimador do efeito médio do tratamento,

uma vez que menos observações seriam descartadas no pareamento, estando, assim, sujeito a menor variância.

Uma vez que os pares únicos foram identificados, foi calculado o valor da diferença entre os preços do tratado e do controle. Esses valores são essencialmente as parcelas do efeito médio do tratamento, visto que são as diferenças observadas em cada par formado entre controle e tratamento.

Além de estimar a média para o efeito médio do tratamento, esses valores foram utilizados num procedimento de *bootstrap* a fim de se construir a distribuição do estimador, bem como seu intervalo de confiança (IC) com 95% de significância (DiCiccio e Efron, 1996). Embora o método de estimação de IC via *bootstrap* tenha ressalvas na literatura acerca do seu viés (Rothe, 2017), decidiu-se por utilizá-lo na falta de alternativas com suporte às premissas semelhantes ao estudo em questão. O procedimento consiste em produzir sucessivas amostras com reposição do conjunto pareado agregado, formando um novo conjunto de dados com exatamente a mesma quantidade de observações. Para cada conjunto gerado com *bootstrap*, um novo estimador do efeito médio do tratamento é produzido. À medida que esse procedimento de *bootstraps* sucessivos repete-se, mais valores de efeito médio do tratamento são gerados, permitindo assim estimar a distribuição e o intervalo de confiança do estimador. Foram executadas 10 mil simulações (*bootstraps*) para cada efeito médio do tratamento. Os valores dos ICs foram obtidos para 95% de significância.

TABELA 6
Estimativas dos efeitos médios de tratamento de diversas variáveis sobre o preço unitário pago pelo governo federal nas compras de medicamentos no período 2006-2021

Variáveis/efeitos	Efeito médio do tratamento (%)	IC (95%) via <i>bootstrap</i> (%)	Número de observações no pareamento
Compra realizada pelo DLOG	2,26 ¹	(-3,78; 8,74)	558
Compra realizada pelo DLOG via pregão	-18,95	(-27,69; -9,42)	417
Compra realizada pelo DLOG via dispensa/inexigibilidade de licitação	10,16	(3,10; 17,31)	141
Compra realizada pelo Ministério da Defesa	5,44	(4,72; 6,14)	58.354
Compra realizada pelo Ministério da Defesa via pregão	5,63	(4,97; 6,31)	9.747
Compra realizada pelo Ministério da Defesa via dispensa/inexigibilidade de licitação	1,78	(0,53; 3,03)	48.607
Efeito da modalidade de compra (pregão) sobre o preço	12,32	(9,24; 15,70)	31.448
Efeito da ação judicial sobre o preço	0,78	(0,082; 1,51)	306

Fonte: Siasg.
Elaboração dos autores.
Nota: ¹ Não significativo.

Os primeiros ensaios na tabela 6 procuraram analisar os efeitos de diferentes compradores – o DLOG e o Ministério da Defesa – sobre os preços. No caso do DLOG, embora o efeito médio estimado das compras realizadas tenha sido um aumento de 2,26% no preço dos produtos, o IC de 95% variou de -3,78% a +8,74%. Isso indica que não há evidências estatisticamente significativas para confirmar esse aumento. Importante salientar que as compras do DLOG são relativamente diferenciadas, em termos de escala e de produtos, em relação às demais operações de compra do governo federal. Por essa razão, o processo de pareamento gerou apenas 558 pares de observações nos grupos de tratamento (compras pelo DLOG) e de controle (compras por outros órgãos).

Para uma análise mais detalhada, a variável modalidade de compra foi considerada não apenas como controle no pareamento mas também em análises desagregadas das compras realizadas por pregão e por dispensa ou inexigibilidade de licitação. Foram gerados dois subconjuntos: 417 pares para compras por pregão e 141 para dispensa ou inexigibilidade de licitação.

O efeito médio das compras pelo DLOG na modalidade pregão foi uma redução estatisticamente significativa de 18,95% no preço de compra, com um IC de -27,69% a -9,42%, conforme estimado pelo *bootstrap*. Esse resultado sugere que as compras realizadas via pregão pelo DLOG tendem a obter preços significativamente menores do que compras realizadas via pregão por outros órgãos. Possivelmente, a *expertise* desenvolvida pelo departamento ao longo dos anos tende a resultar em processos de pregão mais bem elaborados e, conseqüentemente, em preços menores.

Por outro lado, as compras realizadas pelo DLOG por dispensa ou inexigibilidade de licitação apresentaram um aumento de 10,16% nos preços pagos, com um IC entre 3,10% e 17,31%. Embora o número de observações seja menor, há evidências estatísticas de que o DLOG paga preços maiores do que outros órgãos nessas circunstâncias.

Apesar dessas evidências, a análise requer maior aprofundamento. Os resultados sugerem que as compras centralizadas pelo DLOG reduzem os preços quando realizadas via pregão, o que é consistente com a hipótese de que o governo se beneficia da especialização do DLOG em grandes compras competitivas.

O mesmo tipo de exercício foi aplicado para o Ministério da Defesa. As compras realizadas por esse ministério tendem a ser menos específicas e, por essa razão, foi mais fácil encontrar operações de compras de outros órgãos para a substituição de pares comparáveis. As estimativas sugerem um preço maior nas aquisições desse ministério, seja por pregão ou por dispensa/inexigibilidade, do que nas aquisições realizadas por outros órgãos do governo federal. Esse efeito, vale

lembrar, já é isolado de efeitos de escala de compras e outros fatores controlados no procedimento de pareamento.

Para investigar o efeito da modalidade de compra (pregão *versus* dispensa/inexigibilidade de licitação), um ensaio foi conduzido considerando a variável modalidade como tratamento. O efeito médio foi um aumento de 12,32% nos preços das compras via pregão, com um IC de 9,24% a 15,70%, indicando significância estatística. O número de observações pareadas foi de 31.448, um conjunto substancial.

Embora esse resultado possa parecer contraditório em relação aos obtidos anteriormente, a análise dos dados sugere que o pregão produz maior economia apenas em compras de grandes quantidades. Isso é evidenciado pelo efeito negativo do DLOG, comprador em grande escala, em compras grandes via pregão. Quando não se considera esse recorte, o pregão não é tão vantajoso. Além disso, há um viés metodológico: as quantidades controladas podem não ter correspondentes representativos nas duas modalidades de compras, introduzindo um viés ao selecionar observações para compras menores, nas quais o efeito do pregão não é estatisticamente significativo.

Finalmente, o efeito da ação judicial sobre o preço mostrou um aumento de 0,78%, com um IC de 0,082% a 1,51%. Embora o IC não inclua o efeito nulo, indicando significância estatística, a influência da ação judicial no preço parece ser pequena nos dados avaliados. O método de pareamento tendeu a encontrar pares de compras de baixa quantidade, característica das compras por ação judicial, refletido nos 306 pares produzidos. Isso sugere que os preços mais altos geralmente pagos na existência de judicialização estão mais associados à escala da compra do que à judicialização propriamente dita.

Essas análises fornecem uma compreensão detalhada dos efeitos das compras pelo DLOG, da modalidade de compra e das ações judiciais sobre os preços. Cada resultado oferece *insights* valiosos, mas também destaca a necessidade de investigações adicionais para conclusões mais robustas.

A mesma metodologia foi aplicada para estimar o efeito de cada um dos anos das compras sobre os preços. Nesse caso, o tratamento consistiu na variação entre pares consecutivos de anos na série de compras. Para cada par consecutivo, o ano mais antigo é considerado o controle e o subsequente o tratamento. Esses pares são formados controlando as demais variáveis (descrição, quantidade, comprador, modalidade e compra judicial) e, assim, foram construídos conjuntos de operações de compra para cada par consecutivo de anos, o que gerou uma estimativa de efeito médio de tratamento para cada ano. Esses pares, ao serem construídos a partir da mesma descrição de medicamentos entre dois anos subsequentes, consideram, portanto, variações de preços anuais para uma mesma cesta

de produtos, o que é consistente com a estimação, por outras metodologias, de um índice anual de preços pagos pelo governo federal em medicamentos. Adicionalmente, enquanto metodologias convencionais de estimação de índices de preços consideram apenas cestas constantes de produtos, estamos considerando, nesse caso, cestas constantes de produtos, compradores, quantidades e modalidades de compras. Em outras palavras, a variação anual de preços estimada por essa metodologia é ainda mais precisa em isolar os preços de outros fatores intervenientes do que as metodologias convencionais para cálculo de índices de preços.

TABELA 7

Estimativas dos efeitos médios de tratamento de cada um dos anos da série sobre o preço unitário¹ pago pelo governo federal nas compras de medicamentos (2007-2021)
(Em %)

Ano	Efeito médio do tratamento	IC inferior	IC superior
2007	-3,12	-5,25	-1,16
2008	0,05	-1,29	1,50
2009	4,97	3,69	6,23
2010	-5,08	-6,00	-4,18
2011	-0,98	-2,16	0,07
2012	0,72	-0,14	1,62
2013	0,37	-0,41	1,11
2014	1,98	1,33	2,66
2015	4,15	0,67	7,55
2016	4,25	0,24	8,60
2017	7,17	3,57	10,27
2018	-0,87	-3,69	2,06
2019	-2,53	-5,26	0,43
2020	-1,69	-3,53	0,14
2021	-0,37	-1,86	1,11

Fonte: Siasg.

Elaboração dos autores.

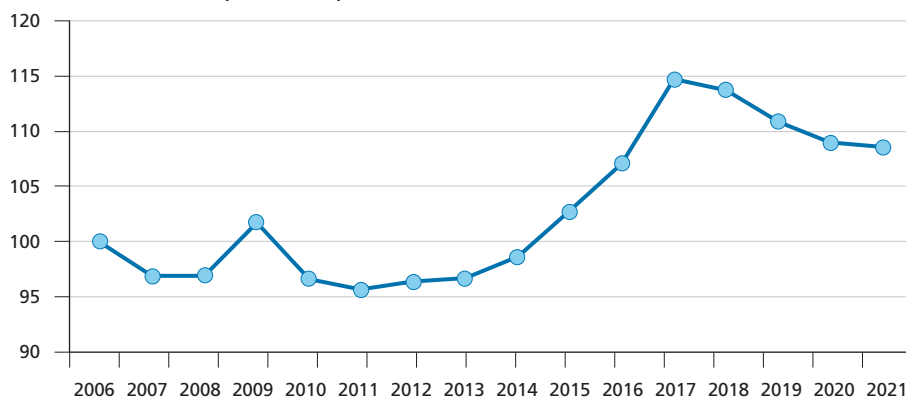
Nota: ¹ Em valores reais de 2022.

As estimativas para os anos foram baseadas nos valores reais deflacionados pelo IPCA (tabela 7). Portanto, o efeito do tratamento expressa uma variação real de preços em cada um dos anos. Embora variações reais nos preços pagos pelo governo federal em medicamentos possam ser observadas de um ano para outro, de um modo geral, a flutuação de longo prazo manteve-se ao redor (acima ou abaixo) da inflação, o que seria indicado por um efeito do tratamento igual a zero. Exceção a essa quase estabilidade é o período de 2015-2017, quando os preços

pagos pelo governo federal em medicamentos ficaram sistematicamente bastante acima da inflação.

GRÁFICO 6

Estimativa de índice real acumulado de preços pagos pelo governo federal em medicamentos (2006-2021)



Fonte: Siasg.

Elaboração dos autores.

Obs.: Índice real base 2006 = 100.

Com base nessas estimativas, foi possível calcular um indicador de variação real acumulada nos preços pagos pelo governo federal em medicamentos (gráfico 6). Esse índice mostra que, até 2014, os preços pagos pelo governo federal em medicamentos permaneceram um pouco abaixo da variação acumulada da inflação no período. Em 2014, contudo, inicia-se um ciclo de crescimento real nos preços dos medicamentos adquiridos pelo governo federal que vai até 2017, quando novamente esses preços voltam a subir abaixo da inflação. O resultado acumulado é que, em 2021, os preços dos medicamentos adquiridos pelo governo federal tinham subido 9% acima da inflação acumulada no período.

Ou seja, o aumento nos preços explica pelo menos parte do crescimento das despesas federais com medicamentos no período recente, especialmente após 2013, que é justamente quando se acentua a tendência, observada no início deste capítulo, de aumento nos gastos.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O aumento dos gastos com saúde, ocasionado pelo envelhecimento populacional e do surgimento de tratamentos inovadores e mais caros, é um problema que tem preocupado governos do mundo todo. Em especial, países que dispõem de um sistema público de saúde robusto, como é o caso de Brasil, Canadá e muitos

países europeus, têm observado um crescimento significativo das suas despesas públicas nesse setor.

No Brasil, parte significativa das despesas do SUS está associada à compra de medicamentos, muitos deles de alto custo, pelo governo federal, estados e municípios. Os gastos do governo federal com drogas e medicamentos mais que duplicaram na última década, chegando em 2021 a mais de R\$ 25 bilhões ao ano. Dada a relevância desses gastos, é fundamental uma análise detalhada de como eles estão distribuídos e quais fatores afetam a eficiência e os preços dessas compras.

Apesar de o Brasil dispor de um sistema relativamente completo de informações sobre as compras do governo federal, são escassos os estudos abrangentes sobre essas operações e sobre os preços praticados. Este estudo procurou contribuir com essa análise mostrando, em primeiro lugar, como as compras federais são bastante concentradas em um número pequeno de medicamentos.

Mais de 60% dos gastos federais em drogas e medicamentos são concentrados em vinte produtos principais, dentre os quais estão muitos biofármacos e diversos anticorpos monoclonais, que poderiam ser, portanto, foco de políticas específicas de compras destinadas a reduzir ou estabilizar os gastos públicos na área, aumentando assim a capacidade do setor público em garantir o acesso da população a esses e outros medicamentos.

Assim como no resto do mundo, a participação de medicamentos biológicos na cesta de compras do governo federal é crescente. O fato de esses medicamentos serem mais caros explica parte do crescimento dos gastos observado no período recente.

Parte do aumento dos gastos federais em medicamentos, nas últimas décadas, parece ter sido resultado de uma política de centralização, no governo federal, das compras de medicamentos, antes realizadas de forma descentralizada e em volumes baixos por estados e municípios. As evidências obtidas neste estudo mostram que essa é uma estratégia promissora no sentido de reduzir os preços unitários pagos pelos medicamentos adquiridos pelo SUS. Em primeiro lugar, encontramos evidências robustas de que compras realizadas em escala maior resultam em menores preços unitários. Também encontramos evidências que sugerem que o desenvolvimento de competência na realização de pregões no DLOG/MS também resulta em preços mais baixos pagos por aquele departamento do que os pagos por outros órgãos de governo, a exemplo do Ministério da Defesa.

A judicialização, por sua vez, frequentemente vista como uma das causas da ampliação de gastos com saúde, isoladamente talvez não seja o principal fator. As compras judicializadas resultam, quando controlamos a escala das compras, em

preços unitários maiores que as outras compras em menos de 1%, o que nos leva a crer que é o fato de essas compras serem realizadas de forma fragmentada, em pequenas quantidades, o fator fundamental a explicar preços mais altos nesse tipo de aquisição.

Por fim, verificamos que, entre 2006 e 2013, a evolução dos preços de medicamentos acompanhou relativamente de perto os índices de inflação medida pelo IPCA. Entre 2014 e 2017, contudo, os preços dos medicamentos comprados pelo governo federal superaram em cerca de 15% a inflação acumulada do período.

Embora sejam necessárias análises mais aprofundadas sobre os gastos públicos com medicamentos, esse capítulo oferece algumas evidências e *insights* inéditos para análise das políticas de saúde no Brasil.

REFERÊNCIAS

ALBANO, Gian Luigi; SPARRO, Marco. Flexible strategies for centralized public procurement. **Review of Economics and Institutions**, v. 1, n. 2, 2010. Disponível em: <https://papers.ssrn.com/abstract=1887791>.

ALLENDE, Claudia *et al.* Drivers of public procurement prices: evidence from pharmaceutical markets. **BSE Working Paper**, n. 1413, 2023. Disponível em: <http://bse.eu/research/working-papers/drivers-public-procurement-prices-evidence-pharmaceutical-markets>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. **Eculizumabe para o tratamento da hemoglobinúria paroxística noturna**: relatório de recomendação. Brasília: Conitec/MS, 2018a. Disponível em: http://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_eculizumabe_hpn.pdf.

_____. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias. **Galsulfase para o tratamento da mucopolissacaridose tipo VI**: relatório de recomendação. Brasília: Conitec/MS, 2018b. Disponível em: http://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2018/relatorio_galsulfase_mps_vi.pdf.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria Executiva. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/20**. Brasília: SCMED, 2021. Disponível em: <http://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>.

CAETANO, Rosângela *et al.* O caso do eculizumabe: judicialização e compras pelo Ministério da Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, n. 22, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001693>.

CIHI – CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION. **Prescribed drug spending in Canada, 2022**. Ottawa, 2022. Disponível em: <https://www.cihi.ca/en/prescribed-drug-spending-in-canada-2022>. Acesso em: 8 fev. 2024.

DANZON, Patricia; TOWSE, Adrian. Differential pricing for pharmaceuticals: reconciling access, R&D and patents. **International Journal of Health Care Finance and Economics**, v. 3, n. 3, 2003, p. 183-205. Disponível em: <https://doi.org/10.1023/A:1025384819575>.

DICICCIO, Thomas J.; EFRON, Bradley. Bootstrap confidence intervals. **Stat Sci**, v. 11, n. 3, 1996, p. 189-228. Disponível em: <https://doi.org/10.1214/ss/1032280214>.

GRABOWSKI, Henry G.; VERNON, John M. Brand loyalty, entry, and price competition in pharmaceuticals after the 1984 drug act. **The Journal of Law and Economics**, v. 35, n. 2, 1992, p. 331-350. Disponível em: <https://doi.org/10.1086/467257>.

JANSSEN DAALEN, Jules M. *et al.* Determinants of drug prices: a systematic review of comparison studies. **BMJ Open**, v. 11, n. 7, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046917>.

MAKURVET, Favour Danladi. Biologics vs. small molecules: drug costs and patient access. **Medicine in Drug Discovery**, v. 9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100075>.

PEPE, Vera Lúcia Edais *et al.* 2010. A judicialização da saúde e os novos desafios da gestão da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. 5, p. 2405-2414, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000500015>.

ROTHER, Christoph. Robust confidence intervals for average treatment effects under limited overlap. **Econometrica**, v. 85, n. 2, 2017, p. 645-660. Disponível em: <https://doi.org/10.3982/ECTA13141>.

STUART, Elizabeth A. Matching methods for causal inference: a review and a look forward. **Stat Sci**, v. 25, n. 1, 2010, p. 1-21. Disponível em: <http://projecteuclid.org/journals/statistical-science/volume-25/issue-1/Matching-Methods-for-Causal-Inference--A-Review-and-a/10.1214/09-STS313.full>.

TUKEY, John Wilder. **Exploratory data analysis**, v. 2. Reading, MA: Addison-wesley, 1977.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. **Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016**. Rio de Janeiro: Ipea, 2018. (Texto para Discussão, n. 2356). Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8250/2/TD_2356_sumex.pdf.

_____. **Direito à Saúde no Brasil:** seus contornos, judicialização e a necessidade da macrojustiça. Brasília: Ipea, 2020. (Texto para Discussão, n. 2547). Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/9714/1/TD_2547.pdf.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

HAMMOURI, Hanan M. *et al.* Handling skewed data: a comparison of two popular methods. **Appl. Sci**, v. 10, n. 18, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/app10186247>.

EXPERIÊNCIAS INTERNACIONAIS EM AVALIAÇÃO E INCORPORAÇÃO DE MEDICAMENTOS NOS SISTEMAS PÚBLICOS DE SAÚDE¹

Fernanda Steiner Perin²

1 INTRODUÇÃO

O fornecimento de medicamentos é um componente crucial de qualquer política de saúde e uma prioridade dos governos que buscam a cobertura universal de saúde (WHO, 2023). Um dos principais desafios enfrentados pelos sistemas públicos de saúde, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento, é a escalada dos custos, sobretudo com medicamentos. Esse desafio se manifesta na forma de descompasso entre receitas e despesas públicas com tecnologias de saúde,³ como os medicamentos, limitando assim o acesso para uma parte substancial da população, notadamente em países em desenvolvimento, e refletindo no aumento dos gastos com pagamentos diretos. Um estudo da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2020a) mostrou que os custos com medicamentos consomem de 20% a 60% dos gastos com saúde em países de baixa e média renda, em comparação com 18% nos países da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE). Em termos globais, as despesas com medicamentos chegaram a US\$ 1,5 trilhão em 2023,⁴ e devem continuar crescendo até 2027 a uma taxa de 3% a 6% ao ano (a.a.), segundo estimativas da IQVIA (2023).

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) também enfrenta esses desafios, com aumentos nos gastos com medicamentos e a necessidade de otimização dos recursos disponíveis. Além disso, há uma tendência de crescimento dos custos com medicamentos pelo governo federal, os quais passaram de pouco mais

1. Este trabalho foi financiado pelo Ministério da Saúde por meio do Termo de Execução Descentralizada (TED) nº 6, de 2022.

2. Bolsista do Subprograma de Pesquisa para o Desenvolvimento Nacional (PNPD) na Diretoria de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Diset/Ipea); professora de economia na Birmingham City University, no Reino Unido; e pesquisadora associada do Grupo de Economia da Inovação da Universidade Federal do Rio de Janeiro (GEI/UFRJ) e do South African Research Chair in Industrial Development, Universidade de Johannesburg, África do Sul (SARChI/UJ). *E-mail*: fernanda.perin@bcu.ac.uk.

3. Referem-se a uma intervenção desenvolvida para prevenir, diagnosticar ou tratar condições médicas, promover a saúde, fornecer reabilitação, ou organizar a prestação de cuidados de saúde. Podem ser medicamentos, vacinas, exames, dispositivos, procedimentos ou programas médicos. Disponível em: <http://htaglossary.net/HomePage>.

4. Considera o montante gasto na compra de medicamentos diretamente dos fabricantes antes dos descontos aplicados.

de R\$ 2 bilhões no ano 2000 para mais de R\$ 25 bilhões em 2021, em valores constantes de 2022 (De Negri, Mello e Mourthe, 2023). Entre os principais fatores que contribuíram para este aumento estão a centralização das compras de medicamentos do SUS no governo federal e não nos estados e municípios, a judicialização de medicamentos e os gastos com a Farmácia Popular (De Negri, Mello e Mourthe, 2023; Vieira, 2018; 2020). Adicionalmente, acentua-se a significativa dependência externa no setor de saúde, sobretudo em medicamentos e farmoquímicos, cujo déficit da balança comercial atingiu US\$ 5,2 bilhões em 2022.⁵ Esse panorama revela vulnerabilidades para a sustentabilidade do SUS e, por conseguinte, para o acesso a medicamentos, destacando a importância da participação e do crescimento dos gastos públicos nesse contexto.

No âmbito dos sistemas de saúde, a avaliação de tecnologias em saúde (ATS) emerge como um mecanismo crucial para subsidiar decisões sobre a incorporação de novos medicamentos, analisando sistematicamente as suas propriedades, efeitos e impactos (O'Rourke *et al.*, 2020). O processo de ATS abrange tanto os aspectos clínicos quanto econômicos, fornecendo informações baseadas em evidências para orientar políticas e tomadas de decisão em saúde. A OMS (WHO, 2015) recomenda a adoção de metodologias de ATS para avaliar o impacto de novas tecnologias na saúde e suas implicações para os sistemas de saúde, representando uma ponte que conecta os domínios da pesquisa e da formulação de políticas. No entanto, até 2015, menos de 50% dos países tinham um processo formalizado de ATS em vigor (WHO, 2015).

O processo de ATS envolve grupos interdisciplinares que utilizam estruturas analíticas explícitas, baseadas em metodologias clínicas, epidemiológicas, econômicas, entre outras, para avaliar as evidências sobre a segurança, a eficácia, a relação custo-efetividade e o impacto clínico e orçamentário de novas tecnologias em saúde (Bertram, Dhaene e Edejer, 2021). O processo de ATS envolve duas principais vertentes de avaliação. A evidência clínica passa por uma análise para capturar o equilíbrio entre benefício e risco em longo prazo das tecnologias, garantindo que as consequências prejudiciais não intencionais não superem os benefícios clínicos pretendidos. Por sua vez, a análise econômica abrange os custos diretos e, ocasionalmente, indiretos associados à implementação de um novo medicamento e os benefícios potenciais em termos de anos de vida ganhos ou impacto na qualidade de vida. As entidades de ATS também podem estabelecer um limiar ou outra forma de demarcação para orientar a disposição a pagar pelo novo medicamento, assim assessorando a tomada de decisão dos ministérios de saúde (Drummond *et al.*, 2008).

5. Cálculos da autora com base nas estatísticas de comércio exterior brasileiro do Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços (MDIC) disponíveis em: <http://comexstat.mdic.gov.br/en/home>.

Sendo assim, considerando o crescente impacto da aquisição de medicamentos nos orçamentos públicos, somado à evolução epidemiológica da população que cada vez mais demandará produtos de saúde inovadores, integrar a ATS nos sistemas de saúde é imprescindível. Ao analisar dados clínicos e econômicos, a ATS ajuda a identificar quais medicamentos e intervenções oferecem o melhor valor para os pacientes e o sistema de saúde como um todo (Drummond *et al.*, 2008; 2022).

No Brasil, o processo de institucionalização da ATS iniciou-se com a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS) em 2004. A partir da Portaria nº 2.915, de 12 de dezembro de 2011, estabeleceu-se a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), composta por centros colaboradores e instituições de ensino e pesquisa no país, dedicada à geração e à síntese de evidências científicas no domínio da ATS.⁶ Na sequência, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) foi instituída pela Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, com o objetivo de assessorar o Ministério da Saúde nas suas responsabilidades relacionadas à incorporação, exclusão ou modificação de tecnologias em saúde pelo SUS, assim propondo a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Em termos de governança, a Conitec é vinculada à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Sectics) do Ministério da Saúde.⁷ A Rebrats e a Conitec possuem funções complementares. Enquanto a primeira fornece análises técnicas sobre eficácia, segurança e custo-efetividade de tecnologias em saúde, a Conitec avalia e recomenda a incorporação de tecnologias em saúde no SUS. A tomada de decisão, por fim, fica a cargo da Sectics (Polanczyk *et al.*, 2021).

Desde sua institucionalização, a ATS no Brasil avançou em algumas frentes. Ressalta-se a elaboração de manuais e diretrizes metodológicas para estabelecer uma ATS padrão, incluindo os procedimentos e requerimentos para novas tecnologias. Dessa forma, para uma tecnologia ser encaminhada para a avaliação da Conitec, é necessário apresentar: registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); evidência científica demonstrando que a nova tecnologia é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto as já disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a nova tecnologia com aquelas já disponibilizadas no SUS; e seu preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) (Brasil, 2023).

Conceitualmente, os critérios utilizados pela Conitec para recomendar a incorporação de uma nova tecnologia consideram a necessidade social, as evidências científicas, as prioridades da política de saúde e a disponibilidade de recursos.

6. Mais informações disponíveis em: <https://rebrats.saude.gov.br/>.

7. Mais informações disponíveis em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/conitec>.

No caso de uma recomendação positiva, o impacto financeiro da incorporação também é necessário (Brasil, 2023). No entanto, a Conitec não segue um limiar de custo-efetividade explícito, o que pode interferir na validade dos critérios da recomendação (Brasil, 2022). Adicionalmente, o Ministério da Saúde faz o acompanhamento das tecnologias incorporadas desde 2017, avaliando os seus desempenhos e resultados alcançados, e propondo o desinvestimento ou reinvestimento de tecnologias de acordo com os ganhos em saúde (Polanczyk *et al.*, 2021).

Apesar dos avanços registrados, o processo de ATS brasileiro ainda é considerado frágil, apresentando diversas lacunas que demandam resolução. Entre as principais deficiências desse processo, destacam-se: i) a estrutura do processo de ATS com transparência e consistência insuficiente; ii) pouca independência do processo de ATS, que é conduzido por uma comissão governamental, cuja secretaria executiva está sob a alçada da Sectics; iii) a imprecisão dos critérios utilizados na priorização dos medicamentos selecionados para a avaliação; iv) a ausência de um limiar de custo-efetividade explícito para a incorporação de tecnologias no SUS; v) a morosidade do processo, que tem prazos de 180 dias, podendo ser prorrogável por mais 90 dias para a análise e mais 180 dias para ofertar a nova tecnologia no SUS; e vi) a desconexão entre a ATS e a precificação dos medicamentos, a qual é estabelecida pela CMED antes do processo de ATS (Lemos *et al.*, 2021; Lima, Brito e Andrade, 2019; Brasil, 2016; 2022; Novaes e Elias, 2013; Polanczyk *et al.*, 2021). Esses aspectos evidenciam a vulnerabilidade do princípio da integralidade que orienta o SUS, uma vez que a incorporação de medicamentos isoladamente, sem ações articuladas, não assegura necessariamente a melhoria do acesso à saúde pública (Santos-Pinto *et al.*, 2013).

Neste sentido, o objetivo deste estudo é analisar o processo de ATS, especificamente para a incorporação de medicamentos, em sistemas de saúde de países selecionados com o propósito de fornecer uma referência para a aperfeiçoamento do processo de incorporação de medicamentos no SUS.

2 METODOLOGIA

Por meio deste estudo, procura-se atender aos seguintes objetivos específicos:

- realizar uma análise abrangente do procedimento de avaliação de tecnologias em saúde em países selecionados, com ênfase em medicamentos;
- identificar os critérios financeiros empregados pelas autoridades de saúde na tomada de decisão quanto à incorporação de um novo medicamento;
- examinar a influência da ATS na precificação de medicamentos; e
- propor recomendações e soluções para aprimorar o processo de avaliação e incorporação de medicamentos no sistema de saúde brasileiro.

Esta pesquisa é um estudo de múltiplos casos, utilizando uma abordagem qualitativa com ênfase descritiva em relação aos seus objetivos e adotando um método dedutivo. A coleta de dados secundários foi realizada por meio de revisão bibliográfica e documental. A metodologia do estudo foi desenvolvida em três etapas: construção de um quadro analítico, seleção dos países de análise e coleta de informações.

Para a construção do quadro analítico, realizou-se uma revisão bibliográfica, buscando artigos acadêmicos com análise comparada de ATS entre países. Os principais estudos utilizados incluem Lima, Brito e Andrade (2019), Pinson, Thielke e King (2011), Stafinski *et al.* (2022), Kaló *et al.* (2016), Rosselli *et al.* (2017), Drummond *et al.* (2008), Thokala, Carlson e Drummond (2020) e Trowman, Powers e Ollendorf (2021). Dessa revisão bibliográfica, diversos itens de ATS foram identificados e agrupados em seis temas, apresentados no quadro 1, com suas definições e exemplos, quando aplicável.

QUADRO 1
Quadro analítico do processo de ATS

Tema	Item	Definição ou exemplos
Estrutura do programa de ATS	Agência/instituição responsável pela ATS	-
	Website	-
	Ano de criação	-
	Papel da agência responsável	Regulatório, consultivo, assessor.
	Governança institucional	Competência do órgão responsável, por exemplo: agências/comissão, governamental/não governamental, privada, autônoma.
	Escopo	Tipos de tecnologias avaliadas, por exemplo: medicamentos, dispositivos médicos, procedimentos médicos etc.
	Público-alvo	Sistemas (públicos) de saúde, profissionais de saúde, consumidores, indústria.
	Financiamento	Fonte dos recursos, por exemplo: público, próprio etc.
	Orçamento anual	-
	Capacitação	Pessoal ocupado, treinamento ofertado.
	Envolvimento das partes interessadas	Partes interessadas: comitês; especialistas clínicos; representantes de pacientes, academia, indústria, governo etc. Tipo de envolvimento: fornecer subsídios técnicos, celebrar acordos de cooperação técnica, definição dos tópicos e seleção, revisão de evidências, relatório de avaliação.

(Continua)

(Continuação)

Tema	Item	Definição ou exemplos
Seleção dos tópicos ¹	Identificação dos tópicos	Entidade responsável por definir os tópicos, por exemplo: governo, indústria, pacientes etc.
	Refinamento dos tópicos	Responsável pela avaliação preliminar.
	Priorização dos tópicos	Critérios de priorização de tópicos, por exemplo: carga de doença, impacto no uso de recursos, importância clínica e política, presença de variação inadequada na prática atual, probabilidade de a diretriz emitida ter impacto na política pública, na qualidade de vida e na redução das diferenças de acesso à saúde.
Síntese de evidências	Avaliação clínica	Critérios avaliados, por exemplo: segurança, efetividade clínica, eficácia, acurácia, qualidade do produto.
	Avaliação econômica	Definição do problema de decisão, comparador(es), perspectiva sobre os custos, perspectiva sobre os benefícios, tipos de análise, horizonte temporal, medição dos efeitos na saúde, evidências sobre recursos e custos, taxa de desconto.
	Entidades que conduzem revisões de evidências	Grupo interno da agência de ATS ou contratos externos, por exemplo: comitês, academia etc.
	Processo de avaliação de tecnologias	Etapas envolvidas na ATS.
	Tipos de recomendações	Resultado da revisão de evidências, por exemplo: aprovado/recomendado, reprovado, recomendação condicional etc.
	Obtenção da evidência	Fonte das evidências, por exemplo: demandante, fabricante etc.
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	Etapas e entidades envolvidas na decisão de incorporação do medicamento.
	Organização responsável pela cobertura	Ministérios da saúde, demais ministérios, órgãos públicos descentralizados, sistema de saúde, planos privados de saúde etc.
	Critérios de tomada de decisão	Disposição a pagar pelo novo medicamento, por exemplo: RCEI por QALY, análise de impacto orçamentário, benefício adicional, proporção do PIB etc.
	Consultas públicas	Atores consultados antes da decisão final, por exemplo: pacientes, associações, sociedade civil etc.
	Uso da recomendação	Mandatária ou não mandatária.
	Processo de recurso	Possibilidade de solicitar recurso caso a empresa farmacêutica discorde da decisão.
Transparência da tomada de decisão	Documentos públicos	Documentos disponibilizados pelas agências de ATS, por exemplo: lista de tecnologias em avaliação, contribuições às consultas públicas, relatórios finais de avaliação, informação de suas reuniões (datas, pautas e atas) etc.
	Cronograma	Tempo decorrido desde a seleção dos tópicos até a decisão de incorporação.
Implementação	Produtos de ATS	Documentos ou materiais disponibilizados além dos relatórios de ATS, por exemplo: manuais, visão global das tecnologias, atualização de questões relacionadas a tecnologias emergentes de saúde, lista de medicamentos prioritários, diretrizes clínicas etc.
	Prazo para a dispensação do medicamento	Tempo decorrido para a disponibilidade do medicamento no sistema de saúde após a decisão favorável de incorporação.
	Revisão da ATS	Revisão da avaliação do novo medicamento, por exemplo, após disponibilidade de mais evidências.

Fonte: Lima, Brito e Andrade (2019); Pinson, Thielke e King (2011); Stafinski *et al.* (2022); Kaló *et al.* (2016); Rosseli *et al.* (2017); Drummond *et al.* (2008); Thokala, Carlson e Drummond (2020); e Trowman, Powers e Ollendorf (2021).

Elaboração da autora.

Nota: ¹ Ver definição no quadro 3.

Obs.: RCEI – razão de custo-efetividade incremental; *quality-adjusted life year* – QALY; e PIB – produto interno bruto.

Além dos itens dispostos no quadro 1, também foram buscadas informações sobre a relação entre a ATS e a precificação de medicamentos. Essa relação foi, geralmente, encontrada nos elementos da avaliação econômica, nos critérios para a tomada decisão, ou ainda, como elemento independente e posterior à ATS, mas que usa o seu resultado como ponto de partida.

Após a seleção dos temas de ATS, passou-se à seleção dos países para o estudo de seus processos de ATS. Os critérios utilizados para a seleção dos países foram: i) possuir cobertura universal de saúde (*universal health coverage*⁸ – UHC) ou estar em vias de implementação, medido pelo indicador da OMS de 2021; ii) ter condições socioeconômicas diversas, identificadas por categorias de renda do indicador do Banco Mundial;⁹ iii) possuir experiências inovadoras em ATS, identificadas preliminarmente por meio de pesquisa documental; e iv) ter diretrizes de ATS publicamente disponíveis, como manuais e guias, previamente acessados nos *websites* dos órgãos oficiais de ATS. O quadro 2 apresenta os países conforme os critérios utilizados na seleção.

QUADRO 2
Critérios utilizados para a seleção dos países de análise

Países selecionados	UHC	Condição socioeconômica	Experiências inovadoras em ATS	Diretrizes de ATS
Inglaterra	88	Renda alta	x	x
Canadá	91	Renda alta	x	x
Austrália	87	Renda alta	x	x
Alemanha	88	Renda alta	x	x
Colômbia	80	Renda média-alta	x	x
México	75	Renda média-alta		x
Índia	63	Renda média-baixa		x
Brasil ¹	80	Renda média-alta		x

Fonte: Bases de dados da OMS e do Banco Mundial, disponíveis em: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/4834> e <https://datatopics.worldbank.org/world-development-indicators/the-world-by-income-and-region.html>.

Elaboração da autora.

Nota: ¹ O Brasil foi incluído apenas para fins de comparação.

A coleta de dados e informações ocorreu por meio de revisão bibliográfica, análise documental e literatura cinzenta pesquisada em plataformas governamentais (leis, decretos, resoluções etc.). Os manuais e guias oficiais mais recentes e atualizados de ATS foram o ponto de partida. Apenas na Alemanha, devido à barreira

8. O UHC calcula a cobertura de serviços essenciais de saúde, definida como a cobertura média de serviços essenciais com base em intervenções de rastreamento. O indicador é um índice relatado em uma escala adimensional de 0 a 100, calculado como a média geométrica de 14 indicadores de rastreamento da cobertura de serviços de saúde. Quanto mais próximo de 100, maior o acesso aos serviços de saúde básicos da população do país sem enfrentar dificuldades financeiras. Mais informações disponíveis em: <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/4834>.

9. Disponível em: <https://datatopics.worldbank.org/world-development-indicators/the-world-by-income-and-region.html>.

com o idioma alemão, o manual utilizado é de 2015, por ser a versão em inglês mais atualizada. Uma revisão bibliográfica de artigos e relatórios acadêmicos foi conduzida para levantar informações não encontradas nas fontes oficiais. Em todos os casos analisados, as entidades responsáveis pela ATS fazem a avaliação de diversas tecnologias de saúde, tais como medicamentos, dispositivos médicos e procedimentos médicos. Este estudo focou apenas no processo de ATS de medicamentos, pois o processo de avaliação difere conforme a tecnologia em questão. As informações foram, então, sistematizadas conforme a estrutura do quadro analítico para cada país. Para a relação entre a ATS e a precificação dos medicamentos, buscou-se por artigos acadêmicos utilizando palavras-chave e informações sobre a precificação de novos medicamentos em *websites* oficiais dos países.

Adicionalmente à ATS dos setes países estudados, incluíram-se casos de colaborações de ATS entre países e a sua influência sobre a precificação de medicamentos. Algumas das iniciativas de ATS conjunta identificadas foram: o regulamento de ATS da União Europeia, a Iniciativa Beneluxa, o Fórum Farmacêutico Nórdico e Finose, e a Declaração de Valletta.

Este estudo emprega diversos termos técnicos relativos à ATS. O quadro 3 apresenta uma relação dos principais termos utilizados neste estudo e suas correspondentes definições.

QUADRO 3
Glossário dos termos utilizados no estudo

Termo	Definição
Tópico	Refere-se à tecnologia ou intervenção em saúde específica que está sendo avaliada. Isso pode incluir produtos farmacêuticos, dispositivos médicos, procedimentos, tratamentos ou intervenções de saúde pública. Essencialmente, é o tema de investigação ou avaliação dentro do campo de ATS.
Anos de vida ajustados por incapacidade (<i>disability-adjusted life year – DALY</i>)	Uma unidade de <i>status</i> de saúde cuja expectativa de vida de acordo com a idade é ajustada pela perda de saúde e anos de vida devido à incapacidade por doença ou lesão. Essa medida é frequentemente utilizada para avaliar o ônus geral da doença (para uma grande população).
Anos de vida ajustados por qualidade (QALY)	Uma unidade de resultado de uma intervenção na qual os ganhos (ou perdas) de anos de vida subsequentes a essa intervenção são ajustados com base na qualidade de vida durante esses anos. Este parâmetro pode fornecer uma unidade comum para comparar custo-utilidade em diferentes intervenções e problemas de saúde. O DALY e o equivalente em anos de vida saudáveis (<i>healthy-years equivalent – HYE</i>) são unidades análogas ao Qaly.
Anos de vida perdidos devido à mortalidade prematura (<i>years of life lost due to premature mortality – YLLs</i>)	Um YLL representa a perda de um ano de vida. Os YLLs são calculados a partir do número de mortes multiplicado pela expectativa de vida padrão global na idade em que ocorre a morte.
Anos de vida saudável perdidos devido à incapacidade (<i>years of healthy life lost due to disability – YLDs</i>)	Um YLD representa o equivalente a um ano completo de vida saudável perdido devido à incapacidade ou doença. Os YLDs são calculados como a prevalência de cada condição não fatal multiplicada por um peso de incapacidade.

(Continua)

(Continuação)

Termo	Definição
Análise de custo-benefício	Uma avaliação econômica que consiste em comparar diversas opções, em que os custos e resultados são quantificados em unidades monetárias comuns.
Análise de custo-consequência	Uma avaliação econômica que consiste em comparar diversas opções, na qual os componentes de custo e os diversos resultados de uma doença ou intervenção são calculados e apresentados separadamente.
Análise de custo-efetividade	Uma avaliação econômica que consiste em comparar várias opções, na qual os custos são medidos em unidades monetárias e agregados, e os resultados são expressos em unidades naturais (não monetárias).
Análise de custo-utilidade	Uma avaliação econômica que consiste em comparar diversas opções, em que os custos são mensurados em unidades monetárias e os resultados são mensurados em unidades de utilidade, geralmente em termos de utilidade para o paciente (usando QALY, por exemplo). Este é um tipo de análise de custo-efetividade na qual a efetividade de uma opção é ajustada com base na qualidade de vida.
Análise de custo-minimização	Uma avaliação econômica que consiste em comparar os custos de várias opções presumidas para produzir resultados equivalentes e determinar a opção menos dispendiosa entre elas.
Análise de impacto orçamentário	Uma avaliação do impacto financeiro da introdução de uma tecnologia ou serviço nos orçamentos de capital e operacionais de um governo ou agência.
Carga de doença	O ônus da doença é calculado utilizando o DALY, sendo que um DALY representa a perda equivalente a um ano de saúde plena. Os DALYs para uma doença ou condição de saúde são a soma dos YLLs e dos YLDs devido aos casos prevalentes da doença ou condição de saúde em uma população.
Comparador	Na pesquisa clínica, uma tecnologia ou intervenção que serve como referência em estudos comparativos é denominada “comparador”. Na análise econômica, uma opção com a qual a tecnologia ou intervenção avaliada é comparada é também conhecida como “comparador”.
Custo direto	Todos os custos fixos ou variáveis dos recursos (bens, serviços etc.) monopolizados na implementação de uma intervenção e na gestão de suas consequências.
Custos indiretos	Todos os custos atribuídos ao valor da produção econômica perdida devido à doença, lesão incapacitante ou morte prematura.
Efetividade clínica	O benefício de usar uma tecnologia, programa ou intervenção para lidar com um problema específico em condições gerais ou rotineiras, em vez de sob condições controladas, por exemplo, por um médico em um hospital ou por um paciente em casa.
Eficácia clínica	O benefício de utilizar uma tecnologia, programa ou intervenção para tratar um problema específico sob condições ideais, por exemplo, no contexto de pesquisa em laboratório ou em um protocolo rigoroso para um ensaio clínico randomizado.
Escopo	Refere-se aos limites e parâmetros que definem o foco e os objetivos da avaliação. Ele pode incluir considerações como a população de interesse, as tecnologias ou intervenções em saúde sendo avaliadas, os comparadores ou alternativas consideradas, os resultados de interesse, o período de tempo para a avaliação e quaisquer questões ou preocupações específicas que precisam ser abordadas.
Incerteza	Uma falta de confiança nas conclusões de uma ATS devido a limitações nas evidências disponíveis. A incerteza pode assumir várias formas, incluindo: incerteza clínica devido a dados ausentes e à validade externa do desenho do estudo e da população; incerteza nos parâmetros e na estrutura do modelo econômico; e incerteza de viabilidade nas estimativas de impacto financeiro.
Pagamentos diretos (out-of-pocket expenses)	Participação dos gastos com saúde financiados por pagamentos diretos das famílias.

(Continua)

(Continuação)

Termo	Definição
Problema de decisão	Refere-se à questão ou problema específico que a avaliação busca abordar. Geralmente, delinea a decisão que precisa ser tomada em relação à adoção, financiamento ou reembolso de uma determinada tecnologia ou intervenção em saúde. O problema de decisão fornece uma orientação para o processo de ATS e ajuda a definir o escopo da avaliação e gerar evidências para informar a tomada de decisões.
Prospecção de novas tecnologias (<i>horizon scanning</i>)	A identificação sistemática de tecnologias de saúde que são novas, emergentes ou que estão tornando-se obsoletas e que têm o potencial de impactar a saúde, os serviços de saúde e/ou a sociedade.
Qualidade da evidência	O grau de confiança de que a estimativa do efeito, isto é, a relação entre o resultado observado quando uma intervenção é aplicada e o resultado observado em um grupo de controle, é válida e pode ser considerada confiável.
RCEI	O custo adicional da intervenção mais cara em comparação com a intervenção menos cara, dividido pela diferença entre os efeitos das intervenções nos pacientes (o custo adicional por QALY, por exemplo).
Resultado de saúde/efeito na saúde	O resultado de uma intervenção (ou a ausência de uma intervenção) na saúde ou bem-estar de um sujeito ou população. O resultado de saúde difere do resultado clínico no sentido de que o primeiro diz respeito ao efeito na saúde (saúde pública, por exemplo), enquanto o último diz respeito ao efeito na doença.
Revisão sistemática	Uma síntese que reúne todas as evidências empíricas que se encaixam em critérios de elegibilidade predefinidos para responder a uma pergunta de pesquisa específica.
Taxa de desconto	É a taxa de juros utilizada para determinar o valor presente de custos e benefícios futuros. A taxa de desconto geralmente é baseada nas taxas de juros governamentais (como as taxas de juros dos títulos do tesouro de três meses, por exemplo) ou nas taxas de juros de mercado, em que o vencimento é equivalente ao período em que a intervenção ou programa é avaliado.

Fonte: WHO (2024) e HTA Glossary (2024).
Elaboração da autora.

3 EXPERIÊNCIAS DE PAÍSES SELECIONADOS

Nesta seção são apresentados os resultados sobre a estrutura de ATS e sua relação com a precificação de medicamentos para os sete países estudados: Inglaterra, Canadá, Austrália, Alemanha, Colômbia, México e Índia.

3.1 Inglaterra

O Sistema de Saúde Nacional (National Health System – NHS) da Inglaterra, estabelecido em 1948, proporciona acesso aos serviços e produtos de saúde com base na necessidade clínica, e não na capacidade de pagamento. Todos, independentemente de sua nacionalidade ou situação migratória, têm direito a cuidados primários, de emergência e psiquiátricos compulsórios, gratuitamente. No entanto, a cobertura de serviços de atendimento secundário está disponível apenas para residentes habituais (United Kingdom, 2013). Os gastos com saúde representaram 12,4% do PIB em 2021, superando a média europeia (10,9%). O financiamento público para a saúde é relativamente alto, correspondendo a 83,0% dos gastos

totais, enquanto os pagamentos diretos representaram 12,7%, e os gastos com planos de saúde privado, financiamentos por instituições sem fins lucrativos e outros esquemas somaram 4,3% em 2021 (ONS, 2023). O acesso aos cuidados de saúde do setor privado é pequeno, mas crescente, geralmente utilizado para financiar serviços específicos não oferecidos pelo NHS ou para acessar serviços cobertos de forma mais rápida (Anderson *et al.*, 2022; Castle, Kelly e Gathani, 2023).

Em princípio, o NHS fornece gratuitamente todos os tipos de medicamentos, com foco em medicamentos com prescrição médica. O financiamento de medicamentos varia de acordo com o tipo de tratamento e ambiente de tratamento. Na atenção primária, qualquer produto farmacêutico comercialmente disponível na Inglaterra é elegível para reembolso. As farmácias comunitárias são contratadas pelo NHS através do Quadro Contratual da Farmácia Comunitária (Community Pharmacy Contractual Framework) para fornecer medicamentos de atenção primária, recebendo um valor de reembolso fixo para cada medicamento (United Kingdom, 2023e).

Na atenção secundária, a elegibilidade para reembolso varia mais, pois o tratamento ocorre dentro de organizações de saúde do NHS (hospitais, clínicas etc.), que têm autonomia sobre os medicamentos a serem financiados. O comissionamento de medicamentos na atenção secundária é de responsabilidade dos sistemas de cuidados integrados, que recebem recursos do NHS e decidem como alocá-los nos produtos e serviços disponibilizados em suas localidades (Anderson *et al.*, 2022; United Kingdom, 2022c).

Além disso, o NHS fornece financiamento centralizado para medicamentos de alto custo em serviços especializados (tratamento de câncer, cirurgias complexas etc.) e em serviços altamente especializados para doenças raras. Também é responsável pelo comissionamento dos programas de vacinação nacionais (Castle, Kelly e Gathani, 2023).

Apesar do sistema descentralizado de compras de medicamentos, o NHS é o único financiador de serviços e produtos de saúde na Inglaterra. Isso facilita a implementação de políticas que visam influenciar a adoção e o uso de medicamentos novos e existentes no sistema de saúde. Do ponto de vista do sistema público de saúde, uma política centralizada melhora a eficiência dos gastos com medicamentos e a saúde da população (Naci e Forrest, 2023).

3.1.1 A estrutura do programa de ATS

A organização responsável pela ATS na Inglaterra é o Instituto Nacional para Excelência em Saúde e Cuidados (National Institute for Health and Care Excellence – Nice), criado em 1999 como uma entidade consultiva autônoma. O Nice está vinculado ao governo nacional, mas não é um departamento governamental, ou

parte de um, e opera de forma independente (Thokala, Carlson e Drummond, 2020). O escopo do Nice abrange diversas tecnologias de saúde, incluindo produtos farmacêuticos, dispositivos médicos, técnicas diagnósticas, procedimentos cirúrgicos, tecnologias terapêuticas e atividades de promoção da saúde. O seu financiamento é proveniente de subvenções do Departamento de Saúde e Assistência Social (74% do total das despesas operacionais) e de taxas para avaliação – o Nice cobra £ 151,7 mil a preços de 2023-2024 dos solicitantes para conduzir a avaliação de uma tecnologia única.¹⁰ Em 2022-2023, o orçamento do Nice foi de £ 79,4 milhões em valores correntes.¹¹ O quadro 4 sintetiza a estrutura do programa de ATS na Inglaterra e o procedimento de seleção dos tópicos.

QUADRO 4
Estrutura do programa de ATS e seleção dos tópicos na Inglaterra

Tema	Item	Procedimento
Estrutura do programa de ATS	Instituto responsável	Nice.
	Website	Disponível em: https://www.nice.org.uk/ .
	Ano de criação	1999.
	Papel da agência responsável	Consultivo.
	Governança institucional	Organização governamental autônoma.
	Escopo	Produtos farmacêuticos, dispositivos médicos, técnicas diagnósticas, procedimentos cirúrgicos, tecnologias terapêuticas, e atividades de promoção da saúde.
	Público-alvo	NHS, médicos, pacientes e cuidadores.
	Financiamento	Principal fonte é o Departamento de Saúde e Assistência Social. Também são cobradas taxas para submissão de pedido de avaliação.
	Orçamento anual	£ 79,4 milhões a preços de 2022-2023.
	Capacitação	Qualificação para exercer funções analíticas e consultivas e prestar apoio aos comitês que avaliam as evidências.
	Envolvimento das partes interessadas	Pacientes e associações, sociedade, economistas e profissionais da saúde participam das discussões e consulta pública.
Seleção dos tópicos	Identificação dos tópicos	Os tópicos que atendem às prioridades do sistema de saúde e de cuidados são identificados a partir de uma série de fontes.
	Refinamento dos tópicos	NIHR refina o tema, desenvolve protocolo de pesquisa e conduz avaliação preliminar da literatura.
	Priorização dos tópicos	Departamento de Saúde considera tecnologias para ATS com base em critérios de priorização.

Fonte: Angelis, Lange e Kanavos (2018); Lima, Brito e Andrade (2019); Naci e Forrest (2023); Polanczyk *et al.* (2021); Thokala, Carlson e Drummond (2020); e Nice.
Elaboração da autora.
Obs.: NIHR – National Institute for Health and Care Research (Observatório de Inovação do Instituto Nacional de Pesquisa em Saúde).

10. Mais informações disponíveis em: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do>.
11. Mais informações disponíveis em: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/charging/procedure-ta>.

A equipe do Nice é composta, em sua maioria, por profissionais capacitados para desempenhar funções analíticas e consultivas em diversos contextos, abrangendo desde cenários clínicos até áreas de saúde pública e assistência social (Polanczyk *et al.*, 2021). O Nice comissiona centros externos¹² para fornecer suporte metodológico para a avaliação das tecnologias.¹³ Pacientes e associações, sociedade, economistas e profissionais da saúde participam das discussões e consultas públicas e também são convidados para fornecer evidências (Polanczyk *et al.*, 2021).

No que se refere à seleção dos tópicos, estes são conhecidos por atenderem às prioridades do sistema de saúde identificadas no NIHR, nas informações de empresas sobre UK PharmaScan e NHS Innovation Service, nas notificações feitas ao Nice sobre procedimentos intervencionistas novos ou significativamente modificados, nas sugestões enviadas por *e-mail* para a equipe de seleção de tópicos do Nice por qualquer pessoa, entre outras fontes (United Kingdom, 2022b). A seleção dos tópicos pode começar até 24 meses antes da aprovação regulatória pela Agência Regulatória de Medicamento e Produtos para a Saúde (Medicine and Healthcare products Regulatory Agency – MHRA) (Castle, Kelly e Gathani, 2023).

Depois que um tópico for determinado como elegível para seleção, o NIHR desenvolve um resumo temático sobre o medicamento para apoiar a etapa seguinte, incluindo uma descrição da tecnologia, uso pretendido e posição no percurso de cuidado, situação regulatória, evidências relevantes, contribuição da empresa ou pessoa que sugeriu o tema, orientações e diretrizes relacionadas ao Nice. Em seguida, o Departamento de Saúde e Assistência Social considera os medicamentos que são avaliados com base em critérios de priorização, tais como carga de doença, impacto no uso de recursos, probabilidade de a diretriz emitida ter impacto na política pública, na qualidade de vida e na redução das diferenças de acesso à saúde (Lima, Brito e Andrade, 2019; United Kingdom, 2022b).

Após a definição do escopo, o processo consiste nas fases de envio de evidências, revisão de evidências e avaliação. O Comitê de Avaliação Tecnológica (Technology Appraisal Committee), composto por membros do NHS, da indústria, da academia e pacientes, é responsável por conduzir a revisão de evidências de forma independente. O Nice delega a grupos acadêmicos independentes a preparação dos relatórios de avaliação a serem considerados pelo comitê (Lima, Brito e Andrade, 2019; Thokala, Carlson e Drummond, 2020). O processo e os critérios usados na avaliação de evidências pelos Nice estão elencados no quadro 5.

12. Os centros externos são: Centro de Avaliação em Cuidados de Saúde da Universidade de Cardiff e Vale, parceiros da área de saúde do Imperial College London, Centro de Avaliação de Tecnologia do King's College London, hospitais do NHS Foundation Trust de Newcastle upon Tyne, Unidade de Apoio à Decisão da Escola de Saúde e Pesquisa Relacionada da Universidade de Sheffield, Grupo de Avaliação de Tecnologia da Península da Universidade de Exeter e Consórcio de Economia da Saúde da Universidade de York.

13. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance/charging/procedure-ta>.

QUADRO 5
Processo de avaliação de evidências e incorporação de medicamentos na Inglaterra

Tema	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Avaliação clínica	Segurança, efetividade e eficácia clínica: carga da doença (gravidade, disponibilidade de tratamentos, prevalência), impacto terapêutico e de segurança, novidade clínica.
	Avaliação econômica	a) Definição do problema de decisão: escopo desenvolvido pelo Nice. b) Comparador(es): conforme listado no escopo desenvolvido pelo Nice. c) Perspectiva sobre os custos: NHS e PSSRU. d) Perspectiva sobre os benefícios: todos os efeitos na saúde para os pacientes e cuidadores, quando relevante. e) Tipos de análise: custo-efetividade e custo-utilidade. f) Horizonte temporal: longo o suficiente para refletir todas as diferenças importantes em custos ou resultados entre as tecnologias que estão sendo comparadas. g) Medição dos efeitos na saúde: RCEI por QALY. h) Evidências sobre recursos e custos: os custos devem estar relacionados com os recursos do NHS e do PSS e devem ser avaliados utilizando os preços relevantes para o NHS e o PSSRU. i) Taxa de desconto: 3,5% para custos e benefícios.
	Entidades que conduzem revisões de evidências	Comitê de Avaliação Tecnológica.
	Processo de avaliação de tecnologias	Definição do escopo, envio de evidências, revisão de evidências e avaliação.
	Tipos de recomendações	Recomendado; otimizado; recomendado com acesso gerenciado; recomendado no contexto de pesquisa; não recomendado.
	Obtenção da evidência	Empresas, especialistas, NHS, profissionais de saúde.
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	Comitê de Avaliação Tecnológica emite a determinação final de avaliação e o Nice envia a determinação para NHS da Inglaterra.
	Organização responsável pela cobertura	NHS.
	Crítérios de tomada de decisão	Limite de £ 20 mil a £ 30 mil de RCEI por QALY e análise de impacto orçamentário.
	Consultas públicas	Público pode comentar sobre projetos de consultas de orientação e candidatar-se para observar as reuniões do comitê como observadores públicos.
	Uso da recomendação	Mandatário.
	Processo de recurso	Quinze dias úteis.

Fonte: Angelis, Lange e Kanavos (2018); Lima, Brito e Andrade (2019); Naci e Forrest (2023); Polancyk *et al.* (2021); Thokala, Carlson e Drummond (2020); e Nice.
Elaboração da autora.
Obs.: PSS – *prescribed specialised services* (serviços especializados prescritos); PSSRU – Personal Social Services Research Unit (Unidade de Pesquisa em Serviços Sociais Pessoais).

Na avaliação clínica são consideradas a gravidade da doença, principalmente como parte de tratamentos de fim de vida, a disponibilidade de tratamentos alternativos e a prevalência da doença. Também é avaliado o impacto terapêutico e de segurança com relação à eficácia e o incentivo à inovação, de modo que a natureza inovadora da tecnologia, isto é, a novidade clínica, é considerada (Trowman, Powers e Ollendorf, 2021).

O ponto de partida da avaliação econômica é a definição do problema de decisão, delineando o escopo da análise e os comparadores, estabelecidos pelo Nice. A perspectiva adotada na avaliação dos benefícios é abrangente, considerando todos os efeitos na saúde para os pacientes e cuidadores, quando relevante. Em termos de perspectiva sobre custos, a análise é conduzida a partir da ótica do NHS e da PSSRU.¹⁴ Essa abordagem dupla permite uma avaliação abrangente dos custos associados à implementação da tecnologia, incorporando tanto os custos diretos do sistema de saúde quanto os custos sociais. O Nice utiliza uma perspectiva de saúde e assistência social, ou seja, os custos que recaem sobre os orçamentos de assistência médica e assistência social (por exemplo, custos de assistência comunitária) são incluídos nas estimativas de custo incremental por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Outros custos, como os custos dos cuidadores informais, podem ser considerados se forem particularmente relevantes. O Nice recomenda uma taxa de desconto de 3,5% a.a. para custos e benefícios (Angelis, Lange e Kanavos, 2018; United Kingdom, 2023d; Thokala, Carlson e Drummond, 2020).

O Nice utiliza QALY como uma medida para os resultados de saúde a fim de comparar a eficácia das intervenções em todo o NHS. Considerações de equidade estão inclusas na avaliação, com um QALY adicional sendo ponderado de forma igual, independentemente das características dos indivíduos que recebem o benefício de saúde, salvo em circunstâncias específicas¹⁵ (Angelis, Lange e Kanavos, 2018; United Kingdom, 2023d; Thokala, Carlson e Drummond, 2020).

Na avaliação econômica também são empregadas a análise de custo-utilidade e a análise de custo-efetividade, por meio da RCEI. Para a análise de custo-utilidade, o EQ-5D¹⁶ é usado como medida preferida para estimar valores de utilidade, além de mudanças na qualidade de vida relatada diretamente pelos pacientes ou cuidadores com uma amostra representativa da população do Reino Unido. Para o cálculo da RCEI, o Nice recomenda o uso de preços de tabela de medicamentos ou valores estimados a partir da ferramenta eletrônica de informações de mercado farmacêutico, os custos de referência do NHS para cuidados hospitalares e as despesas relatadas pela PSSRU para gastos de assistência social. O horizonte

14. PSSRU é um grupo de pesquisa em cuidados sociais do Reino Unido que tem a missão de conduzir estudos de alta qualidade sobre cuidados sociais e de saúde para informar e influenciar políticas, práticas e teorias.

15. No caso de referência, o comitê considera todos os QALYs como tendo peso igual. No entanto, ao considerar os benefícios globais para a saúde, o comitê pode levar em conta outros fatores e modificadores de tomada de decisão. Além disso, quando relevante e em circunstâncias excepcionais, pode aceitar análises que explorem uma ponderação de QALY diferente da do caso de referência. Os modificadores de tomada de decisão são fatores que não foram incluídos no QALY estimado, pois são fatores que vão além dos QALYs, como julgamentos de valor. Os modificadores podem ser levados em conta qualitativamente por meio de discussão do comitê ou quantitativamente por meio de ponderação de QALY (United Kingdom, 2023d).

16. Se refere a um questionário, criado pelo grupo EuroQol, que padroniza a medição da qualidade de vida relacionada à saúde.

temporal da avaliação deve ser longo o suficiente para refletir todas as diferenças importantes em custos ou resultados entre as tecnologias que estão sendo comparadas (Angelis, Lange e Kanavos, 2018; United Kingdom, 2023d; Thokala, Carlson e Drummond, 2020).

Com base na avaliação das evidências clínicas e econômicas, o Comitê de Avaliação Tecnológica delibera entre cinco tipos de recomendações sobre o novo medicamento, apresentadas no quadro 6.

QUADRO 6
Tipos de recomendações resultantes da ATS pelo Nice

Tipo de recomendação	Critérios para recomendar o medicamento
Medicamento recomendado para uso de acordo com a autorização de comercialização da agência reguladora	Ter evidências suficientes de que o medicamento proporciona benefícios adequados e é efetivo em relação ao custo.
Medicamento recomendado em circunstâncias específicas (recomendação otimizada)	Ser efetivo em relação ao custo como opção de tratamento apenas para um grupo específico de pacientes com uma condição específica que atendam a critérios clínicos específicos ao preço de tabela definido pelo fabricante.
Medicamento recomendado com acesso gerenciado	O medicamento tem potencial plausível de ser efetivo em relação ao custo com o preço atualmente acordado, mas as evidências ainda são muito incertas, e novas evidências, que podem apoiar suficientemente o caso para recomendação, são esperadas de ensaios clínicos em curso ou planejados, ou podem ser coletadas de pacientes que estão tomando o medicamento na prática clínica. ¹
Medicamento recomendado apenas em contexto de pesquisa	Quando as evidências de eficácia clínica ou impacto de um medicamento nos resultados de saúde estão ausentes, são fracos ou incertos. ²
Medicamento não recomendado	Faltam evidências sobre a eficácia clínica do medicamento e não é considerado uma utilização custo-efetiva dos recursos do NHS em comparação com a prática atual.

Fonte: Nice, 2022 e Naci e Forrest (2023).
Elaboração da autora.

Notas: ¹ Ver seção seguinte sobre a precificação de medicamentos.
² Uma recomendação com acesso gerenciado é distinta de uma recomendação apenas em um contexto de pesquisa porque o acesso gerenciado é projetado para permitir a geração adicional de evidências no NHS, além da pesquisa clínica atual ou em curso. Uma recomendação apenas em um contexto de pesquisa, no entanto, não requer financiamento do NHS.

O critério para a tomada de decisão baseia-se no limite de £ 20 mil a £ 30 mil de RCEI por QALY.¹⁷ Em 2022, o Nice também adicionou “modificadores de gravidade da doença”, que atuam como pesos para QALYs, considerando a gravidade da doença e a melhoria na qualidade de vida que novos tratamentos oferecem. Assim, essa nova ponderação suporta um custo mais alto do produto, ajudando a reduzir a RCEI abaixo do limiar de recomendação (Castle, Kelly e Gathani, 2023).

17. O Nice também tinha uma abordagem diferente para alguns novos medicamentos destinados a condições muito raras e usados em serviços altamente especializados, cujo limiar ficava entre £ 100 mil e £ 300 mil por QALY no período de 2016 a 2022. Contudo, a atualização dos manuais em 2022 define que as tecnologias altamente especializadas estão sujeitas ao limiar-padrão e seguem para as negociações comerciais de preços. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/process/pmg40>. Ver também Naci e Forrest (2023).

O uso da recomendação do Nice é mandatório, sendo que o NHS, responsável pela cobertura do novo medicamento, tem até três meses para a implementar o novo medicamento no sistema de saúde (Naci e Forrest, 2023). O prazo é o mesmo para medicamentos que ultrapassaram o limite da tomada de decisão, mas com negociações comerciais entre o NHS e o fabricante que resultaram em acordos sobre o preço do medicamento. O quadro 7 apresenta os procedimentos de transparência e implementação da ATS na Inglaterra.

QUADRO 7
Transparência e implementação da ATS em medicamentos na Inglaterra

Seção	Item	Procedimento
Transparência da tomada de decisão	Documentos públicos	Evidências, informações fornecidas como parte do processo de avaliação, recomendações do comitê publicados no <i>website</i> do Nice.
	Cronograma	De 12 a 14 meses após a autorização de comercialização no Reino Unido.
Implementação	Produtos de ATS	Diretrizes clínico-assistenciais, materiais informativos, programas educacionais, recomendações de pesquisa.
	Prazo para a dispensação do medicamento	Três meses.
	Revisão da ATS	A cada três anos.

Fonte: Lima, Brito e Andrade (2019); Naci e Forrest (2023); Thokala, Carlson e Drummond (2020); e Nice. Elaboração da autora.

Com relação à transparência da tomada de decisão, o Nice divulga todas as evidências, informações fornecidas como parte do processo e recomendações feitas pelo comitê no seu *website*. Estes documentos devem atender à legislação para garantir que o conteúdo seja acessível a todos, incluindo usuários com deficiências de visão, audição, mobilidade, pensamento e compreensão (United Kingdom, 2022a). O cronograma de avaliação é previsto de doze a quatorze meses para uma tecnologia única após a autorização de comercialização pela MHRA¹⁸ (Thokala, Carlson e Drummond, 2020).

O Nice elabora uma série de materiais baseada na ATS, como recomendações finais do comitê ao NHS sobre a tecnologia e como ela deve ser usada; descrição da tecnologia; o custo do medicamento para o sistema de saúde; quando relevante, sua indicação e dosagem; descrição de como o comitê interpretou as evidências, juntamente com as principais questões levantadas pelos especialistas; premissas (julgamentos de valor) do comitê e a RCEI máximo aceitável, quando aplicável;

18. O estudo conduzido por Hofer *et al.* (2022) destacou que a aprovação regulatória de medicamentos no Reino Unido foi influenciada pelo Brexit, o que pode, por sua vez, afetar o cronograma de avaliação do Nice. Embora os novos medicamentos no Reino Unido estejam um pouco atrás da Europa na fila para obter a aprovação de comercialização, o processo da MHRA ainda está significativamente vinculado às decisões da Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency – EMA). Aproximadamente 70% dos novos medicamentos autorizados pela MHRA dependeram do processo de aprovação da EMA.

expectativas sobre a implementação das recomendações; e propostas de recomendações para pesquisas futuras, quando apropriado.¹⁹ O Nice também fornece consultoria e ferramentas para apoiar a implementação local de suas orientações, incluindo ferramentas ou declarações de impacto de recursos para a maioria das avaliações de tecnologia e ferramentas adicionais para algumas avaliações de tecnologia.²⁰ A revisão das recomendações de ATS são feitas a cada três anos ou quando há o surgimento de novos dados (Lima, Brito e Andrade, 2019).

3.1.2 A influência da ATS na precificação de medicamentos

A concentração do poder de compra proporciona ao NHS uma vantagem significativa em negociações de preços e descontos de vendas em grande volume. Além disso, os preços são controlados por meio de vários métodos indiretos, incluindo esquemas que controlam os gastos com medicamentos e variados tipos de acordos comerciais. O Nice, como instituição responsável pela ATS, tem papel central nestas negociações. O quadro 8 apresenta os tipos de acordos para precificação de medicamentos na Inglaterra.

Em 2017, o Nice introduziu um teste de impacto orçamentário para gerenciar o acesso a medicamentos de alto custo. Este teste é realizado comparando o sistema de saúde com e sem o medicamento em avaliação, utilizando projeções de mudança na população e preços enviados pelos fabricantes, que são mantidos em sigilo. O Nice avalia o impacto orçamentário potencial pela estimativa do custo anual líquido da dispensação do medicamento no NHS. Assim, se o impacto orçamentário de um novo medicamento exceder £ 20 milhões em qualquer um dos primeiros três anos, o NHS pode iniciar negociações comerciais com o fabricante do medicamento para garantir descontos de preço e mitigar o impacto que o financiamento da tecnologia teria sobre o orçamento público para a saúde (United Kingdom, 2023c).

QUADRO 8
Acordos comerciais para novos medicamentos na Inglaterra

Tipo de contrato	Opções comerciais	Aplicação
Esquema voluntário	Limite para o aumento nos custos para o NHS < 2% a.a. Porcentagem de pagamento = 26,5% (2023).	Medicamentos novos e novos usos de medicamentos existentes dentro do limite de custo-efetividade do Nice e do teste de impacto orçamentário.
Esquema estatutário	Limite para o aumento nos custos para o NHS < 1,1% a.a. Porcentagem de pagamento = 27,5% (2023).	

(Continua)

19. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/process/pmg40>.

20. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do>.

(Continuação)

Tipo de contrato	Opções comerciais	Aplicação
Esquemas de acesso ao paciente	Esquema simples (confidencial): preço fixo ou desconto percentual sobre o preço de tabela.	Medicamentos novos que excedem os limites de custo-efetividade e de impacto orçamentário.
	Esquema complexo (transparente): maior complexidade e administrativamente oneroso.	
Acordos de acesso comercial	Limites orçamentários: gasto máximo para um produto e desconto central.	Medicamentos novos considerados comercialmente inviáveis.
	Acordos de preço/volume: preço acordado para um determinado volume de pacientes, seguidos de reduções aplicadas com base no aumento do número de pacientes, ou a empresa reembolsa o valor total.	
	Compartilhamento de custos: empresa financia o custo inicial da terapia, por exemplo: oferecer o primeiro mês gratuitamente.	
	Critérios de interrupção ou início: regras de elegibilidade para quando os pacientes devem interromper ou iniciar a terapia.	
	Acordo baseado em resultados ou pagamento por resultados: desconto ou reembolso aplicado se um produto não apresentar o desempenho esperado.	
Contratos de acesso gerenciado	Acordo de coleta de dados mais acordo de acesso comercial, acordo de acesso ao paciente simples ou complexo. Frequentemente usados em conjunto com o Cancer Drugs Fund ou o Innovative Medicines Fund.	Medicamentos com incerteza clínica e financeira, especialmente medicamentos oncológicos e medicamentos para doenças raras e genéticas.

Fonte: United Kingdom (2022a; 2022c; 2023a).
Elaboração da autora.

O Esquema Voluntário para Precificação e Acesso a Medicamentos de Marca é um acordo feito entre a Associação das Indústrias Farmacêuticas Britânicas (ABPI) e o Departamento de Saúde e Assistência Social, abrangendo a maioria dos produtos de marca, que são principalmente medicamentos protegidos por patentes. Por mais de sessenta anos, esses acordos voluntários têm sido renegociados entre a indústria e o governo britânico a cada cinco anos (United Kingdom, 2018a). Mais de 90% das empresas que fornecem medicamentos elegíveis para o serviço de saúde ao NHS são membros do esquema voluntário (United Kingdom, 2023b).

Sob esse esquema, os membros da indústria (fabricantes de medicamentos) concordam com várias medidas para controlar preços e gastos pelo NHS. O principal método de controle é o mecanismo de pagamento, cujos membros fazem pagamentos de volta ao NHS se o crescimento nos gastos com medicamentos de marca fornecidos por eles exceder uma porcentagem acordada. Na última edição do esquema voluntário, em vigor entre 2019 e 2023, o limite para o aumento nos custos desses medicamentos para o NHS foi definido em 2,0% (nominal) a.a. (United Kingdom, 2018a). Se esse for o caso, os membros do esquema reembolsam 26,5% de suas vendas de medicamentos em pagamentos ao NHS, conforme atualização de 2023 (United Kingdom, 2022a). Embora essa taxa de 2,0% represente um aumento em relação ao acordo anterior (0 a 1,9% de 2014 a 2019), ela garante

que o crescimento nos gastos com medicamentos de marca não excederá a taxa de crescimento dos gastos totais do NHS (Naci e Forrest, 2023).

O esquema também estabelece que todos os novos medicamentos e novos usos de medicamentos existentes devem passar por uma avaliação do Nice, acompanhada de um mandato para seus financiamentos, se recomendado. Dessa forma, a adesão ao esquema voluntário seria, normalmente, para medicamentos avaliados dentro do limite de custo-efetividade do Nice (£ 20 mil a £ 30 mil por QALY) e dentro do limite do teste de impacto orçamentário – até £ 20 milhões nos três primeiros anos (Naci e Forrest, 2023; NHS, 2022).

As empresas que optam por não aderir ao esquema voluntário estão sujeitas ao esquema estatutário, que estabelece um crescimento de gastos de 1,1% (nominal) a.a. com porcentagens de pagamento correspondentes mais altas (27,5%). Os termos do esquema estatutário, portanto, são menos atraentes financeiramente para as empresas, servindo como um incentivo para participar do esquema voluntário (United Kingdom, 2023a).

Embora tanto o esquema voluntário quanto o esquema estatutário exerçam um controle rigoroso sobre os aumentos de preços, uma vez que precisam de aprovação prévia do Departamento de Saúde e Assistência Social e justificativas para os aumentos de preços, há flexibilidade para a precificação de produtos contendo novas substâncias ativas. Isso porque não há controles oficiais sobre os preços dessas novas substâncias ativas durante os primeiros 36 meses de aprovação de comercialização pela agência reguladora. O objetivo dessa proposta é recompensar o desenvolvimento de medicamentos inovadores e garantir que as empresas tenham um incentivo para lançá-los rapidamente no Reino Unido (United Kingdom, 2023a). Sendo assim, a única forma de controlar os preços dos produtos inovadores ou que excedem os limites de custo-efetividade é por meio das negociações comerciais feitas pelo Nice.

Em 2022, o NHS publicou as diretrizes para comercialização de novos medicamentos, formalizando a atuação conjunta do NHS, Nice e a indústria farmacêutica para ampliar o acesso aos tratamentos no NHS. Os esquemas de acesso ao paciente (*patient access schemes* – PAS) são a opção-padrão para as empresas ao submeterem sua proposta de preço para avaliação pelo Nice, de modo a melhorarem a relação custo-efetividade de um tratamento sob avaliação e reduzir o seu preço de tabela. A menos que um tratamento seja aprovado pelo Nice com o preço de tabela, as empresas devem sempre incluir um PAS em sua submissão inicial de evidências para a análise pelo Comitê de Avaliação Tecnológica.

O esquema PAS pode ser simples ou complexo. O PAS simples é confidencial e proporciona um preço fixo ou desconto percentual sobre o preço de tabela. Essa é

sempre a opção preferida de negociação, pois exige menos monitoramento pelas partes e minimiza a carga administrativa nas organizações do NHS (Naci e Forrest, 2023). Além disso, garante que, quando há incidência do imposto sobre o valor agregado (*value added tax* – VAT), este se aplica ao nível mais baixo do preço líquido efetivo. É importante destacar que os descontos simples são aplicados consistentemente a todas as indicações para uma determinada tecnologia. Isso está em conformidade com o esquema voluntário, confirmando que o sistema de saúde na Inglaterra não adota uma precificação mista ou por indicação, ou seja, o preço é estabelecido por medicamento e não para as diferentes indicações para as quais esse medicamento pode ser utilizado. Cabe ao Nice determinar se o nível de desconto oferecido pela empresa representa um uso clinicamente eficaz e efetivo em relação ao custo dos recursos do NHS (NHS, 2022).

Ao contrário do PAS simples, o PAS complexo não é confidencial. Por definição, envolve uma proposta de reembolso mais complexa que, por sua vez, é mais difícil de administrar dentro do NHS. A necessidade de transparência visa garantir que o ônus administrativo e os custos para o serviço ao implementar tais esquemas sejam minimizados e ajuda a assegurar que o valor do tratamento, conforme determinado pelo Nice, seja alcançado. O valor do VAT sobre o preço do medicamento no PAS complexo deve ser considerado no cálculo do acordo. O Nice aconselha o NHS sobre a viabilidade da implementação do esquema proposto, que pode envolver, por exemplo, limites de dose baseados em resultados, descontos e estoque inicial gratuito para começar (Naci e Forrest, 2023; NHS, 2022).

Os acordos de acesso comercial (*commercial access agreements* – CAAs) são usados em circunstâncias incomuns ou únicas, em que o lançamento de um produto é particularmente desafiador ou comercialmente inviável. Ainda assim, o NHS na Inglaterra mantém uma precificação uniforme por medicamento, e não opera com precificação mista ou por indicação. Em casos em que a precificação uniforme reduziria a receita total para um medicamento ao introduzir indicações adicionais, outras formas de flexibilidade comercial podem ser consideradas para medicamentos com uma proposta de valor adequada. Nesses casos, a flexibilidade comercial só é considerada quando o nível de eficácia clínica for altamente diferenciado e substancial em todas as indicações em consideração (NHS, 2022). Os formatos de CAAs podem variar, contendo: i) limites orçamentários – gasto máximo para um produto, além de um desconto central; ii) acordos de preço ou volume – preço acordado para um determinado volume de pacientes, seguido de reduções aplicadas com base no aumento do número de pacientes, ou a empresa reembolsa o valor total; iii) compartilhamento de custos – empresa financia o custo inicial de terapias, por exemplo, oferecendo o primeiro mês gratuito; iv) critérios de interrupção ou início – regras de elegibilidade para quando os

pacientes devem interromper ou iniciar a terapia; e v) acordo baseado em resultados – desconto ou reembolso aplicado se um produto não apresentar o desempenho esperado ou para não respondedores (NHS, 2022).

Em situações em que a incerteza clínica e financeira agrava o desafio nas avaliações de tecnologia, o Nice pode recomendar que o NHS e a empresa explorem um acordo de acesso gerenciado (*managed access agreement* – MAA) com preços mantidos confidenciais. Isso só ocorre quando há um potencial plausível para um medicamento atender aos critérios para a sua dispensação rotineira,²¹ mas há incerteza em torno dos dados clínicos e, consequentemente, das estimativas de custo-efetividade para fazer tal recomendação. Essa negociação consiste em duas etapas: um acordo de coleta de dados e um acordo do tipo PAS simples ou complexo ou CAAs. Assim, enquanto mais dados são coletados, a empresa deve oferecer o tratamento a um preço que seja efetivo em relação ao custo, considerando as incertezas dos dados. Após a coleta de dados, a análise de custo-efetividade é reavaliada e os preços são reajustados (NHS, 2022). Estes contratos são frequentemente usados em conjunto com o Fundo de Medicamentos para Câncer (Cancer Drugs Fund) ou o Fundo de Medicamentos Inovadores (Innovative Medicines Fund) (United Kingdom, 2018b; 2021).

O Fundo de Medicamentos para Câncer foi criado em 2011 para prover acesso a medicamentos para o tratamento de câncer que ainda não estavam disponíveis no NHS porque não haviam sido avaliados, estavam sob avaliação ou não obtinham uma recomendação positiva pelo Nice. Em 2016, o governo modificou o fundo incluindo critérios de entrada e saída mais claros, maior integração com o Nice e um mecanismo de controle de despesas para garantir que não haja excesso de gastos. Na atual formatação, o fundo é uma fonte de financiamento antecipado ou intermediário enquanto as tecnologias estão sob avaliação pelo Nice, e uma fonte de financiamento, por meio de MAAs, para tratamentos enquanto houver incerteza sobre sua eficácia clínica e/ou custo-efetividade. O orçamento para o fundo foi fixado em £ 340 milhões por ano, com reembolsos proporcionais de todas as empresas farmacêuticas que recebem financiamento do fundo em caso de excesso de gastos (Naci e Forrest, 2023; United Kingdom, 2018b).

Nessa mesma linha, em 2021, o governo inglês anunciou um recurso adicional de £ 340 milhões destinados ao Fundo de Medicamentos Inovadores. Este fundo funciona de maneira semelhante ao Fundo de Medicamentos para Câncer, mas apoia pacientes com qualquer condição, incluindo aqueles com doenças raras e genéticas, enquanto houver incerteza significativa quanto à relação custo-efetividade

21. Isso significa que se um paciente tem uma doença ou condição e o médico responsável pelo seu cuidado acredita que a tecnologia é o tratamento correto, ela deve estar disponível para uso, de acordo com as recomendações do Nice (NHS, 2022).

dos medicamentos e enquanto mais evidências são geradas para a avaliação pelo Nice. Isso visa garantir que os pacientes tenham acesso a tratamentos promissores mesmo quando ainda há incertezas sobre sua eficácia e custo-efetividade (NHS, 2021).

Apesar de os esquemas voluntário e estatutário e os demais acordos de comercialização terem grande influência no preço dos medicamentos, ainda há outras situações que podem impactar a precificação dos produtos. Exemplos disso são as organizações da atenção secundária que fazem negociações locais ou regionais usando licitações, acordos de descontos e outros acordos comerciais para adquirir produtos com descontos adicionais. Além disso, a competição com os medicamentos genéricos e biossimilares, os quais não têm preços regulados, pode afetar os preços dos medicamentos de marca (Castle, Kelly e Gathani, 2023). Estas, no entanto, são situações que não estão relacionadas à ATS ou ao Nice.

3.2 Canadá

O Medicare, sistema de saúde público canadense, apresenta um modelo descentralizado, cujas atribuições e responsabilidades são distribuídas entre províncias, territórios e o governo federal.²² Nesse contexto, as províncias e territórios assumem o encargo da gestão, organização e provisão dos serviços de saúde, enquanto o governo federal delinea diretrizes legais para a padronização nacional dos referidos serviços. Além disso, o governo federal oferece suporte financeiro às províncias e territórios e promove a prestação de serviços de saúde a grupos específicos, tais como povos indígenas e membros das Forças Armadas.²³

Os gastos com saúde no Canadá atingiram 12,3% do PIB em 2021, sendo 73,0% de fontes públicas e 27,0% de fontes privadas, incluindo pagamentos diretos e com planos de saúde, proporções que se mantêm constantes ao longo dos anos. A elevada participação privada, em comparação com outros países da OCDE, é atribuída à restrição da cobertura universal de saúde, que exclui itens importantes, como medicamentos prescritos (CIHI, 2023). Os medicamentos prescritos para pacientes internados são fornecidos gratuitamente nos hospitais pelo Medicare, enquanto os medicamentos para pacientes ambulatoriais têm custos cobertos total ou parcialmente por planos públicos, privados ou pagamentos diretos, de acordo com o *site* do Sistema de Saúde do Canadá. Em decorrência da falta de cobertura universal para medicamentos, as províncias e os territórios elaboraram seus próprios planos públicos, especialmente destinados a grupos

22. O Canadá possui três territórios e dez províncias, as quais são chamadas de jurisdições. Os territórios têm poderes delegados pelo Parlamento do Canadá e são agrupados e governados pelo governo federal. As províncias, em contrapartida, exercem poderes constitucionais por conta própria.

23. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-care-system/reports-publications/health-care-system/canada.html>.

vulneráveis. São mais de cem planos públicos de medicamentos geridos pelos governos federal, provinciais e territoriais, refletindo uma considerável complexidade em sua administração (Health Canada, 2019).

Em resposta às discrepâncias na cobertura e nos custos de medicamentos em todo o país, têm surgido iniciativas em prol da criação de um único plano nacional de medicamentos, conhecido como Pharmacare. Todavia, essa abordagem enfrenta resistência por parte dos governos provinciais, especialmente o do Quebec, que buscam manter o controle sobre políticas locais, e do governo federal, que reluta em assumir o ônus financeiro e o risco fiscal futuro (Health Canada, 2019). Um relatório do Parliamentary Budget Officer estimou que o Pharmacare custaria CAD\$ 11,2 bilhões no primeiro ano de implementação e CAD\$ 13,4 bilhões nos próximos cinco anos para o governo federal e as províncias.²⁴ No entanto, o relatório também destacou que a centralização da compra de medicamentos resultaria em economias significativas do orçamento público, uma vez que aumentaria o poder de barganha na negociação de preços (Barkova e Busby, 2023).

3.2.1 A estrutura do programa de ATS

A Agência Canadense para Medicamentos e Tecnologias em Saúde (Canadian Agency for Drugs and Technology in Health – CADTH), responsável pela ATS no Canadá, foi estabelecida em 1989 como uma organização independente, não governamental e sem fins lucrativos (Macphail e Shea, 2017). A agência conduz revisões de tecnologias para unidades dos governos federais, provinciais e territoriais, planos de medicamentos públicos e hospitais no Canadá, com exceção do Quebec, que possui uma agência própria para a ATS denominada Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Serviços Sociais (Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux – INESSS) e onde as decisões sobre o acesso ou reembolso de medicamentos são tomadas separadamente (CADTH, 2023a).

A CADTH possui dois subgrupos de trabalho em ATS: a Revisão Comum de Medicamentos (Common Drug Review – CDR), que envolve três programas públicos de seguro de medicamentos territoriais e três federais, e a Revisão Pan-Canadense de Medicamentos Oncológicos (pan-Canadian Oncology Drug Review – pCODR), administrado por uma colaboração de nove províncias (Macphail e Shea, 2017). A CADTH possui financiamento público, cujo orçamento foi de CAD\$ 35 milhões em valores correntes de 2019, e cobra taxas dos proponentes que submetem pedidos de avaliação. Além disso, conta com uma equipe técnica multidisciplinar de mais de cem pessoas (Polanczyk *et al.*, 2021). O quadro 9 apresenta a estrutura do programa de ATS no Canadá e como os tópicos são selecionados.

24. Dólar canadense (CAD\$).

QUADRO 9
Estrutura do programa de ATS e seleção dos tópicos no Canadá, exceto na província
do Quebec, dos subgrupos de trabalho¹

Tema	Item	Procedimento
Estrutura do programa de ATS	Agência ou instituição responsável pela ATS	CADTH.
	Website	Disponível em: https://www.cadth.ca .
	Ano de criação	1989.
	Papel da agência responsável	Consultivo.
	Governança institucional	Independente, não governamental, sem fins lucrativos.
	Escopo	Medicamentos e dispositivos médicos.
	Público-alvo	Governos federais, provinciais e territoriais, planos de medicamentos públicos, hospitais.
	Financiamento	Público mais taxas para submissão.
	Orçamento anual	CAD\$ 35 milhões (2019).
	Capacitação	Equipe técnica multidisciplinar.
	Envolvimento das partes interessadas	Pacientes, profissionais da saúde e planos de medicamentos contribuem na avaliação da evidência e consulta pública.
Seleção dos tópicos	Identificação dos tópicos	Crítérios de duplicação de esforço, necessidade e estágio de difusão da tecnologia.
	Priorização dos tópicos	Tecnologias são classificadas conforme potencial impacto clínico, impacto orçamentário, impacto populacional, interesse jurisdicional e equidade.
	Refinamento dos tópicos	Consulta com jurisdições federais, provinciais e territoriais por meio de comitês consultivos.

Fonte: CADTH (2017; 2023b), Polanczyk *et al.* (2021) e Lima, Brito e Andrade (2019).

Elaboração da autora.

Nota: ¹ Inclui a CDR e a pCODR.

As solicitações de avaliação submetidas pelos proponentes – sejam fabricantes, distribuidores de medicamentos ou planos de medicamentos – são examinadas para garantir sua conformidade com o escopo estabelecido pela CADTH. Os medicamentos elegíveis para avaliação devem possuir autorização da Health Canada (a agência reguladora de produtos de saúde) ou estar em processo de análise, sendo que a autorização é requisito para a conclusão da avaliação da CADTH (CADTH, 2023b). São aplicados três critérios para avaliar a pertinência do tópico, como a redundância de esforços, a necessidade e o estágio de adoção da tecnologia. A classificação das tecnologias a serem avaliadas ocorre por meio de um sistema de pontuação para estabelecer uma ordem de prioridade, levando em consideração a avaliação do potencial impacto clínico, impacto orçamentário, incidência da doença, interesse jurisdicional e equidade. Determina-se que as tecnologias que alcançam 200 pontos ou mais são incluídas na lista de prioridades. Como etapa final da seleção de tópicos, a CADTH consulta os comitês consultivos das jurisdições federais, provinciais e territoriais para

elaborar a pergunta de pesquisa e desenvolver diretrizes políticas (CADTH, 2023a; Polanczyk *et al.*, 2021).

Após a seleção dos tópicos, ocorre a submissão de evidências pelos fabricantes à CADTH, seguida pela etapa de recebimento de comentários das partes interessadas, como grupos de pacientes, profissionais de saúde e dos planos de medicamentos. Com base nessas informações, a CADTH prepara relatórios clínico, farmacoeconômico e ético. O fabricante tem a oportunidade de revisar e fornecer comentários sobre os relatórios preliminares antes que sejam finalizados e distribuídos ao comitê de especialistas (CADTH, 2023a). O quadro 10 sintetiza o processo de avaliação de evidências e incorporação de tecnologias de saúde no Canadá.

No relatório clínico, são avaliadas a eficácia e segurança clínicas do medicamento por meio de uma revisão sistemática. No relatório ético, a CADTH identifica e descreve os aspectos éticos relevantes para a população-alvo do medicamento em questão, com base na evidência disponível, bem como no uso, implementação e resultados do tratamento (CADTH, 2023b).

Por sua vez, no relatório farmacoeconômico, é avaliada a relação custo-efetividade do medicamento, começando com a definição do problema de decisão, juntamente com suas respectivas questões de investigação, que surgiram durante o processo de definição e refinamento do tópico em colaboração com os comitês consultivos. A nova tecnologia é, então, comparada com as intervenções atualmente empregadas no sistema de saúde canadense, podendo incluir mais de um comparador relevante. O orçamento público destinado aos gastos em saúde é abordado sob a perspectiva dos custos, enquanto os efeitos nos pacientes e cuidadores são considerados como benefícios. Caso uma visão mais abrangente seja pertinente, uma análise adicional deve incluir o impacto da intervenção no tempo perdido no trabalho remunerado e não remunerado pelos pacientes e cuidadores informais devido à doença, ao tratamento, à incapacidade ou à morte prematura, sendo esta uma consideração além do escopo da análise de referência. As evidências relacionadas a recursos e custos são provenientes de fontes canadenses, refletindo as jurisdições de interesse conforme especificado no problema de decisão (CADTH, 2017; 2023b).

QUADRO 10
Processo de avaliação de evidências e incorporação de medicamentos no Canadá,
exceto na província do Quebec

Tema	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Avaliação clínica	Eficácia e segurança clínica por meio de revisão sistemática.
	Avaliação econômica	a) Definição do problema de decisão: com base nas questões políticas e questões de investigação identificadas pela federação, províncias e territórios. b) Comparador(es): considerar as intervenções atualmente utilizadas em um contexto canadense. c) Perspectiva sobre os custos: financiador público de serviços de saúde. d) Perspectiva sobre os benefícios: pacientes e cuidadores, quando pertinente. e) Tipo de análise: custo-utilidade e impacto orçamentário. f) Horizonte temporal: longo o suficiente para capturar todas as diferenças relevantes nos custos e resultados futuros associados às intervenções comparadas. g) Medição dos efeitos na saúde: RCEI por QALY. h) Evidências sobre recursos e custos: baseadas em fontes canadenses e refletindo as jurisdições de interesse, conforme especificado no problema de decisão. i) Taxa de desconto: 1,5% a.a. para custos e benefícios.
	Entidades que conduzem revisões de evidências	Comitês de especialistas: pCODR, CDEC, CPEC.
	Processo de avaliação de tecnologias	Pré-submissão, submissão, comentários das partes interessadas, revisão de evidências, recomendação, implementação.
	Tipos de recomendações	Reembolsar; reembolsar por tempo limitado; não reembolsar.
	Obtenção da evidência	Fabricante.
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	Planos de medicamentos.
	Organização responsável pela cobertura	Governos territoriais, provinciais e federal e planos privados de medicamentos.
	Crítérios de tomada de decisão	Não definido.
	Consultas públicas	Não identificado.
	Uso da recomendação	Não mandatário.
	Processo de recurso	Não identificado.

Fonte: CADTH (2017; 2023b; 2023c).
Elaboração da autora.
Obs.: CDEC – Canadian Drug Expert Committee (Comitê de Especialistas em Medicamentos do Canadá); e CPEC – Canadian Plasma Protein Product Expert Committee (Comitê de Especialistas em Produtos de Proteínas Plasmáticas do Canadá).

A avaliação econômica adota as análises de custo-utilidade e de impacto orçamentário. Adicionalmente, podem ser incluídas análises de minimização de custos e análise de custo-consequência. A medição dos efeitos na saúde é expressa em RCEI por QALYs. O horizonte temporal na análise de referência deve ser suficientemente amplo para capturar todas as diferenças relevantes nos custos e resultados futuros associados às intervenções comparadas. A determinação do horizonte temporal deve considerar a natureza da condição e o impacto provável da intervenção. Os custos e benefícios que ocorrem além de um ano devem ser

descontados para valores presentes a uma taxa de 1,5% a.a., baseados em evidências empíricas recentes sobre o custo de empréstimos de longo prazo para províncias canadenses (CADTH, 2017; 2023b).

Atualmente, a CADTH conta com três comitês de especialistas que fornecem recomendações e orientações aos planos de medicamentos. São eles: i) CDEC, utilizado para medicamentos revisados por meio do processo de CDR; ii) CPEC, subcomitê do CDEC utilizado na revisão de produtos de proteínas plasmáticas; e iii) Comitê de Revisão de Especialistas em Medicamentos Oncológicos Pan-Canadense (pan-Canadian Oncology Drug Review Expert Review Committee – pERC), utilizado para medicamentos revisados por meio do processo pCODR (CADTH, 2023b). Esses comitês de especialistas podem recomendar o reembolso, o reembolso por tempo limitado ou a não recomendação de reembolso de um medicamento. A recomendação favorável ao reembolso por tempo limitado depende de uma reavaliação futura de evidências adicionais que abordem a incerteza quanto ao benefício clínico comparativo e à relação custo-efetividade (CADTH, 2023c). É importante ressaltar que a recomendação não se baseia na disposição a pagar, uma vez que depende dos orçamentos de cada jurisdição. Um estudo sobre decisões passadas da CADTH identificou um limiar entre CAD\$ 50 mil e CAD\$ 80 mil RCEI por QALY em valores correntes de 2007 para medicamentos oncológicos (Rocchi *et al.*, 2008).

Dessa forma, as recomendações da CADTH não têm caráter vinculativo para os planos de medicamentos, os quais tomam suas próprias decisões de reembolso com base nas recomendações da CADTH, além de outros fatores, incluindo o mandato do plano, prioridades jurisdicionais e recursos financeiros (CADTH, 2022). As recomendações dos comitês de especialistas também podem sugerir a inclusão a um preço mais baixo, se houver convicção de benefício terapêutico adicional em relação aos comparadores e entender que o preço ainda é excessivo, ou não incluir a um determinado preço, se houver convicção de benefício terapêutico semelhante aos comparadores. Muitas vezes, a extensão da redução de preço que os planos devem buscar não é especificada e, em alguns casos, é fornecida uma recomendação de que o custo não exceda o de um comparador identificado (Husereau *et al.*, 2014).

Embora as decisões baseadas em recomendações da CADTH tenham como objetivo melhorar a consistência das decisões de inclusão, os planos de medicamentos participantes têm capacidades variadas para implementar tais recomendações. Isso ocorre porque possuem demografias diferentes, estruturas de seguro e critérios de elegibilidade que exigem uma contextualização das recomendações para suas situações de reembolso. Mesmo as províncias com planos de medicamentos semelhantes podem adotar abordagens exclusivas de inclusão em uma determinada área terapêutica devido às diferenças acumuladas nas prioridades ao longo do

tempo ou de incorporação dos resultados da análise do CADTH. Uma análise sugere que a concordância percentual entre recomendações e decisões após a implementação do CDR variou de 60,4% a 96,2% entre os planos (Husereau *et al.*, 2014).

O cronograma médio para avaliação dos medicamentos é de 90 a 120 dias, porém o tempo exato é definido pela CADTH em conjunto com as jurisdições (CADTH, 2023b) (quadro 11). Todos os relatórios de ATS são disponibilizados para o acesso público, juntamente com demais produtos, como materiais informativos, vigilância tecnológica em saúde e lista de medicamentos emergentes. A CADTH ainda oferece suporte aos planos de medicamentos no que diz respeito ao aprimoramento das condições de reembolso, desenvolvimento de orientações para a implementação de medicamentos e definição de critérios para o financiamento provisório de tratamentos selecionados em oncologia (CADTH, 2023c). Como a decisão de implementação do novo medicamento é tomada pelos planos de cada jurisdição, não há um prazo formal para a disponibilização deste após a publicação da recomendação pela CADTH.

QUADRO 11
Transparência e implementação da ATS em medicamentos no Canadá

Tema	Item	Procedimento
Transparência da tomada de decisão	Documentos públicos	Relatórios de ATS e outros produtos.
	Cronograma	De 90 a 120 dias.
Implementação	Produtos de ATS	Materiais informativos, vigilância tecnológica em saúde, consultoria científica, atualização de questões relacionadas a tecnologias emergentes de saúde, lista de medicamentos emergentes.
	Prazo para a dispensação do medicamento	Não definido.
	Revisão da ATS	Não identificado.

Fonte: CADTH (2023b).
Elaboração da autora.

3.2.2 A influência da ATS na precificação de medicamentos

Ressalta-se que a decisão da CADTH não é mandatória e a agência não faz negociação de preços de medicamentos. Quando a agência fornece uma recomendação negativa para reembolso ao preço apresentado, sugere-se que um preço mais baixo poderia ser negociado para apoiar uma recomendação positiva. Desde o início dos anos 2000, houve diversas iniciativas em todo o Canadá em que os governos federal, provinciais e territoriais colaboraram para fortalecer as políticas de precificação e reembolso de produtos farmacêuticos. O estabelecimento do CDR em 2003 e, posteriormente, a criação do pCODR foram iniciativas que buscavam

a uniformização das tomadas de decisões sobre reembolso de medicamentos (Marchildon, Allin e Merkur, 2020). Embora não seja seu objetivo explícito, tanto o programa CDR quanto o pCODR atuam como mecanismos informais de negociação de preços, pois os fabricantes têm a possibilidade de apresentar um preço confidencial antes da avaliação e divulgar um preço confidencial mais baixo após receberem uma recomendação preliminar negativa. No processo do CDR, há uma disposição especial para reconsideração oportuna se uma avaliação inicial indicar a não inclusão por razões de preço. No entanto, esse processo é limitado, permitindo apenas uma única oportunidade para apresentar um novo preço (Husereau *et al.*, 2014).

O processo de precificação de medicamentos novos no Canadá é definido pelo Conselho de Revisão de Preços de Medicamentos Patenteados (Patented Medicine Prices Review Board – PMPRB), criado em 1987. O Painel Consultivo de Medicamentos Humanos do PMPRB determina se o novo medicamento é uma extensão de linha (nova versão ou aprimoramento de um medicamento existente) ou uma nova substância ativa, ou seja, uma molécula nunca comercializada no Canadá. Se o produto for uma extensão de linha, o preço é estabelecido de acordo com a apresentação já existente do medicamento. Se for uma nova substância ativa, então o painel avalia seu valor terapêutico e, com base nessa classificação, o PMPRB baseia-se em diversos fatores, incluindo o preço de produtos existentes na mesma classe terapêutica, o preço mediano em sete países comparadores (França, Alemanha, Itália, Suécia, Suíça, Reino Unido e Estados Unidos) e o resultado da análise de custo-utilidade pela CADTH, para determinar o preço-teto para o medicamento, conhecido como preço médio potencial máximo (Canada, 2020; Lexchin, 2015).

Quando o preço do produto é considerado superior ao seu valor terapêutico, ou seja, se não for efetivo em relação ao custo, as províncias canadenses iniciam acordos de listagem de produtos (*product listing agreements* – PLAs) com os fabricantes. Esses PLAs resultam em preços mais baixos por meio da negociação de preços confidenciais que são tipicamente alcançados por meio de descontos que podem ou não estar vinculados aos gastos com medicamentos, padrões de utilização ou resultados de saúde (Morgan *et al.*, 2013). Os hospitais canadenses têm um longo histórico de uso dos PLAs, ao passo que os planos de medicamentos passaram a usá-los rotineiramente a partir dos anos 2000.

Em 2010, as províncias estabeleceram a Aliança Pan-Canadense Farmacêutica (Pan-Canadian Pharmaceutical Alliance) para negociar conjuntamente os preços dos medicamentos com o objetivo de reduzir os custos, diminuir a duplicação de esforços com cada província negociando separadamente com os fabricantes de medicamentos para seus próprios planos públicos de medicamentos

e melhorar a consistência das decisões sobre incorporação de medicamentos em todo o país. O governo federal se juntou à iniciativa em 2015 (Marchildon, Allin e Merkur, 2020).

Assim, a aliança passou a ficar responsável pela coordenação das negociações dos PLAs para novos medicamentos como representante das províncias participantes (Lynas, 2010). Os PLAs também podem promover a utilização apropriada, o planejamento orçamentário ou a remuneração com base no valor terapêutico, quando condições de comercialização, gastos ou benefícios do medicamento são incluídos nos termos do acordo (Carlson *et al.*, 2010). No entanto, as vantagens potenciais dos acordos são acompanhadas de pontos negativos, incluindo a redução na transparência da tomada de decisões, custos administrativos e legais adicionais, e a possibilidade de aumento nas disparidades de preços entre pagadores (Morgan *et al.*, 2013). Destaca-se que nenhuma província canadense publica informações sobre o uso de PLAs para os medicamentos financiados, o que dificulta a análise sobre essa ferramenta de política no Canadá (Morgan *et al.*, 2013).

O processo de negociação coletiva para medicamentos de marca, incluindo medicamentos biológicos, envolve quatro fases: inicial, de consideração, negociação e conclusão. O cronograma para o processo inteiro é de aproximadamente 140 dias. O método de negociação depende se o medicamento em questão é novo, existente ou uma extensão de linha. Na fase inicial para novos medicamentos, a aliança contata o fabricante após a publicação de uma recomendação pela CADTH. Para medicamentos existentes que já são financiados publicamente em uma ou mais jurisdições, o processo pode ser iniciado pela aliança mediante revisão dos produtos medicamentosos atualmente financiados. No caso de extensão de linha, os fabricantes devem entrar em contato com a aliança para consultar sobre um processo coletivo (PCPA, 2022).

Na fase de consideração, a aliança avalia se entrará em negociação para o medicamento, o que depende de diversos critérios incluindo a recomendação da CADTH. Na fase de negociação, as jurisdições principais entram em contato com o fabricante para proceder com as negociações. O processo se encerra quando a negociação resulta em termos mutuamente acordados (PCPA, 2022).

No caso de medicamentos biossimilares, o processo de negociação pela aliança ocorre em paralelo ao processo de avaliação pela CADTH (PCPA, 2018). A aliança também faz negociação para medicamentos genéricos. Assim como alguns medicamentos biossimilares, os medicamentos genéricos não são avaliados pela CADTH, pois considera-se o resultado clínico e ético da avaliação do medicamento de referência.²⁵

25. Disponível em: <https://www.pcpacanada.ca/generic-drug-framework>.

A aliança também possui um processo de negociação diferente para medicamentos que receberam o parecer de recomendação por tempo limitado pelo CADTH. O processo de acesso temporário é condicionado a uma reavaliação futura dentro de um período específico, em que novas evidências devem abordar qualquer incerteza identificada durante a avaliação inicial da CADTH. Esse processo estabelece um mecanismo de financiamento exclusivo em que pacientes, médicos e outras partes interessadas são informados de que a cobertura do medicamento é temporária, condicional ao acordo do fabricante com um arranjo de compartilhamento de riscos e sujeita a alterações, dependendo da revisão subsequente de evidências.²⁶

Se um fabricante concordar com a recomendação por tempo limitado da CADTH, a participação no processo de acesso temporário da aliança é obrigatória. No entanto, a recomendação da CADTH não é mandatória para a aliança iniciar as negociações, o que depende das evidências de cada caso específico. Para o acesso temporário, os medicamentos devem ter preços de acordo com a eficácia comprovada para compensar a incerteza clínica, e é necessário um acordo de compartilhamento de riscos entre pagador e fabricante. O financiamento durante esse período é considerado temporário e o reembolso subsequente está sujeito à recomendação final de reavaliação do medicamento pela CADTH e ao acordo final negociado com a aliança. Os fabricantes devem concordar em apresentar evidências para reavaliação do CADTH, independentemente do resultado do ensaio clínico, dentro do período designado. Se este não for o caso, o financiamento com prazo limitado será encerrado, e o fabricante fica responsável pela cobertura dos pacientes que tenham iniciado o tratamento durante o acesso temporário.²⁷

3.3 Austrália

A Austrália possui um sistema público de saúde com cobertura universal, denominado Medicare, instituído em 1984. No âmbito deste sistema, há dois esquemas nacionais de subsídios operado pelo governo federal (Commonwealth Government). O Esquema de Benefícios Medicare (Medicare Benefits Schedule – MBS) subsidia pagamentos por serviços prestados por médicos particulares, optometristas e, em algumas circunstâncias, outros profissionais de saúde. Já o Esquema de Benefícios Farmacêuticos (Pharmaceutical Benefits Scheme – PBS) oferece acesso oportuno e acessível a medicamentos necessários e essenciais para os indivíduos e a comunidade. O subsídio aos medicamentos foi estabelecido de forma limitada em 1948, e atualmente atende a toda a população por meio de uma lista de medicamentos essenciais distribuídos gratuitamente (Vitry, Thai e Roughead, 2015).

26. Disponível em: <https://www.pcpacanada.ca/pCPATemporaryAccessProcess>.

27. Disponível em: <https://www.pcpacanada.ca/pCPATemporaryAccessProcess>.

O sistema de saúde australiano compreende uma complexa combinação de financiamento público e privado. Constitucionalmente, a responsabilidade pela saúde recai sobre os seis estados, embora a maior parte do financiamento seja provida pelo governo federal (AIHW, 2023). Há uma interdependência e sobreposição de responsabilidades em políticas e serviços de saúde entre o governo federal e os estados. Os governos estaduais gerenciam os hospitais públicos, que constituem o principal componente individual dos gastos com saúde. No entanto, a maior parte do financiamento para os hospitais públicos vem do governo federal por meio de acordos com cada estado e território, estipulando a provisão de acesso aos serviços de saúde com base nas necessidades, independentemente da capacidade de pagamento e localização (COAG, 2012).

Os gastos com saúde são predominantemente públicos, sendo as fontes públicas responsáveis por 73,0% do total dos gastos com saúde em 2021 e 2022. Os gastos totais com saúde representam 10,5% do PIB australiano. Entre as despesas não governamentais, os indivíduos contribuíram com 51,5% dos gastos, os provedores de seguro saúde privado com 26,8%, e outras fontes não governamentais com 21,7% (AIHW, 2023).

3.3.1 A estrutura do programa de ATS

O Comitê Consultivo de Benefícios Farmacêuticos (Pharmaceutical Benefits Advisory Committee – PBAC) e o Comitê Consultivo de Serviços Médicos (Medical Services Advisory Committee – MSAC), ambos comitês independentes, atuam como órgãos técnicos consultivos que fornecem recomendações sobre quais medicamentos e serviços devem ser listados e subsidiados com recursos públicos na Austrália. Eles contam com o suporte de secretarias dentro do Ministério da Saúde e Envelhecimento. O PBAC foi estabelecido em 1954 para recomendar ao Ministro da Saúde quais medicamentos devem ser incorporados ao PBS. Desde 2006, o órgão também faz avaliações de vacinas (Hailey, 2009). O quadro 12 apresenta a estrutura do programa de ATS na Austrália com relação aos medicamentos.

O PBAC tem financiamento público e seu público-alvo principal é o Departamento de Saúde e Envelhecimento – responsável pela cobertura dos medicamentos no PBS –, assim como os profissionais da saúde, os hospitais e os pacientes. A maioria dos funcionários do PBAC é composta por farmacêuticos e economistas da saúde com capacitação técnica, administrativa e de desenvolvimento de políticas (Australia, 2009).

QUADRO 12

Estrutura do programa de ATS e seleção dos tópicos na Austrália

Tema	Item	Procedimento
Estrutura do programa de ATS	Agência ou instituição responsável pela ATS	PBAC.
	<i>Website</i>	Disponível em: https://pbac.pbs.gov.au/home.html
	Ano de criação	1954.
	Papel da agência responsável	Consultivo.
	Governança institucional	Órgão estatutário independente.
	Escopo	Medicamentos, incluindo vacinas.
	Público-alvo	Departamento de Saúde e Envelhecimento, profissionais de saúde, hospitais e pacientes.
	Financiamento	Público.
	Orçamento anual	Não informado.
	Capacitação	Farmacêuticos e economistas da saúde.
	Envolvimento das partes interessadas	Pacientes, economistas, representantes da indústria e profissionais da saúde no envio de comentários sobre a agenda de trabalho.
Seleção dos tópicos	Identificação dos tópicos	Aberto ao público.
	Refinamento dos tópicos	Não informado.
	Priorização dos tópicos	Não informado.

Fonte: Australia (2009) e Kim, Byrnes e Goodall (2021).
Elaboração da autora.

Qualquer pessoa pode enviar uma submissão para o PBAC para a inclusão de um medicamento; no entanto, o fabricante do medicamento está na melhor posição para fornecer informações sobre a relação custo-efetividade. Caso não seja enviado pelo fabricante, este deve decidir se prossegue com a inclusão e fornecer informações relevantes ao Departamento de Saúde e Envelhecimento australiano. O registro do medicamento na Administração de Produtos Terapêuticos (Therapeutic Goods Administration – TGA), agência reguladora de medicamentos e dispositivos médicos na Austrália, é pré-requisito para a sua inclusão no PBS. As submissões podem ser categorizadas em principal, para medicamentos novos ou novas indicações de um medicamento já incluso, ou secundária, para mudanças em um medicamento já incluso no PBS (Australia, 2009; Kim, Byrnes e Goodall, 2021). Não há informação disponível sobre possíveis etapas de refinamento ou priorização de tópicos.

O processo de ATS no PBAC tem um cronograma de dezessete semanas (quadro 13). A submissão pelo solicitante deve incluir a avaliação clínica, avaliação econômica, extensão estimada de uso e implicações financeiras, entre outras. A aceitação da submissão pelo PBAC é imediata quando de acordo com os pré-requisitos. As submissões são avaliadas por um grupo externo, denominado de Seção de Avaliação Farmacêutica, cujo relatório é enviado ao fabricante para receber comentários. A submissão, o relatório de avaliação e a resposta da empresa

são encaminhados para dois subcomitês técnicos do PBAC. O subcomitê econômico faz a avaliação das evidências clínicas e econômicas e aconselha o PBAC sobre os seus aspectos técnicos, e o Subcomitê de Utilização de Medicamentos avalia o uso estimado e o custo financeiro para medicamentos. Os pareceres fornecidos por esses dois subcomitês são repassados ao fabricante, que novamente pode responder às análises. Na sequência, consultas públicas são organizadas com grupos de referência de partes interessadas nas principais cidades e por teleconferência, para debate e esclarecimento de questões e prioridades a serem consideradas pela revisão da ATS. Por fim, o PBAC se reúne para deliberar o parecer final (Australia, 2009; Hailey, 2009; Kim, Byrnes e Goodall, 2021).

QUADRO 13
Processo de avaliação de evidências e incorporação de medicamentos na Austrália

Tema	Item	Procedimento
Síntese ou avaliação de evidências	Avaliação clínica	Segurança, qualidade no uso de medicamentos, efetividade clínica.
	Avaliação econômica	a) Definição do problema de decisão: comparar as diferenças de benefícios e recursos entre o medicamento proposto e o seu principal comparador (tratamento atual). b) Perspectiva de custos: sistema de saúde, incluindo pacientes e provedor de saúde público ou privado e cuidadores. c) Perspectiva de benefícios: paciente. d) Comparador(es): medicamentos listados no PBS. e) Tipo de análise: custo-utilidade, minimização de custos. f) Horizonte temporal: o suficiente para garantir que capture todas as diferenças importantes em custos e benefícios entre a intervenção e o comparador, como resultado da escolha do tratamento. g) Medição dos efeitos na saúde: eventos evitados, anos de vida ganhos, RCEI por QALY. h) Evidências sobre recursos e custos: as mesmas usadas para a avaliação clínica. i) Taxa de desconto: 5% para custos e benefícios.
	Entidades que conduzem revisões de evidências	Comitê de Utilização de Medicamentos e Comitê de Economia.
	Processo de avaliação de tecnologias	Seção de Avaliação Farmacêutica, revisão pelos subcomitês, consultas públicas, comentário do fabricante e parecer final pelos membros do PBAC.
	Tipos de recomendações	Recomendar ou não recomendar.
	Obtenção da evidência	Disponibilizada pelo solicitante.
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	PBAC encaminha a recomendação para o Ministro da Saúde.
	Organização responsável pela cobertura	Departamento de Saúde e Envelhecimento.
	Critérios de tomada de decisão	AUD\$ 45 mil a AUD\$ 60 mil por QALY (não explícito).
	Consultas públicas	Submissões públicas, grupos de referência e grupos de discussão.
	Uso da recomendação	Não mandatório, exceto para decisões de não recomendar a inclusão.
	Processo de recurso	Mecanismo de revisão independente.

Fonte: Australia (2009; 2016); Kim, Byrnes e Goodall (2021); Williams, Loveday e McKie (2023); e Wang, Gum e Merlin (2018).
Elaboração da autora.
Obs.: AUD\$ – dólar australiano.

A avaliação clínica do medicamento inclui uma análise comparativa de segurança, envolvendo a avaliação dos danos e benefícios globais dos itens farmacêuticos. É feito um julgamento sobre a probabilidade de o medicamento ser mais eficaz e/ou menos tóxico do que o comparador. A qualidade no uso de medicamentos é adicionalmente avaliada quando dados são fornecidos, tais como opções de manejo, escolha apropriada e uso seguro e eficaz. A eficácia do medicamento, em termos de resultado esperado, não é avaliada. Os medicamentos recebem avaliação positiva se demonstram superioridade ou não inferioridade (equivalência) em relação a um comparador relevante, e tiverem probabilidade de ser mais efetivo e/ou menos tóxico do que o comparador (Australia, 2009; 2016).

Com relação à avaliação econômica, a análise de custo-efetividade de um medicamento considera em que medida os novos medicamentos representam um uso adequado do recurso público para a comunidade australiana. Uma alegação de superioridade clínica geralmente leva a uma análise de custo-efetividade, sendo a análise de custo-utilidade preferida. Uma alegação de não inferioridade leva a uma análise de minimização de custos. Nessas circunstâncias, o fabricante só consegue obter um preço equivalente ou inferior aos comparadores relevantes. Se não houver comparadores para um medicamento, o PBAC examina a análise econômica fornecida pelo solicitante e conclui se há justificativa para recomendar a inclusão. Um modelo de impacto orçamentário deve ser apresentado com a extensão mais provável de uso, incluindo análise de sensibilidade de cenários alternativos. Essas estimativas financeiras podem servir de base para acordos financeiros caso o novo medicamento seja recomendado para inclusão na PBS (Australia, 2016; Kim, Byrnes e Goodall, 2021; Williams, Loveday e McKie, 2023).

O PBAC não possui um limiar de custo explícito, mas é amplamente assumido que ele aplica padrões informais em relação às RCEIs por QALY que considera como aceitáveis, os quais variam dependendo da área terapêutica (Williams, Loveday e McKie, 2023). Uma análise feita pela indústria farmacêutica concluiu que o limiar aceitável pelo PBAC entre 2003 e 2012 estava na faixa de AUD\$ 45 mil a AUD\$ 60 mil por QALY (Wang, Gum e Merlin, 2018). Este valor está em linha com o limiar encontrado por Lowe e Dyson (2013) de que as decisões do PBAC mostraram que a RCEI por QALY estava na ordem de AUD\$ 50 mil em 2011. Além disso, se um medicamento for substancialmente mais caro do que terapias alternativas, o PBAC pode não recomendar sua inclusão, a menos que haja evidências de que o medicamento oferece uma melhoria significativa na eficácia ou redução na toxicidade em comparação com as terapias alternativas (Williams, Loveday e McKie, 2023).

Após uma recomendação positiva, o Ministro da Saúde decide sobre a inclusão do novo medicamento no PBS. A recomendação do PBAC não é mandatória, mas um medicamento somente pode ser listado no PBS se tiver sido

aprovado pelo PBAC. Não há alteração na disponibilidade de medicamentos já listados no PBS quando um novo medicamento é disponibilizado, seja com base em minimização de custos ou em custo-utilidade (Australia, 2016). As fabricantes têm a opção de reenviar a aplicação se a decisão do PBAC for negativa quanto à recomendação. Além disso, processos de recursos estão disponíveis por meio do Mecanismo de Revisão Independente ou pela solicitação de revisão processual feita junto ao Tribunal Federal (Australia, 2009).

No *website* do PBAC é possível encontrar informações sobre o PBS, os processos envolvidos na inclusão de medicamentos e as taxas aplicáveis, os resultados dos subcomitês e a agenda do PBAC para comentários públicos. Também é possível encontrar informações para a indústria, consumidores e profissionais de saúde. Dessa forma, o governo australiano procura aumentar a transparência da tomada de decisão (quadro 14). As diretrizes que o PBAC utiliza para tomar decisões sobre a inclusão ou financiamento de medicamentos em seu sistema de saúde são de conhecimento público, com o propósito de informar as partes interessadas sobre o processo e de orientar a preparação das submissões. O cronograma estabelecido para a avaliação das evidências é de dezessete semanas, e mais dezoito semanas são adicionadas para a reunião de deliberação do PBAC e negociações com os fabricantes (Australia, 2016).

QUADRO 14
Transparência e implementação da ATS em medicamentos na Austrália

Tema	Item	Procedimento
Transparência da tomada de decisão	Documentos públicos	Resultados dos subcomitês, processo de inclusão de medicamentos no PBS.
	Cronograma	Dezessete semanas de avaliação mais dezoito semanas de negociação.
Implementação	Produtos de ATS	Relatórios de ATS disponíveis.
	Prazo para a dispensação do medicamento	Não definido.
	Revisão da ATS	Não identificado.

Fonte: Australia (2016).
Elaboração da autora.

3.3.2 A influência da ATS na precificação de medicamentos

Uma vez que o PBAC tenha recomendado a inclusão de um medicamento no PBS, a Autoridade de Preços de Benefícios Farmacêuticos (Pharmaceutical Benefits Pricing Authority – PBPA) faz uma recomendação sobre o preço proposto para um novo item da lista com base no nome comercial, consulta com o fabricante, preço proposto, preços no exterior (Reino Unido e Nova Zelândia), alternativas listadas no PBS e seus preços, despesas estimadas, custo de mercadorias e margem, cálculos de preços e recomendação do PBAC. Um dos principais mecanismos

para determinar a inclusão inicial de novos produtos é a recomendação do PBAC decorrente das análises de custo-efetividade fornecidas pelo solicitante e avaliadas pela Seção de Avaliação Farmacêutica e pelos subcomitês. Por lei, o PBAC é obrigado a considerar tanto a eficácia clínica quanto a relação custo-efetividade da terapia ao fazer suas recomendações. Dependendo do custo anual de incorporação, caso seja superior a AUD\$ 20 milhões por ano, o medicamento passa por aprovação adicional do Conselho de Ministros (Bulfone, Younie e Carter, 2009; Australia, 2009; Storen, Hewett e Vines, 2022).

As negociações entre o Ministério da Saúde e Envelhecimento e o fabricante do medicamento procuram definir o preço para a nova inclusão no PBS, sendo que as partes devem buscar concordar com o preço máximo apropriado da marca para o item farmacêutico. Esse processo dá origem ao Preço Aprovado Ex-Fabricante (Approved Ex-Manufacturer Price – AEMP) (Williams, Loveday e Mckie, 2023). Para a primeira listagem no PBS de um novo medicamento, a avaliação econômica a ser adotada depende do desempenho clínico e da relação custo-efetividade do novo medicamento em comparação com o principal comparador. Se o novo medicamento demonstrar superioridade terapêutica, o fabricante pode negociar um preço *premium* em relação às alternativas. Se o novo medicamento demonstrar qualidade terapêutica não inferior ao comparador, o fabricante somente pode obter um preço equivalente ou inferior às alternativas (Williams, Loveday e Mckie, 2023). Os preços acordados para medicamentos novos são mantidos em sigilo, apenas preços de medicamentos genéricos e biossimilares são divulgados ao público (Australia, 2024).

O governo australiano tem buscado gerenciar o orçamento do PBS com a redução do AEMP para produtos listados ao longo do tempo. Diversos mecanismos têm sido usados para redução do impacto orçamentário, como as políticas de precificação de referência, de redução de preço estatutário e outros acordos. A política de precificação de referência assegura que o mesmo preço seja pago por todos os produtos que têm eficácia clínica semelhante e esse preço sempre tende para o valor mais baixo disponível para um produto terapeuticamente equivalente (Vitry, Thai e Roughead, 2015). Já a política de redução de preço estatutário implica reduções automáticas nos preços dos medicamentos. Até 2021, essas reduções eram de 5% no quinto ano, 10% no décimo ano e 5% no décimo quinto ano que os medicamentos estivessem incluídos no PBS (Australia, 2022a).

Por sua vez, um acordo especial de preço leva à formalização de um preço efetivo do medicamento diferente do preço publicado, pois inclui descontos decorrentes da negociação. O Programa de Acesso Gerenciado e o Acordo de Compartilhamento de Riscos são mecanismos que permitem a inclusão de produtos no PBS em circunstâncias especiais de alta necessidade clínica não atendida, cuja

submissão normalmente não seria recomendada para inclusão pelo PBAC devido às incertezas clínicas e/ou econômicas inaceitáveis. A inclusão está vinculada à subsequente apresentação de evidências mais convincentes capazes de resolver áreas específicas das incertezas identificadas pelo PBAC.²⁸

A variedade de acordos de precificação de medicamentos existentes concomitantemente, juntamente com a volatilidade das mudanças nas porcentagens do acordo de redução de preço estatutário ao longo dos anos, tem gerado descontentamento na indústria farmacêutica devido à incerteza resultante. Assim, o governo australiano e os representantes da indústria farmacêutica – Medicines Australia representando a indústria de medicamentos inovadores, e a Generic and Biosimilar Medicines Association para a indústria de medicamentos genéricos – passaram a colaborar na definição dos acordos de precificação (Williams, Loveday e Mckie, 2023).

A mais recente negociação de precificação de medicamentos foi firmada entre o governo australiano e o Medicines Australia para o período de 2022-2027, denominado de Acordo Estratégico. Entre as medidas estabelecidas, o governo se comprometeu a apoiar e fornecer recursos para uma revisão de políticas e métodos de ATS, de modo a garantir que os processos acompanhem os avanços das tecnologias de saúde e que as barreiras de acesso sejam minimizadas, assim reduzindo o tempo de acesso a novas tecnologias para os pacientes australianos. O governo australiano e a Medicines Australia concordaram em trabalhar junto com outras partes interessadas relevantes para aprimorar a estrutura atual de revisão pós-comercialização com o objetivo de reduzir o período entre a recomendação do PBAC e o início de uma revisão, até a conclusão da revisão, para um prazo de até doze meses, mantendo sempre a independência do PBAC. Além disso, para a avaliação econômica do novo medicamento, foi estipulado que se deve usar a melhor terapia alternativa, independentemente de esta ter menor custo ou não (Australia, 2022a).

O governo australiano e a Medicines Australia reconheceram também a necessidade de complementar as vias de medicamentos prioritárias e provisórias usadas pelo TGA para garantir o acesso oportuno dos pacientes. As duas partes se propuseram a considerar opções para acordos de financiamento condicional que utilizem os arranjos atuais do Programa de Acesso Gerenciado e estabeleçam critérios transparentes e robustos para revisar os arranjos de financiamento existentes para medicamentos (Australia, 2022a; 2022b).

28. Mais informações disponíveis em: <https://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/pbac-outcomes/2015-03/Overview-of-managed-access-program.docx> e <https://www.pbs.gov.au/pbs/industry/listing/elements/deeds-agreement/b-background>.

O Acordo Estratégico também definiu os esquemas especiais de precificação de medicamentos inovadores e com resultados incertos. O governo australiano concordou em colaborar com a Medicines Australia por meio do Access to Medicines Working Group para desenvolver uma nova política para os acordos de compartilhamento de risco após a recomendação do PBAC. As condições desse novo acordo ainda estão em elaboração. Também foram atualizadas novas porcentagens para o mecanismo de redução de preços estatutários para medicamentos inclusos no PBS. Assim, haverá uma redução de preço única no quinto ano em que o medicamento estiver listado no PBS em 5,0%, no 10º ano será de 5,0%, e no 15º será de 26,1% (até 2026) e 30,0% (a partir de 2027). As emendas também introduziram um preço mínimo para medicamentos e um requisito mínimo de estoque em território australiano para certos medicamentos na PBS, que variam entre quatro e seis meses. Por fim, o governo australiano se comprometeu a não buscar medidas adicionais para redução dos preços de medicamentos do PBS sem a aprovação inicial do Medicines Australia (Australia, 2022a; 2022b).

3.4 Alemanha

A Alemanha possui um sistema de saúde descentralizado, cuja governança é dividida entre os níveis federal e estadual e órgãos corporativos de autogestão²⁹ (Blümel *et al.*, 2022). O seguro-saúde é compulsório na Alemanha, sendo que, aproximadamente, 86% da população está inscrita no seguro de saúde obrigatório (Gesetzliche Krankenversicherung – GKV), o qual oferece cobertura para hospitalização, atendimento ambulatorial, saúde mental e medicamentos com prescrição. A administração do GKV é realizada por seguradoras não governamentais conhecidas como fundos de doenças, financiados por meio de contribuições salariais gerais e uma contribuição suplementar compartilhada por empregadores e empregados, além de uma quantia suplementar da renda dos inscritos. O governo alemão não tem um papel na prestação direta de cuidados de saúde. Há também os esquemas de copagamentos aplicados a alguns serviços hospitalares e medicamentos. Os cidadãos alemães que ganham mais de US\$ 68 mil ao ano podem optar por não participar do GKV e escolher um seguro-saúde privado (The Commonwealth Fund, 2020).

Em 2022, os gastos com saúde representaram 11% do PIB, e os gastos *per capita* – US\$ 7 mil em paridade do poder de compra – colocam a Alemanha entre os principais investidores em saúde nos países da União Europeia. Há um grau relativamente baixo de compartilhamento de custos, sendo que 11% dos gastos

29. Na Alemanha, a maioria dos direitos legais e responsabilidades são atribuídos aos órgãos corporativos de pagadores e provedores em um sistema de autogestão, enquanto as instituições no nível federal são responsáveis por estabelecer o arcabouço legal e pela supervisão destes órgãos corporativos. Essas entidades são conhecidas como organizações legitimadas da sociedade civil, a exemplo de associações de fundos de doença, hospitais e outros provedores (Blümel *et al.*, 2022).

com saúde são provenientes de pagamentos diretos das famílias.³⁰ Como o pacote de benefícios inclui todos os medicamentos prescritos licenciados e não há uma lista positiva³¹ de medicamentos cobertos pelo GKV, a maioria dos medicamentos novos é reembolsada (Blümel *et al.*, 2022).

O Comitê Conjunto Federal (Gemeinsamer Bundesausschuss – G-BA) é um dos principais atores do sistema de saúde da Alemanha, pois desempenha um papel crucial nas tomadas de decisão e na regulamentação no contexto do GKV. O G-BA é composto por representantes de fundos de seguro de saúde, médicos e hospitais, operando sob a supervisão do Ministério Federal da Saúde, que decide e publica regulamentos vinculativos sobre o que deve ser coberto pelos fundos do GKV. Assim, o comitê especifica quais serviços de cuidados médicos e medicamentos são reembolsados (G-BA, s.d.). Outro ator importante é a Associação Nacional dos Fundos de Seguro de Saúde Estatutários (Gesetzliche Krankenkassen-Vereinigung-Spitzenverband – GKV-SV), que é representante do GKV e membro das reuniões do G-BA. Entre suas atribuições constam a participação na definição do preço máximo de reembolso para medicamentos e dispositivos médicos em grupos de preço de referência e nas negociações de preços com empresas farmacêuticas para novos medicamentos.

3.4.1 A estrutura do programa de ATS

O Instituto para Qualidade e Eficiência em Cuidados à Saúde (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen – IQWiG) foi criado em 2004 como um órgão consultivo de caráter autônomo, não governamental e sem fins lucrativos, encarregado da ATS na Alemanha. Possui as responsabilidades de examinar os benefícios e danos de intervenções médicas, fornece informações sobre vantagens e desvantagens de métodos de exame e tratamento, e elabora relatórios independentes e baseados em evidências, que são cruciais para embasar políticas de saúde e práticas clínicas (IQWiG, s.d.).

O escopo de suas atividades é definido por lei e as avaliações de tecnologias realizadas pelo IQWiG são comissionadas pelo G-BA. Entre suas atribuições, o instituto conduz avaliações de intervenções farmacológicas, procedimentos cirúrgicos, testes diagnósticos e de triagem (Polanczyk *et al.*, 2021).

O IQWiG é composto por aproximadamente 230 funcionários, sendo dois terços pesquisadores. Seu financiamento ocorre por meio de contribuições dos membros de fundos do GKV, sendo repassada uma quantia fixa por habitante (IQWiG, s.d.; Polanczyk *et al.*, 2021). O IQWiG tem a capacidade de investigar tópicos por sua própria iniciativa, contudo, a maioria das avaliações é

30. Disponível em: <https://apps.who.int/nha/database/Select/Indicators/en>. Acesso em: 22 dez. 2023.

31. Uma lista positiva de medicamentos indica aqueles que são aprovados e autorizados para uso em um sistema de saúde.

elaborada em resposta às solicitações do G-BA ou do Ministério Federal da Saúde. Para a seleção de temas para investigação, o comitê baseia-se principalmente no relatório semestral de assistência à saúde do Instituto de Pesquisa Allgemeine Ortskrankenkasse (AOK),³² o qual contém informações sobre taxas de prevalência e hospitalização relacionadas às 1.500 doenças mais comuns, utilizando dados do GKV. A partir disso, os tópicos são priorizados conforme a incidência das doenças na população, isto é, são consideradas as que afetam pelo menos 1% da população em um dado momento ou em determinado ano (Polanczyk *et al.*, 2021). O quadro 15 apresenta as principais informações sobre a estrutura do programa de ATS alemão.

QUADRO 15
Estrutura do programa de ATS e seleção dos tópicos na Alemanha

Tema	Item	Procedimento
Estrutura do programa de ATS	Agência ou instituição responsável pela ATS	IQWiG.
	Website	Disponível em: https://www.iqwig.de/ .
	Ano de criação	2004.
	Papel da agência responsável	Consultivo.
	Governança institucional	Instituição não governamental, autônoma, sem fins lucrativos.
	Escopo	Medicamentos, métodos de tratamento não medicamentosos (por exemplo, métodos cirúrgicos), procedimentos de diagnóstico e detecção precoce, diretrizes de tratamento e programas de gerenciamento de doenças.
	Público-alvo	Sistema de saúde.
	Financiamento	Contribuições dos membros de GKV.
	Orçamento anual	€ 24,6 milhões em valores correntes de 2019.
	Capacitação	Aproximadamente 230 funcionários, sendo dois terços pesquisadores.
	Envolvimento das partes interessadas	G-BA, Ministério Federal da Saúde, representantes de fundos de seguro de saúde, médicos e hospitais.
Seleção dos tópicos	Identificação dos tópicos	GB-A ou Ministério Federal da Saúde, com base em dados sobre as taxas de prevalência e hospitalização para as 1.500 doenças mais comuns.
	Refinamento dos tópicos	Não identificado.
	Priorização dos tópicos	São priorizados aqueles que afetam pelo menos 1% da população em um dado momento ou em determinado ano.

Fonte: Polanczyk *et al.* (2021); Angelis, Lange e Kanavos (2018).
Elaboração da autora.

Na Alemanha, as avaliações precoces de benefícios (*early benefit assessments* – EBAs) de medicamentos com autorização de comercialização foram oficialmente introduzidas com a promulgação da Lei de Reestruturação do Mercado Farmacêutico (Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz – AMNOG) em 2011 (Schaefer *et al.*, 2021). Desde 2017, as empresas farmacêuticas podem solicitar a fusão das

32. O instituto é um dos maiores e mais antigos provedores de seguro de saúde pública da Alemanha.

ATS de duas ou mais indicações que se espera que sejam lançadas no intervalo de seis meses. As empresas farmacêuticas também podem solicitar a isenção da ATS para os produtos cujos custos para o GKV no setor ambulatorial e hospitalar não excedam o limite de € 1 milhão em doze meses (IQWiG, s.d.).

Quando uma empresa farmacêutica lança seu produto na Alemanha, precisa apresentar evidências sobre qualidade farmacêutica, segurança, eficácia e tolerabilidade em um dossiê de ATS para o G-BA. Este comitê, então, comissiona o IQWiG para avaliar as evidências apresentadas. Após, no máximo, três meses, o instituto compartilha sua recomendação sobre o nível de benefício adicional, a qual é publicamente disponível. A empresa farmacêutica é convidada a comentar sobre a recomendação do IQWiG e fornecer evidências adicionais. Nos três meses seguintes, o G-BA conduz sua análise e decisão sobre a incorporação do medicamento com base no dossiê e recomendação do IQWiG e quaisquer evidências adicionais fornecidas pela empresa (IQWiG, s.d.).

O IQWiG prepara avaliações na forma de dossiês de ATS, a partir das evidências submetidas pelas empresas farmacêuticas. Se os dossiês foram encomendados pelo G-BA, o instituto emite uma recomendação concluindo sobre a existência de um benefício adicional do medicamento. Além disso, o IQWiG pode ser encarregado de verificar se este benefício adicional justifica os custos implicados na sua possível incorporação. No entanto, o instituto não tem a responsabilidade de decidir se os custos de uma tecnologia serão reembolsados pelas empresas de seguros de saúde, a qual fica a cargo do G-BA (IQWiG, s.d.). O quadro 16 relaciona as principais informações sobre a avaliação de evidências e a incorporação de medicamentos na Alemanha.

QUADRO 16
Processo de avaliação de evidências e incorporação de medicamentos na Alemanha

Tema	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Avaliação clínica e econômica (quando utilizada)	Qualidade farmacêutica, segurança, eficácia e tolerabilidade.
		a) Definição do problema de decisão: não identificado.
		b) Comparador(es): terapia comparativa apropriada (Appropriate Comparative Therapy – ACT).
		c) Perspectiva sobre os custos: GKV.
		d) Perspectiva sobre os benefícios: paciente, fronteira de eficiência.
		e) Tipos de análise: custo-benefício (apenas quando as negociações de preço falham).
		f) Horizonte temporal: no mínimo, a duração média do estudo clínico.
		g) Medição dos efeitos na saúde: benefício adicional.
		h) Evidências sobre recursos e custos: ensaio clínico randomizado, estatísticas nacionais ou locais, diretrizes clínicas, pesquisas, tabelas de preços e opiniões de especialistas (incluindo representantes de pacientes).
		i) Taxa de desconto: 3% para custos e benefícios.

(Continua)

(Continuação)

Tema	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Entidades que conduzem revisões de evidências	IQWiG.
	Processo de avaliação de tecnologias	Submissão ao G-BA, avaliação e recomendação pelo IQWiG, fornecimento de evidências adicionais pela empresa, decisão do G-BA sobre a incorporação.
	Tipos de recomendações	Indicação de benefício adicional considerável; indício de benefício adicional mínimo; e nenhum benefício adicional (comprovado).
	Obtenção da evidência	Demandante ou fabricante.
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	G-BA encaminha decisão para o GKV.
	Organização responsável pela cobertura	GKV.
	Crítérios de tomada de decisão	Fronteira de eficiência e análise de impacto orçamentário.
	Uso da recomendação	Mandatário.
	Processo de recurso	Por meio de conselho de arbitragem.
	Consultas públicas	Não identificado.

Fonte: IQWiG (2015); Polanczyk *et al.* (2021); Schaefer *et al.* (2021); Schaefer e Schlender (2019); e Angelis, Lange e Kanavos (2018).
Elaboração da autora.

A efetividade clínica é avaliada por ensaios clínicos randomizados controlados. A eficácia, com foco em resultados relevantes para o paciente e evidências robustas de benefício, tem se mostrado fator prioritário nas avaliações do IQWiG e nas análises do G-BA (Schaefer e Schlender, 2019). O benefício para novos medicamentos abrange o efeito terapêutico relevante para o paciente, especificamente em relação a questões como melhoria do estado de saúde, redução da duração da doença, aumento da sobrevida, diminuição dos efeitos colaterais ou melhoria da qualidade de vida (G-BA, s.d.).

Quanto aos métodos analíticos, no geral, a Alemanha não usa avaliação econômica, apenas a avaliação comparativa de benefícios como metodologia única (Angelis, Lange e Kanavos, 2018; Schaefer e Schlender, 2019). A determinação de incorporação de um medicamento depende do benefício adicional desta intervenção médica. Este benefício é aferido por meio da sua eficácia, segurança e qualidade farmacêutica clínica demonstrada pelo medicamento em relação a uma ACT. A escolha da ACT é discricionária por parte do G-BA e tem como objetivo refletir o padrão de cuidado atual, podendo ser tanto um tratamento específico quanto uma seleção de opções de tratamento (G-BA, s.d.; IQWiG, 2015). O horizonte temporal é de, pelo menos, a duração média do estudo clínico, que se torna mais longo para condições crônicas, especialmente se benefícios ao longo da vida forem esperados (Angelis, Lange e Kanavos, 2018).

O benefício para a saúde pública não é considerado explicitamente pelo G-BA ou IQWiG, mas apenas parcialmente refletido por meio da exigência de os

fabricantes fornecerem informações sobre o número esperado de pacientes e grupos de pacientes para os quais existe um benefício adicional, bem como os custos para o GKV. Todos os custos diretos devem ser ponderados, abrangendo tanto os médicos quanto os não médicos (quando aplicável). Os custos indiretos não são uma consideração primária, mas podem ser avaliados separadamente se forem substanciais, sendo as perdas de produtividade devidas à incapacidade incluídas apenas no lado dos custos. Por sua vez, as perdas de produtividade decorrentes da mortalidade são consideradas no resultado apenas no lado do benefício (IQWiG, 2015).

O benefício adicional é classificado usando uma combinação de nível de probabilidade e grau de extensão do benefício, resultando em indicação de benefício adicional considerável, indício de benefício adicional mínimo ou nenhum benefício adicional (comprovado). Essa classificação de benefício adicional impacta o preço da intervenção médica, negociado pelo G-BA e as empresas farmacêuticas, mas não afeta o reembolso, que é definido pelo próprio G-BA (Akehurst *et al.*, 2017; Angelis, Lange e Kanavos, 2018; G-BA, s.d.).

A novidade clínica é considerada implicitamente como parte da avaliação do benefício terapêutico adicional para a precificação *premium*. Da mesma forma, a facilidade de uso e o conforto (se relevante para morbidade ou efeitos colaterais) podem ser refletidos indiretamente por meio da satisfação do paciente com o tratamento, que pode ser pensada como um aspecto adicional, mas não um fator explícito para a precificação (IQWiG, 2015). Ainda segundo esta fonte, a análise de impacto orçamentário é obrigatória e deve incluir quaisquer investimentos únicos ou custos iniciais necessários para implementar uma nova tecnologia, apresentados na forma de, ao menos, dois cenários (tratamento atual e novo).

Com a reestruturação do mercado farmacêutico em 2011 (AMNOG), as avaliações econômicas ocorrem apenas nos casos em que as negociações de preço falham após a avaliação antecipada dos benefícios e o veredicto é contestado pelo fornecedor de tecnologia ou pela seguradora de saúde pública (IQWiG, 2015). Quando utilizadas, as avaliações econômicas são realizadas entre áreas terapêuticas e não entre indicações. Sendo assim, a abordagem da fronteira de eficiência de uma análise de custo-benefício usando resultados relevantes para o paciente é a combinação preferida de método de análise e medida de resultado (Angelis, Lange e Kanavos, 2018; Mauskopf *et al.*, 2007; Schaefer *et al.*, 2021). O G-BA e o IQWiG rejeitaram a métrica de custo incremental por QALY como medida de disposição a pagar (Schaefer *et al.*, 2021).

Considerando as duas etapas da ATS na Alemanha – a avaliação do IQWiG e a análise do G-BA –, que levam seis meses no total, a negociação de preços pode tomar um ano a mais para ser finalizada. No entanto, os novos medicamentos são

automaticamente disponibilizados à população alemã depois de sua aprovação de comercialização, com o preço inicialmente definido pelo fabricante. Após a negociação de preços, o reembolso é calculado com base no preço acordado, podendo ser aplicados reajustes retroativos (Angelis, Lange e Kanavos, 2018; Polanczyk *et al.*, 2021). As informações sobre a transparência e a implementação da ATS na Alemanha estão no quadro 17.

QUADRO 17
Transparência e implementação da ATS em medicamentos na Alemanha

Tema	Item	Procedimento
Transparência da tomada de decisão	Documentos públicos	Os resultados das avaliações são publicados em seu <i>website</i> , endereçados a especialistas e demais partes interessadas no tema.
	Cronograma	Duas etapas de três meses cada (negociações de preço e reembolso podem levar até um ano).
Implementação	Produtos de ATS	Relatórios científicos técnicos, informações de saúde públicas para usuários leigos, documentos sobre desenvolvimentos recentes na área.
	Prazo para a dispensação do medicamento	Automaticamente disponibilizado após aprovação para comercialização, com reembolso concedido depois da negociação de preços e orientações de prescrição.
	Revisão da ATS	Em casos de indicação alterada, decisão inicial restrita a um certo período ou novas evidências científicas para o produto.

Fonte: IQWiG (s.d.), Polanczyk *et al.* (2021) e Angelis, Lange e Kanavos (2018).
Elaboração da autora.

A revisão da ATS ocorre em diversas situações, como quando a indicação do medicamento foi alterada, a decisão inicial estava restrita a um certo período ou existem novas evidências científicas para o produto (Polanczyk *et al.*, 2021).

O IQWiG prepara uma variedade de materiais de divulgação além da avaliação do dossiê, incluindo relatórios científicos técnicos (e relatórios rápidos quando não há procedimentos de comentários), informações de saúde públicas para usuários leigos, bem como documentos sobre desenvolvimentos recentes na área, abrangendo aspectos metodológicos. Da mesma forma, o G-BA pode emitir orientações de prescrição (IQWiG, s.d.).

3.4.2 A influência da ATS na precificação de medicamentos

Na Alemanha, a precificação de medicamentos novos é livremente definida pelas empresas farmacêuticas para os primeiros seis meses de comercialização. Paralelamente, ocorre avaliação sobre benefícios adicionais do medicamento. Após o G-BA publicar sua resolução final, começam as negociações de preço confidenciais entre a empresa farmacêutica e o GKV-SV. O preço de reembolso negociado é válido do sétimo mês após o lançamento em diante e coberto pelo GKV. Como as negociações de preço são concluídas apenas após doze ou quinze meses, o preço é, então, aplicado retroativamente a partir do sétimo mês (G-BA, s.d.).

Os principais fatores considerados na negociação de preços são os custos anuais da ACT, o grau de benefício adicional determinado pelo G-BA, os preços de produtos farmacêuticos comparáveis na mesma classe terapêutica, os preços praticados em outros países europeus e o número de pacientes. Se o G-BA identificar um benefício adicional, o preço final reflete o preço do comparador mais um valor *premium* por ser um produto inovador. Se esse comitê constatar diferentes níveis de benefício adicional para diferentes subgrupos de pacientes, o preço final reflete a média ponderada com base no tamanho dos subgrupos. Já se julgar que o novo medicamento não possui os melhores benefícios terapêuticos, em comparação com os medicamentos disponíveis para a mesma condição, seu preço deve ser igual ou inferior às outras opções disponíveis (Paris e Docteur, 2008; Polanczyk *et al.*, 2021).

Ademais, se o fabricante não fornecer toda a documentação e os dados necessários sobre o medicamento em avaliação, o IQWiG sugere que o preço de reembolso para essa tecnologia não ultrapasse o preço de alternativas terapêuticas disponíveis. Em situações nas quais os dados não atendem aos critérios do IQWiG, como no caso de medicamentos com resultados incertos, o G-BA pode aprovar o reembolso por um período limitado e requerer mais informações ao solicitante sobre o medicamento em questão. Assim, uma nova negociação é realizada após este período (Reese e Kemmner, 2023).

Nos casos em que ambas as partes não cheguem a um acordo sobre o preço, a decisão final é tomada por um conselho de arbitragem. Ao longo do processo, tanto o fabricante quanto o GKV-SV têm o direito de solicitar ao IQWiG para conduzir uma avaliação formal dos custos e benefícios do produto e demandar uma análise de custo-efetividade do medicamento. Já se o G-BA classificar o medicamento como sem benefício adicional (comprovado) e o produto se enquadrar em um grupo de preços de referência, o preço de reembolso é determinado pelo sistema de precificação de referência em vez da negociação. Se este medicamento não puder ser atribuído a um grupo de preços de referência – como geralmente é o caso de medicamentos inovadores –, o preço de reembolso ainda passa a ser negociado. Nesta circunstância, o preço negociado será estabelecido de modo que os custos anuais da terapia não sejam superiores aos da ACT (Lauenroth e Stargardt, 2017).

A precificação por grupo de referência foi introduzida com a Lei da Reforma da Saúde em 1988, na Alemanha, para combater o aumento nos gastos com medicamentos. É um instrumento de regulação de preços puro e não restringe prescrições nem exclui reembolsos. O preço de referência estabelece o preço máximo que o GKV reembolsa por medicamentos em um grupo de indicações terapêuticas (Paris e Docteur, 2008).

Os processos de ATS e de negociação não se aplicam aos medicamentos que têm impacto baixo no sistema de saúde, isto é, com investimento de até € 1 milhão por ano. Uma outra ressalva concerne aos produtos farmacêuticos com substâncias ativas para o tratamento de doenças órfãs. Em princípio, tais produtos farmacêuticos não precisam passar pela avaliação ATS se as vendas não ultrapassarem um limite de € 30 milhões por ano a partir de 2022 – até 2021 o limiar era de € 50 milhões por ano (Reese e Kemmner, 2023; Schaefer *et al.*, 2021).

3.5 Colômbia

Um dos avanços mais importantes do sistema de saúde da Colômbia foi a reforma de 1993, que transformou a sua estrutura para o financiamento universal da saúde pública. A criação do Sistema Geral de Seguridade Social em Saúde (Sistema General de Seguridad Social en Salud – SGSSS) estabeleceu diferentes formas de contribuição da população colombiana para o Plano Obrigatório de Saúde (Plan Obligatorio de Salud – POS). O financiamento público é composto pelo esquema contributivo, que inclui pessoas com capacidade de pagamento cujo seguro de saúde é mandatório, e o esquema subsidiado, que abrange pessoas sem capacidade de pagamento integral cujo financiamento é complementado por fundos fiscais. Há outro segmento para pessoas de baixa renda não seguradas, financiadas com recursos públicos. O Ministério da Saúde e Proteção Social administra o SGSSS, assim como os recursos destinados à saúde provenientes dos esquemas contributivo e subsidiado e outros fundos, como a Administradora dos Recursos do Sistema Geral de Segurança Social em Saúde (Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud – Adres)³³ (Londoño e Frenk, 1997). A Unidade de Pagamento por Capitação (Unidad de Pago por Capitación – UPC) é o valor anual utilizado para cada um dos afiliados ao SGSSS para cobrir as prestações do POS nos regimes contributivo e subsidiado (Colômbia, 2010).

Com a implementação do SGSSS, a cobertura do seguro-saúde da população expandiu de menos de 20,0% em 1993 para mais de 95,0% em 2022, sendo que 78,0% dos gastos são cobertos pelo pré-pagamento obrigatório e 14,0% são pagamentos diretos (OECD, 2023; Rosa e Alberto, 2004). Os gastos com saúde representam 8,1% do PIB colombiano (OECD, 2023).

O POS colombiano cobre as fases de prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação para todas as patologias, incluindo os medicamentos essenciais, além de subsídio em caso de incapacidade temporária por doenças ou acidentes não laborais e por licença-maternidade. Os medicamentos de dispensação gratuita

33. A Adres, chamada de Fundo Geral de Saúde (Fondo General de Salud – Fogysa) até 2017, é um fundo que obtém contribuições mensais de interessados em receber serviços de atenção médica e hospitalar. Os recursos arrecadados são redistribuídos aos casos que requerem atenção médica e hospitalar nas empresas sociais do estado (ESP) filiadas.

fazem parte de uma lista de medicamentos essenciais, atualizada a cada dois anos, sendo que 73% dos medicamentos são financiados pelos planos e 27% são cobertos por um esquema de orçamento máximo, financiado pelos recursos da UPC (Colômbia, 2022).

A prestação de serviços de saúde reúne provedores de serviços de saúde privados e públicos, chamados de instituições prestadoras de serviços de saúde. Os provedores públicos de serviços de saúde ou ESPs são entidades que administram os planos de benefícios. Estas entidades devem garantir a entrega de serviços de saúde, incluindo medicamentos, por meio da coordenação e do gerenciamento de riscos com provedores de cuidados de saúde (Rosa e Alberto, 2004).

3.5.1 A estrutura do programa de ATS

A ATS na Colômbia é feita pelo Instituto de Avaliação Tecnológica em Saúde (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – Iets), criado em 2011, como uma instituição sem fins lucrativos, com a participação de entidades públicas e privadas e com patrimônio próprio. Conforme o *site* do Iets,³⁴ na sua junta diretiva participam diversos atores do setor de saúde, como o Ministério da Saúde e Proteção Social, o Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos (Invima), o Instituto Nacional de Saúde (INS), o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, a Associação Colombiana de Faculdades de Medicina (Ascofame) e a Associação Colombiana de Sociedades Científicas (ACSC). Além da avaliação econômica da ATS, o Iets fornece uma série de serviços, tais como a prospecção de novas tecnologias, ferramentas tecnológicas para a gestão da prestação de serviços de saúde, desenvolvimento de documentos de análise das políticas públicas para facilitar a compreensão dos problemas públicos em saúde e incentivo à agenda de pesquisa em políticas de saúde e cursos *online* e híbridos para profissionais de saúde (Iets, 2023a). O quadro 18 sintetiza a estrutura do programa de ATS no país.

O Iets faz avaliações de medicamentos, dispositivos, testes de diagnóstico e procedimentos médicos, cujo parecer tem função consultiva para adoção da melhor prática no sistema de saúde. Embora a seleção das partes interessadas dependa do tipo de tecnologia e do seu contexto de implementação, geralmente envolve pacientes individuais e organizações de pacientes; profissionais da saúde; especialistas clínicos e especialistas metodológicos; tomadores de decisão; cuidadores e familiares; academia e sociedades científicas; e empresas e associações industriais produtoras de tecnologias. As partes interessadas colaboram no refinamento das questões de avaliação, da seleção dos comparadores e comentam a análise de impacto orçamentário. Também são envolvidos na avaliação da aceitabilidade dos resultados em saúde que são considerados na análise de eficácia, segurança

34. Disponível em: <https://www.iets.org.co/nosotros/se-parte-del-iets/>. Acesso em: 26 nov. 2023.

e avaliação econômica, bem como no processo deliberativo para determinação do limiar de valor terapêutico e da aceitabilidade dos resultados da tecnologia (Iets, 2020).

QUADRO 18
Estrutura do programa de ATS e seleção dos tópicos na Colômbia

Tema	Item	Procedimento
Estrutura do programa de ATS	Agência ou instituição responsável pela ATS	Iets.
	Website	Disponível em: https://www.iets.org.co/ .
	Ano de criação	2011.
	Papel da agência responsável	Consultivo.
	Governança institucional	Instituição sem fins lucrativos, de participação mista e privada.
	Escopo	Medicamentos, dispositivos, testes de diagnóstico e procedimentos médicos.
	Público-alvo	Sistema público de saúde.
	Financiamento	Não informado.
	Orçamento anual	Não informado.
	Capacitação	Não informado.
	Envolvimento das partes interessadas	Pacientes individuais e organizações de pacientes; profissionais de saúde; especialistas clínicos e especialistas metodológicos; tomadores de decisão; cuidadores e familiares; academia e sociedades científicas; empresas e associações industriais produtoras de tecnologias participam da coleta de informação e consulta.
Seleção dos tópicos	Identificação dos tópicos	Ministério da Saúde e Proteção Social.
	Refinamento dos tópicos	-
	Priorização dos tópicos	Classificados pela matriz de priorização.

Fonte: Iets (2020; 2022).
Elaboração da autora.

Na Colômbia, o processo de identificação de novas tecnologias em saúde requer o reconhecimento das necessidades de saúde da população local pelo Ministério da Saúde e Proteção Social. Assim, o ministério estuda todas as tecnologias e serviços autorizados no país pela Invima que não estejam sendo financiados com recursos da UPC, nem na lista de exclusões vigente, e que tenham sido nomeados ou identificados na matriz de priorização. Caso um tópico seja elegível para avaliação, este passa a fazer parte de uma lista histórica que contém as tecnologias que foram identificadas em diferentes períodos e que ainda não foram examinadas. Cada uma das tecnologias da lista é classificada com base em critérios previamente estabelecidos da matriz de priorização – carga de doença, situação de saúde, diretrizes de prática clínica, primeira linha de atendimento, grupo populacional afetado e frequência de prescrição –, permitindo sua ordenação em prioridades que gerariam um maior impacto na saúde de maneira objetiva,

transparente, sistemática e válida. As tecnologias com maior potencial de impacto na saúde, medido pela sua posição na matriz de priorização, a partir da sua inclusão no sistema de saúde público, são selecionadas para serem avaliadas pelo Iets (Colômbia, s.d.).

O quadro 19 apresenta os principais aspectos do processo de avaliação e incorporação de medicamentos na Colômbia. O Iets encaminha a realização da avaliação clínica dos medicamentos para o Grupo de Desenvolvimento, composto por uma equipe técnica e partes interessadas que utilizam o medicamento em análise. Nesta etapa, o medicamento é avaliado em termos de eficácia clínica ou validade diagnóstica, segurança, significância clínica dos resultados e qualidade da evidência. Relata-se se os medicamentos em comparação com seus comparadores têm eficácia, segurança ou validade diagnóstica menor, similar ou maior, se não foi identificada evidência ou ainda se a evidência disponível é inconclusiva. A qualidade da evidência por resultado e a qualidade geral do conjunto de evidências devem ser incluídas no relatório (Iets, 2022).

QUADRO 19
Processo de avaliação de evidências e incorporação de medicamentos na Colômbia

Tema	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Avaliação clínica	Eficácia clínica ou validade diagnóstica, segurança, significância clínica dos resultados, qualidade da evidência.
	Avaliação econômica	a) Definição do problema de decisão: estratégia Pico. b) Perspectiva de custos: sistema de saúde (direto). c) Perspectiva de benefícios: pacientes (diretos). d) Comparador(es): prática habitual no contexto colombiano. e) Tipo de análise: custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício. f) Horizonte temporal: ponto de vista clínico. g) Medição dos efeitos na saúde: RCEI por QALY. h) Evidências sobre recursos e custos: disponíveis nas fontes oficiais do governo. i) Taxa de desconto: 5% para custos e benefícios.
	Entidades que conduzem revisões de evidências	Grupo de Desenvolvimento (análise clínica) mais Iets (análise econômica).
	Processo de avaliação de tecnologias	Avaliação da tecnologia pelo Grupo de Desenvolvimento e Iets; decisão pelo Iets; classificação pela Direção de Regulação de Benefícios, Custos e Tarifas do Asseguramento em Saúde; e recomendação pelo Comitê de Regulação de Benefícios, Custos e Tarifas do Asseguramento em Saúde.
	Tipos de recomendações	Recomendada ou não recomendada.
	Obtenção da evidência	Coletada pelos avaliadores.

(Continua)

(Continuação)

Tema	Item	Procedimento
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	Regulação de benefícios, custos e tarifas do seguro de saúde.
	Organização responsável pela cobertura	UPC.
	Crítérios de tomada de decisão	Uma a três vezes o PIB <i>per capita</i> , análise de impacto orçamentário.
	Consultas públicas	Abertas às partes interessadas.
	Uso da recomendação	Mandatário.
	Processo de recurso	Não informado.

Fonte: Iets (2014a; 2014b; 2020; 2022) e Colômbia (s.d.).
Elaboração da autora.
Obs.: Pico – população, intervenção, comparadores, resultados (*outcomes*).

A avaliação econômica é realizada pelos profissionais contratados pelos Iets e inicia-se com uma pergunta para o problema de decisão elaborada a partir da estratégia Pico, contando com a colaboração das partes interessadas e previamente divulgadas no *website* do Iets. A perspectiva de custos adotada na avaliação é o sistema de saúde colombiano, o que significa incluir todos os custos médicos diretos associados ao uso das tecnologias em saúde que estão sendo avaliadas. Já os benefícios em saúde usados na análise são aqueles percebidos diretamente pelos pacientes. Não há inclusão de custos ou benefícios indiretos. A seleção dos comparadores baseia-se na prática habitual do sistema de saúde colombiano para determinada área terapêutica. O horizonte temporal deve refletir o período em que se espera encontrar diferenças entre os efeitos clínicos e os custos associados ao uso do medicamento que está sendo objeto da avaliação econômica. A taxa de desconto é de 5% para custos e benefícios (Iets, 2014a). A obtenção de evidências é de responsabilidade do avaliador da tecnologia em questão, sendo que se recomenda priorizar os dados sobre a população colombiana (Iets, 2014a; 2022).

O Iets adota três tipos de avaliação econômica. A análise de custo-efetividade deve ser aplicada quando as tecnologias de saúde apresentam diferentes efeitos sobre a saúde e é possível realizar comparações de eficácia para alcançar um mesmo propósito em saúde. Já a análise de custo-utilidade é usada quando a qualidade de vida é um resultado importante no estudo e é possível realizar comparações entre atividades do setor de saúde. Uma terceira opção pode ser a análise custo-benefício para quando os efeitos não relacionados à saúde são importantes no estudo e deseja-se comparar programas de saúde com programas de outros setores da sociedade. Os resultados devem ser apresentados em RCEI por QALY, além de dispor os custos totais para cada estado de saúde específico ou subgrupo populacional (Iets, 2014a).

O Iets estabelece como regra de decisão para incorporação de um novo medicamento um limite entre uma e três vezes o PIB *per capita* da Colômbia

(Iets, 2014a). Um recente estudo cofinanciado pelo Iets e o Ministério da Fazenda colombiano realizou uma estimativa do limiar de custo-efetividade para novos medicamentos. O limiar encontrado no estudo foi de COP\$ 14,7 milhões³⁵ a preços correntes de 2019 por ano de vida perdido evitado e um limiar de custo-efetividade de COP\$ 17 milhões a preços correntes de 2019 por QALY, o que representa, aproximadamente, uma vez o PIB *per capita* colombiano (Espinosa *et al.*, 2022).

A análise de impacto orçamentário é definida como um componente da ATS que fornece informações aos tomadores de decisão sobre o efeito no orçamento agregado da aquisição e uso de um novo medicamento. Esta análise é realizada para um horizonte temporal de três a quatro anos, considerando as possíveis mudanças na população-alvo e no preço dos medicamentos ao longo do período. Para tanto, é adotada a perspectiva do pagador dos novos medicamentos em análise, no caso, a UPC, levando em conta a diferença no orçamento entre o cenário novo com o novo medicamento, e o cenário atual com o medicamento habitual. Se o resultado for positivo, interpreta-se como um esforço financeiro que o país deve realizar para financiar a tecnologia. Se o impacto for negativo, indica que o país economizará esse valor ao utilizar a tecnologia. A decisão pela incorporação do novo medicamento pode significar a substituição do tratamento atual no sistema de saúde público, se mais efetivo, ou a coparticipação, no caso de efetividade semelhante (Iets, 2014b).

Após as avaliações clínicas e econômicas, o Iets encaminha o resultado das tecnologias examinadas à Direção de Regulação de Benefícios, Custos e Tarifas do Asseguramento em Saúde, entidade sob a alçada do Ministério da Saúde e Proteção Social, responsável pela administração do POS. A direção, então, classifica as tecnologias com base em critérios de gravidade da doença, melhoria na eficácia e efetividade, tipo de benefício clínico e melhoria na segurança ou tolerância, e encaminha para o parecer da Comissão Consultiva de Benefícios, Custos, Tarifas e Condições de Operação do Asseguramento em Saúde. Por sua vez, esta comissão estabelece a recomendação para os medicamentos que são incluídos no financiamento com recursos da UPC (Colômbia, s.d.).

Uma proposta de ato administrativo para inclusão do novo medicamento é divulgada ao público e aos diversos atores do SGSSS por meio do *website* do Ministério da Saúde e Proteção Social. As consultas públicas visam possibilitar a participação direta e efetiva de todos os atores do sistema nas decisões que os afetam, coletar diferentes pontos de vista, observações e recomendações, que, de acordo com sua pertinência, são incluídos nos relatórios e/ou documentos do processo (Iets, 2020). Após a aprovação da tecnologia e consulta pública, é

35. Peso colombiano (COP\$).

emitido o ato administrativo pelo qual os serviços e tecnologias financiados com recursos da UPC são atualizados. O ato administrativo atualizado é compartilhado por meio de encontros presenciais e publicações em meios virtuais, envolvendo todos os atores do SGSSS para informar sobre os objetivos dessa atualização, a metodologia utilizada, as novas inclusões, os esclarecimentos de cobertura, bem como conhecer as preocupações e recomendações de todos os participantes (Colombia, s.d.).

As informações sobre a transparência e implementação do processo de ATS estão no quadro 20. Todos os manuais e guias de ATS estão disponíveis no *website* do Iets, assim como os resultados de ATS são divulgados para as partes interessadas. Não há informação sobre o cronograma do processo de ATS e o prazo para oferta da tecnologia após a publicação da decisão (Iets, 2023a).

QUADRO 20
Transparência e implementação da ATS em medicamentos na Colômbia

Tema	Item	Procedimento
Transparência da tomada de decisão	Documentos públicos	Guias e manuais, além de resultados da ATS.
	Cronograma	Não informado.
Implementação	Produtos de ATS	Guias e manuais; prospecção de novas tecnologias; protocolos e diretrizes clínicas; cursos; e análise de políticas públicas.
	Prazo para a dispensação do medicamento	Não informado.
	Revisão da ATS	Não informado.

Fonte: Iets (2023a).
Elaboração da autora.

3.5.2 A influência da ATS na precificação de medicamentos

Atualmente, quando um fabricante de medicamentos entra no mercado colombiano, pode estabelecer livremente o preço máximo de venda de um novo medicamento patentado. O preço do medicamento deve ser informado à Comissão Nacional de Preços de Medicamentos e Dispositivos Médicos (CNPMDM) após o Invima conceder a autorização de comercialização. Assim, o preço de um novo medicamento não é controlado no lançamento pelo CNPMDM, mas depois da comercialização pode estar sujeito ao controle direto de preços por meio de um mecanismo de precificação de referência internacional (PRI).³⁶ Em 2013, o CNPMDM estabeleceu o teto de preços para medicamentos específicos baseado na PRI quando seu preço de referência nacional, calculado pelo CNPMDM para cada medicamento pós-comercialização, é superior ao preço de referência internacional (CNPMDM, 2013).

36. A PRI é calculado, pela CNPMDM, por meio da média dos três preços unitários mais baixos dos medicamentos idênticos produzidos pela mesma empresa matriz nos países de referência. Os países tomados como referência são: Argentina, Brasil, Chile, Colômbia, Equador, México, Panamá, Peru e Uruguai (Vacca, Acosta e Rodriguez, 2011).

No entanto, o governo colombiano vem trabalhando desde 2018 para implementar uma reforma na precificação de medicamentos, a qual deverá ser baseada em seu valor (*value-based pricing* – VBP), ou seja, o preço de um tratamento estará alinhado com o valor clínico que ele proporciona aos pacientes, aos sistemas de saúde e à sociedade. Neste novo modelo, o Iets tem papel essencial na precificação dos novos medicamentos. O objetivo da reforma é introduzir um mecanismo de controle de preços para novos medicamentos no momento da entrada no mercado. Em abril de 2023, o Iets lançou o primeiro manual para definição da categoria de valor terapêutico dos medicamentos (Iets, 2023b). O processo para determinação do valor terapêutico se inicia com a submissão de registro à Invima pelo fabricante do medicamento, incluindo dados que fundamentem o valor do medicamento. Antes de a Invima conceder o registro, o Iets determinará seu valor de maneira independente e elaborará três documentos diferentes para amparar o CNPMDM no estabelecimento do preço máximo de venda: a classificação do valor terapêutico do novo medicamento, a avaliação de custo-efetividade – não aplicável a tratamentos para doenças órfãs – e a análise de impacto orçamentário (Garcia e Rodrigues, 2023). As duas últimas já fazem parte da prática do Iets, mas não são usadas atualmente para compor o preço dos medicamentos.

Assim que a Invima publicar o registro do medicamento, o Iets terá 135 dias úteis para realizar a avaliação, incluindo uma consulta pública envolvendo as comunidades científicas e a população em geral. Para definir o valor terapêutico de um novo medicamento, o Iets considerará as evidências, com base na metodologia de Classificação de Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação de Recomendações (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – Grade) e a magnitude dos efeitos, determinada por dados de segurança e eficácia (Iets, 2023b).

Os fabricantes poderão participar de discussões preliminares com o Iets antes de sua avaliação oficial, que podem surgir do interesse do fabricante ou de uma análise de prospecção de tecnologia pelo instituto (Iets, 2023b). A colaboração dos fabricantes é importante para evitar, por exemplo, que um novo medicamento acabe classificado nas categorias cujo preço seria ainda mais reduzido pelo comparador escolhido pelo Iets (Garcia e Rodrigues, 2023). Sendo assim, o valor do medicamento também dependerá do comparador terapêutico selecionado pelo Iets, com base nas evidências fornecidas pelo fabricante, juntamente com uma revisão da literatura, incluindo diretrizes nacionais, bem como contribuições de sociedades científicas e grupos de defesa dos pacientes. Idealmente, o comparador estará registrado na Colômbia, mas comparações indiretas podem ser feitas na ausência desse registro. A partir das evidências e das contribuições de sociedades científicas e grupos de defesa dos pacientes, o Iets classificará o medicamento e atribuirá a ele uma

categoria de valor (Iets, 2023b). O quadro 21 apresenta as seis possíveis categorias com seus critérios para definição de valor terapêutico e metodologia para definição de preço.

QUADRO 21
Crítérios para nova precificação de medicamentos na Colômbia com base no valor dos medicamentos

Categoria	Crítério usado pelo Iets para definir o valor terapêutico das categorias	Metodologia usada pelo CNPMDM para definir o preço
1	Significativamente mais eficaz ou efetivo e com segurança maior ou similar ao comparador terapêutico escolhido, nos desfechos clínicos críticos.	Menor valor entre o percentil 45 dos preços de referência internacional (PRI 45) e o preço de lançamento proposto pelo titular para a comercialização do novo medicamento no país.
2	Mais eficaz ou efetivo e com segurança maior ou similar ao comparador terapêutico escolhido nos desfechos clínicos críticos.	Mínimo entre o percentil 30 dos preços de referência internacional e o preço de lançamento proposto pelo titular para a comercialização do novo medicamento no país.
3	Relação favorável entre segurança, eficácia ou efetividade em relação ao comparador terapêutico escolhido em desfechos clínicos e que não pode ser classificado nas categorias 1 ou 2.	Menor valor entre o percentil 25 dos preços de referência internacional (PRI 25) e o preço de lançamento proposto pelo titular para a comercialização do novo medicamento no país.
4	Segurança e eficácia ou efetividade similares ao comparador terapêutico escolhido em desfechos clínicos.	Menor valor entre o preço do medicamento comparado, o percentil 20 dos preços de referência internacional (PRI 20) e o preço de lançamento ao qual o titular pretende comercializar o novo medicamento no país.
5	Relação desfavorável entre segurança, eficácia ou efetividade em relação ao comparador terapêutico em desfechos clínicos.	Menor valor entre 50% do preço do medicamento comparado, 50% do percentil 0 dos preços de referência internacional (PRI 0) do novo medicamento e o preço de lançamento proposto pelo titular para comercializar o novo medicamento no país.
6	Medicamento não classificável.	Menor valor entre 40% do preço do medicamento comparado, 40% do percentil 0 dos preços de referência internacional (PRI 0) do novo medicamento e o preço de lançamento proposto pelo titular para comercializar o novo medicamento no país.

Fonte: CNPMDM (2023) e Iets (2023b).
Elaboração da autora.

A categoria atribuída ao medicamento (quadro 21) está relacionada ao mecanismo subsequente de definição de preços pelo CNPMDM para o novo medicamento. No entanto, este método de determinação de valor poderá ser passível de alteração, pois ainda não considera o valor terapêutico de referência ou a importância dos resultados clínicos em termos de melhoria nos resultados para o paciente gerados por um medicamento em uma indicação específica (Garcia e Rodrigues, 2023). De acordo com a Circular nº 16/2023, a CNPMDM definirá o preço máximo de venda para um novo medicamento de acordo com a categoria de valor terapêutico do Iets. Este preço será ancorado ao preço de referência internacional, com o custo do comparador escolhido pelo Iets considerado apenas para as categorias 4, 5 e 6. O preço para novos medicamentos classificados nas categorias 1, 2 e 3 será válido por três anos, após os quais

a CNPMDM reavaliará o preço (CNPMDM, 2023). A seleção dos dezesseis países³⁷ como cesta de referência para o novo mecanismo de PRI é baseada na proximidade geográfica, política de regulação de preços, pertencimento à OCDE, estabilidade macroeconômica e disponibilidade de informações (Garcia e Rodrigues, 2023).

Para promover a transparência para o novo medicamento, o CNPMDM divulgará publicamente o preço final de lançamento, o preço de referência internacional utilizado, o preço do comparador terapêutico (quando relevante), a avaliação de valor terapêutico e a análise de impacto orçamentário. Quando um medicamento tem mais de uma indicação com uma categoria de valor terapêutico atribuída diferente, o CNPMDM definirá o preço com base na categoria com menos impacto orçamentário no sistema de saúde. As interações com o Iets e sua análise de prospecção de novas tecnologias têm o objetivo de orientar como um novo medicamento com múltiplas indicações deve ser avaliado inicialmente (CNPMDM, 2023).

3.6 México

O governo mexicano empreendeu esforços para universalizar o seguro de saúde público entre os anos 2000 e 2018. O Seguro Popular era uma opção voluntária de proteção financeira que abrangia um pacote amplo de serviços gerenciados pelos governos estaduais por meio de transferências financeiras específicas da Federação. Diante de limitações em termos de cobertura populacional e pacote de serviços, esse seguro foi desmantelado em 2019 e substituído por um novo esquema, gerenciado federalmente para proporcionar acesso universal gratuito aos serviços de saúde (Block *et al.*, 2020).

A Política para Serviços de Saúde e Medicamentos Gratuitos, operada pelo Instituto Nacional de Saúde para o Bem-Estar (Instituto de Salud para el Bienestar – Insabi), visa integrar o financiamento e a prestação de serviços, centralizando o financiamento dos serviços de saúde. No entanto, os governos estaduais permanecem como autoridades e provedores de saúde. O Insabi visa estabelecer redes públicas de saúde totalmente financiadas e integradas, excluindo a subcontratação privada (México, 2023). Em 2019, os gastos com saúde no México corresponderam a 5,5% do PIB e os pagamentos diretos com saúde têm aumentado ao longo dos anos, chegando a 50,0% (Knaul *et al.*, 2023).

Atualmente, o sistema de saúde mexicano é composto por três subsistemas principais que operam em paralelo e estão sob a regulação da Secretaria de Saúde do governo federal. As instituições de seguro social são reguladas pelo governo

37. Os países incluídos no novo mecanismo de PRI são Austrália, Brasil, Canadá, Chile, Equador, Espanha, França, Grécia, Itália, México, Noruega, Panamá, Peru, Portugal, Reino Unido e Estados Unidos.

federal, fornecendo cuidados de saúde e benefícios mais amplos de seguridade social para aqueles formalmente empregados, totalizando cerca de 40,4% da população. A população carente e não segurada é coberta pelo Insabi em colaboração com os governos estaduais, abrangendo cerca de 43,5% da população. Há também o sistema privado, que opera, principalmente, nos cuidados terciários (Block *et al.*, 2020).

A aquisição de medicamentos é baseada no Compêndio Nacional de Insumos para a Saúde (CNIS), o qual relaciona todos os medicamentos dispensados pelo sistema público de saúde mexicano (Aguilar-Delfín *et al.*, 2021; Martínez Moreno, Ferreyra López e Cano García, 2016). No que diz respeito à dispensação de medicamentos, as instituições de seguro social desempenham essa função em suas unidades médicas por meio de suas próprias farmácias, sem custo para os beneficiários. Da mesma forma, as instalações da Secretaria de Saúde fornecem medicamentos gratuitamente à população segurada (Block *et al.*, 2020). Em 2021, como parte da reforma do setor, o governo mexicano implementou a Farmácia Gratuita para a dispensação de medicamentos ambulatoriais, principalmente os de alto custo e alta especialidade (México, 2023).

3.6.1 A estrutura do programa de ATS

As iniciativas mexicanas na área de ATS começaram no fim da década de 1970, passando pela elaboração de diversos estudos por instituições públicas e acadêmicas de forma não coordenada. Em 2004, o Centro Nacional de Excelência Tecnológica em Saúde (Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – Cenetec) foi criado como uma agência especializada da Secretaria de Saúde com papel consultivo na geração de informações relevantes sobre tecnologias em saúde para melhorar a prestação de cuidados e a implementação de políticas de saúde. Além disso, o centro busca auxiliar na racionalização da aquisição, adoção, gestão e disseminação de tecnologias médicas nos níveis local, regional e nacional (Cenetec, 2023; Gómez-Dantés e Frenk, 2009). O quadro 22 apresenta as principais características do programa de ATS no México.

O Cenetec não é uma instituição independente, o que significa que não tem a capacidade decisória na seleção dos medicamentos a serem avaliados ou incorporados ao sistema de saúde mexicano e sua atuação está vinculada aos programas do governo que demandam a ATS. A comprovação de seguridade, eficácia, qualidade e custo-efetividade era uma exigência do Conselho Geral de Saúde (Consejo de Salubridad General – CSG)³⁸ para a inclusão de novos medicamentos no

38. O CSG é um órgão colegiado que está diretamente subordinado ao presidente da República mexicano e tem caráter de autoridade sanitária, desempenhando funções normativas, consultivas e executivas. As disposições emitidas por este órgão têm natureza geral e são obrigatórias em todo o país. Disponível em: <http://www.csg.gob.mx/consejo/consejo.html>. Acesso em: 29 nov. 2023.

Quadro Básico e Catálogo de Insumos do Setor da Saúde (Cuadro Básico y Catálogo de Medicamentos – CBCISS) e foi reforçada com a mudança do CBCISS para o CNIS, em 2019 (CSG, 2017). O Cenetec participa do Comitê Técnico Específico e dos comitês da Comissão para Negociação de Preço de Medicamentos e outros Insumos de Saúde (CCNPMIS), para emissão de parecer técnico, embora este não seja obrigatório. Além disso, o Cenetec elabora manuais e guias de ATS (Aguilar-Delfín *et al.*, 2021; Cenetec, 2023).

Devido à acentuada segmentação na prestação de serviços públicos de saúde no México e à significativa falta de pesquisadores e profissionais de saúde com conhecimento em avaliação e gestão de tecnologias médicas, surgiu a necessidade de se criarem e se capacitarem áreas ou grupos de trabalho nas instituições públicas do Sistema Nacional de Saúde, sob a coordenação da Secretaria de Saúde, por meio do Cenetec-Salud (Cenetec, 2012).

QUADRO 22
Estrutura do programa de ATS e seleção dos tópicos no México

Tema	Item	Procedimento
Estrutura do programa de ATS	Agência ou instituição responsável pela ATS	Cenetec e CNIS.
	Website	Disponível em: https://www.gob.mx/salud/cenetec .
	Ano de criação	2004.
	Papel da agência responsável	Consultivo.
	Governança institucional	Instituição autônoma, vinculada à Secretaria de Saúde.
	Escopo	Medicamentos, dispositivos médicos, procedimentos médicos, próteses e diagnósticos.
	Público-alvo	Sistema público de saúde.
	Financiamento	Não informado.
	Orçamento anual	Não informado.
	Capacitação	Oferecida pela Secretaria de Saúde.
	Envolvimento das partes interessadas	Especialistas nos tópicos podem assessorar os membros dos comitês.
Seleção dos tópicos	Identificação dos tópicos	CSG.
	Refinamento dos tópicos	Não informado.
	Priorização dos tópicos	Decidido pela comissão sem critérios explícitos.

Fonte: Cenetec (2012) e CSG (2023).
Elaboração da autora.

As solicitações de atualização do catálogo de medicamentos do CNIS são geralmente enviadas pelos fabricantes ao CSG. As solicitações recebidas pelo CSG são encaminhadas à Direção-Geral de Avaliação Científica e Técnica, que, por sua vez, desempenha as funções do Secretariado Técnico da Comissão do CNIS, o qual tem a incumbência de revisar o conteúdo das solicitações a fim de verificar sua integridade, coesão interna e veracidade. Já a comissão é responsável por decidir em que ordem as solicitações serão avaliadas, porém não são informados os critérios utilizados nessa priorização (CSG, 2023).

Quando é determinado que uma solicitação atende aos requisitos, os demandantes são informados, e a solicitação é enviada ao Comitê Técnico Específico para avaliação, análise e emissão de uma opinião técnica, sem que tenha caráter vinculante. Além do Cenetec, representantes do Instituto Mexicano de Seguro Social (Instituto Mexicano del Seguro Social – IMSS), do Instituto de Segurança e Serviços Sociais dos Trabalhadores do Estado (Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado – ISSSTE), da Comissão Coordenadora de Institutos Nacionais de Saúde e Hospitais de Alta Especialidade (Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad – CCINSHAE), da Comissão Federal para a Proteção contra Riscos Sanitários (Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios – Cofepris), da Secretaria de Defesa Nacional (Secretaría de la Defensa Nacional – Sedena), da Secretaria da Marinha (Secretaría de Marina – Semar) e da Petróleos Mexicanos (Petroleos Mexicanos – Pemex) também fazem parte do comitê técnico (Aguilar-Delfin *et al.*, 2021). Os membros do comitê técnico podem ser acompanhados por um assessor em suas reuniões, que se limita a orientar o membro em suas opiniões (Mexico, 2022b).

A comissão pode solicitar opinião técnica a especialistas e outros convidados, quanto aos pedidos de atualização relacionados a insumos que incidam em sua esfera de competência. Os participantes que acompanham as reuniões e decisões do comitê técnico e da comissão devem ser especialistas no tópico e atender a princípios éticos, de confidencialidade, de não conflito de interesses e de competência profissional. Seus comentários têm caráter não vinculante (CSG, 2023). Não há indicação de outras partes interessadas na participação da ATS.

O quadro 23 sumariza os principais procedimentos na avaliação de evidências e incorporação de medicamentos no México. Em relação à avaliação clínica, a apresentação do registro sanitário pela Cofepris é suficiente para comprovar a segurança e eficácia do medicamento quando emitido em menos de um ano. Se superior a um ano de emissão, o solicitante deverá fornecer informações científicas disponíveis e atualizadas sobre segurança e eficácia (CSG, 2023).

QUADRO 23
Processo de avaliação de evidências e incorporação de medicamentos no México

Seção	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Avaliação clínica	Segurança e eficácia.
	Avaliação econômica	a) Definição do problema de decisão: estratégia Pico. b) Perspectiva de custos: sistema de saúde. c) Perspectiva de benefícios: não informado. d) Comparador (es): listados no CNIS. e) Tipo de análise: custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício, custo-minimização. f) Horizonte temporal captar as diferenças em custos e benefícios. g) Medição dos efeitos na saúde: efetividade clínica, QALY, DALY. h) Evidências sobre recursos e custos: sistema público de saúde. i) Taxa de desconto: 5% para custos e benefícios.
	Entidades que conduzem revisões de evidências	Comitê Técnico Específico.
	Processo de avaliação de tecnologias	Revisão e avaliação das solicitações; avaliação do insumo; e parecer.
	Tipos de recomendações	Aprovação ou manutenção do medicamento atual.
	Obtenção da evidência	Fabricante.
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	Comissão do CNIS.
	Organização responsável pela cobertura	Secretaria de Saúde.
	Critérios de tomada de decisão	Medicamento mais efetivo e menos custoso que comparadores; RCEI por QALY ou DALY menor ou igual ao PIB <i>per capita</i> ; e aumento de até 5% no orçamento público do tratamento da doença específica.
	Consultas públicas	No parecer final da comissão.
	Uso da recomendação	Mandatário.
	Processo de recurso	Não informado.

Fonte: Cenetec (2012) e CSG (2017; 2023).
Elaboração da autora.

Em relação à avaliação econômica, o objetivo da revisão e avaliação é garantir que seja abrangente o suficiente, de modo a compreender os elementos necessários para que os membros da comissão, do comitê técnico e os especialistas realizem a análise e a emissão do parecer. A pergunta de pesquisa de decisão segue o formato Pico (CSG, 2017). A análise de custo-efetividade é indispensável, podendo ser complementada por análises de custo-utilidade ou custo-benefício. Somente nos casos em que o insumo para a saúde apresenta evidências científicas (meta-análise de ensaios clínicos, comparação indireta ajustada ou ensaios clínicos controlados randomizados avaliando dois ou mais insumos simultaneamente) que demonstrem equivalência terapêutica em termos de eficácia ou efetividade e segurança entre as alternativas avaliadas, a análise de custo-efetividade pode ser substituída por uma análise de minimização de custos (CSG, 2017).

Os comparadores do estudo econômico são, preferencialmente, os medicamentos já listados no CNIS com a mesma indicação terapêutica. Se esses não existirem, comparadores contidos em guias de práticas clínicas internacionais são utilizados. O horizonte temporal deve estar adequado para captar as diferenças em custos e benefícios entre as tecnologias comparadas, levando em consideração a natureza do problema de saúde a ser tratado e sua progressão natural. Quando este for superior a um ano, aplica-se a taxa de desconto de 5% anuais para custos e benefícios. Para a estimativa de recursos e custos, são utilizadas fontes do setor público. Para o cálculo dos custos, o Secretariado Técnico registra o tipo de estudo apresentado e o preço unitário máximo do medicamento oferecido ao setor público no México para cada uma das apresentações a serem incluídas, assim como as ofertas econômicas em todas as instituições públicas prestadoras de serviços de saúde, e os custos unitários referidos na cédula descritiva correspondente (CSG, 2023).

Os resultados são apresentados de forma desagregada, especificando os custos médios totais, os efeitos médios totais, os valores incrementais destes e, se aplicável, a RCEI. A avaliação dos benefícios na saúde é quantificada em medidas de resultado clinicamente relevantes, tais como: i) medidas finais de efetividade clínica, como sobrevida global, anos de vida ganhos com qualidade ou morbidade (por exemplo, fraturas evitadas, dias de hospitalização, entre outros); ii) medidas intermediárias ou substitutas de efetividade clínica (apenas quando não há evidência que avalie medidas finais importantes para os pacientes), derivadas dos resultados de estudos clínicos; iii) medidas finais de efetividade de acordo com a história natural da doença, necessariamente ligadas às medidas intermediárias (por exemplo, fraturas evitadas, anos de vida ganhos, entre outros); e iv) medida de resultado em saúde QALY ou DALY, preferencialmente para a população no México (CSG, 2023).

Uma análise de impacto orçamentário também é necessária, de modo a distinguir se o novo insumo substitui outros tratamentos ou insumos, se adiciona ou complementa os insumos existentes e se há previsão de possível expansão do mercado após a introdução do insumo. Verifica-se o impacto acumulado previsto ao longo de um período de cinco anos, apresentando separadamente os custos diretos relacionados à intervenção e os custos ou economias potenciais gerados por ela. A implementação de uma nova tecnologia tem implicações diretas na provisão tanto da tecnologia avaliada quanto de seus comparadores e do restante dos insumos necessários para a atenção à saúde, impactando o uso dos recursos públicos (CSG, 2023).

As regras de decisão dependem do tipo de análise econômica adotada. No caso de custo-efetividade, recomenda-se a inclusão se o novo medicamento é mais efetivo e menos custoso. Caso o novo medicamento seja menos efetivo e aumente

os custos ou seja menos efetivo e menos caro, recomenda-se permanecer com os medicamentos-padrão. Se o novo medicamento é mais efetivo e mais caro, a recomendação depende de a RCEI ser menor ou igual a uma vez o PIB *per capita* (CSG, 2023). Na análise de custo-utilidade, recomenda-se a inclusão do novo medicamento se a RCEI por QALY ou DALY for menor ou igual ao PIB *per capita*. Na análise de minimização de custos, recomenda-se a inclusão se o novo medicamento resultar em economia de custos em comparação com um ou vários medicamentos igualmente efetivos. Em relação à análise de custo-benefício, quando os benefícios de um medicamento superarem os custos, ou seja, o valor líquido for positivo, a adoção do medicamento é justificada (CSG, 2023). De acordo com o resultado da análise de impacto orçamentário, o financiamento do novo medicamento é conveniente se representar economias potenciais no orçamento público ou implicar até 5% de aumento no orçamento atribuído ao tratamento da doença específica (CSG, 2023).

Para a tomada de decisão, a comissão deve emitir um parecer em relação às solicitações de atualização, levando em consideração a opinião emitida pelo comitê técnico, bem como o contexto geral da implementação do novo medicamento. Quando a comissão emite uma decisão favorável à atualização do CNIS, uma consulta pública é aberta às partes interessadas antes da oficialização.

O quadro 24 apresenta informações sobre a transparência e implementação da ATS no México. O processo de ATS, do aceite da solicitação ao parecer final, deve ser feito em até sessenta dias. A decisão da comissão tem caráter mandatório. Assim, todas as recomendações positivas de inclusão de novos medicamentos no CNIS são cobertas pelo sistema público de saúde mexicano por meio da Secretaria de Saúde, imediatamente após a sua publicação. Todas as solicitações de inclusão no CNIS e os resultados da ATS estão publicados no *website* do CSG (Mexico, 2022b).

QUADRO 24
Transparência e implementação da ATS em medicamentos no México

Seção	Item	Procedimento
Transparência da tomada de decisão	Documentos públicos	Solicitações e resultados.
	Cronograma	Sessenta dias para avaliação.
Implementação	Produtos de ATS	ATS; guias de prática clínica setoriais; fóruns, cursos e <i>workshops</i> de treinamento e troca de experiências relacionadas a tecnologias para a saúde; diretrizes, guias e metodologias em tecnologias para a saúde.
	Prazo para a dispensação do medicamento	Imediato.
	Revisão da ATS	Não informado.

Fonte: CSG (2023) e México (2022).
Elaboração da autora.

3.6.2 A influência da ATS na precificação de medicamentos

Os preços de medicamentos no México são estabelecidos pela Secretaria de Economia no âmbito do Programa de Modernização da Indústria Farmacêutica em Matéria de Preços (Programa de Modernización de la Industria Farmacéutica en Materia de Precios – Promif) desde 2004. Assim, o mecanismo de precificação de medicamentos estabelece o preço máximo ao público por meio de um preço internacional de referência que considera o preço de fábrica em dólares, ponderando-os pelos volumes dos seis principais mercados internacionais onde os produtos com as mesmas concentrações e apresentações são comercializados. A este preço é aplicado um fator de comercialização, calculado com base nos custos de distribuição e transporte do medicamento até os pontos de venda, custos de armazenamento, promoção do medicamento nas farmácias, além das margens de lucro para aqueles que participam da cadeia de comercialização, como distribuidores, atacadistas e varejistas (González-Pier, 2008).

Em 2008, o governo mexicano decidiu centralizar o processo de negociação para medicamentos de fonte única ou patenteados, definindo um preço único em todo o país, aplicável a todas as instituições públicas, por um ano. A CCNPMIS foi estabelecida, principalmente, como uma resposta ao sistema fragmentado de compras públicas de produtos farmacêuticos do país, que resultava em falta de poder de negociação, bem como em processos de precificação, compra e condições de pagamento heterogêneos³⁹ (Mexico, 2018).

Com a reforma do sistema de saúde mexicano para o regime centralizado, a compra de medicamentos foi concentrada na alçada das secretarias de Saúde e da Fazenda e Crédito Público, e a CCNPMIS foi dissolvida, como parte dos esforços para reduzir a corrupção e aumentar a eficiência (Reich, 2020). A compra centralizada começou em 2019, porém não há divulgação sobre as formas de negociação ou a utilização da ATS no processo (Mexico, 2019).

A experiência do CCNPMIS, por sua vez, é mais documentada e pode servir de aprendizado. Uma das principais vantagens da criação do CCNPMIS foi a união do IMSS com o ISSSTE – os institutos de saúde pública mais importantes do México –, a Secretaria da Fazenda e Crédito Público, a Secretaria da Economia e a Secretaria da Saúde, para negociar os preços de medicamentos patenteados ou de fonte única como uma entidade só com os fabricantes de medicamentos (Gómez-Dantés *et al.*, 2012).

39. A descentralização do sistema de saúde público mexicano, em voga entre 2000 e 2019, contava com 32 entidades de compras diferentes (uma para cada estado mais a capital), com necessidades, características e regulamentações distintas. Além disso, cerca de cinquenta instituições públicas (como IMSS, ISSSTE, Pemex, Exército e Marinha mexicanos, e ainda esquemas estaduais de seguridade social) compravam medicamentos separadamente. De acordo com um estudo realizado pela Secretaria de Saúde mexicana, os preços dos medicamentos adquiridos variavam de 2% a 300%, sendo as maiores variações observadas entre medicamentos de fonte única ou patenteados. Isso porque os medicamentos patenteados representam mais da metade do total de gastos públicos do México em produtos farmacêuticos (Mexico, 2007).

As funções da CCNPMIS abrangiam: i) determinar quais medicamentos seriam incluídos nas negociações; ii) preparar os elementos técnicos e econômicos a serem ponderados durante o processo de negociação; e iii) negociar os preços dos medicamentos com a indústria farmacêutica para todo o setor público. Para ser considerado para negociação, um medicamento deveria estar sob patente, possuir apenas um fornecedor ou não ter substitutos disponíveis e estar listado no CNIS (Mexico, 2018).

A comissão possuía três comitês coordenados por um Secretariado Técnico. O Comitê Clínico-Técnico avaliava a segurança e eficácia dos medicamentos; o Comitê de Avaliação Técnica analisava a relação custo-efetividade do medicamento e alternativas terapêuticas; e o Comitê de Patente e Preços analisava dados sobre o volume, condições de pagamento, distribuição e comparação de preços internacionais. O Cenetec fazia parte dos dois primeiros comitês, que também contavam com a participação indireta dos fabricantes e de associações farmacêuticas (Cenetec, 2012).

As negociações eram feitas uma vez por ano por uma equipe para cada medicamento, liderada por um negociador principal. As equipes eram compostas por funcionários com experiência nas fases de planejamento ou implementação do processo de aquisição de produtos farmacêuticos provenientes das instituições de saúde com maior volume anual de compras para o medicamento específico. As negociações eram conduzidas pela equipe com as empresas farmacêuticas que acordam sobre um preço único com validade de um ano a ser vendido para todo o sistema de saúde mexicano. A compra é organizada separadamente por cada instituição de saúde de forma descentralizada (IDB, 2016).

O impacto financeiro obtido com o estabelecimento da CCNPMIS levou a economias significativas devidas à compra consolidada de medicamentos no México. Estima-se que, em média, o governo mexicano alcançou economias de 7% a 15% ao ano. No entanto, o desconto variou consideravelmente dependendo do produto. Em alguns casos, foi de apenas 1% ou 2%, enquanto em outros casos foram alcançadas economias de 50% ou até 60%, geralmente quando os fabricantes de um medicamento estão prestes a perder a patente e não têm muito poder de barganha (IDB, 2016).

3.7 Índia

A Índia possui uma estrutura federal de governança com jurisdição nacional e estadual sobre políticas. No setor de saúde, isso significa que as tomadas de decisão, o planejamento e os sistemas de atendimento de saúde são influenciados pelos governos central (União) e estaduais. O governo nacional desempenha um papel geral de supervisão por meio do Ministério da Saúde e Bem-Estar da Família,

fornecendo planejamento e recursos para políticas e programas, de modo a garantir uma cobertura adequada de serviços de saúde e consistência no desempenho entre os diferentes estados. Os governos estaduais desempenham um papel maior, combinando a função de liderança, financiamento, regulamentação e prestação de cuidados primários de saúde. Os recursos financeiros provenientes dos governos estaduais representam dois terços dos gastos públicos com saúde na Índia, enquanto o restante consiste em contribuições do governo central (Selvaraj *et al.*, 2022).

Segundo a Constituição indiana, o governo deve garantir o direito à saúde para todos. Assim, cada estado é obrigado a oferecer acesso universal gratuito aos serviços de saúde. No entanto, o sistema de saúde na Índia tem sido cronicamente subfinanciado. Em 2018, o governo lançou o esquema de proteção à saúde financiado por impostos (Ayushman Bharat-Pradhan Mantri Jan Arogya Yojana – PM-JAY), que permite que os beneficiários recebam cuidados secundários e terciários gratuitos em instalações privadas. Esta iniciativa tem sido reconhecida como um importante passo para proporcionar a cobertura universal de saúde a toda a população indiana (atualmente atendendo a 37% da população). O restante da população (63%) varia entre planos de saúde privados e outros esquemas especiais de governos estaduais (Tikkanen *et al.*, 2020). A Política de Saúde Nacional vigente planeja um aumento dos gastos públicos com saúde de 1,15% (2021-2022) para 2,50% (2025-2026) do PIB indiano.⁴⁰

Com relação ao acesso a medicamentos, aproximadamente 10% de todos os medicamentos são prescritos e dispensados em instituições governamentais, e o restante, no setor privado. Embora se espere que os pacientes recebam gratuitamente medicamentos incluídos na Lista Nacional de Medicamentos Essenciais (NLEM), devido à falta de fundos, os pacientes frequentemente acabam pagando pelos seus medicamentos. Estima-se que 65% de todos os gastos com saúde no país se dão na forma de pagamentos diretos pelos domicílios, sendo dois terços desse montante destinados a medicamentos (Chokshi *et al.*, 2015). No setor público, a Organização de Farmácias Médicas (Medical Stores Organization – MSO) no nível central, sob a alçada do Ministério da Saúde e Bem-Estar da Família, é responsável pela aquisição, armazenamento e distribuição de medicamentos, itens cirúrgicos, equipamentos médicos e outros itens para instalações de saúde pública e necessidades de programas nacionais em todo o país. Alguns estados, como Tamil Nadu, Kerala, Delhi e Rajastão, possuem sistemas de aquisição e distribuição que se aproveitam de economias de escala por meio de agências de aquisição centralizadas e, de maneira geral, têm cadeias de abastecimento de medicamentos no setor público otimizadas. A maioria dos estados, no entanto,

40. Disponível em: <https://dhr.gov.in/health-technology-assessment-india-htain>. Acesso em: 23 nov. 2023.

possui sistemas relativamente descentralizados para a aquisição e a distribuição de medicamentos (Goyanka e Garg, 2023).

3.7.1 A estrutura do programa de ATS

Como parte do compromisso de atingir uma cobertura universal de saúde, o governo da Índia fez uma série de reformas para viabilizar este objetivo, o que significa diminuir os gastos privados e aumentar os gastos públicos com saúde. Uma importante medida foi a criação da agência de Avaliação de Tecnologias de Saúde na Índia (Health Technology Assessment in India – HTAIn) em 2017. Embora ainda com pouco tempo de atuação, a agência já elaborou guias e metodologias aplicadas na análise das tecnologias e realizou algumas avaliações, conforme publicado pelo governo do país em seu *site*. Os principais aspectos da estrutura de ATS na Índia estão apresentados no quadro 25.

A HTAIn é uma agência com financiamento público sob a alçada do Departamento de Pesquisa em Saúde do Ministério da Saúde e Bem-Estar da Família. É responsável por realizar a ATS na Índia com o objetivo de reduzir o custo e a variação nos cuidados ao paciente, conter os gastos com medicamentos e equipamentos médicos, os custos gerais de tratamento médico, os gastos diretos dos pacientes e simplificar os procedimentos de reembolso médico. A HTAIn tem função consultiva e apoia a tomada de decisão em saúde no nível estadual, fornecendo informações confiáveis com base em evidências científicas (Tikkanen *et al.*, 2020).

O principal público-alvo é o Departamento de Usuários, que se refere às organizações responsáveis por utilizar e gerenciar os serviços, programas e recursos para a saúde, tais como o Rashtriya Swasthya Bima Yojana (seguro de saúde administrado pelo governo para a população carente) e a Autoridade Nacional de Precificação de Produtos Farmacêuticos (National Pharmaceutical Pricing Authority – NPPA). Além disso, os provedores privados desses serviços, gerentes de hospitais e pacientes são considerados público suplementar (Índia, 2018).

Uma limitação importante do processo de ATS na Índia é observada no escasso número de profissionais capacitados para realizar as funções da HTAIn, sendo que poucas instituições no país têm experiência para oferecer treinamento relevante (Tikkanen *et al.*, 2020). Assim, o Departamento de Pesquisa em Saúde passou a fornecer treinamento para alguns profissionais (Índia, 2021).

QUADRO 25
Estrutura do programa de ATS e seleção dos tópicos na Índia

Tema	Item	Procedimento
Estrutura do programa de ATS	Agência ou instituição responsável pela ATS	HTAIn.
	Website	Disponível em: https://htain.dhr.gov.in/ .
	Ano de criação	2017.
	Papel da agência responsável	Consultivo.
	Governança institucional	Semiautônomo, parte do Departamento de Pesquisa em Saúde, Ministério da Saúde e Bem-Estar da Família.
	Escopo	Medicamentos, dispositivos, vacinas e programas de saúde.
	Público-alvo	Departamento de Usuários (principal) e setor privado (suplementar).
	Financiamento	Público.
	Orçamento anual	Não informado.
	Capacitação	O Departamento de Pesquisa em Saúde fornece o desenvolvimento de capacidades necessárias em oficinas de treinamento ou conferências.
	Envolvimento das partes interessadas	Formuladores de políticas, provedores de planos, agências reguladoras, associações industriais, pacientes, acadêmicos, grupos sociais, entre outros, para a coleta de informações, consulta e participação ativa.
Seleção dos tópicos	Identificação dos tópicos	Departamento de Usuários.
	Refinamento dos tópicos	Não informado.
	Priorização dos tópicos	De acordo com critérios como tamanho da população, gravidade da doença, potencial benefício terapêutico, impacto econômico, disponibilidade de evidências e prioridades da política de saúde.

Fonte: Índia (2018; 2021; 2022).
Elaboração da autora.

O envolvimento das partes interessadas (formuladores de políticas, pacientes, acadêmicos, provedores de planos de saúde, entre outros) com a HTAIn pode ocorrer em três níveis: i) coleta de informações de dados; ii) consulta sobre documentos ou descobertas específicas e na abordagem adequada para determinadas questões; e iii) participação ativa em certos tópicos de estudo para garantir que suas preocupações sejam compreendidas e consideradas, e para conceder a elas alguma influência e participação nas decisões (Índia, 2022a).

Os tópicos são fornecidos pelo Departamento de Usuários de acordo com suas necessidades, definindo uma política e questão de pesquisa explícitas. A seleção e priorização dos tópicos considera o benefício para a saúde, o impacto na política governamental e nos recursos de saúde, a variação na prática clínica e se o Departamento de Pesquisa em Saúde pode contribuir ao emitir orientações sobre a tecnologia de saúde, oferecendo uma ATS formal. Alguns indicadores que também ajudam na priorização são o tamanho da população afetada, a gravidade da doença, a disponibilidade de evidências, o potencial benefício terapêutico e o impacto econômico nos domicílios e no setor de emergência em saúde (Índia, 2022a).

A partir da seleção dos tópicos, os parceiros técnicos ou Centros Regionais de Recursos elaboram a proposta de pesquisa. Os parceiros técnicos são institutos do governo central e estadual que foram identificados pelo secretariado do HTAIn com relação às suas capacidades e experiência na área em ATS. Alguns dos parceiros técnicos são promovidos a Centros Regionais de Recursos para se tornarem uma extensão do Secretariado do HTAIn. Na sequência, a proposta de pesquisa passa pela aprovação do Comitê de Avaliação Técnica – grupo multidisciplinar composto por especialistas de diferentes áreas, como economistas, clínicos, pesquisadores, cientistas sociais e especialistas em políticas de saúde – e pela consulta das partes interessadas. A aprovação da proposta de estudo requer o esclarecimento da pergunta que está sendo estudada, o escopo da avaliação e os métodos utilizados. A partir de então, os parceiros técnicos ou os centros realizam a análise da tecnologia com a assistência do secretariado do HTAIn, o que pode levar de seis a doze meses (Índia, 2018; 2021).

Os relatórios de resultados dos estudos conduzidos pelos parceiros técnicos são submetidos à aprovação do comitê, o que inclui a revisão do relatório final e das recomendações, garantindo que todas as considerações, desde custo-efetividade até segurança, viabilidade, dimensões éticas e de equidade da avaliação, tenham sido feitas ao se chegar às recomendações. Isso também abrange a consideração das representações das partes interessadas e os esclarecimentos ou modificação das recomendações conforme necessário. O passo seguinte é a definição da recomendação pelo conselho do HTAIn, que, quando positiva, passa pela implementação do Departamento de Usuários (Índia, 2018; 2021). O quadro 26 sintetiza o procedimento na avaliação de evidências e na tomada de decisão.

QUADRO 26
Processo de avaliação de evidências e incorporação de medicamentos na Índia

Tema	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Avaliação clínica	Segurança e efetividade clínica.
	Avaliação econômica	a) Definição do problema de decisão: conforme prioridade de saúde. b) Comparador(es): não informado. c) Perspectivas sobre os custos: custos diretos e indiretos para o sistema de saúde e para o paciente. d) Perspectivas sobre os benefícios: sociedade, paciente ou prestador do serviço de saúde. e) Tipo de análise: custo-efetividade, custo-utilidade, custo-benefício. f) Horizonte temporal: geralmente longo para estimar de forma abrangente os custos e consequências subsequentes. g) Medição dos efeitos na saúde: resultados imediatos ou de curto prazo, QALY, DALY e anos de vida ganhos (<i>life years gained</i> – LYG). h) Evidências sobre recursos e custos: preferencialmente sobre a população indiana. i) Taxa de desconto: não informado.

(Continua)

(Continuação)

Tema	Item	Procedimento
Síntese e avaliação de evidências	Entidades que conduzem revisões de evidências	Comitê de Avaliação Técnica, parceiros técnicos e Centros Regionais de Recursos.
	Processo de avaliação de tecnologias	Desenvolvimento da proposta, avaliação da proposta, pesquisa e análise, relatório de resultados, parecer.
	Tipos de recomendações	Recomendado ou não recomendado.
	Obtenção da evidência	Coletada pelos parceiros técnicos ou Centros Regionais de Recursos.
Tomada de decisão (incorporação)	Processos de tomada de decisão	Conselho do HTAIn.
	Organização responsável pela cobertura	Departamento de Usuários.
	Critérios de tomada de decisão	DALY menor que até três vezes o PIB <i>per capita</i> (não oficial) mais impacto no orçamento (limite não definido).
	Consultas públicas	Não informado.
	Uso da recomendação	Não mandatário.
	Processo de recurso	Não informado.

Fonte: Índia (2018; 2022).
Elaboração da autora.

Não há informações detalhadas nos manuais e guias do HTAIn referentes às avaliações clínicas e econômicas. Destaca-se que a avaliação clínica deve considerar a segurança e efetividade clínica do novo medicamento. Para a avaliação econômica, a definição do problema de decisão é elaborada pelo Departamento de Usuários, com base nas prioridades de saúde da população indiana. Os custos diretos e indiretos para o sistema de saúde e para o paciente são compreendidos na análise e os benefícios para a saúde têm a perspectiva da sociedade, dos pacientes ou dos prestadores de serviços de saúde. O tipo de análise econômica é de custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício, porém não há recomendação sobre em quais situações deve ser empregado cada método. Ademais, o uso de comparadores e taxas de desconto é considerado necessário, conforme indicado no manual da HTAIn, porém não é definido, ficando isto a cargo dos parceiros técnicos responsáveis pelas avaliações. O horizonte temporal é geralmente longo, para estimar de forma abrangente os custos e consequências, e os efeitos na saúde são medidos pelos resultados imediatos ou de curto prazo, QALY, DALY ou LYG. As evidências sobre recursos e custos são coletadas pelos parceiros técnicos e baseadas na população indiana, preferencialmente. Caso não haja dados disponíveis na Índia, deve-se optar por dados de populações com características semelhantes (Índia, 2018; 2022).

Não há uma especificação formal sobre qualquer parâmetro usado para a tomada de decisão. No entanto, o primeiro manual do HTAIn menciona que o limiar mais comumente utilizado de custo-efetividade é baseado no PIB *per capita* do país. Consta também a sugestão de usar os critérios fornecidos pela OMS,

em que intervenções que evitam um DALY por menos do que a renda média *per capita* para um determinado país ou região são consideradas muito efetivas em relação ao custo; intervenções que custam menos que três vezes a renda média *per capita* por DALY evitado ainda são consideradas efetivas em relação ao custo; e aquelas que excedem esse nível são consideradas não efetivas em relação ao custo (Índia, 2018). O HTAIn sugere, no entanto, que a RCEI e a análise de impacto no orçamento também sejam usados para a tomada de decisão.

Um manual sobre os critérios a serem aplicados na análise de impacto do orçamento já está em vigor. Recomenda-se que essa análise de impacto no orçamento aborde as perspectivas de múltiplos pagadores, considerando a situação atual da Índia, em que há participação do governo e despesas diretas pagas pelos pacientes, e de pagador único, em que o acesso universal aos serviços seria garantido pelo detentor do orçamento sem nenhum pagamento direto. Essa abordagem visa considerar a suposição de que uma grande aquisição pública levará à redução nos preços. A elaboração deste manual também não definiu os limiares a pagar na análise de impacto no orçamento e sugere que este resultado seja observado em conjunto com a análise de custo-efetividade (Prinja *et al.*, 2021).

Os manuais e guias são de acesso público no *site* do HTAIn. Não é divulgado o cronograma completo para a avaliação da ATS, desde a seleção dos tópicos até o parecer pelo conselho do HTAIn. O uso da recomendação não é mandatório e não há prazo para disponibilidade do medicamento após sua aprovação. Informações sobre consultas públicas, processo de recurso e revisão da ATS não foram identificadas.

O uso de ATS nos serviços de atenção primária à saúde tem sido crescente no contexto indiano. A maioria dos tópicos avaliados como parte da iniciativa HTAIn tem se concentrado na escolha de estratégias apropriadas de prestação de cuidados de saúde primários. Isso é ainda mais relevante em um país em desenvolvimento como a Índia, onde intervenções comprovadamente efetivas em relação ao custo têm uma cobertura populacional insuficiente. Nesse sentido, o papel da HTAIn tem se concentrado mais em como dispensar uma tecnologia de saúde do que se ela deve ser incluída no pacote de benefícios ou não. Por exemplo, a HTAIn tem pesquisado formas mais efetivas em relação ao custo de rastrear câncer cervical, diabetes e hipertensão. Da mesma forma, alguns estudos estão sendo realizados para avaliar o método apropriado de planejamento familiar ou o método para a medição de anemia (Lahariya *et al.*, 2023).

3.7.2 A influência da ATS na precificação de medicamentos

O uso da ATS na Índia, especialmente para a negociação de medicamentos, ainda não é amplamente difundido. Entretanto, com o estabelecimento do PM-JAY e a busca por uma cobertura universal de saúde, surgem oportunidades significativas

para avançar nesse aspecto, unindo os esforços da HTAIn e da NPPA. Os preços de medicamentos que fazem parte da lista nacional de medicamentos essenciais são controlados por um teto máximo pelo NPPA. Os demais medicamentos não são monitorados, permitindo um aumento no preço de varejo anual em 10% (Sahadeva, 2023). Não obstante, algumas iniciativas estão em andamento, com foco na utilização dos resultados de custo-efetividade para a negociação de preços de medicamentos, especialmente para o tratamento do câncer (Chaudhuri, 2021; Ghosh *et al.*, 2023; Prinja e Gupta, 2021). Contudo, até o momento, não houve formalização de acordos especiais para a negociação de preços com os fabricantes.

A Agência Nacional de Saúde, órgão sob a coordenação do Ministério da Saúde e do Bem-Estar da Família, criou a unidade de Avaliação de Tecnologia e Financiamento em Saúde (Health Financing and Technology Assessment – HeFTA) com o objetivo de garantir o melhor custo-benefício nas finanças do PM-JAY, melhorar o acesso à saúde, aumentar a proteção financeira e reduzir as desigualdades em saúde ao facilitar o estabelecimento de prioridades informado por evidências em nível nacional e estadual. A unidade HeFTA tem a função de informar as decisões sobre a inclusão de medicamentos nos pacotes de benefícios de saúde do PM-JAY na precificação de novas tecnologias. Esta unidade identificou dez tópicos prioritários para serem avaliados pelo HTAIn e os vinculou ao Comitê Consultivo de Especialistas para compras estratégicas (Índia, 2022b).

Em 2019, o HTAIn desenvolveu um estudo sobre o Custo dos Serviços de Saúde na Índia (Cost of Health Services in India – CHSI) com o objetivo de fornecer dados de custos econômicos para a definição de preços, compras estratégicas, ATS e uma base de dados nacional de custos de medicamentos e outras intervenções na Índia (Prinja *et al.*, 2020). Como resultado, as taxas de reembolso do pacote de benefícios de saúde do PM-JAY foram revisadas, utilizando evidências de custo provenientes do estudo. Além disso, os resultados não apenas ajudaram a reduzir a disparidade entre o custo e o preço para um determinado pacote de benefícios de saúde, mas também contribuíram para definir os incentivos para o comportamento pretendido dos provedores em termos de prestação de serviços de saúde (Lahariya *et al.*, 2023).

4 INICIATIVAS CONJUNTAS INTERNACIONAIS DE ATS

Nesta seção, são destacadas algumas iniciativas colaborativas de ATS entre países, examinando sua possível influência sobre a negociação de preços de medicamentos. Ao analisar essas iniciativas, busca-se identificar aprendizados relevantes que possam inspirar práticas similares no contexto brasileiro. Por meio dessa exploração, procura-se compreender como as parcerias internacionais estão relacionadas com as particularidades dos sistemas de saúde locais e como o Brasil pode adaptar essas estratégias para aprimorar seu próprio sistema de saúde.

4.1 União Europeia

As iniciativas conjuntas dos Estados-membros da UE começaram em 2011 com a rede de ATS (HTA Network), conectando as autoridades nacionais responsáveis pela ATS para desenvolverem uma orientação estratégica para a cooperação técnica e científica. As áreas com potencial de colaboração, identificadas pela rede de ATS, foram então implementadas pelas ações conjuntas do European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA), tais como o desenvolvimento de atividades de ATS clínica, a produção de relatórios científicos e a elaboração de uma metodologia-padrão para ATS na UE (European Commission, 2021).

A partir de 2017, a Comissão Europeia buscou intensificar o fortalecimento da cooperação em ATS com o objetivo de aprimorar o funcionamento do mercado único de produtos de saúde. Assim, em 2021, o Parlamento Europeu e o Conselho da UE implementaram o Regulamento nº 2021/2282 sobre avaliação de tecnologias em saúde, denominado Regulamento de ATS (Regulation on Health Technology Assessment – HTAR). O HTAR prevê a realização de ATS em toda a UE para medicamentos e dispositivos médicos, ao mesmo tempo que busca respeitar a autonomia na área da saúde em âmbito nacional. A ATS coordenada pela UE foi projetada para ajudar os 27 Estados-membros individuais a determinar quais dessas tecnologias em saúde devem ser reembolsadas. Essa medida entrará em vigor em 2025 e tem caráter mandatário (European Parliament, 2021).

Conforme apresentado por Castle e Gathani (2023), o HTAR foi impulsionado por quatro elementos de política: i) as desigualdades no acesso a medicamentos inovadores entre os Estados-membros resultantes de disparidades nos processos nacionais de ATS, prejudicando a inovação; ii) a significativa duplicação de trabalho, tanto para autoridades nacionais de ATS quanto para empresas farmacêuticas, afetava a decisão de buscar reembolso, especialmente em mercados menores, impactando o acesso dos pacientes aos medicamentos; iii) a capacidade limitada de realizar ATS em todos os Estados-membros favorece uma ATS harmonizada para negociações de preços e decisões de reembolso; e iv) a cooperação na UE para o acesso ao mercado é vista como esporádica, voluntária e insustentável.

Na prática, o HTAR exige a realização de uma única avaliação clínica coordenada em toda a UE para praticamente todos os novos medicamentos que recebem autorização de comercialização pela Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency – EMA). As avaliações clínicas conjuntas (*joint clinical assessments* – JCAs) são análises das evidências clínicas disponíveis sobre uma tecnologia de saúde em relação às tecnologias ou aos procedimentos comparativos para avaliar o seu valor clínico. As JCAs não avaliam o preço ou a relação custo-efetividade de uma tecnologia de saúde. Sendo assim, os Estados-membros devem considerar os resultados de uma JCA ao tomarem decisões independentes sobre preços e reembolsos em âmbito nacional, incluindo avaliações de

custo-efetividade individuais. A JCA será obrigatória para todos os novos medicamentos que buscam autorização de comercialização, mas começará de forma gradual, primeiro com medicamentos oncológicos, passando aos medicamentos para doenças órfãs e, enfim, agregando todos os medicamentos (Castle e Gathani, 2023; European Parliament, 2021). Especialmente em doenças raras, considerando a novidade dos medicamentos órfãos e a ausência de evidências reais, uma JCA conduzida pela colaboração entre os principais especialistas da UE poderá analisar melhor o valor agregado pelo produto e possibilitar o acesso mais rápido a esses medicamentos (Eurordis, 2018).

A Comissão Europeia estima que as economias de custos relacionadas às JCAs podem atingir, ao longo do tempo, mais de € 2,7 milhões por ano para os órgãos de ATS (European Commission, 2018). Também se espera que uma JCA de alta qualidade contribua para uma melhor alocação de recursos e para decisões de investimentos em saúde mais eficientes. Para a indústria, o impacto econômico mais importante está relacionado aos benefícios esperados em termos de previsibilidade, resultando em inovação e aumento da competitividade. A expectativa é de que as JCAs forneçam uma base de evidências mais robusta para negociações de preços com a indústria, especialmente em Estados-membros com sistemas de ATS menos desenvolvidos (European Commission, 2018).

Além da JCA, haverá também o mecanismo de consultas científicas conjuntas (*joint scientific consultations* – JSC), por meio das quais as empresas podem buscar aconselhamento com a UE sobre os planos de desenvolvimento de uma determinada tecnologia. O HTAR prevê o estabelecimento de uma rede de partes interessadas, composta por associações de pacientes, organizações de consumidores, organizações não governamentais de saúde, desenvolvedores de tecnologia de saúde e profissionais de saúde, para apoiar o trabalho do Grupo de Coordenação de ATS (Castle e Gathani, 2023). A prospecção de novas tecnologias (*horizon scanning*) também é uma das ações conjuntas estabelecidas no acordo HTAR, o qual envolve a identificação, em estágios iniciais, de tecnologias promissoras para ajudar os Estados-membros a se prepararem para sua implementação futura (Drummond, Tarricone e Torbica, 2022).

Até o momento, não há uma intenção explícita para a realização de avaliações de custo-efetividade conjuntas. A justificativa para tal é que, enquanto as análises de eficácia relativa são baseadas em evidências clínicas, o principal componente das análises de custo-efetividade são os custos, que são drasticamente afetados por características locais, tornando os resultados das análises de custo-efetividade difíceis de serem extrapolados de um ambiente para outro. É por isso que as orientações da Comissão Europeia não recomendam análises de custo-efetividade conjuntas e as deixam a cargo das autoridades nacionais (Padula e Garattini, 2020). Nesse sentido, a utilização das avaliações individuais para

negociações conjuntas de preço de medicamentos ainda não foi mencionada. Não obstante, as iniciativas de compras conjuntas, como feito durante a pandemia da covid-19,⁴¹ podem ser um desfecho possível, uma vez que a Europa corresponde a 25% das vendas globais de produtos farmacêuticos (Castle e Gathani, 2023).

A implementação da HTAR até 2025 deve enfrentar diversos desafios devido ao caráter padronizado que a iniciativa demanda. Entre as questões a serem consideradas pelo Grupo de Coordenação do HTAR, estão as diferenças nos padrões atuais de ATS entre os Estados-membros que podem exigir adaptações na JCA, especialmente considerando países da Europa Central e Oriental. A falta de estudos clínicos randomizados, comum em terapias para condições raras, levanta a necessidade de estabelecer padrões para a seleção de grupos de comparação, análise de dados observacionais e o papel da modelagem *in silico*.⁴² Além disso, a geração contínua de dados reais ao longo do ciclo de vida das tecnologias de saúde deve ser considerada, possivelmente determinando necessidades suplementares de dados durante as JSCs ou especificando estudos adicionais no JCA (Drummond, Tarricone e Torbica, 2022).

4.2 Iniciativa Beneluxa e Iniciativa Internacional de Vigilância Tecnológica em Saúde

A iniciativa Beneluxa foi fundada em 2015 para explorar possíveis colaborações em políticas farmacêuticas, incluindo ATS conjunta e negociações de preços para produtos farmacêuticos. Áustria, Bélgica, Luxemburgo e Países Baixos fazem parte da iniciativa desde sua criação, e a Irlanda se juntou ao grupo em 2018 (Vreman *et al.*, 2023).

Foram realizadas, até o momento, cinco negociações conjuntas de preço de medicamentos, mas apenas duas delas resultaram em acordos conjuntos (Eatwell e Swierczyna, 2019). Nessas duas negociações, as condições de reembolso diferiram ligeiramente entre os países, e o preço negociado, ou seja, o preço acordado pelos pagadores, mas mantido confidencial, também pode ter sido diferente (Vogler *et al.*, 2021). Apenas Bélgica e Países Baixos estiveram envolvidos em todas as negociações conjuntas de preços, enquanto a Irlanda participou dos últimos dois processos conjuntos. Os outros membros (Luxemburgo e Áustria) não estiveram diretamente envolvidos nas negociações devido às diferenças nos sistemas de reembolso. Os membros da iniciativa Beneluxa possuem uma lista de medicamentos em desenvolvimento para a avaliação econômica conjunta no futuro.⁴³

41. Os Acordos de Compras Conjuntas (Joint Procurement Agreements) da UE permitiram que os Estados-membros se unissem voluntariamente para adquirir equipamentos e medicamentos essenciais em um período de oferta limitada durante a pandemia da covid-19 (European Commission, 2022).

42. Refere-se aos experimentos com simulação computacional, isto é, *in silico*, para o desenvolvimento de novos fármacos e dispositivos médicos, o que permite selecionar os resultados mais promissores e otimizar a etapa de testes *in vitro*.

43. Disponível em: <https://beneluxa.org>.

Em 2019, os membros da Beneluxa estabeleceram a Iniciativa Internacional de Vigilância Tecnológica em Saúde (International Horizon Scanning Initiative – IHSI) como uma área de colaboração independente para a prospecção de novas tecnologias em saúde. A Beneluxa convidou outros países a participar da IHSI, sem necessariamente se juntarem à Beneluxa (Vogler, 2022). Em 2020, a IHSI implementou o Sistema de Vigilância Tecnológica em Saúde, que atua em duas frentes: i) base de dados conjunta para identificar e rastrear novos produtos farmacêuticos que se espera que entrem no mercado internacional até que isso seja concretizado; e ii) relatórios para analisar e avaliar as informações da base de dados conjunta referente aos produtos farmacêuticos com alto potencial de causar impacto significativo nos sistemas de saúde.⁴⁴

4.3 Fórum Farmacêutico Nórdico e Finose

O Fórum Farmacêutico Nórdico foi criado em 2015 envolvendo Dinamarca, Islândia, Noruega, Suécia e Finlândia para negociações de acesso conjunto a medicamentos hospitalares novos e antigos de alto custo. O principal objetivo dessa iniciativa é aumentar o poder de compra a partir de negociações de preços conjuntas, uma vez que seus integrantes possuem mercados relativamente pequenos (Vogler *et al.*, 2021). Por sua vez, a Finose é uma iniciativa da Finlândia, Noruega e Suécia, estabelecida em 2018, para a avaliação econômica de, principalmente, medicamentos inovadores previamente identificados pelas autoridades locais de ATS. As ações da Finose não incluem a negociação de preços conjunta para acesso a medicamentos, de modo que figura como uma iniciativa complementar ao Fórum Farmacêutico Nórdico (Eatwell e Swierczyna, 2019).

O Fórum Farmacêutico Nórdico celebrou seu primeiro acordo de concorrência conjunta em 2020, após a conclusão bem-sucedida de um processo de aquisição técnica que durou mais de um ano. Esse acordo visou garantir a disponibilidade de medicamentos mais antigos cuja patente havia expirado e para os quais era difícil encontrar fornecedores para os países nórdicos devido aos seus mercados relativamente pequenos (Vogler *et al.*, 2021). Outro processo de negociação conjunta também foi concluído para novas terapias genéticas em 2022. As negociações foram fundamentadas em uma avaliação clínica e econômica conjunta da Finose, com a participação de um representante de cada país. O resultado da avaliação conjunta de ATS e das negociações de preço foi posteriormente utilizado como base para uma decisão de reembolso em cada país (Sonne *et al.*, 2022).

O foco atual da colaboração tem sido desenvolver diretrizes e critérios comuns para negociações conjuntas de preço de novos medicamentos, especialmente para produtos medicinais de terapia avançada, cujos acordos são mais críticos

44. Disponível em: <https://ihsi-health.org/horizon-scanning-system/>.

e necessitam de diálogos mais eficientes entre as empresas farmacêuticas e os compradores (Skowron *et al.*, 2023; Sonne *et al.*, 2022).

4.4 Declaração de Valletta

A Declaração de Valletta teve início em 2017, quando ministros da saúde de países europeus da região mediterrânea, incluindo Itália, Malta, Chipre, Grécia, Portugal e Espanha, decidiram formar uma colaboração para melhorar o acesso aos medicamentos mais eficazes. Posteriormente, Irlanda, Romênia, Eslovênia e Croácia aderiram à declaração. Em 2019, a colaboração cobria uma população de mais de 160 milhões de cidadãos, representando mais de 30% da população total da UE (WHO, 2020b). A iniciativa visa aprimorar o acesso de pacientes a medicamentos e terapias inovadores, com foco em medicamentos oncológicos, para doenças autoimunes, para doenças órfãs, biossimilares e produtos com substancial potencial de impacto orçamentário (Zegaoui, Butler e Dawson, 2021).

O Comitê Técnico de Valletta, composto por especialistas técnicos dos países participantes, realiza atividades como prospecção de novas tecnologias de saúde, colaboração em ATS e negociações, compartilhamento de informações e identificação de boas práticas em precificação e reembolso de medicamentos. No entanto, desafios persistem, como definir procedimentos para negociações conjuntas e promover a transparência de preços (WHO, 2020b).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo identificar e sistematizar a experiência de sete países nos processos de ATS e sua relação com a precificação de medicamentos. Por meio dessas análises, buscou-se extrair aprendizados relevantes para o contexto brasileiro. As principais contribuições deste estudo estão descritas adiante.

- 1) Elaboração de um quadro analítico abrangente para investigação da ATS, com distinção de temas e itens para a sistematização de informações. Esse quadro permitiu um entendimento amplo e comparativo dos processos de ATS nos países estudados.
- 2) Atualização dos processos de ATS em países desenvolvidos, baseada na sistematização das informações contidas nos mais recentes manuais e guias oficiais de ATS de cada país.
- 3) Inclusão de países em desenvolvimento, cuja sistematização e análise de ATS são bastante limitadas na literatura acadêmica, ampliando, assim, o escopo e a relevância do estudo.
- 4) Investigação da relação entre ATS e precificação de medicamentos, em que este estudo se posiciona como pioneiro ao realizar esse tipo de análise comparativa entre diversos países.

5.1 A experiência internacional comparada e lições para o Brasil

A ATS e a precificação de medicamentos são aspectos cruciais na gestão de sistemas de saúde em todo o mundo. No entanto, a abordagem adotada por diferentes países em relação a esses processos pode variar significativamente devido a uma série de fatores, incluindo a estrutura do sistema de saúde, os recursos disponíveis, os valores culturais e as prioridades políticas. O quadro 27 compara temas selecionados da ATS entre os sete países estudados e o Brasil. Nesta seção final, enfatizaram-se os temas de ATS, conforme o quadro analítico desenvolvido para esta pesquisa (quadro 1), que demonstraram ser mais críticos para o caso brasileiro e cuja experiência internacional pode contribuir para seu aprimoramento.

Um primeiro fator relevante a ser destacado é a disparidade nos processos de ATS entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Enquanto países como Inglaterra, Canadá, Alemanha e Austrália possuem estruturas de ATS avançadas, com manuais e diretrizes bem-elaborados, processos definidos e uma diversidade de materiais disponíveis para consulta, outros países, como Colômbia, México e Índia, ainda apresentam vulnerabilidades nesses aspectos. Isso se reflete na falta de clareza na divulgação e no estabelecimento de diretrizes, assim como na estrutura geral de ATS desses países. Apesar disso, é possível observar que avanços importantes na estruturação da ATS estão sendo tomados nos países em desenvolvimento. Sendo assim, a experiência de todos os países estudados pode servir de inspiração para o Brasil buscar aprimorar seus processos de ATS para torná-los mais seguros, consistentes e transparentes, visto que a ausência dessas características é um problema recorrente identificado nos estudos sobre a ATS no Brasil (Lemos *et al.*, 2021; Novaes e Elias, 2013; Polanczyk *et al.*, 2021). Isso envolveria o desenvolvimento de diretrizes claras, a padronização dos métodos de avaliação e a garantia de acesso a recursos e informações necessárias para uma análise completa.

Ainda nessa mesma classificação de países, nota-se que os desenvolvidos possuem agências independentes de ATS, ou ao menos autônomas, como no caso da Inglaterra, ao passo que os países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, possuem agências de ATS vinculadas aos ministérios da saúde. Uma proposição resultante desse tipo de governança institucional está ligada à capacidade de a agência de ATS definir os critérios de priorização de tópicos e os limites da disposição a pagar.⁴⁵ No entanto, é importante considerar que países em desenvolvimento possuem mais dificuldades de fornecer medicamentos essenciais à população (Stevens e Huys, 2017), de modo que se mostra primordial que a ATS esteja alinhada às prioridades de saúde da população definidas nas políticas de seus ministérios da saúde.

45. Ressalta-se que uma investigação mais profunda seria necessária para confirmar esta proposição.

Uma das deficiências do programa de ATS brasileiro apontadas na literatura é a imprecisão dos critérios utilizados na priorização dos medicamentos selecionados para a avaliação. Esse ponto pode dizer respeito a uma questão de falta de transparência da Conitec em divulgar os critérios utilizados, ou à ausência de critérios *per se*. Como observado nos países estudados, os critérios da priorização dos tópicos são claros, bem-definidos e transparentes para o caso de Inglaterra, Canadá, Alemanha, Colômbia e Índia.

No que se refere à síntese de evidências e à análise econômica utilizada, nota-se uma ampla aderência às análises de custo-efetividade, seja custo-utilidade, custo-minimização ou custo-benefício. O Brasil e todos os países estudados, com exceção da Alemanha, possuem formas semelhantes de avaliar os efeitos na saúde, geralmente usando a medida de RCEI por QALY. A Alemanha, por sua vez, adota uma análise de benefício adicional em detrimento de uma terapia comparadora apropriada. Adicionalmente, todos os países empregam uma análise de impacto orçamentário na tomada de decisão sobre a incorporação de um novo medicamento, mas nem todos estabelecem os limites desse impacto. Embora as análises de custo-efetividade sejam amplamente utilizadas internacionalmente, cabe considerar que alguns estudos (Castañeda-Orjuela e García-Molina; de la Hoz-Restrepo, 2020; Diamond e Kaul, 2009; Mazzucato e Roy, 2019) vêm apontando as limitações desse método, especialmente quanto à sua capacidade de avaliar o valor dos medicamentos e, por conseguinte, melhorar o acesso à saúde da população.

Outra diferença significativa na ATS entre os países está relacionada à tomada de decisão e à gestão dos sistemas de saúde. De maneira geral, países com sistemas de saúde universal e organização mais centralizada, como Inglaterra, Colômbia e México, estabelecem as recomendações emitidas pelas instituições responsáveis da ATS como mandatórias e possuem critérios bem-definidos sobre a disposição a pagar por novos medicamentos. Isso se deve ao fato de que a decisão de fornecimento de serviços e produtos de saúde e o seu reembolso estão vinculados a uma única entidade responsável. Em contraposição, em países com sistemas de saúde descentralizados, como Canadá, Austrália e Índia, há diversas entidades envolvidas na tomada de decisão sobre quais serviços e produtos de saúde fornecer e reembolsar. Uma exceção a essa análise é observada na Alemanha, que, apesar de possuir um sistema de saúde descentralizado, também adota as recomendações da ATS como mandatórias e estabelece critérios claros sobre a disposição a pagar. O sistema de saúde brasileiro compartilha semelhanças com os dois grupos de países mencionados, uma vez que o SUS fornece acesso universal e tem a sua gestão descentralizada nas três esferas do governo. No que se refere à institucionalização da ATS, nota-se que a centralização deste mecanismo unicamente na Conitec – e, consequentemente, de suas recomendações – poderia melhorar a tomada de decisões sobre a incorporação de novos medicamentos, garantindo uma distribuição mais eficiente dos recursos disponíveis e ampliando o acesso da população aos tratamentos inovadores.

No caso brasileiro, a definição de um limiar explícito de disposição a pagar é objeto de um longo debate, que ainda se encontra em curso. O estudo de Ribeiro *et al.* (2017) identificou dois problemas principais na análise econômica conduzida pela Conitec. Um deles está na abordagem metodológica, em que os resultados são apresentados por QALY ou anos de vida ganhos, sem uma definição clara sobre em quais situações essas medidas devem ser aplicadas. O outro problema refere-se à grande variação na disposição a pagar, em que a RCEI por QALY das recomendações positivas entre 2012 e 2016 variou entre R\$ 2.372 e R\$ 280.235, enquanto por anos de vida ganhos variou entre R\$ 4.198 e R\$ 254.779 (valores ajustados pela inflação). A definição desses limiares ainda foi objeto de um estudo da Sectics (Brasil, 2022), que recomendou o uso de limiares de R\$ 40 mil por QALY e de R\$ 30 mil por anos de vida ganhos para 2022, com atualizações anuais conforme a variação do PIB *per capita* brasileiro. Além disso, o estudo sugere a possibilidade de estabelecer limiares alternativos de até três vezes o valor de referência. Portanto, ainda há considerável divergência entre a prática adotada e a definição de um limiar explícito, evidenciando a necessidade urgente de avançar nesse ponto.

A morosidade do processo de ATS no Brasil também é apontada como um dos gargalos do sistema de saúde. Em comparação com os países estudados, observou-se que no caso brasileiro o processo de ATS é mais lento que no Canadá, na Austrália, na Alemanha e no México, mas é mais rápido que o processo inglês. Quanto aos prazos para a dispensação do medicamento, apenas Inglaterra, Alemanha e México o divulgam explicitamente, e eles são inferiores ao tempo determinado no Brasil.

A desconexão entre a ATS e a precificação dos medicamentos é uma questão presente no sistema de saúde brasileiro e que poderia ser melhorada. Nesse sentido, o quadro 28 compara os tipos de precificação nos países estudados e a sua relação com a ATS. A influência da ATS na precificação de novos medicamentos parece estar conectada ao grau de maturidade de seus processos. Os países com processos de ATS mais evoluídos, como Inglaterra, Austrália e Alemanha, estabelecem um vínculo direto e bem-definido do resultado da ATS nas negociações de preços de medicamentos. Eles também possuem acordos especiais de precificação, sendo os únicos que abarcam os medicamentos com incerteza clínica e financeira, os quais geralmente se baseiam em acordos temporários enquanto novas evidências são obtidas. A Inglaterra se destaca nesse ponto por possuir diversas opções de acordos, incluindo acordos atrelados ao desempenho dos medicamentos e ao compartilhamento de risco. O sistema inglês ainda se sobressai por possuir fundos especiais para medicamentos de alto custo, o que garante o fornecimento de medicamentos inovadores à população, ao mesmo tempo que impõe um limite aos gastos com medicamentos com incerteza em termos de eficácia e custo-efetividade.

QUADRO 27
Processos de ATS e precificação de medicamentos nos países selecionados

País	Brasil	Inglaterra	Canadá	Austrália	Alemanha	Colômbia	México	Índia
Gestão do sistema de saúde	Descentralizada	Centralizada	Descentralizada	Descentralizada	Descentralizada	Centralizada	Centralizada	Descentralizada
Tema ou item								
Estrutura do programa de ATS: governança institucional	Comissão governamental vinculada ao Ministério da Saúde	Organização governamental autônoma	Independente, não governamental e sem fins lucrativos	Órgão estatutário independente	Instituição não governamental, autônoma e sem fins lucrativos	Instituição sem fins lucrativos, de participação mista e privada	Instituição autônoma, vinculada à Secretaria de Saúde	Órgão semiautônomo, parte do Ministério da Saúde e do Bem-Estar da Família
Seleção dos tópicos: critérios para priorização dos tópicos	Não informado	Carga de doença, impacto no uso de recursos; probabilidade de ter impacto na política pública, na qualidade de vida e na redução das diferenças de acesso à saúde.	Consulta com jurisdições federais, provinciais e territoriais por meio de comitês consultivos que avaliam a pertinência do tópico.	Não informado	Tópicos que afetam pelo menos 1% da população em um dado momento ou dentro de um determinado ano.	Carga de doença, dietizes de prática clínica, primeira linha de atendimento, grupo populacional afetado e frequência de prescrição.	Sem critérios explícitos	Tamanho da população, gravidade da doença, potencial benefício terapêutico, impacto econômico, disponibilidade de evidências e prioridades da política de saúde.
Síntese de evidências: tipo de análise econômica	Custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício e custo-minimização; e impacto orçamentário.	Custo-efetividade e custo-utilidade; e impacto orçamentário.	Custo-utilidade; e impacto orçamentário.	Custo-utilidade e minimização de custos; e impacto orçamentário.	Impacto orçamentário	Custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício; e impacto orçamentário.	Custo-efetividade, custo-utilidade ou custo-benefício e custo-minimização; e impacto orçamentário.	Custo-efetividade, custo-utilidade e custo-benefício; e impacto orçamentário.

(Continua)

(Continuação)							
País	Brasil	Inglaterra	Canadá	Austrália	Alemanha	Colômbia	Índia
Gestão do sistema de saúde	Descentralizada	Centralizada	Descentralizada	Descentralizada	Descentralizada	Centralizada	Descentralizada
Tema ou item							
Critérios (análise econômica + impacto)							
Tomada de decisão (incorporação)	• Não definido	• De £ 20 mil a £ 30 mil de RCEI por QALY; impacto orçamentário de até £ 20 milhões nos primeiros três anos.	• Não definido	• Não definido. Impacto orçamentário de até AUD\$ 20 milhões por ano.	• Benefício adicional em detrimento de uma terapia comparadora apropriada. Impacto orçamentário de até € 1 milhão por ano para medicamentos comuns ou de até € 30 milhões para doenças órfãs.	• De 1 a 3 vezes o PIB <i>per capita</i>. Impacto orçamentário não definido.	• Medicamentos mais efetivos e menos custosos que comparadores RCEI por QALY, ou DALY menor ou igual ao PIB <i>per capita</i>. Impacto orçamentário de até 5%.
		• Mandatório	• Não mandatório	• Não mandatório, exceto para decisões de não recomendar a inclusão.	• Mandatório	• Mandatório	• Não mandatório
Transparência da tomada de decisão: cronograma	180 dias (prorrogáveis por 90 dias)	12 a 14 meses	90 a 120 dias	17 semanas	Duas etapas de três meses cada	Não informado	Não informado
Implementação: prazo para a dispensação do medicamento	180 dias	3 meses	Não definido	Não definido	Automaticamente disponibilizadas após aprovação para comercialização, mas o reembolso é concedido após a negociação de preços.	Imediato	Não definido

Fonte: Lemos *et al.* (2021); Lima, Brito e Andrade (2019); Brasil (2016, 2022); Novaes e Elias (2013); e Polanczyk *et al.* (2021).
Elaboração da autora.

QUADRO 28
Tipos de precificação de medicamentos nos países selecionados

País	Inglaterra	Canadá	Austrália	Alemanha	Colômbia	México	Índia
Influência da ATS na precificação	Direta	Direta	Direta	Direta	Direta (em implementação)	Indireta	Indireta
Tipo de precificação							
Modelo-padrão de precificação	- Esquema voluntário - Esquema estatutário	Preço médio potencial máximo	- Precificação de referência - Redução de preço estatutário	Precificação por grupo de referência	Precificação de referência internacional	Preço máximo ao público	Medicamentos essenciais controlados por um teto máximo
Acordos especiais de precificação	- Esquemas de acesso ao paciente - Acordos de acesso comercial	Acordos de Listagem de Produtos (PLAs)	- Acordo especial de preço - Acordo estratégico	Baseado no benefício clínico adicional (custo da terapia comparadora + <i>premium</i>)	<i>Value-based pricing</i> (valor terapêutico e preços de referência internacional)	Acordos de preços para o período de um ano	Não disponível
Acordos especiais para medicamentos com resultados incertos	- Contratos de acesso gerenciado - Fundo de medicamentos para câncer - Fundo de medicamentos inovadores	Processo de acesso temporário	- Programa de acesso gerenciado - Acordo de compartilhamento de riscos	Precificação por grupo de referência por tempo limitado e renegociação	Não disponível	Não disponível	Não disponível

Elaboração da autora.

O Brasil poderia se beneficiar de uma prática semelhante, como a implementação de recomendações condicionais pela Conitec para medicamentos com resultados incertos e, partir de então, negociar preços que reflitam essa incerteza. Entretanto, a implementação dessa prática requereria uma estrutura de governança formal para garantir a transparência quanto à natureza e aos objetivos do compartilhamento de riscos, estabelecendo regras de prestação de contas e responsabilização, além de mecanismos para mitigar possíveis conflitos. Tal estrutura é imprescindível, uma vez que envolveria diversas partes interessadas, cada uma com motivações distintas, e exigiria a avaliação de resultados de alta complexidade (Brasil, 2022).

Contrariamente, os países em desenvolvimento ainda carecem de experiência na vinculação da ATS à precificação dos medicamentos, especialmente em se tratando de medicamentos com resultados incertos. No entanto, a Colômbia demonstra avanços nesse campo, estando, inclusive, em processo de estabelecer uma forma inovadora de precificação de novos medicamentos baseada nas recomendações provenientes da ATS. Esta é uma prática que pode oferecer lições para o Brasil, não necessariamente com a implementação do mesmo modelo, mas em relação à vinculação do resultado da ATS à precificação de medicamentos.

Por fim, é importante considerar que o estudo das iniciativas conjuntas internacionais em ATS oferece importantes inspirações para o Brasil. Em particular, o país poderia explorar as possibilidades de cooperação regional na área de ATS com países da América Latina, aproveitando a estrutura da Red de Evaluación de Tecnología en Salud de las Américas (RedETSA).⁴⁶ A cooperação regional poderia facilitar o acesso a dados e evidências relevantes, bem como fortalecer a capacidade institucional e técnica dos países envolvidos na ATS. Dessa forma, o Brasil poderia se beneficiar significativamente ao participar ativamente de iniciativas regionais em ATS, contribuindo para o aprimoramento do processo de tomada de decisão em saúde não apenas em âmbito nacional, mas também em todo o contexto latino-americano.

Em síntese, este estudo proporcionou um entendimento detalhado dos processos de ATS em diferentes contextos nacionais, assim como contribuiu significativamente para a discussão sobre a integração entre ATS e políticas de precificação de medicamentos, oferecendo lições importantes para o aprimoramento dessas práticas no Brasil.

46. A RedETSA é uma rede integrada por ministérios e instituições de saúde, agências de avaliação de tecnologias em saúde, autoridades reguladoras, centros colaboradores da OMS e da Organização Panamericana de Saúde (Opas) e instituições de educação e investigação na região das Américas. A rede conta com a participação de 21 países, representados por 42 instituições que compartilham informações para promover o processo de ATS.

REFERÊNCIAS

AGUILAR-DELFIN, I. *et al.* Compendio Nacional de Insumos para la Salud: equidad y acceso universal. **Salud Pública de México**, v. 63, n. 5, p. 682-685, out. 2021.

AIHW – AUSTRALIAN INSTITUTE OF HEALTH AND WELFARE. Health expenditure. **Aihw**, 25 out. 2023. Disponível em: <https://www.aihw.gov.au/reports/health-welfare-expenditure/health-expenditure>. Acesso em: 20 nov. 2023.

ANDERSON, M. *et al.* **United Kingdom**: health system summary. Brussels: WHO; European Observatory on Health Systems and Policies, 2022. Disponível em: <https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/united-kingdom-health-system-summary>. Acesso em: 7 nov. 2023.

ANGELIS, A.; LANGE, A.; KANAVOS, P. Using health technology assessment to assess the value of new medicines: results of a systematic review and expert consultation across eight European countries. **The European Journal of Health Economics**, v. 19, n. 1, p. 123-152, jan. 2018.

AUSTRALIA. Department of Health and Aged Care. **Review of health technology assessment in Australia**. Canberra: DHAC, 2009. Disponível em: <https://www.health.gov.au/resources/publications/review-of-health-technology-assessment-in-australia?language=en>. Acesso em: 14 set. 2023.

_____. **Guidelines for preparing a submission to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee**. Canberra: DHAC, 2016. Disponível em: <https://pbac.pbs.gov.au/content/information/files/pbac-guidelines-version-5.pdf>. Acesso em: 10 out. 2023.

_____. **Pharmaceutical benefits scheme price disclosure guidelines**. Canberra: DHAC, 2022a. Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/industry/pricing/price-disclosure-spd/guidelines-files/Price-disclosure-guidelines-V2.pdf>. Acesso em: 8 fev. 2024.

_____. **Procedure guidance for listing medicines on the Pharmaceutical Benefits Scheme**. Canberra: DHAC, 2022b. Disponível em: <https://www.pbs.gov.au/info/industry/listing/listing-steps>. Acesso em: 22 nov. 2023b.

BARKOVA, L.; BUSBY, C. **Cost estimate of a single-payer universal drug plan**. Ottawa: PBO, Oct. 2023.

BERTRAM, M.; DHAENE, G.; EDEJER, T. **Institutionalizing health technology assessment mechanisms**: a how to guide. Geneva: WHO, 2021.

BLOCK, M. Á. G. *et al.* **Mexico**: health system review 2020. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies, 2020. (Health Systems in Transition, v. 22, n. 2).

BRASIL. Ministério da Saúde. **Entendendo a incorporação de tecnologias em saúde no SUS**: como se envolver. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

_____. Ministério da Saúde. **O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde**: recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiar-es-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf. Acesso em: 24 fev. 2024.

_____. Ministério da Saúde. Entenda o fluxo de incorporação de tecnologias em saúde no SUS. **Gov.br**, 7 mar. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2023/marco/entenda-o-fluxo-de-incorporacao-de-tecnologias-em-saude-no-sus>. Acesso em: 24 fev. 2024.

BULFONE, L.; YOUNIE, S.; CARTER, R. Health technology assessment: reflections from the antipodes. **Value in Health**, v. 12, p. S28-S38, jun. 2009.

CADTH – CANADIAN AGENCY FOR DRUGS AND TECHNOLOGIES IN HEALTH. **Guidelines for the economic evaluation of health technologies**: Canada – 4th Edition. Ottawa: CADTH, March 2017. (CADTH Methods and Guidelines). Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/pdf/guidelines_for_the_economic_evaluation_of_health_technologies_canada_4th_ed.pdf.

_____. **Procedures for CADTH review of nationally procured drug products**. Ottawa: CADTH, 2022. Disponível em: https://www.cadth.ca/sites/default/files/Drug_Review_Process/CADTH_Nationally_Procured_Drugs_Procedures.pdf. Acesso em: 1º out. 2023.

_____. **Procedures for integrated technology reviews for drugs**. Ottawa: CADTH, 2023a. (Health Technology Review).

_____. **Procedures for CADTH reimbursement reviews**. Ottawa: CADTH, 2023b.

_____. **CADTH Consultation**: proposed process for time-limited reimbursement recommendations. Ottawa: CADTH, 2023c. Disponível em: https://www.cda-amc.ca/sites/default/files/Drug_Review_Process/CADTH_TLR_Consultation.pdf.

CANADA. **PMPRB Guidelines**. Ottawa: PMPRB, Oct. 2020. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/patented-medicine-prices-review/services/legislation/about-guidelines/guidelines.html>. Acesso em: 22 fev. 2024.

_____. **Canada's Health Care System**. Ottawa, [s.d.]. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/health-care-system/reports-publications/health-care-system/canada.html>. Acesso em: 15 nov. 2023.

CARLSON, J. J. *et al.* Linking payment to health outcomes: a taxonomy and examination of performance-based reimbursement schemes between healthcare payers and manufacturers. **Health Policy**, v. 96, n. 3, p. 179-190, 2010.

CASTAÑEDA-ORJUELA, C.; GARCÍA-MOLINA, M.; DELAHOZ-RESTREPO, F. Is there something else beyond cost-effectiveness analysis for public health decision making? **Value in Health Regional Issues**, v. 23, p. 1-5, dez. 2020.

CASTLE, G.; GATHANI, R. EU health technology assessment regulation. *In*: CASTLE, G. (Ed.). **Pricing & reimbursement laws and regulations**. [s.l.]: GLI, 2023.

CASTLE, G.; KELLY, B.; GATHANI, R. Pricing & reimbursement laws and regulations: United Kingdom. *In*: CASTLE, G. (Ed.). **Pricing & reimbursement laws and regulations**. 6. ed. [s.l.]: GLI, 2023.

CENETEC – CENTRO NACIONAL DE EXCELENCIA TECNOLÓGICA EN SALUD. **Programa Sectorial de Salud 2013-2018: informe de avance y resultados 2018**. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 2012.

_____. **Atribuciones del Cenetec**. Ciudad de México: Salud; Cenetec, 2023. Disponível em: <http://www.gob.mx/salud|cenetec/documentos/atribuciones-de-cenetec>. Acesso em: 29 nov. 2023.

CHAUDHURI, S. How effective are government measures to control prices of anticancer medicines in India? **Economic and Political Weekly**, v. 56, n. 22, p. 49, 2021.

CHOKSHI, M. *et al.* A cross-sectional survey of the models in Bihar and Tamil Nadu, India for pooled procurement of medicines. **WHO South-East Asia Journal Of Public Health**, v. 4, n. 1, p. 78-85, 2015.

CIHI – CANADIAN INSTITUTE FOR HEALTH INFORMATION. **National health expenditure trends**. Ottawa: Cihi, 2023. Disponível em: <https://www.cihi.ca/en/national-health-expenditure-trends>. Acesso em: 30 nov. 2023.

CNPMDM – COMISIÓN NACIONAL DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS. **Circular número 13 de maio de 2013**. Por la cual se establece la metodología para la aplicación del régimen de control directo de precios para los medicamentos que se comercialicen en el territorio nacional. Bogotá: República de Colombia, 2 maio 2013.

_____. **Circular Externa No. 16 de 2023**. Por la cual se establece la metodología para la fijación del precio de los medicamentos nuevos. Bogotá: República de Colombia, 9 agosto 2023.

COAG – COUNCIL OF AUSTRALIAN GOVERNMENTS. **National Healthcare Agreement 2012**. Canberra: Federal Financial Relations, 2012. Disponível em: https://federalfinancialrelations.gov.au/sites/federalfinancialrelations.gov.au/files/2021-05/healthcare_national-agreement.pdf. Acesso em: 20 nov. 2023.

COLOMBIA. Ministerio de Salud y Protección Social. **Unidade de pago por capitación del Régimen Subsidiado**: acuerdo 19. Bogotá: Minsalud, 2010. Disponível em: https://www.minsalud.gov.co/salud/Paginas/UPC_S.aspx. Acesso em: 27 nov. 2023.

_____. Colombia reached universal health insurance at 99.6%. **Minsalud**, 29 jun. 2022. Disponível em: <https://minsalud.gov.co/English/Paginas/Colombia-Reached-Universal-Health-Insurance-at-99.aspx>. Acesso em: 26 nov. 2023.

_____. **Actualización de las tecnologías en salud financiadas con la UPC en colombia**. Bogotá: Minsalud, [s.d.]. Disponível em: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/actualizacion-tecnologias-salud-upc-2023.pdf>. Acesso em: 2 nov. 2023.

CSG – CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL. **Guía para la conducción de estudios de evaluación económica para la actualización del cuadro básico y catálogo de insumos del sector salud en México**. Ciudad de México: Consejo de Salubridad General, 2017.

_____. **Guía de evaluación de insumos para la salud**. Ciudad de México: CSG, enero 2023. Disponível em: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/920131/GEI_Enero_2023.pdf.

DE NEGRI, F.; MELLO, C. E. R. de; MOURTHE, A. C. L. Aquisições de medicamentos pelo governo federal. **Ipea**, 31 jul. 2023. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/370-evolucao-das-aquisicoes-de-medicamentos-pelo-governo-federal-nas-ultimas-duas-decadas>.

DIAMOND, G. A.; KAUL, S. Cost, effectiveness, and cost-effectiveness. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 2, n. 1, p. 49-54, 2009.

DRUMMOND, M. F. *et al.* Key principles for the improved conduct of health technology assessments for resource allocation decisions. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 24, n. 3, p. 244-258, July 2008.

DRUMMOND, M. F. *et al.* Challenges of health technology assessment in pluralistic healthcare systems: an ISPOR Council Report. **Value in Health**, v. 25, n. 8, p. 1257-1267, Aug. 2022.

DRUMMOND, M.; TARRICONE, R.; TORBICA, A. European Union regulation of health technology assessment: what is required for it to succeed? **The European Journal of Health Economics**, v. 23, n. 6, p. 913-915, ago. 2022.

EATWELL, E.; SWIERCZYNA, A. Emerging voluntary cooperation between European healthcare systems: are we facing a new future? **Medicine Access @ Point of Care**, v. 3, p. 2399202619852317, jan. 2019.

ESPINOSA, O. *et al.* Estimating cost-effectiveness thresholds under a managed healthcare system: experiences from Colombia. **Health Policy and Planning**, v. 37, n. 3, p. 359-368, mar. 2022.

EUROPEAN COMMISSION. **Strengthening of the EU Cooperation on Health Technology Assessment (HTA)**. Brussels: European Commission, 2018. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/system/files/2018-02/2018_ia_final_en_0.pdf. Acesso em: 4 dez. 2023.

_____. **EU cooperation before 2021**. Brussels: European Commission, 2021. Disponível em: https://health.ec.europa.eu/health-technology-assessment/eu-cooperation-2021_en. Acesso em: 4 dez. 2023.

_____. **Health Union**: Comissão signs Joint Procurement contract with HIPRA for Covid-19 vaccines. Brussels: European Commission, Aug. 2022. Disponível em: https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_22_4782. Acesso em: 15 dez. 2023.

EUROPEAN PARLIAMENT. **Regulation (EU) 2021/2282 of the European Parliament and of the Council**. [s.l.]: European Parliament, Dec. 2021. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32021R2282>. Acesso em: 4 dez. 2023.

EURORDIS – EURORDIS RARE DISEASE EUROPE. **Transparency and health technology assessment cooperation as proposed by the regulation are the only real antidote to secrecy and political games**. Paris: Eurordis, April 2018. Disponível em: <https://www.eurordis.org/publications/eurordis-statement-on-the-proposal-for-a-regulation-on-hta-cooperation-in-europe/>. Acesso em: 6 dez. 2023.

GARCIA, M.; RODRIGUES, T. Value-based pricing reform: strengthening the ‘front door’ to the Colombian pharmaceutical market. **Research Partnership**, 1 Sept. 2023. Disponível em: <https://www.researchpartnership.com/insights/value-based-pricing-reform-strengthening-the-front-door-to-the-colombian-pharmaceutical-market/>.

GHOSH, S. *et al.* Adaptive health technology assessments to inform oncology based priority setting in India. **medRxiv**, 4 Aug. 2023. Disponível em: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2023.08.01.23293485v1>.

GÓMEZ-DANTÉS, O. *et al.* A new entity for the negotiation of public procurement prices for patented medicines in Mexico. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 90, n. 10, p. 788-792, Oct. 2012.

GÓMEZ-DANTÉS, O.; FRENK, J. Health technology assessment in Mexico. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 25, n. S1, p. 270-275, July 2009.

GONZÁLEZ-PIER, E. Política farmacéutica saludable. **Salud Pública de México**, v. 50, n. 4, p. S488-S495, Jan. 2008.

GOYANKA, R.; GARG, C. C. Out-of-pocket expenditure on medicines and financial risk protection in India: is the sustainable development goal in sight? **Indian Journal of Human Development**, v. 17, n. 1, p. 28-43, abr. 2023.

HAILEY, D. The history of health technology assessment in Australia. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 25, n. S1, p. 61-67, 2009.

HEALTH CANADA. **A prescription for Canada: achieving pharmacare for all**. Ottawa: Health Canada, June 2019. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/public-engagement/external-advisory-bodies/implementation-national-pharmacare/final-report.html>. Acesso em: 30 nov. 2023.

HOFER, M. P. *et al.* Regulatory policy and pharmaceutical innovation in the United Kingdom after Brexit: initial insights. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 1-10, 2022.

HUSEREAU, D. *et al.* Evolution of drug reimbursement in Canada: the Pan-Canadian Pharmaceutical Alliance for new drugs. **Value in Health**, v. 17, n. 8, p. 888-894, Dec. 2014.

IDB – INTER-AMERICAN DEVELOPMENT BANK. **Mexico's coordinating commission for negotiating the price of medicines and other health inputs**. [s.l.]: IDB; Criteria, Dec. 2016.

IETS – INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD. **Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud**. Bogotá: Iets, 2014a.

_____. **Manual para la elaboración de análisis de impacto presupuestal de tecnologías en salud en Colombia**. Bogotá: Iets, 2014b.

_____. **Guía para el involucramiento de actores en evaluaciones de tecnologías en salud**. Bogotá: Iets, 2020.

_____. **Manual metodológico para la elaboración de evaluaciones de efectividad clínica, seguridad y validez diagnóstica de tecnologías en salud.** Bogotá: Iets, 2022.

_____. **Portafolio de servicios:** evidencias y evaluaciones de tecnologías para acciones seguras em la salud de las personas em todo el território colombiano. Bogotá: Iets, 2023a.

_____. **Manual metodológico para la definición de la categoría de valor terapéutico en el marco del artículo 72 de la Ley 1753/2015.** Bogotá: Iets; Ministerio de Salud y Protección Social, 2023b.

INDIA. Department of Health Research. **Health technology assessment in India:** a manual. New Delhi: DHR, 2018.

_____. Department of Health Research. **Health Technology Assessment in India (HTAIn) and DHR-ICMR Advanced Molecular Oncology Diagnostic Services (DIAMOnDS):** guidelines. New Delhi: DHR, 2021.

_____. Department of Health Research. **Process manual and quality check guidelines.** New Delhi: DHR, 2022a.

_____. National Health Authority. **Annual Report 2021-2022.** [s.l.]: NHA, 2022b.

IQVIA. **The global use of medicines 2023:** outlook to 2027. [s.l.]: IQVIA, Jan. 2023. Disponível em: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports-and-publications/reports/the-global-use-of-medicines-2023>. Acesso em: 23 fev. 2024.

IQWiG – INSTITUT FÜR QUALITÄT UND WIRTSCHAFTLICHKEIT IM GESUNDHEITSWESEN. **General methods.** Cologne: IQWiG, 2015. Disponível em: https://www.iqwig.de/methoden/iqwig_general_methods_version_204-2.pdf. Acesso em: 21 dez. 2023.

_____. **Responsibilities and objectives of IQWiG.** Cologne: IQWiG, [s.d.]. Disponível em: <https://www.iqwig.de/en/about-us/responsibilities-and-objectives-of-iqwig/>. Acesso em: 19 dez. 2023.

KALÓ, Z. *et al.* HTA implementation roadmap in central and Eastern European countries. **Health Economics**, v. 25, n. S1, p. 179-192, 2016.

KIM, H.; BYRNES, J.; GOODALL, S. Health technology assessment in Australia: the pharmaceutical benefits advisory committee and medical services advisory committee. **Value in Health Regional Issues**, v. 24, p. 6-11, May 2021.

KNAUL, F. M. *et al.* Setbacks in the quest for universal health coverage in Mexico: polarised politics, policy upheaval, and pandemic disruption. **The Lancet**, v. 402, n. 10403, p. 731-746, Aug. 2023.

LAHARIYA, C. *et al.* Universal health coverage in India and health technology assessment: current status and the way forward. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1187567, 2 jun. 2023.

LAUENROTH, V. D.; STARGARDT, T. Pharmaceutical pricing in Germany: how is value determined within the scope of AMNOG? **Value in Health**, v. 20, n. 7, p. 927-935, July 2017.

LEMOS, R. da C. de *et al.* Funcionalidade da avaliação de tecnologia em saúde (ATS) no âmbito do SUS: uma revisão integrativa. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 4832-4840, mar. 2021.

LEXCHIN, J. Drug pricing in Canada. *In*: BABAR, Z.-U.-D. (Ed.). **Pharmaceutical prices in the 21st century**. [s.l.]: Adis, 2015. p. 25-41.

LIMA, S. G. G.; BRITO, C. de; ANDRADE, C. J. C. de. O processo de incorporação de tecnologias em saúde no Brasil em uma perspectiva internacional. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, p. 1709-1722, maio 2019.

LONDOÑO, J.-L.; FRENK, J. Structured pluralism: towards an innovative model for health system reform in Latin America. **Health Policy**, v. 41, n. 1, p. 1-36, July 1997.

LOWE, A.; DYSON, S. New therapies for advanced cancers: can our society afford them? Is it ethical to deny patients access to them? *In*: ACTUARIES SUMMIT: GET INVOLVED, GET AHEAD, 2013, Sidney, Australia. **Proceedings...** Sidney: Institute of Actuaries of Australia, 2013. Disponível em: <https://www.actuaries.asn.au/Library/Events/SUM/2013/Sum2013PaperLowe.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2023.

LYNAS, K. New momentum for a pan-Canadian purchasing alliance for prescription drugs. **Canadian Pharmacists Journal**, v. 143, n. 6, p. 264, 2010.

MACPHAIL, E.; SHEA, B. **An inside look at the early history of the CADTH common drug review in Canada**. Ottawa: CADTH, 2017.

MARCHILDON, G. P.; ALLIN, S.; MERKUR, S. Canada: health system review. **Health Systems in Transition**, v. 22, n. 3, 2020.

MARTÍNEZ MORENO, E.; FERREYRA LÓPEZ, J. C.; CANO GARCÍA, C. Las compras consolidadas de medicamentos: ¿una política pública de salud eficiente? **Revista Legislativa de Estudios Sociales y de Opinión Pública**, v. 9, n. 18, p. 47-103, 2016.

MAZZUCATO, M.; ROY, V. Rethinking value in health innovation: from mystifications towards prescriptions. **Journal of Economic Policy Reform**, v. 22, n. 2, p. 101-119, Apr. 2019.

MEXICO. Secretaría de Salud. **Política Nacional de Medicamentos**: introducción. Nuevo Vallarta: Subsecretaria de Innovación y Calidad, 2007.

_____. Secretaría de Salud. Comisión coordinadora para la negociación de precios de medicamentos e insumos para la salud. **Gobierno de México**, 30 nov. 2018. Disponível em: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/comision-coordinadora-para-la-negociacion-de-precios-de-medicamentos-e-insumos-para-la-salud-91422>. Acesso em: 20 nov. 2023.

_____. Secretaría de Salud. Secretaría de Salud coordina compra consolidada de medicamentos y material de curación. **Gobierno de México**, 22 abr. 2019. Disponível em: <http://www.gob.mx/salud/prensa/146-secretaria-de-salud-coordina-compra-consolidada-de-medicamentos-y-material-de-curacion>. Acesso em: 30 nov. 2023.

_____. Secretaría de Salud. Instituto de Salud para el Bienestar. **Transformación del sector salud de México**: 2019-2024. Ciudad de México: Secretaría de Salud; Insabi, abr. 2023.

MORGAN, S. G. *et al.* Use of product listing agreements by Canadian provincial drug benefit plans. **Healthcare Policy**, v. 8, n. 4, p. 45-55, maio 2013.

NACI, H.; FORREST, R. **Pharmaceutical policy in the UK**: balancing innovation, access and affordability. London: LSE, March 2023. Disponível em: https://www.health.org.uk/sites/default/files/2023-03/report_3_pharmaceutical_policy_in_the_uk_final.pdf. Acesso em: 24 ago. 2023.

NOVAES, H. M. D.; ELIAS, F. T. S. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, p. s7-s16, 2013.

O'ROURKE, B. *et al.* The new definition of health technology assessment: a milestone in international collaboration. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 36, n. 3, p. 187-190, June 2020.

OECD – ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Health at a glance 2023**: OECD indicators. Paris: OECD, 2023.

ONS – OFFICE FOR NATIONAL STATISTICS. **Healthcare expenditure, UK health accounts**: 2021. [s.l.]: ONS, 2023. Disponível em: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/healthcaresystem/bulletins/ukhealthaccounts/2021>. Acesso em: 10 maio 2024.

PADULA, A.; GARATTINI, L. Health technology assessment for pharmaceutical regulation in the European Union: do we need another body? **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 113, n. 1, p. 12-15, Jan. 2020.

PARIS, V.; DOCTEUR, E. **Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Germany**. Paris: OECD, 2008. (OECD Health Working Papers, n. 39). Disponível em: <https://papers.ssrn.com/abstract=1320147>. Acesso em: 22 dez. 2023.

PCPA – PAN-CANADIAN PHARMACEUTICAL ALLIANCE. **Biologics policy directions & pCPA negotiations**. [s.l.]: pCPA, Sept. 2018.

_____. **pCPA Brand Process Guidelines**. [s.l.]: pCPA, 2022.

PINSON, N.; THIELKE, A.; KING, V. **Health technology ssessment**: rapid review: center for evidence-based policy. Portland: Oregon Health and Science University, 2011. Disponível em: <https://www.hca.wa.gov/assets/program/health-technology-assessment-public-rr-20110818.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2023.

POLANCZYK, C. A. *et al.* (Coord.). **Experiências internacionais em avaliação de tecnologias em saúde**: implicações para o Brasil. São Paulo: IESS, jan. 2021.

PRINJA, S. *et al.* Establishing reference costs for the health benefit packages under universal health coverage in India: cost of health services in India (CHSI) protocol. **BMJ Open**, v. 10, n. 7, p. e035170, July 2020.

PRINJA, S. *et al.* National methodological guidelines to conduct budget impact analysis for health technology assessment in India. **Applied Health Economics and Health Policy**, v. 19, n. 6, p. 811-823, 2021.

PRINJA, S.; GUPTA, N. Value-based pricing for cancer drugs in India. **Cancer Research, Statistics, and Treatment**, v. 4, n. 3, p. 559, set. 2021.

REESE, U.; KEMMNER, C. Pricing & reimbursement laws and regulations: Germany. In: CASTLE, G. (Ed.). **Pricing & reimbursement laws and regulations**. [s.l.]: GLI, 2023.

RIBEIRO, R. A. *et al.* Cost-effectiveness threshold in Brazil through a league-table approach: systematic review. **Value in Health**, v. 20, n. 9, p. A859-A860, Oct. 2017.

ROCCHI, A. *et al.* The role of economic evidence in Canadian Oncology reimbursement decision-making: to lambda and beyond. **Value in Health**, v. 11, n. 4, p. 771-783, July 2008.

ROSA, R.-M.; ALBERTO, I. C. Universal health care for Colombians 10 years after Law 100: challenges and opportunities. **Health Policy**, v. 68, n. 2, p. 129-142, May 2004.

ROSSELLI, D. *et al.* HTA implementation in Latin American countries: comparison of current and preferred status. **Value in Health Regional Issues**, v. 14, p. 20-27, 1 Dec. 2017.

SAHADEVA, A. Pricing & reimbursement laws and regulations 2023: India. *In*: BABAR, Z-U-D. (Ed.). **Pharmaceutical Prices in the 21st Century**. [s.l.]: GLI, 2023.

SANTOS-PINTO, C. D. B. *et al.* Novos delineamentos da assistência farmacêutica frente à regulamentação da Lei Orgânica da Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, p. 1056-1058, jun. 2013.

SCHAEFER, R. *et al.* Health technology assessment (HTA) in England, France and Germany: what do matched drug pairs tell us about recommendations by national HTA agencies? **Journal of Comparative Effectiveness Research**, v. 10, n. 16, p. 1187-1195, ago. 2021.

SECRETARÍA DE SALUD coordina compra consolidada de medicamentos y material de curación. **Gobierno de México**, 22 abr. 2019. Disponível em: <http://www.gob.mx/salud/prensa/146-secretaria-de-salud-coordina-compra-consolidada-de-medicamentos-y-material-de-curacion>. Acesso em: 30 nov. 2023.

SELVARAJ, S. *et al.* **India health system review**. New Delhi: WHO, 2022. (Health Systems in Transition, v. 11). Disponível em: <https://apo.who.int/publications/i/item/india-health-system-review>. Acesso em: 23 nov. 2023.

SKOWRON, R. *et al.* **Recent advances in voluntary European cross-border collaborations in joint HTA and drug pricing/procurement**. [s.l.]: Putnam Inizio Advisory, 2023. Disponível em: https://www.ispor.org/docs/default-source/euro2023/clement-francois2023recent-advances-in-voluntary-european-cross-border-collaborations-in-joint-hta-and-drug-pricingprocurement132583-pdf.pdf?sfvrsn=2ae98e7_0.

SONNE, F. *et al.* **Nordic Pharmaceutical Forum: strategy for 2023-2025**. [s.l.]: Nordic Pharmaceutical Forum, 2022.

STAFINSKI, T. *et al.* HTA decision-making for drugs for rare diseases: comparison of processes across countries. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 17, n. 1, p. 258, 8 July 2022.

STEVENS, H.; HUYS, I. Innovative approaches to increase access to medicines in developing countries. **Frontiers in Medicine**, v. 4, Dec. 2017.

STOREN, R.; HEWETT, R.; VINES, E. **The pharmaceutical benefits scheme: a quick guide**. Canberra: Parliament of Australia, 2022. Disponível em: https://www.aph.gov.au/About_Parliament/Parliamentary_departments/Parliamentary_Library/pubs/rp/rp2122/Quick_Guides/ThePharmaceuticalBenefitsScheme. Acesso em: 22 nov. 2023.

THE COMMONWEALTH FUND. **Health system overview:** Germany. New York: The Commonwealth Fund, 2020. Disponível em: https://www.commonwealthfund.org/sites/default/files/2020-12/2020_IntlOverview_GER.pdf.

THOKALA, P.; CARLSON, J. J.; DRUMMOND, M. HTA'd in the USA: a comparison of Icer in the United States with Nice in England and Wales. **Journal of Managed Care and Specialty Pharmacy**, v. 26, n. 9, p. 1162-1170, Sept. 2020.

TIKKANEN, R. *et al.* **Health care overview: India:** International Health Care System Profiles. New York: The Commonwealth Fund, 2020.

TROWMAN, R.; POWERS, A.; OLLENDORF, D. A. Considering and communicating uncertainty in health technology assessment. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 37, n. 1, p. e74, jan. 2021.

UNITED KINGDOM. National Health Service. **Guide to the Healthcare System in England:** including the Statement of NHS Accountability. London: NHS, 2013. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/guide-to-the-healthcare-system-in-england>. Acesso em: 7 nov. 2023.

_____. Department of Health and Social Care. **The 2019 voluntary scheme for branded medicines pricing and access:** chapters and glossary. London: DHSC, 2018. Disponível em: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5c07b29ded915d747c45af76/voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access-chapters-and-glossary.pdf>. Acesso em: 10 set. 2023.

_____. National Health Service. **The innovative medicines fund:** engagement on proposals. London: NHS, Nov. 2021. Disponível em: <https://www.engage.england.nhs.uk/consultation/imf-engagement-on-proposals/>. Acesso em: 4 set. 2023.

_____. **The 2019 voluntary scheme for branded medicines pricing and access: payment percentage for 2023.** London: DHSC, Dec. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/the-2019-voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access-payment-percentage-for-2023/the-2019-voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access-payment-percentage-for-2023>. Acesso em: 14 nov. 2023.

_____. National Institute for Health and Care Excellence. **Nice health technology evaluation topic selection:** the manual. Manchester: Nice, Jan. 2022b. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/process/pmg37/chapter/about-this-guide>. Acesso em: 5 set. 2023.

_____. National Health Service. **NHS commercial framework for new medicines.** London: NHS, June 2022c. Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/publication/nhs-commercial-framework-for-new-medicines/>. Acesso em: 4 set. 2023.

_____. **Proposed update to the 2023 statutory scheme to control the costs of branded health service medicines.** London: DHSC, March 2023a. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/consultations/proposed-update-to-the-2023-statutory-scheme-to-control-the-costs-of-branded-health-service-medicines/proposed-update-to-the-2023-statutory-scheme-to-control-the-costs-of-branded-health-service-medicines>. Acesso em: 14 nov. 2023.

_____. Voluntary scheme for branded medicines pricing and access (VPAS): media fact sheet. **Gov.UK**, 28 March 2023b. Disponível em: <https://healthmedia.blog.gov.uk/2023/03/28/voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access-vpas-media-fact-sheet/>. Acesso em: 14 nov. 2023.

_____. National Institute for Health and Care Excellence. **Assessing resource impact process manual.** Manchester: Nice, 2023c. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/Media/Default/About/what-we-do/Into-practice/Assessing-resource-impact-process-manual.docx>. Acesso em: 15 fev. 2024.

_____. National Institute for Health and Care Excellence. **Health technology evaluations: interim methods and process guide for the proportionate approach to technology appraisals.** Manchester: Nice, April 2023d. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/process/pmg40>. Acesso em: 5 set. 2023.

_____. Department of Health and Social Care. **The community pharmacy contractual framework for 2019/20 to 2023/24: supporting delivery for the NHS long term plan.** London: DHSC; NHS, July 2023e. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/community-pharmacy-contractual-framework-2019-to-2024>. Acesso em: 15 fev. 2024.

_____. National Health Service. **Cancer Drugs Fund (CDF) activity update.** London: NHS, 2023f. Disponível em: <https://www.england.nhs.uk/long-read/cancer-drugs-fund-activity-update/>. Acesso em: 4 set. 2023.

VACCA, C.; ACOSTA, A.; RODRIGUEZ, I. Precios de referencia internacional y análisis de costo minimización para la regulación de precios de medicamentos en Colombia. **Value in Health**, v. 14, n. 5, p. S16-S19, jul. 2011.

VIEIRA, F. S. **Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016.** Rio de Janeiro: Ipea, 2018. (Texto para Discussão, n. 2356).

_____. **Direito à saúde no Brasil: seus contornos, judicialização e a necessidade da macrojustiça.** Brasília: Ipea, 2020. (Texto para Discussão, n. 2547).

VITRY, A.; THAI, L.; ROUGHEAD, E. Pharmaceutical pricing policies in Australia. In: BABAR, Z.-U.-D. (Ed.). **Pharmaceutical prices in the 21st Century.** New Zealand: Adis, 2015. p. 1-23.

VOGLER, S. “Ready for the future?”: status of national and cross-country horizon scanning systems for medicines in European countries. **GMS German Medical Science**, v. 20, n. 5, 2022.

VOGLER, S. *et al.* European collaborations on medicine and vaccine procurement. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 99, n. 10, p. 715-721, Oct. 2021.

VREMAN, R. A. *et al.* The Beneluxa Initiative domain task force health technology assessment: a comparison of member countries’ past health technology assessments. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 39, n. 1, p. e44, Jan. 2023.

WANG, S.; GUM, D.; MERLIN, T. Comparing the Icers in medicine reimbursement submissions to Nice and PBAC: does the presence of an explicit threshold affect the ICER proposed? **Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 21, n. 8, p. 938-943, Aug. 2018.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **2015 global survey on health technology assessment by national authorities: main findings**. Geneva: WHO, 2015.

_____. **WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies**. Geneva: WHO 2020a. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/335692/9789240011878-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 23 fev. 2024.

_____. **Cross-country collaborations to improve access to medicines and vaccines in the WHO European Region**. Copenhagen: WHO, 2020b.

_____. **World Health Statistics 2023: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals**. Geneva: WHO, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/publications/world-health-statistics>. Acesso em: 23 fev. 2024.

WILLIAMS, G.; LOVEDAY, C.; MCKIE, S. Pricing & reimbursement laws and regulations: Australia. In: CASTLE, G. (Ed.). **Pricing & Reimbursement**. 6. ed. [s.l.]: GLI, 2023.

ZEGAOU, Y.; BUTLER, E.; DAWSON, M. **Cross-border collaboration to support pricing and access for high-cost, high-value therapies: a review of initiatives in Europe**. London: Lightning Health, 2021. Poster. Disponível em: <https://www.lightning.health/news/cross-border-collaboration-to-support-pricing-and-access-for-high-cost-high-value-therapies-a-review-of-initiatives-in-europe/>.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

AKEHURST, R. L. *et al.* Variation in health technology assessment and reimbursement processes in Europe. **Value in Health**, v. 20, n. 1, p. 67-76, 2017.

AUSTRALIA. **Strategic agreement in relation to reimbursement, health technology assessment and other matters**. Canberra: DHAC, 2023. Disponível em: <https://www.medicinesaustralia.com.au/policy/strategic-agreement-2022-2027/>. Acesso em: 21 nov. 2023.

BLÜMEL, M. *et al.* **Germany: health system summary**. Copenhagen: European Observatory on Health Systems and Policies, 2022. Disponível em: <https://eurohealthobservatory.who.int/publications/i/germany-health-system-summary-2022>. Acesso em: 22 dez. 2023.

MAUSKOPE, J. A. *et al.* Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR task force on good research practices – budget impact analysis. **Value in Health: The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 10, n. 5, p. 336-347, 2007.

MEXICO. Secretaría de Salud. Secretaría de Salud coordina compra consolidada de medicamentos y material de curación. Gobierno de México, 22 abr. 2022a. Disponível em: <http://www.gob.mx/salud/prensa/146-secretaria-de-salud-coordina-compra-consolidada-de-medicamentos-y-material-de-curacion>. Acesso em: 30 nov. 2023.

_____. Reglamento interior de la comisión del compendio nacional de insumos para la salud. **Diario Oficial de la Federación**, 22 nov. 2022b. Disponível em: https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5671965&fecha=22/11/2022#gsc.tab=0. Acesso em: 15 nov. 2023.

REICH, M. R. Restructuring health reform, Mexican style. **Health Systems and Reform**, v. 6, n. 1, p. e1763114, Dec. 2020.

SCHAEFER, R.; SCHLANDER, M. Is the National Institute for Health and Care Excellence (Nice) in England more ‘innovation-friendly’ than the federal joint committee (G-BA) in Germany? **Expert Review of Pharmacoeconomics and Outcomes Research**, v. 19, n. 4, p. 453-462, 2019.

UNITED KINGDOM. National Institute for Health and Care Excellence. **Annual report and accounts 2021-2022**. Manchester: Nice, July 2022. Disponível em: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/62d9236b8fa8f50c0501242c/NICE-Annual-Report-2021-2022-web-accessible.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2023.

_____. National Institute for Health and Care Excellence. **Nice annual report and accounts: 2022 to 2023**. Manchester: Nice, Jan. 2024. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/nice-annual-report-and-accounts-2022-to-2023>. Acesso em: 9 fev. 2024.

WEF – WORLD ECONOMIC FORUM. **Annual report 2021-2022**. Geneva: WEF, 2022.

LIÇÕES PARA A REGULAÇÃO DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS: O CASO BRASILEIRO À LUZ DE EXPERIÊNCIAS COMPARADAS

Lucia Helena Salgado¹

1 INTRODUÇÃO

O objetivo deste capítulo é examinar experiências de regulação de preços de medicamentos em outras jurisdições, buscando identificar características que possam servir de subsídio para a revisão do regime regulatório de preços de medicamentos vigente no Brasil há mais de duas décadas.

O regramento da precificação de medicamentos no Brasil parte da Lei nº 10.742/2003, que criou a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Esta estabelece em resoluções critérios para a definição de preços de produtos novos e novas apresentações, assim como regras para o reajuste de preços de medicamentos.

Após traçar um breve histórico da regulação de preços de medicamentos no Brasil, descrevem-se os principais aspectos do atual sistema e levantam-se as análises críticas que vêm sendo publicadas nos anos mais recentes. Apresentam-se em seguida as características de diversos regimes de precificação de medicamentos em jurisdições diversas, destacando-se aspectos positivos e negativos, sempre com o foco em elementos que possam vir a contribuir para o debate em torno da necessária revisão do regime regulatório de preços de medicamentos no Brasil.

Observa-se uma profunda inércia institucional nesse terreno no Brasil. A despeito do acumulado de críticas acompanhadas de evidências de inoperância do atual esquema regulatório, este vigora há duas décadas sem qualquer aperfeiçoamento substantivo. Esse é um dos principais aspectos que contrastam com todas as experiências que examinamos, da Espanha e Portugal à França, da Índia à África do Sul, e, mais perto de nós, da Colômbia. Nessas jurisdições, as regras são alteradas de tempos em tempos no sentido de se tornarem mais rigorosas e eficazes, sempre com base em análise do resultado regulatório obtido até então.

1. Professora titular da Faculdade de Ciências Econômicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (FCE/Uerj).
E-mail: lucia.salgado@ipea.gov.br.

O motivo central que tem levado um expressivo número de países a estabelecer regimes regulatórios para os preços de medicamentos é a necessidade de proteger a sociedade do exercício abusivo de posições dominantes detidas por empresas farmacêuticas em indicações terapêuticas.

As indicações terapêuticas definem os contornos dos diversos mercados relevantes atendidos – e criados – pela indústria farmacêutica. Todos se caracterizam por falhas profundas: assimetria de informação, posições de monopólio protegidas institucionalmente e a conglomeração gerada por fusões e aquisições justificadas pelas economias de escala e escopo e economias sinérgicas, associadas à redução de riscos e custos de pesquisa e desenvolvimento (P&D). Mitigar os danos ao bem-estar provocados pelas falhas de mercado – viabilizando o acesso da população aos medicamentos – é a tarefa básica de um regime de regulação de preços.

Há vários mecanismos de regulação de preços de medicamentos que são alternativamente adotados nas economias de mercado. Com exceção dos Estados Unidos, todos os países do Norte global e muitos do Sul global adotam alguma forma de regulação, sobretudo quando dispõem de sistemas públicos de saúde. Neste caso, negociações de preço são feitas de forma agregada entre governo e fabricantes; medicamentos prescritos são subsidiados parcial (implicando copagamento pelo paciente) ou totalmente; medicamentos genéricos em algumas jurisdições são precificados livremente (contando-se com a concorrência para o disciplinamento de preços); e por vezes os medicamentos sem prescrição têm preços livres.

A forma mais antiga de controle de preços é pelo controle da taxa de retorno (ou dos *mark-ups*), conforme vigorou no Reino Unido até recentemente,² e era o formato regulatório seguido pelo antigo Conselho Interministerial de Preços (CIP) para medicamentos no Brasil. O método mais usual é a definição de um preço de referência externa (PRE), a partir dos preços de uma cesta de países com características próximas, seguida pela definição de um preço-teto para medicamentos de referência, comparando o diferencial de preços com os ganhos em saúde obtidos com as terapêuticas já em uso. Nos Estados Unidos, o método de precificação de medicamentos inovadores – e mesmo antigos, mas cruciais para a manutenção da vida – é conduzido exclusivamente pelo fabricante.

Se preços abusivos pressionam sistemas públicos de saúde, prejudicando indiretamente diferentes populações, no Sul global o dano é ainda maior, uma vez que nos países de renda média e baixa, segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), as despesas com produtos farmacêuticos são predominantemente

2. Conferir a seção 5 deste capítulo.

feitas de forma direta pelas famílias e representam em média 40% do total de despesas em saúde, contra 20% em países de alta renda.³ No Brasil, onde parcela considerável da população conta com planos privados de saúde, os gastos de saúde das famílias em faixas de renda mais baixa são representados predominantemente pela aquisição direta de medicamentos (*out-of-pocket*).⁴

Para a elaboração deste capítulo, foi realizado levantamento de bibliografia pertinente à avaliação de desenhos regulatórios do mercado de medicamentos, no Brasil e em outras jurisdições, tendo a busca sido feita nas plataformas de divulgação científica Science Direct, Google Scholar e Capes Periódicos, bem como nos *sites* do Ministério da Saúde, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), da CMED, da OMS e dos organismos oficiais dos países selecionados.

A seleção de países para a comparação de métodos regulatórios respeitou critérios econômicos e institucionais, tendo sido escolhidos países que fazem parte da lista de comparabilidade para definição de preços utilizada pela CMED; países que possuem sistemas públicos de saúde estruturados, como Espanha e Portugal; e países de renda média, com grau semelhante de sofisticação institucional, como África do Sul, Colômbia e Índia.

Além desta introdução, o capítulo conta com mais cinco seções. A seção 2 traça um histórico do controle de preços que redundou no sistema atualmente vigente. A seção 3 descreve o regime de regulação de preços comandado pela CMED. A seção 4 incorpora as análises críticas e os levantamentos empíricos acerca da efetividade da regulação de preços de medicamentos realizados na última década. A seção 5 apresenta as principais lições recolhidas do exame de experiências internacionais em regulação de preços de medicamentos. Por fim, a seção 6 traz as conclusões da pesquisa.

2 ANTECEDENTES DO REGIME DE REGULAÇÃO DE PREÇOS EM VIGOR

A regulação de preços de medicamentos no Brasil é uma questão de política pública tão antiga quanto controversa. Remonta às regras de controle direto de preços de oligopólios e monopólios pelo antigo CIP, subordinado ao Ministério da Fazenda, sistema que vigorou sem grandes mudanças entre 1968 e 1990. Nos primeiros anos da década de 1990, durante os governos Fernando Collor e Itamar Franco, ocorrem tentativas de liberação de preços, experiências de controle mitigado e esforços fracassados de acordos em câmaras setoriais para evitar aumentos excessivos

3. Disponível em: <https://www.who.int/southeastasia/health-topics/essential-medicines>.

4. Para as faixas de renda mais altas, os gastos com seguros respondem pela maior parte das despesas com saúde (Garcia *et al.*, 2013).

de preços. Vale lembrar que, em 1990, início do governo Collor, foi extinto não só o CIP, mas também a Central de Medicamentos (Ceme).⁵

Ao final do governo Itamar, o próprio presidente determinou uma revisão da legislação de defesa da concorrência visando torná-la mais eficaz justamente sobre o que mais lhe saltava aos olhos: o aumento abusivo de preços de medicamentos (Salgado, 2004).

As reformas estruturais promovidas pelo governo Fernando Henrique Cardoso contemplaram também a revisão da política pública de preços de medicamentos, àquele momento já liberados de controle e sujeitos apenas ao acompanhamento de preços. Tal esforço se destaca com a aprovação da Lei dos Genéricos, em 1999 (Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999), como medida necessária para introduzir concorrência nos mercados de indicações terapêuticas.

No entanto, os preços de medicamentos liberados do controle direto seguiam uma escalada sem precedentes, com o Ministério da Fazenda limitando-se a acompanhar os preços. Isto resultou em tamanha abusividade na precificação que em 1999 foi criada uma comissão parlamentar de inquérito (CPI) no Congresso Nacional para investigar causas e responsabilidades pela escalada de preços.

Enquanto isso, no cenário internacional observou-se, a partir dos anos 1990, intenso processo de concentração econômica na indústria farmacêutica, expresso nas megafusões e aquisições de escopo mundial, atribuídas ao excesso de capacidade em função da expiração de patentes e a lacunas no *pipeline* de produtos das firmas⁶ (Danzon, Epstein e Nacholson, 2007). O processo de concentração apresentava-se como estratégico para alcançar a geração de eficiências sinérgicas (Farrell e Shapiro, 2001). Esse processo, comandado por empresas estadunidenses, acabou por se apresentar como uma das faces mais nítidas da financeirização do capitalismo (Lazonick *et al.*, 2017; Tulum e Lazonick, 2018).

Muitas das grandes corporações com sede nos Estados Unidos são altamente financeirizadas, o que implica dizer, distribuem quase a totalidade ou a totalidade, quando não mais, de seus lucros aos acionistas na forma de recompra de ações e dividendos em dinheiro. De 2009 a 2018, as 466 empresas do Standard and Poor 500 (S&P 500) – índice do mercado de ações que acompanha o desempenho das ações de quinhentas das maiores empresas listadas em bolsas de valores nos Estados Unidos –

5. A Ceme “foi criada em 1971 junto à Presidência da República, com o objetivo de ‘promover e organizar o fornecimento, por preços acessíveis, de medicamentos de uso humano a quantos não puderem, por suas condições econômicas, adquiri-los a preços comuns no mercado’. Além disso, deveria ‘funcionar como reguladora da produção e distribuição de medicamentos dos laboratórios farmacêuticos subordinados ou vinculados aos ministérios da Marinha, do Exército, da Aeronáutica, do Trabalho e Previdência Social e da Saúde’. Em 1975, passa para o âmbito da Previdência Social, fato que marca certa perda de importância do órgão, e dez anos depois, para o Ministério da Saúde” (Negri, 2002, p. 7).

6. *Pipeline* de produtos farmacêuticos, ou *drug pipeline*, diz respeito aos medicamentos em desenvolvimento, ao longo de diferentes etapas, do desenvolvimento à fabricação comercial.

que foram listadas publicamente ao longo da década gastaram US\$ 4,0 trilhões em recompras. Isto equivale a 52% dos lucros, mais US\$ 3,1 trilhões em dividendos, representando outros 40% dos lucros. Dados sobre as 222 empresas do índice S&P 500 que foram listadas publicamente de 1981 a 2018 mostram que as recompras como forma de distribuição de caixa corporativo aos acionistas se generalizaram em 1984 e, posteriormente, foram feitas em adição a (não em vez de) dividendos, com o valor em dólar das recompras superando pela primeira vez o dos dividendos em 1997. De 1981 a 1983, essas 222 empresas gastaram 5% dos lucros em recompras e 50% em dividendos; de 2016 a 2018, as mesmas empresas pagaram 64% como recompra e 52% como dividendos.⁷ Em especial as empresas farmacêuticas tornaram-se líderes globais em financeirização às expensas da inovação. Os preços de medicamentos nos Estados Unidos, muito superiores aos preços em outros países desenvolvidos,⁸ permitem a realização de altos lucros que elevam os preços das ações e, em decorrência, o montante alocado na forma de recompra de ações e dividendos pagos a acionistas.

De acordo com Lazonick *et al.* (2019),⁹ dezoito empresas farmacêuticas entre as 466 empresas do índice S&P 500 que foram listadas publicamente de 2009 a 2018 realizaram lucros combinados de US\$ 588 bilhões nesse período, sendo que essas mesmas dezoito empresas gastaram US\$ 335 bilhões em recompras e US\$ 287 bilhões em distribuição de dividendos ao longo dessa década. Tais distribuições aos acionistas excederam em 14% os US\$ 544 bilhões gastos pelas empresas em P&D. As dezoito empresas farmacêuticas representavam 3,9% das 466 empresas de todos os setores industriais, mas distribuíam 8,5% de todas as recompras e 9,3% de todos os dividendos. As recompras e dividendos representaram 106% dos lucros combinados das dezoito empresas, em comparação com 92% para todas as 466 empresas na amostra de 2009-2018. As grandes empresas farmacêuticas são grandes em fazer distribuições aos acionistas.

Assim, se originalmente fusões e aquisições no setor foram justificadas pelos custos e riscos associados às atividades de P&D, sendo o “bolso profundo” de grandes conglomerados condição para geração de inovação, ao longo dos anos mais recentes tornou-se evidente que estratégias de obtenção e manutenção de

7. A esse respeito, conferir Farrell e Shapiro (2001) e Lazonick *et al.* (2019).

8. Retornaremos a esse tema na seção 5.

9. Ainda de acordo com os já citados trabalhos de Lazonick *et al.* (2017), Tulum e Lazonick (2018) e Lazonick *et al.* (2019), observa-se uma relação inversa entre a produtividade dos gastos em P&D e a intensidade da financeirização das farmacêuticas. Entre as empresas com baixa produtividade em P&D, encontram-se Merck e Pfizer, cujos gastos em P&D as classificaram em nona e décima posição em produtividade de P&D, entre todas as empresas dos Estados Unidos em 2018. Ambas cresceram adquirindo medicamentos “blockbuster” — medicamentos campeões de vendas — que outras empresas desenvolveram e, em seguida, explorando-os para obter receitas ao longo de suas vidas de patentes restantes. Enquanto isso, apesar de todos os seus gastos em P&D, essas empresas pouco fazem no desenvolvimento endógeno de medicamentos. Note-se que Merck e Pfizer estão entre as empresas que distribuíram bem mais de 100% de seus lucros aos acionistas no período compreendido entre 2009 e 2018.

posições dominantes de mercado com o fito de maximização de lucros prevaleciam sobre todo e qualquer outro compromisso nessa indústria.

A crença nas livres forças do mercado, repercutindo o *Zeitgeist* dos anos 1990, acabou por ceder espaço ao esforço institucional de reestruturar uma política de medicamentos no Brasil. Desenhou-se um esquema regulatório em que uma câmara com representantes de ministérios analisaria pedidos de reajuste de preços de medicamentos e precificação de medicamentos novos, a Câmara de Medicamentos (Camed) posteriormente denominada Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), cuja secretaria executiva ficou a cargo da Anvisa, criada no mesmo processo.¹⁰

As atribuições da CMED são: i) autorizar preços de entrada para medicamentos novos no mercado brasileiro; e ii) acompanhar o mercado e autorizar reajustes de preços para medicamentos já comercializados.

3 O REGIME DE REGULAÇÃO DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS EM VIGOR

Há vinte anos, vigora com pouquíssimos reparos um regime regulatório de preços de medicamentos que segue o modelo em voga nos anos 1990: o teto de preços (*price-cap*), corrigido anualmente pelo Índice de Preços ao Consumidor Amplo, calculado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O regime de preço-teto consiste no estabelecimento pela CMED de um preço máximo para um novo medicamento, após o seu registro na Anvisa. Na verdade, esse preço se desdobra em três diferentes preços máximos, a saber: i) preço-fábrica (PF); ii) preço máximo de venda ao governo (PMVG); e iii) preço máximo ao consumidor (PMC). Todos eles são reajustados com base na inflação passada anualmente.

As regras vigentes para as diversas categorias de medicamentos são descritas a seguir.

- 1) Para medicamentos novos, protegidos por patente e com demonstrado incremento na qualidade terapêutica, a CMED estabelece o PF, que não pode ser superior ao menor PF praticado nos seguintes países: Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal, além do PF praticado no país de origem – caso não seja um dos da lista, agregando-se os impostos incidentes. Os medicamentos novos são classificados segundo critérios de inovação e ganho terapêutico (categorias I e II), ou como produtos que possam contribuir para aumentar a concorrência no mercado (categorias III a VI).

10. A Anvisa havia sido criada como agência reguladora pela Lei nº 9.782, de 25 de janeiro de 1999. No mesmo período, foi reintroduzida a regulação de preços, bem como foi lançada a Medida Provisória (MP) nº 2.063, de 18 de dezembro de 2000, que criou a Camed e um mecanismo de reajuste anual de preços. Em 27 de março do ano seguinte, a MP foi convertida na Lei nº 10.213/2001, substituída no governo Lula pela Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003, que vigora até o presente.

- 2) Para o caso de produtos novos sem comprovação de ganho terapêutico, toma-se como base para a definição do PF o custo de tratamento com os medicamentos utilizados para a mesma indicação terapêutica.
- 3) Para o caso de nova apresentação do medicamento já comercializado pela empresa, o PF não pode ser superior à média aritmética dos preços das apresentações do medicamento que já estão disponíveis no mercado.
- 4) No caso de medicamento não comercializado pela empresa ou já comercializado em outra forma farmacêutica, o PF não pode ultrapassar o preço médio das apresentações dos medicamentos disponíveis no mercado ponderado pelo faturamento de cada apresentação.
- 5) Sendo uma nova forma farmacêutica no país ou uma nova associação de princípios ativos já existentes no país, o PF para novas associações não pode ser superior à soma dos preços das monodrogas; no caso de novas formas farmacêuticas, o PF não poder ser superior ao custo de tratamento com os medicamentos existentes no mercado brasileiro para a mesma indicação terapêutica.
- 6) Quanto aos genéricos, o PF não pode ser superior a 65% do preço do medicamento de referência.

Uma vez estabelecido o preço máximo do medicamento, o fabricante é livre para alterá-lo, desde que não ultrapasse o teto. A fórmula de reajuste máximo permitido inclui um índice geral de inflação da economia, sujeito a descontos ou acréscimos que variam em função de níveis de concorrência do segmento de mercado no qual o medicamento se insere.

A fórmula que define a variação percentual do preço (VPP) anual dos medicamentos é apresentada na Lei nº 10.742/2003 como:

$$VPP = IPCA + Y - X + Z^{11}$$

Em que X corresponde ao fator de produtividade da indústria farmacêutica; Y é o fator de ajuste relativo entre setores; Z é o fator de ajuste relativo intrasetor; e $IPCA$ é o índice de inflação.

O fator X busca identificar alterações nas condições de produção dos medicamentos que tenham gerado redução dos custos, sendo tal redução (ou desconto) no reajuste anual de preços o mecanismo pelo qual as empresas compartilhariam os benefícios da maior eficiência com a sociedade.¹²

11. As resoluções CMED nº 1, de 23 de fevereiro de 2015, e nº 5, de 12 de novembro de 2015 (que corrige a redação da primeira), estabelecem os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de medicamentos.

12. As regras de cálculo do fator X estão expostas no art. 2º da Resolução CMED nº 1, de 23 de fevereiro de 2015 (Brasil, 2015).

O fator Y incorpora variáveis que operam ao inverso, refletindo a elevação dos custos de produção da indústria farmacêutica que não seriam compensados, por não comporem o cálculo do IPCA.¹³ Para calcular o fator Y , consideram-se as médias anuais de variação de custos com importação de insumos e variação das tarifas públicas, como a taxa de variação real da energia elétrica calculada pela Agência Nacional de Energia Elétrica (Aneel). Esses aumentos de custos são agregados à indexação ao IPCA, sendo que, no caso de haver redução de custos, o fator Y negativo passa a ser desconsiderado (quando implicaria redução no reajuste de preços), sendo igualado na fórmula a zero – tecnicamente é reservado para um desconto futuro em momento de aumento de custos de produção.

Constata-se que os preços de medicamentos são dupla e continuamente indexados à inflação: tanto à inflação medida de forma agregada (IPCA) como àquela gerada pelos custos próprios da indústria farmacêutica (fator Y). Não há espaço para que aumentos de custos sirvam de estímulo à busca de maior eficiência, a despeito do regime de preços ser de teto de preços.

Os níveis de concorrência do mercado definem-se segundo o fator Z . O parâmetro original do texto da lei definia o fator Z como concentração de mercado segundo participação de genéricos em cada segmento. Quanto maior a disponibilidade de genéricos, maior a concorrência.

A intenção com a introdução do fator Z era criar incentivos à introdução de novos produtos – novas apresentações, associações de fármacos já existentes ou genéricos – e incentivar a concorrência, definindo uma fórmula de reajuste de preços de acordo com o grau de concentração dos mercados. Mercados altamente concentrados receberiam os menores reajustes; medianamente concentrados, reajustes médios; e os não concentrados, reajustes maiores. Eram definidos três níveis de desconto no reajuste de acordo com o grau de concentração do mercado da indicação terapêutica.

A seguir, temos os valores que Z assume e os efeitos na fórmula de reajuste de preços.

- 1) Para mercados pouco concentrados, torna-se $Z = X$, de modo que se anula o desconto relativo a eventual aumento de produtividade: $X = Z$; de onde: $+X - X = 0$.
- 2) Para mercados de nível de concentração médio, $X / 2 = Z$; de onde: $+X / 2 - X = -X / 2$. Apenas metade do aumento de produtividade é descontada.

13. O fator Y tem sua metodologia de cálculo expressa no art. 3º da Resolução CMED nº 1, de 23 de fevereiro de 2015 (Brasil, 2015).

- 3) Para mercados com alto nível de concentração, desconta-se do reajuste de preços o ganho total de produtividade conforme calculado; de onde: $Z = 0$, logo $0 - X = -X$.

A auditoria realizada pelo Tribunal de Contas da União (TCU) em 2012 constatou a ineficácia do fator Z , tal como calculado, em introduzir informação sobre o poder de mercado exercido pelas farmacêuticas em cada mercado de indicação terapêutica (Brasil, 2012a; 2012b). Assim, em 2014, após conclusão de consulta pública, o cálculo de Z passou a basear-se no índice de Herfindahl-Hirschman (IHH), usual nas análises de avaliação e mensuração de poder de mercado.¹⁴ Passou-se também a considerar os diversos segmentos de vendas, incluindo além do mercado varejista as vendas hospitalares e compras públicas.

Um último ponto a respeito das regras em vigor: os preços de medicamentos vendidos sem receita médica (*over the counter* – OTC) foram liberados de qualquer regulação no início do governo Jair Bolsonaro (2019-2022). O instrumento foi a Resolução nº 2/2019 da CMED, que retira a necessidade de fixação de preço-teto para produtos que podem ser adquiridos livremente em farmácias, como dipirona e ibuprofeno – aqueles ao alcance do consumidor nas gôndolas.

Esta seção tratou de descrever as regras que compõem o regime de regulação de preços de medicamentos no Brasil, que vigora desde o início deste século. A próxima seção trará o resultado de estudos e auditorias realizadas ao longo dos últimos dez anos.

4 CRÍTICAS AO REGIME DE REGULAÇÃO DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

Conforme será detalhado nesta seção, a ineficácia do regime regulatório brasileiro instituído há duas décadas já foi atestada pelo levantamento de evidências em estudos empíricos realizados pelo Instituto de Defesa de Consumidores (Idec) em 2009, 2010 e 2021; por pesquisadores acadêmicos; e em auditoria promovida pelo TCU em 2012 como órgão de controle.¹⁵

Em todas as investigações, concluiu-se que o modelo regulatório é insuficiente para atingir os objetivos a que se propõe – fornecer incentivos à redução de custos e à inovação para levar medicamentos eficazes a preços acessíveis ao consumidor – e estabelece preços máximos muito elevados, gerando distorções importantes no mercado.

14. O IHH é a referência para o cálculo de concentração de mercado e é dado pela fórmula $HHI = \sum_{i=1}^n (s_i)^2$, em que s_i é a participação de mercado da firma i .

15. As referências a cada levantamento aparecem nas subseções 4.1 e 4.2.

O regime de teto de preços foi instituído no âmbito das reformas liberalizantes ocorridas a partir de meados dos anos 1980 no Norte global – e na década seguinte nos países do Sul global que aderiram à fórmula – para ser aplicado a serviços públicos organizados como monopólios naturais. A regra básica consiste em definir um nível médio de preços, ajustado anualmente à inflação e ao progresso tecnológico esperado (Laffont e Tirole, 2001).

A formulação original foi elaborada por Stephen Littlechild quando secretário do Tesouro (*secretary of Treasury*, o equivalente a ministro da Fazenda no Brasil) no governo de Margaret Thatcher, visando à privatização dos serviços públicos no Reino Unido. A ideia era que o modelo de teto de preços seria benéfico também ao consumidor, pois geraria incentivos para as empresas imprimirem esforço na busca por redução de custos. O diferencial entre preço-teto e custos seria a renda absorvida pela empresa na forma de lucro ou parcialmente compartilhada com os consumidores quando o ganho de produtividade se traduzisse em queda de preços, com o desconto representado pelo fator X com sinal negativo.

Ainda em defesa do sistema, alega-se que a liberdade relativa de preços conferida à empresa reduziria a interferência política na definição de preços, enquanto a flexibilidade para ajustar preços permitiria a empresas incumbentes tornarem-se mais “focadas no negócio” (Laffont e Tirole, 2001, p. 4).

De fato, teoricamente, o esquema de teto de preços representa o que Laffont e Tirole (1993) denominaram de *esquema de incentivo de alta potência*, sendo a firma a beneficiária residual de sua economia de custos. A teoria parece ajustar-se perfeitamente aos fatos, visto que, do que se acompanha por meio da imprensa especializada em temas econômicos, não chegam ao público sinais de insatisfação da indústria farmacêutica com o atual regime regulatório; eventuais discussões sobre níveis de reajuste não ultrapassam os limites dos gabinetes da burocracia estatal. Em contraste com o frequente noticiário sobre a insatisfação de segmentos empresariais com essa ou aquela medida adotada pelos governos, a ausência de críticas manifestas da indústria farmacêutica e de seus representantes ao regime de controle de preços de medicamentos parece revelar como o esquema de teto de preços atende satisfatoriamente aos interesses das fabricantes.

O cálculo de Z sempre levantou críticas. Dias, Santos e Pinto (2019) acentuam corretamente que maior número de ofertantes e reajustes de preços deixam de guardar relação, na medida em que são justamente os mercados de medicamentos essenciais, mais antigos, em que é maior a presença de genéricos, os que recebem maiores reajustes. Chega a ser constrangedor observar que justamente esses mercados em que há maior concorrência e tendência à queda de custos têm seus preços majorados ano a ano, resultado incompatível com qualquer regime regulatório que mereça a denominação. Com os preços de medicamentos de marca

aumentando continuamente, em virtude da indexação à inflação, os preços dos genéricos, colados àqueles, seguem a mesma trajetória, embora se trate de medicamentos antigos, deixando de exercer o papel disciplinador de imprimir concorrência em preços para o qual foram originalmente desenhados.

Ademais, o objetivo pretendido com a inclusão do fator *Z* – estimular inovação e concorrência – tem na prática representado o lançamento de medicamentos “*me-too*”, que não passariam em qualquer análise de custo-efetividade mais rigorosa por não agregarem valor terapêutico (Dias, Santos e Pinto, 2019).

Quanto ao fator *X*, o cálculo deste como dos demais fatores é realizado pela Secretaria de Acompanhamento Econômico (Seae),¹⁶ que faz uso de modelo econométrico que estima o valor futuro da produtividade no setor; os parâmetros do modelo levantam toda sorte de dúvidas.¹⁷ Não existe uma fórmula canônica para a apuração precisa da produtividade em um determinado segmento – sobretudo considerando que a indústria farmacêutica é estruturalmente multiprodutora, o que implica rateio de custos não observável pelo regulador.¹⁸ Qualquer alteração na composição e no cálculo desses parâmetros levaria a resultados muito diversos para o indicador de produtividade da indústria.

A indexação dos preços dos medicamentos existentes no mercado à inflação reflete a dependência da trajetória (*path dependence*)¹⁹ dos tempos do controle de preços pelo CIP. O *know-how* específico dos servidores, as rotinas de trabalho e os métodos consolidados no antigo CIP – quando o recurso à indexação de preços e a rotineiros reajustes ocupava parte central da agenda – foram em boa parte transferidos, como cultura apropriada, para a nova entidade de controle de preços.²⁰ O uso do cachimbo parece mesmo entortar a boca.

Conforme se verá adiante, nas experiências mais bem-sucedidas de regulação de preços de medicamentos, após a extinção de patente ou quando a terapêutica é ultrapassada por uma inovação – que gera melhores resultados, prolonga os anos de vida com qualidade e/ou apresenta menos efeitos colaterais –, os preços dos medicamentos caem sistematicamente. No Brasil, não; indexam-se à inflação todos os preços de medicamentos – mais ainda nos segmentos em que há a presença de genéricos –, e a inflação torna a ser computada num dos fatores

16. Conferir definição recente em Brasil (2021).

17. “Define-se fator *X* como o indicador que mensura a produtividade da indústria farmacêutica brasileira. A par dos valores observados (passados) do indicador, estima-se a sensibilidade (elasticidade) da produtividade à taxa de juros de mercado, à taxa de câmbio, à inflação e ao produto interno bruto (PIB), variáveis que retratam a situação macroeconômica do país. Conhecidas tais sensibilidades, diante de valores previstos das variáveis exógenas, torna-se possível prever valores para a produtividade. Tem-se, então, uma projeção esperada da produtividade média da indústria farmacêutica para o próximo ano” (Brasil, 2021, p. 1).

18. Esse é um dos aspectos cruciais, para Laffont e Tirole (1993), da assimetria informacional entre regulador e regulado.

19. No sentido proposto por North (1990).

20. Denominada inicialmente Camed e posteriormente CMED, como vimos na seção 2.

incluídos na fórmula (os custos específicos da indústria, no fator Y),²¹ além de reaparecer na estimativa de produtividade X , conforme calculada pela Seae.

Finalmente, o método de cálculo para produtos novos – preços de entrada dos medicamentos – parte do preço proposto pelo fabricante, passando por uma avaliação sobre a natureza da inovação do tipo custo-efetividade (típica dos estudos de economia da saúde) e por uma comparação com preços de referência a partir de uma cesta de países de alta renda. Basicamente – a partir de estudos prévios –, os ganhos terapêuticos do novo medicamento são analisados e categorizados em três níveis:

- primeiro nível: maior eficácia;
- segundo nível: mesma eficácia, mas número menor de efeitos adversos; e
- terceiro nível: mesma eficácia, mas com custo total do tratamento menor.

Ao se examinarem as experiências internacionais, verifica-se o quão distante da realidade é a composição da cesta de países de referência para a definição do preço de entrada. Países com contextos econômicos e sociais muito diversos, que levam a disposições a pagar por parte dos consumidores muito distintas, são referência para a definição de preços de entrada. A distorção mais gritante é a inclusão dos preços praticados no mercado estadunidense, onde não há limites para a precificação de medicamentos nem um sistema público de saúde, e onde os preços são notoriamente os mais altos encontrados no planeta. Os medicamentos cuja avaliação custo-efetividade os coloca no primeiro nível de inovação – ou seja, aqueles medicamentos realmente inovadores – têm seus preços de entrada definidos a partir da média de todos os países da cesta, média essa distorcida para cima pela inclusão dos preços praticados nos Estados Unidos. Ademais, não raro, o medicamento inovador é lançado primeiramente nos Estados Unidos, o que neutraliza a salvaguarda do menor preço entre os países da cesta de referência.

4.1 As evidências trazidas à luz pelo TCU

Estudos comandados pelo TCU em auditorias e pelo Idec – entidade da sociedade civil de defesa do consumidor – revelaram evidências da inefetividade do regime regulatório de preços de medicamentos no Brasil (Brasil, 2012a; 2012b; Idec, 2009; 2010; 2021).

Em 2012, o TCU realizou auditoria operacional na CMED, com o propósito de avaliar “se a atuação regulatória do órgão reduzia os efeitos das falhas de mercado, evitando a prática de preços abusivos” (Brasil, 2012a). O resultado da auditoria foi negativo e medidas foram recomendadas naquela ocasião. Como aspectos negativos, a auditoria identificou: revisão da regulação baseada em preços-teto,

21. O procedimento de definição do fator de preços relativos (fator Y) pode ser verificado em Brasil (2022).

implicando reajustes de preços sempre para cima; utilização de comparativo de países distantes do contexto brasileiro; e instrumentos de incentivos à inovação, à concorrência e à redução de custos insuficientes.

O acórdão do TCU levou a uma consulta pública feita pela Anvisa entre dezembro de 2014 e janeiro de 2015. Dali saíram as mudanças de cálculo do fator Z, já mencionadas. No entanto, como tem sido recorrente, o prazo para apresentar comentários foi muito exíguo, e foi fraca a comunicação à sociedade. Tanto é que 70% das contribuições encaminhadas foram de parte de associações de empresas farmacêuticas. Trata-se de uma evidência da necessidade do poder público de criar condições para ampliar a participação da sociedade, alargando a convocação e o acesso à informação por parte de outros grupos de interesse que não a própria indústria, como entidades de defesa do consumidor e de promoção da saúde.²²

Em 2015, nova auditoria foi realizada para verificar se as medidas recomendadas em 2012 tinham sido implementadas. Sendo negativo o resultado da nova auditoria do TCU, este tornou a salientar a necessidade de revisão de todo o esquema regulatório. Nessa ocasião, verificou-se que as distorções apontadas anteriormente perduravam, sendo elas a grande diferença entre os valores pagos pelo sistema público de saúde e os preços autorizados pela CMED, assim como entre estes últimos e os preços internacionais que tecnicamente deveriam servir de parâmetros. A auditoria do TCU de 2012 constatou que, de cinquenta princípios ativos selecionados entre os mais comercializados no Brasil, 43 apresentavam preços autorizados pela CMED superiores à média internacional; em 23 casos, os preços brasileiros eram os mais elevados na categoria, e em apenas três deles eram o menor.

Nos termos da divulgação do relatório da auditoria pelo TCU:

a auditoria concluiu que nas compras públicas eram obtidos preços significativamente inferiores aos registrados pela CMED. Já na comparação internacional, de uma amostra de 50 princípios ativos selecionados com base no maior volume de comercialização no ano de 2010, em 43 deles o Brasil possuía preço registrado acima da média internacional; em 23, o maior preço entre os países pesquisados; e, em três, o menor.

Essa distorção é repassada aos consumidores, pois os preços praticados no varejo também se mostraram, em vários casos, acima da média internacional. Os medicamentos analisados representaram um total de R\$ 6,1 bilhões, dos quais R\$ 1,1 bilhão poderia ser economizado caso os preços máximos fossem fixados pela média internacional (Brasil, 2012a).

22. Uma ideia seria destinar parte dos recursos do Fundo de Defesa de Direitos Difusos (FDD), criado pela Lei nº 7.347, de 24 de julho de 1985, à capacitação e treinamento por entidades de defesa do consumidor e à sistematização de informações técnicas em linguagem leiga para divulgação ampla por ocasião das consultas públicas. Assim, seria possível garantir um mínimo de paridade de armas entre fabricantes e consumidores de medicamentos.

O TCU identificou ainda que a CMED deixa de cumprir a exigência inscrita na Lei nº 10.742/2003 por sistematicamente desconsiderar o poder de mercado dos fabricantes no cálculo do fator de preços relativos intrassetoriais.

Adicionalmente, indicou a necessidade de aperfeiçoamento do sistema de divulgação da tabela CMED, de acesso complexo. Finalmente, o relatório do Acórdão nº 3.016/2012 do TCU recomendou ao Ministério da Saúde rever o modelo regulatório previsto na Lei nº 10.742/2003, de forma a desvincular os reajustes da inflação.

Nova consulta pública foi realizada pela Anvisa, no âmbito de uma análise de impacto em 2017; porém, os resultados, embora prometidos para 2019, seguem indisponíveis, de acordo com a informação oficial contida no *site* da Anvisa.

4.2 As evidências trazidas à luz pelo Idec

O Idec tem realizado de tempos em tempos levantamentos sobre o diferencial de preços encontrados no mercado com relação aos preços máximos autorizados pela CMED. Cada pesquisa adota um recorte próprio a partir da pergunta básica de pesquisa: os preços de medicamentos praticados no mercado seguem a tabela da CMED?

As pesquisas seguem rigorosa metodologia, conforme se descreverá. Vejamos as principais evidências capturadas por três dessas pesquisas, realizadas em 2009, 2010 e 2021.

Em 2009, foram pesquisados 76 medicamentos em 267 farmácias de porte diverso nas cinco regiões em que se subdivide a cidade de São Paulo. Em cada região, foram coletados três preços de medicamentos de 23 classes terapêuticas (Idec, 2009).

As tabelas 1 e 2 trazem os resultados do levantamento elaborado em 2009 pelo Idec sobre o diferencial de preços praticados no mercado de medicamentos similares e genéricos *vis-à-vis* os preços autorizados e constantes de tabela da CMED.

TABELA 1

Diferença entre preço médio em São Paulo de medicamento similar e preço máximo da CMED (2009)

Denominação genérica (princípio ativo)	Nome comercial	Laboratório	Apresentação	Preço médio em São Paulo (R\$) ¹	Preço máximo da CMED (R\$) ¹	Variação (%)
Atenolol	Angipress	Biossintética	50 mg, caixa com 28 comprimidos	10,35	26,26	154
Cloridrato de sibutramina	Biomag	Aché	10 mg, caixa com 30 comprimidos	21,16	42,12	99
Maleato de enalapril	Angiopril	Diffucap Chemobras	20 mg, caixa com 30 comprimidos	16,84	32,31	92
Amoxicilina + clavulanato de potássio	Clav-air	Biofarma	500 mg + 125 mg, caixa com 18 comprimidos	36,95	67,45	83

Fonte: Idec (2009).

Nota: ¹ Valores correntes de 2009.

Obs.: Média da variação de preços (34 medicamentos pesquisados): 77%.

TABELA 2

Diferença entre preço médio em São Paulo de medicamento genérico e preço máximo da CMED (2009)

Denominação genérica (princípio ativo)	Apresentação	Preço médio em São Paulo (R\$) ¹	Preço máximo da CMED (R\$) ¹	Variação (%)
Cloridrato de sibutramina	10 mg, caixa com 30 cápsulas	24,46	106,65	330
Sinvastatina	20 mg, caixa com 30 comprimidos	33,45	65,79	97
Cloridrato de sertralina	50 mg, caixa com 28 comprimidos	37,18	66,78	80
Atenolol	50 mg, caixa com 28 comprimidos	10,05	17,95	79
Omeprazol	20 mg, caixa com 28 comprimidos	33,35	59,23	78

Fonte: Idec (2009).

Nota: ¹ Valores correntes de 2009.

Obs.: Média da variação (44 produtos pesquisados): 40%.

Em 2010 o Idec realizou novo estudo, desta vez tendo sido levantados preços de medicamentos genéricos e de referência em nove capitais mais a cidade de Tubarão, em Santa Catarina: Belo Horizonte, Campo Grande, Curitiba, Fortaleza, Natal, Porto Alegre, Recife, Salvador e São Paulo (Idec, 2010).

Foi adotado o mesmo procedimento de realizar três observações para cada medicamento em 135 pontos de venda; foram coletados 1.092 preços, sendo 824 de medicamentos de referência e genéricos. Adotou-se como critério selecionar aqueles remédios mais prescritos para doenças crônicas, anti-inflamatórios, antidepressivos, ansiolíticos e antibióticos.

Os resultados foram que 44% dos 1.092 preços de medicamentos apresentaram diferenças entre 20% e 295% em relação ao respectivo preço-teto. A tabela 3 sistematiza esses diferenciais de preços.

TABELA 3
Diferencial de preços praticados no mercado e respectivo teto (2010)

Faixa de variação de preços (%)	Total		Medicamentos de referência		Medicamentos genéricos	
	Quantidade de casos	Participação (%)	Quantidade de casos	Participação (%)	Quantidade de casos	Participação (%)
0,0-2,0	268	25	234	28,5	34	13
2,1-20,0	338	31	284	34,6	54	20
20,1-40,0	272	25	228	27,6	44	16
40,1-60,0	88	8	19	2,4	69	26
60,1-80,0	43	4	28	3,5	15	6
80,1-100,0	37	3	20	2,4	17	6
101,0-150,0	29	3	5	1,0	24	9
150,1-295,0	15	1	4	0	11	4
Acima do preço-teto	2	0	2	0	-	-
Total	1.092	100	824	100	268	100

Fonte: Idec (2010).

Outro estudo detalhado sobre o regime de regulação de preços foi elaborado mais recentemente pelo Idec (2021). O regime de preços máximos aplicado pela CMED registra: i) PF; ii) PMVG; e iii) PMC. Todos esses preços máximos são ajustados anualmente.

A pesquisa teve como objetivo comparar o PMVG, calculado pela própria CMED a partir de um coeficiente de ajustamento do PMC, com os preços reais praticados em compras governamentais. Foi selecionado um conjunto de dez medicamentos, cuja aquisição, na estrutura do Sistema Único de Saúde (SUS), é de responsabilidade do Departamento de Logística em Saúde (DLOG) do Ministério da Saúde. Coletou-se tanto o PMVG quanto os preços praticados na compra ministerial mais recente para cada um desses fármacos, e compararam-se os dois valores. Os resultados indicam variação entre o preço real praticado e o PMVG de 49,13% a 84,16%, estando o PMVG sempre mais elevado. Tal achado corrobora a leitura predominante de que *os preços definidos pela CMED são demasiadamente elevados, não cumprindo sua função regulatória de ampliar o acesso à assistência farmacêutica.*

TABELA 4
Diferenciais de preços oficiais dos incidentes em compras do DLOG/Ministério da Saúde (2021)

Princípio ativo	Apresentação (simplificada)	Indicação terapêutica	Variação DLOG x PMVG (%)
Darunavir	75,0 mg	HIV/Aids	-72,29
Dolutegravir sódico	60,0 mg	HIV/Aids	-84,16
Linezolida	50,0 mg	Antibiótico	-82,85
Adalimumabe	40,0 mg	Doenças reumáticas e psoríase	-54,98
Clozapina	100,0 mg	Transtornos psicóticos	-78,01
Fingolimode	0,5 mg	Esclerose múltipla	-80,87
Miglustate	100,0 mg	Doenças neurológicas progressivas em pacientes adultos e pediátricos	-54,80
Natalizumabe	20,0 mg/ml	Esclerose múltipla	-49,13
Sofosbuvir	400,0 mg	Hepatite C	-55,14

Fonte: Idec (2021).

5 EXPERIÊNCIAS INTERNACIONAIS

Esta seção traz dados coletados em *sites* oficiais e, além do levantamento bibliográfico próprio, beneficia-se do esforço recente de autoras que reviram criticamente o regime de regulação de preços de medicamentos no Brasil (Miranda, Paranhos e Hasenclever, 2021; Miranda, 2020; Rêgo, 2000; Farias, 2021).²³

Dado o objetivo de colher elementos que fundamentem a revisão do atual regime regulatório de preços de medicamentos, o primeiro aspecto a salientar é a escolha de um conjunto apropriado de países de referência, considerando o nível de renda, o poder de compra e a presença de um sistema público de saúde como elemento central na demanda.

Nessa linha, vale observar que em vários dos países europeus faz-se uso da metodologia desenvolvida pela política de concorrência para comparar preços em mercados relevantes geográficos distintos: são escolhidos países com estruturas e dinâmicas concorrenciais semelhantes, além de arranjos institucionais comparáveis. Para o Brasil, essa metodologia é familiar, ademais de adequar-se ao propósito de imprimir dinâmica concorrencial aos determinantes de desenhos regulatórios.

Com base nesses parâmetros, construímos a tabela 5 a partir dos dados mais recentes colhidos pelo Banco Mundial, retirando alguns países que atualmente compõem o PRE²⁴ e incluindo outros com condições socioeconômicas mais próximas às brasileiras.

23. Sempre que cabível, portanto, será feita referência à fonte primária e secundária de informação.
24. São eles: Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal.

TABELA 5

PIB *per capita* ajustado por paridade de poder de compra: países selecionados¹ (2021)
(Em US\$)²

País	PIB <i>per capita</i>
África do Sul	15.904,8
Brasil	16.031,1
Colômbia	16.903,8
Espanha	39.626,8
França	50.996,4
Grécia	29.088,9
Itália	41.784,8
Índia	7.242,0
México	19.584,7
Nova Zelândia	46.990,2
Portugal	41.451,6
Reino Unido	54.602,5
Tailândia	17.077,0
Uruguai	28.481,6

Fonte: International Comparison Program/World Bank. Disponível em: <https://www.worldbank.org/en/programs/icp>; e <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.PP.CD>.

Notas: ¹ Compara-se o Brasil com seis países que fazem parte do PRE utilizado pela regulação brasileira (Espanha, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal) e sete que não fazem (África do Sul, Colômbia, Índia, México, Reino Unido, Tailândia e Uruguai). Os seguintes países que compõem o PRE utilizado pelo Brasil foram excluídos da comparação: Estados Unidos, Austrália e Canadá.

² Dólar internacional corrente de 2021.

Mantendo-se o número de países na cesta que atualmente compõem o PRE, retiramos primeiramente Austrália e Canadá – as regras guardam muita similitude com o sistema da Nova Zelândia, país cuja comparabilidade mantivemos pelo interesse em observar o contraste entre regimes regulatórios.

A retirada mais significativa da atual lista de comparabilidade da CMED refere-se aos Estados Unidos, por constituírem o que se pode denominar uma anomalia, conforme será descrito na próxima subseção.

5.1 A anomalia: o caso estadunidense

Um breve relato sobre o quadro que se desenha nos Estados Unidos nos mercados de medicamentos, com a prevalência da crença nas livres forças do mercado, poderá ser suficiente para demonstrar a incapacidade de essa experiência servir de parâmetro para a política de preços em qualquer jurisdição que preze a vida e a saúde de seus cidadãos.

Por que preços de medicamentos praticados nos Estados Unidos precisam ser excluídos da cesta de preços referência no Brasil? Porque incluí-los implica

repetir-se em escala sem precedentes o erro conhecido na literatura antitruste como a *falácia do celofane*. Nos anos 1960, o Departamento de Justiça dos Estados Unidos processou a empresa DuPont sob a Lei Antritruste de 1890 (Sherman Act) por monopolização de mercado – e consequente conduta abusiva em preço – no mercado de celofane. A empresa defendeu-se alegando que seu produto concorria com outras embalagens no mercado. O erro cometido pela Suprema Corte ao dar razão à empresa constituiu-se em aceitar o argumento de elasticidade-preço de um produto precificado ao nível de monopólio. Ao nível de preço extremamente elevado cobrado por DuPont para seu produto patenteado – ou seja, do monopólio exercido –, outros produtos poderiam ser considerados substitutos. A isso passou-se a denominar na literatura antitruste de falácia do celofane.²⁵

Durante as décadas de prevalência das ideias ultraliberais na condução da administração pública federal estadunidense, a ideia de intervenção na liberdade de preços soava como heresia. Quando tiveram oportunidade, os governos democratas – de Bill Clinton e Barack Obama – tentaram garantir acesso à saúde para milhões. Uma das medidas propostas por Clinton em 1993 foi incluir medicamentos nos serviços prestados pelo Medicare,²⁶ mas a ideia de que o poder de compra do Estado poderia levar à negociação, garantindo preços de aquisição mais baixos, foi explicitamente rejeitada pela indústria e seus representantes. Apenas no governo George W. Bush a indústria convenceu-se de que teria muito a ganhar com a inclusão de milhões de novos consumidores, e a proibição expressa de negociação direta de preços entre o Medicare e a indústria afastou preocupações quanto à limitação de sua liberdade de precificar: a lei que incluiu a cobertura de alguns medicamentos prescritos no Medicare, promulgada por um Congresso de maioria republicana, continha uma cláusula de não interferência.

Resulta da ausência de regulação de preços de medicamentos nos Estados Unidos o quadro descrito em 2021 por Mulcahy *et al.* (2021), mostrando que os preços de medicamentos nos Estados Unidos são 256% mais caros que em 32 outros países.

A gravidade desse quadro levou a Câmara de Representantes estadunidense a dar início em 2019 a uma CPI para investigar as condutas das farmacêuticas e os preços de medicamentos. Concluída em dezembro de 2021, identificou uma série de condutas abusivas. O relatório da CPI, presidida pela deputada Carolyn B. Maloney, fundamentou as propostas de introdução de alguma regulação de preços de medicamentos nos Estados Unidos, que culminaram com a aprovação da lei de

25. O caso tornou-se uma referência para a correta definição de mercados relevantes, considerando-se a possibilidade de exercício de poder de monopólio. A decisão proferida pela Suprema Corte dos Estados Unidos está disponível em: <https://caselaw.findlaw.com/court/us-supreme-court/351/377.html>. Acesso em: 15 ago. 2024.

26. Medicare é o sistema de seguros de saúde gerido pelo governo dos Estados Unidos, que atende às pessoas de idade a partir de 65 anos ou elegíveis por critérios de baixa renda.

inflação em 2022, já no governo Joe Biden. A lei, batizada de Inflation Reduction Act, ataca diferentes problemas a afligir os cidadãos de classe média e os mais vulneráveis naquele país, entre eles a prática da indústria farmacêutica de atribuir preços estratosféricos a medicamentos novos desenvolvidos para tratar doenças graves, como diabetes, câncer, esclerose múltipla e esclerose lateral amiotrófica.

No sumário executivo do longo relatório, a deputada Maloney asseverou:

as empresas farmacêuticas elevaram preços incansavelmente durante décadas, enquanto manipulavam o sistema de patentes e outras leis para retardar a concorrência dos genéricos com preços inferiores. Estas empresas visaram especificamente o mercado dos Estados Unidos para preços mais elevados, mesmo enquanto reduziam preços noutros países, porque as fraquezas do nosso sistema de saúde permitiram-lhes escapar impunes com preços exorbitantes e conduta anticoncorrencial (United States, 2021, tradução nossa).²⁷

A CPI estadunidense identificou práticas anticompetitivas semelhantes em mercados muito diversos – com a característica em comum de os medicamentos nesses mercados tratarem de enfermidades graves e serem cruciais para a manutenção da vida: câncer, doenças raras e condições crônicas. O exemplo da insulina, medicamento que seu inventor se recusou a patentear pelo benefício que sabia representar para a humanidade e que hoje é produzido e patenteado pela Eli Lilly,²⁸ é o mais chocante. Nos Estados Unidos, uma unidade custava, em 2019, US\$ 98,70 contra US\$ 12,00 no vizinho Canadá.²⁹ Os resultados da CPI demonstraram que não há justificativa de despesas em P&D para os preços cobrados por medicamentos novos. Mostraram também que a indústria gasta mais em bônus para executivos do que em P&D; mais em *lobbies* e propaganda do que em pesquisa.³⁰

Dessa investigação saíram as evidências para delinear a legislação que finalmente permitiu ao Medicare negociar preços, bem como colocou teto de preços em medicamentos como insulina e limite de despesas com medicamentos para pacientes, medidas que por décadas foram barradas no Congresso em função do ferrenho combate do *lobby* da indústria.

27. "Drug companies have raised prices relentlessly for decades while manipulating the patent system and other laws to delay competition from lower-priced generics. These companies have specifically targeted the U.S. market for higher prices, even while cutting prices in other countries, because weaknesses in our health care system have allowed them to get away with outrageous prices and anticompetitive conduct".

28. Essa empresa utiliza práticas de *evergreening* – táticas para prolongar a manutenção de uma patente – a fim de perpetuar os direitos que obteve sobre a insulina.

29. A esse respeito, conferir Irving (2021). Após a promulgação da lei que estabelece um teto para o preço da insulina, a Eli Lilly reduziu o custo da medicação a US\$ 35,00 mensais (Lovelace Jr., 2023).

30. Esse é um ponto que há tempos vem sendo assinalado por Mariana Mazzucato. Conferir Mazzucato (2015), especialmente o capítulo 3.

Por sua vez, a nova lei estadunidense – Inflation Reduction Act – foi viabilizada em um ambiente em que a reordenação de forças políticas e um contexto de agravamento de dilemas econômicos demandavam a ousadia de buscar novas soluções. Deu-se assim ensejo à ruptura do dogma da inviolabilidade do direito de firmas monopolistas precificarem livremente medicamentos sob prescrição.

A ideia de que um grande comprador como o Medicare não pudesse negociar preços mais favoráveis com seus fornecedores, em prol do melhor uso dos recursos públicos, soa fora de propósito, mas passa a fazer sentido quando se considera a força doutrinária da teoria econômica tradicional, por um lado, e o inigualável poder de *lobby* da indústria farmacêutica nos Estados Unidos, por outro.

De acordo com levantamento da organização do terceiro setor OpenSecrets,³¹ a indústria farmacêutica ocupa o topo do *ranking* das empresas que mais financiam campanhas eleitorais nos Estados Unidos, de ambos os partidos.³²

Essa longa digressão sobre o contexto da precificação de medicamentos nos Estados Unidos³³ buscou fornecer os elementos para justificar a retirada dos preços deste país de toda e qualquer comparação para fins de determinar preços de medicamentos no Brasil.

5.2 Passando a limpo experiências em regulação

Conforme mencionou-se na introdução, estão em uso ao redor do mundo diferentes mecanismos de regulação de preços de medicamentos: preços de referência, preços-teto, compras diretas pelo Estado, coparticipação do cidadão, reembolso de despesas, controle de lucros e análises comparativas de custo-efetividade.

Na maioria dos países europeus, o principal comprador de produtos farmacêuticos é o setor público e, nestas condições de quase monopólio, o poder de negociação dos serviços nacionais de saúde é reforçado quanto à determinação dos preços dos produtos farmacêuticos.

A grande maioria dos países europeus emprega o PRE, um método de regulação de preços pelo qual um governo considera o preço de um medicamento em uma cesta específica de países para definir seu preço (Gold *et al.*, 1996). A aplicação do PRE difere entre os países, no que diz respeito, por exemplo, ao tamanho da cesta, à composição da cesta e às taxas de referência. No entanto, a capacidade de um país de ajustar os preços dos medicamentos à sua renda e acessibilidade é limitada devido às características estruturais e funcionais endógenas do método.

31. Organização que se dedica a pesquisar os esforços de *lobbies* e transparência governamental e acompanhar o curso do dinheiro na política e seus efeitos sobre eleições e políticas públicas. Disponível em: <https://www.opensecrets.org/donor-lookup>.

32. Evidência de que a indústria (juntamente com a indústria química, segundo a OpenSecrets) é campeã do *rent seeking*.

33. Some-se a essa exposição de fatos a financeirização dessa indústria no século XXI descrita na seção 2.

A precificação de referência externa é um processo algébrico univariado que incorpora informações apenas sobre preços, não levando em conta outros fatores socioeconômicos importantes, como recursos de saúde, estrutura de cuidados de saúde e padrões demográficos.

O propósito da análise custo-efetividade é proporcionar elementos para que os decisores públicos possam alocar eficientemente orçamento em saúde – incluindo a precificação de medicamentos para aquisição direta ou para reembolso ao consumidor –, o que implica responder à questão: quanto benefício em saúde se pode obter com os recursos disponíveis? A análise custo-efetividade específica nesse caso é do tipo anos de vida ajustados pela qualidade (*cost-per-quality-adjusted-life-years* – QALY), que requer avaliar o custo do medicamento ou tratamento de acordo com os anos de vida adicionais ajustados por qualidade proporcionados pelo tratamento (Gold *et al.*, 1996).

A metodologia funciona da seguinte maneira: são contrapostos custos³⁴ e benefícios para a saúde em unidades da *proxy* para saúde escolhida (por exemplo: vida salva, câncer em remissão, anos de vida adicional ajustados por qualidade); obtém-se uma taxa de custo-efetividade.³⁵ As análises comparam alternativas de medicação – entre as existentes e as inovativas. A medida de custo-efetividade corresponde finalmente à diferença entre as intervenções comparadas dividida pela diferença nos benefícios de saúde obtidos.³⁶

É comum a combinação de métodos, como a inclusão de uma análise de impacto orçamentário, que baliza as análises de custo-efetividade para a escolha de alternativas terapêuticas. Sobretudo na Europa, também se observa a prática de acordos voluntários, aos quais as fabricantes são convidadas a aderir.

Contudo, cabe sublinhar que apenas o Brasil adota um regime de preço-teto com indexação à inflação anual – método elaborado originalmente para regular serviços públicos em regime de monopólio. Em muitas jurisdições, há revisões periódicas de preços, mas essas, em regra, implicam redução de preços, seja pela expiração de patentes, seja pelo surgimento de melhores terapêuticas.

As próximas subseções destacam alguns aspectos de experiências que podem inspirar a reforma do atual regime de regulação de preços de medicamentos no Brasil.

34. Em unidades monetárias.

35. A despesa feita em moeda sobre o resultado em saúde obtido.

36. Há uma iniciativa recente de realização de esforços conjuntos na União Europeia para processos de avaliação de tecnologia em saúde que merece ser acompanhada: a European Network for Health Technology Assessment (EUnethTA). Disponível em: <https://www.eunethta.eu/>.

5.3 França

A experiência francesa é particularmente interessante: para cada nova droga aprovada, o órgão responsável pela regulação e aquisição de medicamentos, o Comité Économique des Produits de Santé (CEPS),³⁷ negocia um contrato de aquisição de cinco anos com um preço definido a partir da aplicação de método da tecnologia da saúde, o QALY, por avaliação custo-efetividade do medicamento *vis-à-vis* medicamentos existentes para a mesma indicação terapêutica e uma estimativa do volume de vendas futuras.

Após os cinco anos do contrato inicial, preços mais baixos são negociados, de modo que a aquisição de medicamentos novos – para os quais se calculou o diferencial custo-efetividade – é viabilizada com a redução de preços dos medicamentos antigos. Na França, a gestão do orçamento de saúde passa necessariamente por essa análise de impacto.

Para estabelecer o valor do novo medicamento, a Commission de la Transparence (CT) avalia o valor terapêutico adicionado em uma escala de cinco níveis, denominada melhoria do serviço médico prestado (*l'amélioration du service médical rendu* – ASMR), em relação a uma droga comparável – normalmente a de menor preço. O ranqueamento estabelece parâmetros a partir dos quais o CEPS negocia preços máximos. Entre 2009 e 2016, a CT avaliou uma média de 85 medicamentos novos por ano.

Uma vez por ano, os preços mais elevados dentro de uma classificação terapêutica são reduzidos de modo a aproximá-los dos preços dos demais medicamentos da mesma indicação. Conforme têm apontado estudiosos do tema (Sood *et al.*, 2008), esse regramento estimula a concorrência e a inovação.

Desde o final dos anos 1990, a legislação francesa vem estabelecendo tetos para as vendas totais de farmacêuticas. Em 2019, a meta de crescimento das vendas das empresas foi estabelecida em 0,5% e posteriormente elevada para 1,0%. A meta para 2020 foi igualmente estabelecida em 0,5%. Isso significa que, se as vendas excederem esse teto, a empresa deve devolver ao CEPS, como um desconto, o que obteve a mais de faturamento.

Assim, a regulação de preços de medicamentos na França baseia-se em três regras: i) o governo estabelece contrato com as fabricantes para a compra de novas medicações a um preço que reflita o valor terapêutico adicional do medicamento; ii) faz-se uso de um teto orçamentário para manter estáveis os gastos em medicamentos da seguridade social; e iii) reduzem-se os preços ao longo do tempo de medicamentos mais antigos, estimulando a concorrência e a inovação.

37. Disponível em: <https://sante.gouv.fr/ministere/acteurs/instances-rattachees/comite-economique-des-produits-de-sante-ceps/article/presentation-du-comite-economique-des-produits-de-sante-ceps>.

5.4 Espanha

O caso da Espanha merece atenção por um conjunto de razões: trata-se de um país que possui um sistema público de saúde robusto, bem como uma agência reguladora semelhante em competências à Anvisa, a Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps), e está no limite inferior do grupo de países de alta renda (mais próximo, portanto, do Brasil). Adicionalmente, o Parlamento espanhol tem, mais recentemente, adotado um conjunto de medidas que coloca o país na vanguarda da atenção ao bem-estar de seus cidadãos³⁸ e está em meio ao processo de revisão da regulação de medicamentos.

O marco regulatório espanhol é formado por um conjunto de decretos reais legislativos e a lei de produtos médicos,³⁹ datados dos anos 1990 até 2015. O marco estabelece as regras gerais, os procedimentos de autorização para fabricação e distribuição de medicamentos, a precificação e as regras de reembolso para as despesas dos cidadãos com a aquisição de medicamentos no país.

Em 2023, o regime regulatório encontrava-se em revisão na Espanha, tendo o Ministério da Saúde aberto consulta pública em 2022 para obter contribuições e críticas ao anteprojeto de lei que visa alterar a lei espanhola de produtos médicos (Espanña, 2022).

A reforma propõe, entre outras providências, racionalizar o uso dos recursos públicos e modificar o sistema de preços de referência, de modo a introduzir elementos que incentivem a concorrência e valorizem os esforços para oferecer medicamentos com benefícios incrementais à saúde.⁴⁰ Visa alterar o sistema de copagamentos, determinando regras para que as condições socioeconômicas de cada grupo sejam levadas em conta nas regras de copagamentos.⁴¹ Propõe também rever o regramento sobre propaganda de medicamentos⁴² e, como aprendizado do período de pandemia, intenciona consolidar dentro do Sistema Nacional de

38. Em dezembro de 2022, o Parlamento tornou a Espanha o primeiro país a reconhecer o direito à licença durante o período menstrual, a Ley de Salud Sexual y Reproductiva (Menéndez, 2022). Outras iniciativas recentes são a Lei nº 1/2023, de 20 de fevereiro, sobre cooperação para o desenvolvimento sustentável e solidariedade global; Lei nº 2/2023, de 20 de fevereiro, que regulamenta a proteção das pessoas que denunciam infrações regulamentares e o combate à corrupção; Lei nº 3/2023, de 28 de fevereiro, sobre o emprego; e Lei nº 4/2023, de 28 de fevereiro, para a igualdade real e efetiva das pessoas trans e para a garantia dos direitos das pessoas LGBTI. Disponível em: <https://www.congreso.es/es/iniciativas-legislativas-aprobadas>.

39. Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios.

40. "(...) modificar el sistema de precios de referencia introduciendo elementos que incrementen la competencia y valoren las aportaciones que suponen un beneficio incremental en la utilización de medicamentos" (Espanña, 2022, p. 7).

41. "(...) modificar el sistema de aportación farmacéutica para alcanzar una mejor redistribución de la carga económica derivada del copago farmacéutico en función del nivel socioeconómico de la ciudadanía y persiguiendo un modelo más justo y más garante de la equidad en el acceso a los medicamentos que las personas necesitan y les son prescritos en el SNS, con especial atención a los colectivos más vulnerables" (Espanña, 2022, p. 7).

42. "(...) clarificar las competencias en materia de control de publicidad de medicamentos" e "(...) modificar el articulado relativo a la publicidad de productos sanitarios" (Espanña, 2022, p. 7).

Salud (SNS) o sistema de dispensação de medicamentos não presencial em tele-farmácias e hospitais.⁴³

Especificamente sobre a regulação de preços, é importante ressaltar que o regime de precificação é comandado pelo sistema público de saúde, em que se destaca o mecanismo de reembolso ao cidadão de despesas com medicamentos. Desde 1990, o regime de regulação de preços tecnicamente corresponde ao “*cost-plus*”, em que um preço máximo ex-fábrica⁴⁴ do medicamento a ser reembolsado é igual ao custo do produto mais uma margem entre 12% e 18% como remuneração ao capital alocado naquela produção. Esta é a base para a negociação entre sistema público e fabricante para a determinação desse preço a ser reembolsado. Ademais, a legislação prevê um desconto obrigatório sobre o preço máximo.⁴⁵ Quanto aos medicamentos que não são adquiridos diretamente pelo SNS espanhol nem reembolsados, seus preços são livres.

Finalmente, o ponto que serve de lição para todas as demais jurisdições: medicamentos cujo desenvolvimento contou com financiamento público têm seus preços estritamente regulados, de acordo com dois conjuntos alternativos de regras. Quando se trata de inovações – produtos sem concorrência de genéricos e, portanto, protegidos por patentes –, são submetidos à regra de preço fixo. Para produtos não protegidos por patentes, vale o sistema de preço de referência.

No caso de produtos novos, a definição de preços requer uma análise de custo-efetividade (como vemos em grande parte das jurisdições), combinada com uma análise do impacto sobre o orçamento, além de PRE,⁴⁶ vácuos terapêuticos e previsão de vendas.

O sistema de preços de referência interna (PRIs), aplicável aos medicamentos com patentes expiradas e outros, define grupos de referência (apresentação com o mesmo ingrediente ativo e via de administração). Esse preço de referência é o teto do que o SNS está disposto a pagar. É calculado a partir do menor custo do tratamento no país por dia dos medicamentos que compõem o grupo. Todo ano, a composição do grupo e os preços são revistos.

Por sua vez, o preço no grupo de genéricos e similares⁴⁷ é calculado a partir do menor custo de tratamento dos componentes do grupo de medicamentos cujas patentes expiraram e abrem espaço para a entrada de genéricos. O mecanismo permite aos genéricos exercerem pressão de preços para baixo sobre os medicamentos de marca.

43. “(...) consolidar la dispensación no presencial de medicamentos de dispensación hospitalaria y la telefarmacia en el SNS” (Espania, 2022, p. 7).

44. Preço à saída da fábrica.

45. Decreto Legislativo Real nº 8/2010.

46. Seguindo o padrão europeu da comparação com uma ampla cesta de países europeus (no mínimo metade dos 28 países que compõem a União Europeia) dotados de condições econômicas e, particularmente, de estrutura e dinâmica de concorrência próximas.

47. Grupo formado pelos medicamentos com o mesmo princípio ativo, dose, conteúdo, apresentação e via de administração.

5.5 Reino Unido

Duas características destacam o regramento britânico: o controle de lucratividade, não de preços, e a precificação de medicamentos novos exclusivamente baseada em análise de custo-efetividade do tipo QALY.

No Reino Unido, vigora um sistema regulatório que parte de um acordo voluntário entre o Sistema Nacional de Saúde (National Health Service – NHS) e membros da Associação da Indústria Farmacêutica Britânica (Association of the British Pharmaceutical Industry – ABPI), acordo que costumava ser revisto a cada cinco anos.

Mais recentemente, em 2019, o Reino Unido, que há muito lidera a adoção de análises de impacto para a tomada de decisão regulatória, introduziu um teste de impacto orçamentário, determinando que qualquer tratamento que viesse a custar mais que £ 20 milhões em um dos três primeiros anos deveria gerar negociações adicionais para mitigar o impacto da despesa sobre o orçamento do sistema de saúde. Contudo, a ABPI recorreu judicialmente, alegando que muitos medicamentos que seriam considerados efetivos em relação ao custo seriam descartados com base nessa nova medida. O teste foi interrompido.

A abordagem britânica tem sido baseada estritamente em custo-efetividade – não fazendo uso de mecanismos de comparabilidade de preços internos ou externos. O principal órgão encarregado de determinar o valor de novos medicamentos de marca no Reino Unido é o National Institute of Health and Care Excellence (Nice). O Nice avalia a relação custo-efetividade dos medicamentos com base em QALY, que mede a capacidade de um tratamento de estender e melhorar a vida de um paciente (Sood *et al.*, 2008).

Porém, ao contrário de outros países, sobretudo europeus, que fazem uso do mesmo método para aferir o valor da nova medicação *vis-à-vis* as terapias existentes, no Reino Unido não é o preço (teto ou referência) que é calculado, mas a margem de lucro.

5.6 Grécia

Na Grécia vigora um regime de regulação de preços de medicamentos baseado em PRE envolvendo cesta ampla dos países europeus pertencentes à União Europeia.

O mecanismo de reembolso de despesas com medicamentos permite ao sistema público de saúde negociar melhores preços.

Todos os remédios patenteados estão sujeitos à regra de comparabilidade de preços internacionais; a referência básica para a precificação de medicamentos novos é a média dos três menores preços ex-fábrica entre os 27 países da União

Europeia.⁴⁸ Não à toa, a Grécia é o país onde se encontram os menores preços de medicamentos na Europa.

Por sua vez, a Grécia também está presente em todas as cestas de comparabilidade dos países que trabalham com o mecanismo PRE (Souliotis *et al.*, 2009).

5.7 Itália

Algumas regras caracterizam bem o regime regulatório italiano, implementado pela Autoridade Italiana do Fármaco (Agenzia Italiana del Farmaco – Aifa): a legislação estabelece que os genéricos devem entrar no mercado com 20% de diferença com relação ao preço dos medicamentos de marca.

Utiliza-se como parâmetro de precificação o preço interno de referência e o volume de vendas dos concorrentes no mercado interno, assim como os preços de outros medicamentos similares da própria empresa. O PRE, baseado numa cesta de países europeus, é utilizado suplementarmente.⁴⁹

Outra característica do regime italiano de precificação que merece atenção é que a revisão de preços negociados pode ocorrer a qualquer tempo, seja por conta de novas evidências de eficácia e segurança, seja por requerimento de mudança nas indicações terapêuticas ou dosagem. O período de revisão de preços-padrão é de 24 meses; 36 meses para medicamentos inovadores; e 18 meses para medicamentos potencialmente inovadores.

Como um país caracterizado por ter um sistema de saúde pública, o controle de preços se restringe àqueles que são reembolsados, sendo os demais comercializados no mercado livre (Folino-Gallo *et al.*, 2008).

Nos anos mais recentes, buscando racionalizar e conter o crescimento das despesas do sistema público de saúde com a aquisição e o reembolso de medicamentos, foi criado um teto para despesas com medicamentos, bem como um sistema de PRIs também para medicamentos não protegidos por patentes (Medicines..., 2022).

5.8 Índia

O controle de preços de medicamentos tem longa história na Índia: desde 1962, são expedidos de tempos em tempos decretos de controle de preços de medicamentos (*drug price control orders* – DPCOs), previstos em lei de 1955 (Essencial Commodity Act) que estabelece a competência do poder público para

48. Eram 28, antes da saída do Reino Unido da União Europeia.

49. Informações recolhidas no sítio eletrônico da agência italiana, disponível em: <https://www.aifa.gov.it>. Acesso em: 12 mar. 2024.

estabelecer os preços de medicamentos e fármacos. O objetivo explicitado é garantir à população acesso a medicamentos tanto profiláticos como de manutenção da vida a preços razoáveis e em condições de qualidade adequada. A autoridade cuida de que os medicamentos sejam produzidos no país na escala necessária e com boa relação custo-efetividade.

A regulação de medicamentos é exercida pela National Pharmaceutical Pricing Authority (NPPA); sucessivos DPCOs trouxeram novas regras de regime de regulação de preços, sendo a alteração mais recente da legislação publicada em 2012, quando foi expedida a National Pharmaceutical Pricing Policy, em 7 de dezembro de 2012. Saliente-se que a política nacional de preços de medicamentos, em todas as revisões por que passou ao longo dos anos 1970 a 1990, visa ao mesmo tempo assegurar a disponibilidade dos medicamentos essenciais a preços razoáveis e prover oportunidades de inovação e concorrência para assegurar a expansão da indústria farmacêutica no país.⁵⁰

Em 2012, o sistema de precificação baseado em custos (*cost based pricing* – CBP), estabelecido pela política de medicamentos em 1994, foi substituído pelo regime de precificação baseado no mercado (*market based pricing* – MBP). A mudança considerou as dificuldades de acesso aos dados reais de componentes de custo na fabricação de medicamentos, sendo o regime, portanto, substituído pelo parâmetro de preços de mercado, informações de domínio público. Outra fraqueza apontada no sistema anterior seriam as dificuldades criadas para entrantes, com a adoção como parâmetro de custo de menor denominador comum.

A partir de 2013, os medicamentos sob controle (348 aplicações terapêuticas) passaram para o regime de preço-teto, tendo como parâmetro a média do preço de venda do medicamento no mercado⁵¹ acrescida de uma margem fixa de 16% para o distribuidor. Caso o preço de uma marca específica se encontrasse abaixo do teto, ele deveria ser mantido, assim como as marcas que se encontrassem acima do preço-teto (a média do mercado) deveriam reduzi-lo. O regime adotado possui um ponto fraco; trata-se da opção por estabelecer preços de referências para marcas ou denominações de medicamentos e não para moléculas. Essa regra estimula produtores locais a abandonarem o mercado controlado e produzirem outros medicamentos, não controlados, com a mesma molécula (Sood *et al.*, 2008).

O sistema adotado a partir de 2013⁵² é semelhante ao brasileiro, com o estabelecimento de preços-teto para medicamentos essenciais, com revisão anual baseada no índice geral de preços no atacado.

50. Os objetivos, em última instância, da política pública de medicamentos são a geração de emprego e o compartilhamento dos benefícios do progresso entre todos.

51. Considerando-se todas as marcas com participação superior a 1% no mercado.

52. O novo DPCO foi publicado em maio de 2013.

Os medicamentos não essenciais não estão sujeitos a esse tipo de controle; contudo, há uma restrição: caso se verifiquem aumentos de preços da ordem de 10% em um ano, a NPPA intervém para reduzir o preço pelos próximos doze meses.

Os medicamentos importados estão sujeitos ao mesmo regime de precificação dos produzidos internamente.

Com relação aos estímulos à produção local e à inovação, a política de medicamentos inclui instrumentos para incentivar P&D e o lançamento de genéricos. O incentivo à inovação e ao lançamento de medicamentos genéricos consiste em, caso o esforço de P&D tenha se dado internamente, liberar o fabricante da regulação de preços por um período de cinco anos. Caso o medicamento tenha sido desenvolvido internamente por um novo processo e patenteado de acordo com a lei indiana de patentes, de 1970, o fabricante também poderá, pelos mesmos cinco anos, praticar livremente preços no mercado. Caso novas formulações tenham sido desenvolvidas redundando em sistema de administração diferente, o medicamento poderá ser elegível para uma exceção ao controle de preços também por cinco anos, a contar da aprovação do medicamento na Índia. Em todos esses casos, o fabricante recebe um certificado de inovação pelo escritório do Drug Controller General of India (DCGI).

Como medidas mais recentes adotadas pelo governo indiano, em novembro de 2022, o Ministério da Saúde notificou fabricantes de 384 medicamentos essenciais para a preservação da vida (*life-saving drugs*) de que estes passariam ao controle do poder público e que todos os hospitais – públicos e privados – deveriam fazer compras em maior volume para obterem maiores descontos.

Em janeiro de 2023, a Índia tornou mais estrito o seu regime de controle de preços: um número ainda mais amplo de medicamentos – 93 novos medicamentos⁵³ – foi colocado sob as regras de preço-teto, e aqueles fabricantes que estiverem com preços acima do preço-teto terão que depositar à autoridade reguladora o faturamento obtido adicionalmente. Complementarmente, todos os distribuidores e revendedores de medicamentos foram notificados para divulgarem suas listas de preços nos seus *sites*, a fim de aumentar a transparência de preços para a população.⁵⁴

Esse último regramento reflete a dificuldade da autoridade de monitorar a conduta de preços das fabricantes, em um país extenso e complexo como é a Índia.

53. Novos medicamentos essenciais, analgésicos, medicamentos oncológicos, e remédios para artrite reumatoide, doenças cardíacas, infecções bacterianas, pneumonia, tuberculose, tireoide, epilepsia e infecções do trato urinário.

54. Notificação do governo indiano: "All the existing manufactures of scheduled formulations, selling the branded or generic or both the versions of scheduled formulations at a price higher than the ceiling price (plus local taxes as applicable) so fixed and notified by the government, shall revise the prices of all such formulations downward not exceeding the ceiling price (plus local taxes as applicable)". Disponível em: <https://indiankanoon.org/doc/106624392/>. Acesso em: 2 out. 2024.

5.9 Portugal

Em Portugal, o acesso da população a medicamentos dá-se predominantemente por meio do Serviço Nacional de Saúde (SNS), que cumpre o dever constitucional de garantir a proteção à saúde de todos os cidadãos (Martins, 2020). Os medicamentos são adquiridos e disponibilizados pelo sistema público por meio ambulatorial ou hospitalar, sendo regra a coparticipação. O Estado arca com mais de 60% do preço de aquisição dos medicamentos sob regime de coparticipação (Infarmed, 2018). Os medicamentos sob receita médica podem ser adquiridos diretamente pelos usuários nas farmácias comunitárias e os de prescrição restrita apenas nas farmácias hospitalares.

Os consumidores pagam uma fração do preço do medicamento também quando cobertos por seguros de saúde privados (além do sistema público) e adquirem medicamentos de venda livre em farmácias, valendo também nesse caso o sistema de reembolso.

Os preços dos medicamentos são fixados pela autoridade no Ministério da Saúde responsável pela regulação de preços no país, a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed). Esta determina preços máximos em coordenação com a Direção-Geral das Atividades Econômicas (DGAE).

O preço máximo dos medicamentos toma por base um conjunto de países de referência, escolhidos entre aqueles com PIB *per capita* comparável ao português em termos de paridade de poder de compra ou com nível de preços mais baixo. Atualmente, a cesta de países é composta por Espanha, França, Itália e Estônia, e a referência de preço toma a média entre aqueles em vigor nesses países. Essa regra tem sido por vezes substituída pela escolha da referência de preço mais baixo entre os países da cesta.

Quando o medicamento cujo preço máximo precisa ser definido não se encontra disponível nos países de referência, o procedimento é calcular “a média dos preços mais baixos das especialidades farmacêuticas idênticas ou essencialmente similares desses medicamentos em vigor no maior número desses países, excluindo os medicamentos genéricos” (Martins, 2020, p. 34).

Para a revisão da regulação de preços de medicamentos no Brasil, cabe registrar essa regra como alternativa à referência de preço nos Estados Unidos, quando apenas naquele país o medicamento estiver disponível.

5.10 África do Sul

Na África do Sul observa-se o mesmo cenário visto no Brasil, em que medicamentos são adquiridos diretamente por famílias e muitos tratamentos estão fora do alcance financeiro da maioria da população. O controle de preços introduzido em 2004 é semelhante ao brasileiro, constituído de preços-teto revistos anualmente. Além disso, como na Índia, genéricos têm sido introduzidos em substituição a medicamentos de marca, mesmo com patentes em vigor (Gray, 2009).

Ainda em 2004, foi introduzido um esquema visando dar maior transparência aos preços praticados em medicamentos sob prescrição. Foi o preço único de saída (*single exit price* – SEP), pelo qual o fabricante deve vender a todas as farmácias. A ideia foi desencorajar a prescrição de medicamentos mais caros – cujos fabricantes recompensam médicos e farmácias – havendo mais baratos à disposição. É definida também uma margem fixa para a distribuição. A princípio, pareceu surtir efeito a medida, com a redução de preços em 22% em medicamentos prescritos em 2005. Contudo, não há informações disponíveis que permitam aferir o impacto real da medida sobre a transparência de preços no país (Sood *et al.*, 2008).

5.11 Colômbia

A Colômbia, em 2010, já utilizava como referência países com maior proximidade geográfica e semelhanças econômicas, devendo este ponto ser revisado na regulação em vigor no Brasil.

Além disso, em 2013, a Colômbia realizou um projeto técnico para propor mudanças na regulação em vigor, mostrando a importância de que sejam feitos estudos destinados a verificar a efetividade do modelo regulatório e que sejam modificados fatores que impeçam essa maior efetividade.

A proximidade econômica e social com o Brasil torna o caso da Colômbia interessante, com lições a serem aprendidas. Lá vigoram três regimes, descritos a seguir.

- 1) Liberdade supervisionada, que implica a necessidade de as empresas informarem variações e determinações de preços à Comisión Nacional de Precios de Medicamentos. Conforme já se observou aqui, corresponde ao regime que vigorou no Brasil nos anos 1990 para todos os medicamentos.
- 2) Regime de liberdade regulada (RLR), aplicado aos medicamentos para os quais se verifica elevado poder de mercado (alta concentração, ausência de substitutos e possibilidade de entrada). Para esses, são calculados PREs que correspondem à média dos preços mais baixos dos mesmos medicamentos produzidos pela mesma empresa; essa média passa a

corresponder ao preço máximo. Os países usualmente tomados como referência são: Argentina, Brasil, Chile, Equador, México, Panamá, Peru e Uruguai.

- 3) Caso um medicamento submetido ao RLR exceda o preço-teto, passa para o controle estrito, no qual fica definido um preço de venda ao público, com base no PRE (Vacca, Acosta e Rodriguez, 2011).

5.12 México

O Ministério da Economia comanda o controle de preços, que se desdobra em três preços: i) o PRE, calculado como a média dos preços de fábrica do trimestre anterior dos seis países em que o medicamento obteve maior expressão em vendas; ii) o preço de referência para venda ao público (PRVP), que corresponde à multiplicação do PRE por 1,72, convertido em pesos mexicanos à taxa de câmbio média referente ao período do cálculo do PRE; e iii) o preço permitido para um medicamento sob patente (PMVP), definido pelo fabricante. Se o preço do medicamento vier a superar o PRVP, deverá ser reduzido até o nível deste. O cumprimento das regras de preços máximos pelas fabricantes e farmácias é garantido pela Procuraduría Federal del Consumidor.

No México, os preços dos genéricos não são regulados, sob a crença de que a concorrência tornaria desnecessária a regulação. O resultado tem sido um mercado pouco desenvolvido de genéricos, em virtude dos altos preços. A participação dos genéricos, relativamente a outros países, tem permanecido baixa (Moïse e Docteur, 2007).

5.13 Nova Zelândia

A Nova Zelândia é um caso de sucesso no estabelecimento de um sistema universal e gratuito de saúde, instituído em 1936, que atende à totalidade da população residente. Atendimentos por médicos de família e especialistas são realizados contra pequena contribuição por parte do cidadão. Os atendimentos a crianças e adolescentes até 14 anos são totalmente gratuitos, assim como consultas quando se faz necessário o acompanhamento frequente do paciente.

A regulação de preços de medicamentos se dá nesse contexto, de sorte que é realizada integralmente dentro do sistema universal e gratuito de saúde. Os contrapagamentos para a obtenção de medicamento são em regra simbólicos: NZD\$ 5 pagos pelo paciente na obtenção de medicamentos prescritos e a gratuidade total a partir da vigésima prescrição para a família em um ano e para prescrições para crianças e adolescentes abaixo de 14 anos.

O mercado de medicamentos sem prescrição (OTC) é livre de regulação. As regras são bastante semelhantes no Canadá e na Austrália (Rêgo, 2000).

Contudo, a experiência da Nova Zelândia – assim como a do Canadá e da Austrália, que se assemelham – tem pouco a contribuir para aperfeiçoar o regime regulatório brasileiro, pela distância entre os contextos. A par do nível de renda, da estabilidade e da longevidade institucional que caracteriza a Nova Zelândia, há que se lembrar que se trata de um país com pouco mais do que 5 milhões de habitantes.

5.14 Tailândia

Cabe uma referência à Tailândia como país de renda média-alta como o Brasil, localizado no Sul global e com grande número de habitantes. Porém, não há propriamente um regime de regulação de preços de medicamentos na Tailândia, apenas regras para as compras de hospitais públicos. Neste caso, existe uma Lista Nacional de Medicamentos Essenciais (National List of Essential Medicines – NLED), que elenca medicamentos usados por hospitais públicos e serviços públicos de saúde, para a qual os preços são controlados por uma espécie de PRI – as compras devem seguir lista elaborada pelo Ministério do Comércio com base em preços médios dos medicamentos no mercado (Adcock *et al.*, 2022).

Em farmácias e em hospitais privados, não há controle de preços de medicamentos, mas, sim, um regime de acompanhamento, em que as empresas devem informar reajustes de preços ao Ministério do Comércio.

Finalmente, a produção de medicamentos no país é incipiente, com 60% dos medicamentos consumidos no país sendo importados (Sooksriwong *et al.*, 2009), com o que se conclui que a experiência tailandesa não acrescenta elementos para uma revisão da política de regulação de medicamentos no Brasil.

Os quadros 1 e 2, adaptados de Miranda, Paranhos e Hasenclever (2021), reúnem aspectos adicionais comuns às experiências discutidas até aqui.

QUADRO 1
Regimes regulatórios em países europeus

Regulação	Metodologia	Países
PRE	Menor preço ou preço médio de cesta de países para definir ou negociar preço interno.	Todos os 28-UE, exceto Dinamarca, Suécia e Reino Unido.
PRR	Valor máximo a reembolsar definido em grupos (similares ou idênticos). Consumidor paga na farmácia a diferença.	Espanha, França, Grécia e Itália.
Genéricos	Porcentagem de preço abaixo do medicamento de referência.	Itália (20% abaixo) e França (pelo menos 50% abaixo).

Fonte: Miranda, Paranhos e Hasenclever (2021).
Elaboração da autora.
Obs.: PRR – preço de referência para reembolso; e 28-EU – 28 países da União Europeia (antes da saída do Reino Unido).

QUADRO 2
Regimes regulatórios em países do Sul global

País	Regime
Colômbia	Três regimes: i) liberdade supervisionada; ii) RLR; e iii) controle direto. PRE, custo-efetividade.
México	São previstos: i) preços máximos para medicamentos patenteados no setor privado; ii) participação voluntária dos fabricantes; iii) PRE para limite de PMVP; iv) em caso de produto novo sem comparador, preço definido pelo fabricante, com revisão em três meses; e v) para medicamentos genéricos e sem patente, preços livres.
África do Sul	Preço único de saída e margem única para distribuição.
Índia	PRI: média de todos os fabricantes com mais de 1% de mercado. Preços livres não podem ser reajustados em um ano acima de 10%.
Tailândia	Controle indireto de preços no setor público (NLED).

Fonte: Miranda, Paranhos e Hasenclever (2021).
Elaboração da autora.

5.15 Reunindo lições para o Brasil

Destacam-se a seguir as principais lições retiradas do exame das experiências estudadas.

- 1) As condições do mercado norte-americano de medicamentos são tão anômalas que não faz qualquer sentido tomar os preços praticados nos *Estados Unidos* como parâmetro, sobretudo para o que são utilizados: compor a média de preços praticados em outras jurisdições como referência para a precificação de medicamentos inovadores.
- 2) A *França* traz ensinamentos importantes. Para medicamentos novos, há rigor na análise de custo-efetividade. O governo estabelece contrato com as fabricantes para a compra de novas medicações a um preço que reflita o valor terapêutico adicional do medicamento. Faz-se uso de um teto orçamentário para manter estáveis os gastos em medicamentos da seguridade social; a compra de novos medicamentos é viabilizada com redução de preços dos medicamentos com mais de cinco anos no mercado. Garante-se redução de preços ao longo do tempo.
- 3) A *Índia* traz um ensinamento também importante: utiliza esquema de incentivos para P&D de novas moléculas, processos e composições, desde que produzidas domesticamente. Neste caso, o fabricante pode estabelecer seus preços livremente, mas por cinco anos (usufruindo do poder de monopólio viabilizado pela patente). Após esse período, o medicamento passa a seguir o regime de regulação, que, como no Brasil, prevê indexação anual à inflação. Há também um esquema de incentivos à produção de genéricos, desde que a Índia, ao contrário do Brasil, fez uso da prerrogativa de reconhecer patentes estrangeiras depositadas

somente a partir de 2005,⁵⁵ criando condições favoráveis ao estabelecimento de uma forte indústria de medicamentos genéricos.

- 4) A *Espanha* encontra-se em meio ao processo de revisão da legislação que regulamenta preços de medicamentos. É uma reforma com traços bastante progressistas que pretende, entre outras providências, racionalizar o uso dos recursos públicos, assim como modificar o sistema de preços de referência de modo a introduzir elementos que incentivem a concorrência e valorizem os esforços para oferecer medicamentos com benefícios incrementais à saúde. Propõe alterar o sistema de copagamentos, determinando regras para que as condições socioeconômicas de cada grupo sejam levadas em conta. Propõe também rever o regramento sobre propaganda de medicamentos e, como aprendizado do período de pandemia, consolidar dentro do SNS o sistema de dispensação de medicamentos não presencial em telefarmácias e hospitais. É importante acompanhar os desdobramentos desse processo e o novo desenho regulatório que daí sairá.
- 5) A *Colômbia* estabelece um sistema bastante pragmático: para os preços dos medicamentos com elevado poder de mercado (alta concentração, ausência de substitutos e possibilidade de entrada), calculam-se PREs correspondentes à média dos preços mais baixos encontrados nos seguintes países: Argentina, Brasil, Chile, Equador, México, Panamá, Peru e Uruguai.⁵⁶ A média dos preços inferiores passa a corresponder ao preço máximo na Colômbia. A punição para a inconformidade com o preço-teto implica a imposição de um sistema de controle estrito, no qual o preço de venda ao público é fixado com base no PRE. Medicamentos mais antigos e expostos à concorrência seguem um sistema de liberdade vigiada.
- 6) *Portugal* traz dois ensinamentos importantes: o primeiro é a escolha de cesta de países, cuja composição é alterada de tempos em tempos, baseada na comparabilidade de PIB *per capita* por paridade de poder de compra e no critério de vigência de preços mais baixos. O segundo é, na indisponibilidade do medicamento novo a ser precificado nos países da cesta, o recurso à média dos preços mais baixos nesses países das especialidades farmacêuticas idênticas ou essencialmente similares ao medicamento novo.

55. No âmbito do Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual relacionados ao Comércio (Acordo Trips).

56. Dos mesmos medicamentos produzidos pela mesma empresa.

6 CONCLUSÃO

A seleção de países para a comparação de métodos regulatórios respeitou critérios econômicos e institucionais, sendo escolhidos países que fazem parte da lista de comparabilidade para a definição de preços utilizada pela CMED; países que possuem sistemas públicos de saúde estruturados, como a Espanha e a Itália; e países em desenvolvimento de renda média, com grau semelhante de sofisticação institucional, como a África do Sul, a Colômbia e a Índia.

Contextualizou-se o problema da regulação de medicamentos, destacando-se as razões de natureza estrutural para a interferência do poder público nesse campo, usando como guia os tradicionais conceitos de falhas de mercado – bens meritórios, concentração de poder de mercado, assimetria radical de informação, bens credenciais, e a controversa relação com o valor da vida.

Ainda na contextualização do problema, destaca-se a atenção que a questão tem recebido em diversas jurisdições, sobretudo pelo aumento sistemático de preços de medicamentos antigos e a precificação excessiva de novas moléculas e formulações. A atenção ao problema tem implicado sucessivas reformas para o aperfeiçoamento do sistema de regulação de preços nas jurisdições estudadas, sempre visando à redução do impacto sobre gastos do sistema de saúde e à garantia de acesso da população aos medicamentos necessários. A revisão sistemática dos impactos da regulação de medicamentos – como incentivo à inovação e promoção de acesso pela população – revela a preocupação de autoridades em outras jurisdições em avaliar os resultados obtidos e alterar aqueles procedimentos e ferramentas que não estejam produzindo os resultados positivos esperados. Em contraste, com exceção de uma única tímida alteração feita à sistemática de regulação de preços executada pela CMED, a partir de análise de impacto de resultados realizada pelo TCU em 2012, a sistemática segue rigorosamente intocada, passados vinte anos de sua adoção. Destaca-se que o Brasil está isolado nessa escolha pela inércia regulatória.

Em seguida, identificaram-se os métodos usualmente utilizados na regulação de preços de medicamentos, procurando destacar semelhanças e diferenças entre as características de cada arcabouço regulatório examinado.

Este quadro serve de referência para a comparabilidade com aspectos do arcabouço regulatório de preços de medicamentos no Brasil. Em especial, identificam-se aspectos dos arcabouços examinados que podem vir a ser incorporados na revisão e aperfeiçoamento do atual arcabouço regulatório brasileiro.

Vale acrescentar que a necessidade de revisão do arcabouço se dá necessariamente como rotina a ser incorporada – lembrando que a análise de resultado regulatório, como parte da agenda de melhoria regulatória iniciada em 2007, é

hoje obrigatória para todas os entes federais que exercem função reguladora, bem como começa a se estender para a proposição (neste caso se trata da análise de impacto regulatório *ex ante*) e a revisão de políticas executadas pela administração direta federal.

Esquemas regulatórios da precificação de medicamentos estão presentes nas mais diversas economias de mercado. A falha de mercado central que o poder público, das mais diversas formas, procura mitigar é a precificação abusiva de medicamentos inovadores e o aumento abusivo e sistemático de preços, sobretudo de medicamentos essenciais. A esse respeito, pontua o Idec em recente estudo:

em larga medida, o problema se concentra em medicamentos em situação de monopólio, seja por proteção de patente, seja pela inexistência de fornecedores concorrentes. As empresas que não enfrentam concorrência têm grande poder de mercado para estabelecer preços mais elevados. Suas justificativas aparentes para a prática são os custos de inovação na criação de um medicamento, que envolve anos de pesquisa e desenvolvimento. No entanto, o fato de esses produtos serem desenvolvidos, em grande medida, com vultosas quantias de investimento público põe tal argumento em xeque (Idec, 2023).

É inegável que atividades de P&D são complexas, e que o risco e as incertezas associadas a trajetórias tecnológicas – que podem ser ou não bem-sucedidas – implicam custos elevados. É inegável também que grandes avanços científicos na cura e na prevenção de doenças têm se dado por força da parceria entre governos, universidades e a indústria. Igualmente, é indiscutível a extrema opacidade envolvendo o processo de formação de preços de produtos farmacêuticos antes e depois da obtenção de patentes. Trata-se aqui de uma assimetria radical de informação, uma falha do mercado a demandar solução.

A teoria da organização industrial tem explicado a ineficácia de modelos regulatórios com a boa intenção de incentivar a concorrência em mercados onde condições estruturais e incentivos endógenos reforçam e mantêm posições dominantes; entre esses fatores, destacam-se o uso exclusionário do direito de patente e a assimetria de informação radical entre fabricante e consumidor.

O regime regulatório de preços de medicamentos no Brasil caracteriza-se por um esquema de teto de preços, com revisão anual considerando parâmetros que representariam incentivos à concorrência, à eficiência e à inovação. Ao contrário do que se vê em outras experiências regulatórias, o regime brasileiro incorpora, como à época do controle de preços pelo CIP, um mecanismo de indexação à inflação, garantindo reajustes anuais sempre para cima dos preços de medicamentos – de forma descolada de qualquer parâmetro de custo e concorrência. Ademais, incorpora como acréscimo ao reajuste os aumentos de custo de insumos do setor e inclui de forma tímida referência ao grau de concentração econômica no segmento.

No comparativo internacional, Índia e México foram as jurisdições examinadas onde se verificou regime de indexação anual de preços de medicamentos à inflação. Nas economias mais avançadas, não identificamos experiência semelhante. Com exceção daqueles dois países, nos demais regimes nos quais nos detivemos percebemos a preocupação com a revisão de preços em periodicidade muito superior e frequentemente na direção da redução do preço. Desse modo, medicamentos mais antigos, superados por novas terapias mais eficientes, têm seus preços reduzidos, medida que se revela promotora ao mesmo tempo de modicidade de preços para controle de orçamentos públicos e de maior acessibilidade à aquisição direta, por um lado, e incentivo à introdução de novas terapias, por outro. Observaram-se também dispositivos obrigando a redução de preços de medicamentos de referência uma vez extinta a proteção patentária e a introdução de genéricos da indicação terapêutica.

Auditorias realizadas pelo TCU vêm apontando falhas profundas nos mecanismos hoje vigentes, levando à total ineficácia do regime. A principal evidência é o descolamento entre, de um lado, a lista oficial de preços de medicamentos, reajustada anualmente, e, de outro, os preços praticados seja no varejo – aquisição direta pelo consumidor –, seja pelo sistema público de saúde.

Observando-se mais de perto o conteúdo das notas técnicas que trazem os cálculos dos parâmetros que supostamente representariam fatores de produtividade, nota-se o esforço de apresentar resultados baseados em sofisticada técnica (embora elementar no treinamento de economistas ao nível de pós-graduação). O sinal negativo conferido ao fator indicativo de produtividade na fórmula implicaria o compartilhamento de ganhos das empresas com os consumidores; o inventivo fator Z seria um indicativo do poder de monopólio da empresa, da assimetria de informação e de barreiras à entrada, e serviria para incentivar a concorrência e a inovação. Note-se que é sistematicamente apresentado como igual a zero nos cálculos da Seae. Há ainda o espantoso fator Y , que com seu sinal positivo incorpora aumentos de custos específicos do setor que não teriam sido incorporados pelo índice geral de preços, base da indexação. Chama a atenção a incoerência da inclusão de um fator adicional de custos exógenos à produção (câmbio, energia) em uma regulação baseada em preço-teto, que originalmente propôs-se a incentivar a eficiência na gestão de custos.

Qual o sentido do sistemático aumento anual de preços, essa indexação à inflação de medicamentos presentes no mercado há décadas? A revisão de preços em outros países ocorre com base em fatores concretos associados a custos e condições de mercado e implica redução de preços, não apenas elevação.

Causa espanto a inércia do regime regulatório, que vigora praticamente intocado há vinte anos, sem que tenha sido considerada como exigência de revisão do

resultado regulatório a divulgação de estudos de autoridades (TCU) e entidades independentes (Idec) que evidenciaram a disfuncionalidade do modelo – a ponto de os preços de mercado e de aquisições públicas seguirem trajetórias descoladas da escalada oficial de preços máximos. Para completar o quadro de difícil compreensão, a necessária análise de impacto e resultado regulatório promovida a partir de breve consulta pública realizada em 2019, até o presente, não teve seus resultados divulgados, permanecendo a sistemática de reajuste de preços em operação – para desserviço da sociedade e, decerto, deleite da indústria farmacêutica.

Uma análise do resultado regulatório – um dos instrumentos introduzidos no Brasil como parte do programa de melhoria regulatória – é mais do que urgente. Esperamos que o comparativo traçado com outras experiências e o levantamento dos diagnósticos já feitos sobre o caso brasileiro sirvam de subsídio para que, seguindo o regramento da análise de resultado regulatório,⁵⁷ ocorra a revisão completa do regime regulatório de preços de medicamentos.

Cabe finalmente frisar a importância da revisão do atual sistema de regulação de preços de medicamentos para torná-lo compatível com os objetivos da nova política de promoção do complexo industrial-farmacêutico: garantia de acesso de medicamentos à população – seja via sistema público de saúde, seja via dispêndio direto; estímulo à concorrência em preços propiciada pelos genéricos; e incentivo à inovação endógena.

REFERÊNCIAS

ADCOCK, A. *et al.* **The pharma legal handbook**: Thailand. Bangkok: Pharma Boardroom, 2022. Disponível em: https://www.tilleke.com/wp-content/uploads/2022/08/Tilleke-PREVIEW_LHB_Thailand-Updated-August-2022.pdf.

BRASIL. Tribunal de Contas da União. **Auditoria operacional na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos**. Brasília: TCU, 2012a. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/biblioteca-digital/auditoria-operacional-na-camara-de-regulacao-do-mercado-de-medicamentos-cmed.htm>. Acesso em: 2 out. 2024.

_____. Tribunal de Contas da União. **Acórdão nº 3.016/2012**. Plenário. Brasília: TCU, 8 nov. 2012b. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/biblioteca-digital/auditoria-operacional-na-camara-de-regulacao-do-mercado-de-medicamentos-cmed.htm>. Acesso em: 2 out. 2024.

57. A normativa brasileira que determina a realização de análises de resultado regulatório define o instrumento como: “verificação dos efeitos decorrentes da edição de ato normativo, considerando o alcance dos objetivos originalmente pretendidos e os demais impactos observados sobre o mercado e a sociedade, em decorrência de sua implementação” (Brasil, 2020, art. 2º, inciso III).

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução nº 1, de 23 de fevereiro de 2015. **Diário Oficial da União**, 2 mar. 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/ajuste-anual-de-precos-de-medicamentos/2022/resolucao-cmed-n-1-de-23-de-fevereiro-de-2015.pdf/view>.

_____. Decreto nº 10.411, de 30 de junho de 2020. Regulamenta a análise de impacto regulatório. **Diário Oficial da União**, 1º jul. 2020. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/d10411.htm.

_____. Ministério da Economia. **Nota Técnica SEI nº 61.193/2021/ME**. Definição do fator de produtividade (fator *X*) referente ao reajuste de preços de medicamentos para o ano de 2022. Brasília: ME, 22 dez. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/ajuste-anual-de-precos-de-medicamentos/2022/sei_me-21205770-nota-tecnica-sei-n-61193_2021_me.pdf/view.

_____. Ministério da Economia. **Nota Técnica SEI nº 12.424/2022/ME**. Definição do fator de preços relativos (fator *Y*) referente ao reajuste de preços de medicamentos para o ano de 2022. Brasília: ME, 28 mar. 2022. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/files/3b7c-regina-castellao/SEI_ME_23584695_Nota_T%C3%A9cnica.%2012424_2022_me%20-%20fator%20y.pdf. Acesso em: 15 ago. 2024.

DANZON, P.; EPSTEIN, A.; NOCHOLSON, S. Mergers and acquisitions in the pharmaceutical and biotech industries. **Managerial and Decision Economics**, v. 28, n. 4/5, p. 307-328, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mde.1343>. Acesso em: 13 ago. 2024.

DIAS, L. L.; SANTOS, M. A.; PINTO, C. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil: uma análise crítica. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 121, p. 543-558, abr. 2019.

ESPAÑA. Ministerio de Sanidad. **Consulta pública previa sobre el anteproyecto de ley que modifica el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios**. Madrid: Ministerio de Sanidad, 2022. Disponível em: https://www.sanidad.gob.es/normativa/docs/Documento_CPP_LGURM.pdf.

FARIAS, M. **Critérios de definição de preços de medicamentos no Brasil e em países selecionados**: uma revisão comparada. 2021. Dissertação (Mestrado em Avaliação de Tecnologias em Saúde) – Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, 2021.

FARRELL, J.; SHAPIRO, C. **Scale economies and synergies in horizontal merger analysis**. Munich: University Library of Munich, 2001. (Working Paper). Disponível em: <https://EconPapers.repec.org/RePEc:wpa:uwp:pio:0012002>. Acesso em: 13 ago. 2024.

FOLINO-GALLO, P. *et al.* Pricing and reimbursement of pharmaceuticals in Italy. **European Journal of Health Economics**, v. 9, n. 3, p. 305-310, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10198-008-0114-5>. Acesso em: 13 ago. 2024.

GARCIA, L. P. *et al.* Gastos das famílias brasileiras com medicamentos segundo a renda familiar: análise da Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2002-2003 e de 2008-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 8, p. 1605-1616, ago. 2013.

GOLD, M. R. *et al.* **Cost-effectiveness in health and medicine**. New York: Oxford University Press, 1996.

GRAY, A. L. Medicine pricing interventions: the South African experience. **Southern Med Review**, v. 2, n. 2, Sept. 2009.

IDEC – INSTITUTO DE DEFESA DE CONSUMIDORES. Remédio para o bolso. **Revista do Instituto de Defesa do Consumidor**, São Paulo, n. 130, p. 16-20, mar. 2009. Disponível em: <https://sisssaude.com.br/sis/inicial.php?case=2&idnot=807>. Acesso em: 12 mar. 2023.

_____. Meio cheio ou meio vazio? **Revista do Instituto de Defesa do Consumidor**, São Paulo, n. 142, p. 16-20, abr. 2010. Disponível em: <https://idec.org.br/em-acao/revista/142/materia/meio-cheio-ou-meio-vazio>. Acesso em: 13 ago. 2024.

_____. **O tamanho da brecha**: a distância entre o teto de preços de medicamentos da CMED e os valores cobrados nas compras públicas e farmácias. São Paulo: Idec, jun. 2021. (Sumário Executivo). Disponível em: https://idec.org.br/sites/default/files/21-05-27_-_sumario_executivo_-_pesquisa_de_medicamentos_1_1.pdf.

_____. **O tamanho da brecha**: comparação entre o teto de preços de medicamentos da CMED e os efetivamente praticados em compras públicas e em farmácias. 2. ed. São Paulo: Idec, mar. 2023. (Relatório de Pesquisa). Disponível em: https://idec.org.br/sites/default/files/sumario_executivo_medicamentos_2022_2023.pptx_2.pdf. Acesso em: 13 ago. 2024.

INFARMED – AUTORIDADE NACIONAL DO MEDICAMENTO E PRODUTOS DE SAÚDE. **Estatística do medicamento e produtos saúde**. Lisboa: Infarmed, 2018. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1229727/Estad%C3%ADstica+do+medicamento+2018+%28pdf%29/343a8ff0-40fe-0be3-be6d-82c79be3f680?version=1.3>. Acesso em: 13 ago. 2024.

IRVING, D. The astronomical price of insulin hurts American families. **RAND Blog**, 6 Jan. 2021. Disponível em: <https://www.rand.org/pubs/articles/2021/the-astronomical-price-of-insulin-hurts-american-families.html>. Acesso em: 16 ago. 2024.

LAFFONT, J.-J.; TIROLE, J. **The theory of economic regulation and procurement**. Cambridge, United States: The MIT Press, 1993.

_____. **Competition in telecommunications**. Cambridge, United States: The MIT Press, 2001.

LAZONICK, W. *et al.* **U.S. pharma's financialized business model**. New York: Institute for New Economic Thinking, Sept. 2017. (Working Paper). Disponível em: <https://www.ineteconomics.org/research/research-papers/us-pharmas-financialized-business-model>. Acesso em: 13 ago. 2024.

LAZONICK, W. *et al.* **Financialization of the U.S. pharmaceutical industry**. New York: Institute for New Economic Thinking, Dec. 2019. (Working Paper). Disponível em: https://www.ineteconomics.org/uploads/papers/Lazonick-financialization-of-the-US-pharmaceutical-industry-20191202_1-final.pdf. Acesso em: 13 ago. 2024.

LOVELACE JR., B. Drugmaker Eli Lilly caps the cost of insulin at \$35 a month, bringing relief for millions. **NBC News**, 1 Mar. 2023. Disponível em: <https://www.nbcnews.com/news/amp/rcna72713>. Acesso em: 16 ago. 2024.

MARTINS, F. **A regulação dos preços de medicamentos em Portugal**. 2020. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2020.

MAZZUCATO, M. **The entrepreneurial state: debunking public vs. private sector myths**. New York: Hachette, 2015.

MEDICINES pricing conditions in Italy and Brazil: comparison of regulations. **GaBI Online**, 26 Aug. 2022. Disponível em: <https://gabionline.net/generics/research/medicines-pricing-conditions-in-italy-and-brazil-comparison-of-regulations>.

MENÉNDEZ, C. El Congreso de los Diputados aprueba la baja menstrual retribuida. **Euronews**, 15 dic. 2022.

MIRANDA, C. **A regulação do preço dos medicamentos genéricos no Brasil**. 2020. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

MIRANDA, C.; PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. Experiências de regulação de preços de medicamentos em países selecionados: lições para o Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 3, p. 14-22, 2021.

MOÏSE, P.; DOCTEUR, E. **Pharmaceutical pricing and reimbursement policies in Mexico**. Paris: OECD Publishing, 2007. (OECD Health Working Papers, n. 25). Disponível em: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/pharmaceutical-pricing-and-reimbursement-policies-in-mexico_302355455158. Acesso em: 13 ago. 2024.

MULCAHY, A. W. *et al.* **International prescription drug price comparisons: current empirical estimates and comparisons with previous studies**. Santa Monica: Rand Corporation, 2021. (Research Report). Disponível em: https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR2956.html. Acesso em: 13 ago. 2024.

NEGRI, B. **Política federal de assistência farmacêutica: 1990 a 2002**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. (Série B: Textos Básicos de Saúde). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/polit_fed_assist_farm.pdf. Acesso em: 13 ago. 2024.

NORTH, D. **Institutions, institutional change and economic performance**. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 1990.

RÊGO, E. C. Políticas de regulação do mercado de medicamentos: a experiência internacional. **Revista do BNEDES**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 14, p. 367-399, dez. 2000.

SALGADO, L. H. A defesa da concorrência no Brasil: retrospecto e perspectivas. In: GIAMBIAGI, F.; REIS, J. G. A.; URANI, A. (Org.). **Reformas no Brasil: balanço e agenda**. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 2004. p. 359-380.

SOOD, N. *et al.* The effect of regulation on pharmaceutical revenues: experience in nineteen countries. **Health Affairs**, v. 27, n. 1, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.28.1.w125>. Acesso em: 13 ago. 2024.

SOOKSRIWONG, C. *et al.* Medicine prices in Thailand: a result of no medicine pricing policy. **Southern Med Review**, v. 2, n. 2, p. 10-14, Sept. 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/237287137_Medicine_prices_in_Thailand_A_result_of_no_medicine_pricing_policy. Acesso em: 13 ago. 2024.

SOULIOTIS, K. *et al.* Integrated primary health care in Greece, a missing issue in the current health policy agenda: a systematic review. **International Journal of Integrated Care**, v. 9, 30 July 2009.

TULUM, Ö.; LAZONICK, W. Financialized corporations in a national innovation system: the U.S. pharmaceutical industry. **International Journal of Political Economy**, v. 47, n. 3/4, p. 281-316, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08911916.2018.1549842>.

UNITED STATES. House of Representatives. Committee on Oversight and Reform. **Drug pricing investigation**: majority staff report. Washington: House of Representatives, Dec. 2021. Disponível em: <https://oversightdemocrats.house.gov/sites/evo-subsites/democrats-oversight.house.gov/files/DRUG%20PRICING%20REPORT%20WITH%20APPENDIX%20v3.pdf>.

VACCA, C.; ACOSTA, A.; RODRIGUEZ, I. Precios de referencia internacional y análisis de costo minimización para la regulación de precios de medicamentos en Colombia. **Value in Health**, v. 14, n. 5, p. S16-S19, 2011.

POLÍTICA DE PREÇOS E ACESSO A MEDICAMENTOS: O BRASIL ANTE AS RECOMENDAÇÕES DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

Graziela Ferrero Zucoloto¹

Lia Hasenclever²

Fernanda De Negri³

Caroline Miranda⁴

1 INTRODUÇÃO

A política de preços e os princípios ou requerimentos adotados pelo Estado para gerenciar preços de produtos farmacêuticos representam uma questão complexa. O desafio está em equilibrar uma remuneração adequada às empresas com o acesso da população a esses produtos. Se, por um lado, medicamentos inovadores só terão valor para a sociedade se forem eficazes e chegarem aos pacientes, por outro, é preciso garantir incentivos econômicos adequados para que os fabricantes continuem a desenvolvê-los e produzi-los. Em outras palavras, se preços elevados de medicamentos causam problemas de acesso, preços muito baixos podem levar à sua escassez, pois os custos de produção podem não ser cobertos ou o retorno potencial pode ser considerado insuficiente, gerando desincentivos ao seu desenvolvimento e produção.

Para auxiliar esse debate e dar suporte aos seus Estados-membros, a Organização Mundial da Saúde (OMS) possui uma equipe específica para tratar de precificação e acessibilidade a medicamentos, realiza fóruns para discutir preços justos com atores do setor e elabora guias para apoiar a implementação de políticas nacionais de preços.⁵

De acordo com a OMS, preço justo não é sinônimo de preço baixo. Preços justos são aqueles que permitem um retorno sobre o investimento, mas também viabilizam o acesso aos medicamentos. Em suma, são os que não deterioram os

1. Técnica de planejamento e pesquisa no Centro de Pesquisa em Ciência, Tecnologia e Sociedade (CTS) da Diretoria de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Diset/Ipea). *E-mail*: grazuela.zucoloto@ipea.gov.br.

2. Coordenadora do Programa de Planejamento Regional e Gestão da Cidade da Universidade Candido Mendes (PPRGC/Ucam); e pesquisadora associada do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IE/UFRJ). *E-mail*: lia@ie.ufrj.br.

3. Diretora da Diset/Ipea. *E-mail*: fernanda.denegri@ipea.gov.br.

4. Professora substituta da UFRJ; e pós-doutoranda em planejamento regional e gestão da cidade pela Ucam Campos. *E-mail*: carol_miranda91@hotmail.com.

5. Disponível em: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/medicines-selection-ip-and-affordability/affordability-pricing>. Acesso em: 27 ago. 2024.

sistemas de saúde, viabilizam o crescimento do setor farmacêutico e garantem o acesso universal a medicamentos essenciais.⁶

No Brasil, a regulação de preços em vigor foi criada por meio da Lei nº 10.742/2003, que estabeleceu a criação da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e deu início a uma política regulatória sobre o setor farmacêutico (Hasenclever, 2002; Kornis *et al.*, 2011; Nishijima, Biasoto Junior e Lagroteria, 2014). A CMED é a responsável pela lista oficial de preços, que informa o preço de fábrica (PF), o preço máximo ao consumidor (PMC) e o preço máximo de venda ao governo (PMVG). O primeiro regula o preço máximo para venda de medicamentos das indústrias produtoras às farmácias; o segundo, o preço-teto de venda ao consumidor nas farmácias; e o terceiro indica o preço-teto de venda aos entes da administração pública quando for aplicável o desconto do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP).

A Lei nº 10.742/2003 também prevê as regras para o ajuste e a determinação dos preços dos medicamentos seguindo um modelo de preço-teto, constituído pela soma de quatro componentes: o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), um fator de produtividade,⁷ denominado fator *X*, e um fator de ajuste de preços relativos intrasetor,⁸ denominado fator *Y*, e entre setores,⁹ denominado fator *Z* (Brasil, 2003; Nishijima, Biasoto Junior e Lagroteria, 2014). A CMED controla ainda os preços de entrada conforme regras específicas por tipos de medicamentos, os quais são classificados segundo critérios de inovação e ganho terapêutico ou como produtos que contribuem para aumentar a concorrência no mercado (Brasil, 2004; Dias, Santos e Pinto, 2019; Nishijima, Biasoto Junior e Lagroteria, 2014). Há também a imposição do CAP, que é aplicado sobre o PF de alguns medicamentos excepcionais ou de alto custo¹⁰ (Nishijima, Biasoto Junior e Lagroteria, 2014) ou às compras públicas de qualquer medicamento adquirido por força de decisão judicial (Divulgado..., 2018).

6. Disponível em: <https://www.who.int/groups/expert-committee-on-selection-and-use-of-essential-medicines/essential-medicines-lists>. Acesso em: 27 ago. 2024.

7. É o mecanismo que permite repassar aos consumidores, por meio dos preços, projeções de ganhos de produtividade das empresas produtoras de medicamentos.

8. Calculado com base no poder de mercado – determinado, entre outros fatores, pelo poder de monopólio ou oligopólio –, na assimetria de informação e nas barreiras à entrada.

9. Calculado com base na variação dos custos dos insumos, desde que tais custos não sejam recuperados pelo cômputo do índice.

10. Segundo Brasil (2011): “o CAP poderá ser aplicado ao preço de produtos, de acordo com decisão do Comitê Técnico-Executivo, nos seguintes casos: I - produtos que estejam ou venham a ser incluídos no ‘Programa de Componente Especializado da Assistência Farmacêutica’, conforme definido na Portaria nº 2.981, de 26 de novembro de 2009; II - produtos que estejam ou venham a ser incluídos no Programa Nacional de DST/Aids; III - produtos que estejam ou venham a ser incluídos no Programa de Sangue e Hemoderivados; IV - medicamentos antineoplásicos ou medicamentos utilizados como adjuvantes no tratamento do câncer; V - produtos comprados por força de ação judicial, independente de constarem da relação de que trata o § 1º deste artigo; VI - produtos classificados nas categorias I, II e V, de acordo com o disposto na Resolução nº 2, de 5 de março de 2004, desde que constem da relação de que trata o § 1º deste artigo.” Além disso, a CMED costuma divulgar listas com a inclusão de novos medicamentos neste rol, por exemplo, como em Brasil (2013).

Após a implementação dessas medidas, poucas alterações nas legislações foram feitas no âmbito da CMED. Em 2012, o Acórdão nº 3.016 do Tribunal de Contas da União (TCU) recomendou a revisão do modelo regulatório previsto na Lei nº 10.742/2003, para desvincular os ajustes da inflação e passar a realizar a revisão periódica dos preços a partir de critérios como comparação internacional, variação cambial e custos dos diferentes tratamentos. Isto se deu após o TCU constatar que 86% dos medicamentos de uma amostra de fármacos com maior faturamento apresentavam preço acima da média internacional, sendo que em 46% o maior preço observado encontrava-se no Brasil. Todavia, tais recomendações culminaram apenas na mudança de parâmetros para cálculo do fator Z (Dias, Santos e Pinto, 2019).

Em 2021, a Secretaria de Advocacia da Concorrência e Competitividade, do Ministério da Economia, abriu a Consulta Pública nº 02/2021, para estabelecer critérios para precificação de medicamentos, cujos resultados não foram divulgados até o momento. Além disso, transita no Senado o Projeto de Lei nº 5.591/2020, que visa, entre outras coisas, possibilitar ajustes positivos e negativos para os preços dos medicamentos, modificar os países que são utilizados como referência para a determinação do preço de entrada do medicamento novo e obter maior transparência dos critérios utilizados para definição dos preços no ato do registro de medicamentos novos (Miranda, 2023).

As diretrizes da criação da CMED seguem, portanto, as recomendações gerais da OMS de, principalmente, promover o acesso a medicamentos e ampliar a sua oferta (Anvisa, 2019). A questão que se coloca, entretanto, é que a política de controle de preços não tem sido reavaliada desde a sua criação, há mais de vinte anos, enquanto o mercado farmacêutico brasileiro se transformou fortemente a partir da política de medicamentos genéricos implantada em 1999 e sobretudo a partir de 2008 com o crescimento das empresas nacionais e os seus investimentos em inovação (Paranhos, Mercadante e Hasenclever, 2016; Paranhos *et al.*, 2021a).

Com base nessas reflexões, o objetivo deste capítulo é avaliar a política de preços e acesso a medicamentos brasileira a partir das principais orientações da OMS, disponíveis na publicação *WHO Guideline on Country Pharmaceutical Pricing Policies* (WHO, 2020). O guia apresenta recomendações – baseadas em evidências – e algumas orientações que podem ser usadas pelos países na formulação e implementação de políticas relacionadas à gestão de preços e acesso a produtos farmacêuticos. A principal contribuição do capítulo é reunir a literatura dispersa sobre o tema a partir de um contraponto com as recomendações da OMS.

Este estudo está organizado em mais três seções, além desta introdução e das considerações finais. Na seção 2, descreve-se a metodologia; na seção 3, são trazidos

os resultados da pesquisa da literatura sobre o caso brasileiro acerca das recomendações da OMS; na seção 4, discutem-se esses achados e a necessidade de mudanças para aproximar a regulação de preços brasileira das boas práticas internacionais.

2 METODOLOGIA

A pesquisa é de natureza qualitativa e analítica. Utiliza-se da pesquisa da literatura disponível para avaliar em que medida as dez recomendações da OMS estão ou não atualizadas na política de precificação e acesso a medicamentos brasileira.

A pesquisa da literatura consultou referências específicas sobre o tema em periódicos, dissertações e teses. Entre as bases de periódicos consultadas estão: Google Scholar, Science Direct e Web of Science, além das bases dos periódicos *Cadernos de Saúde Pública* e *Journal of Health Economics*. Na busca foram utilizadas as seguintes palavras-chave: medicamentos genéricos, *generic drug*, *precios de medicamentos*, *innovation*, *regulation*, *price* e *pharmaceutical*, as quais deveriam aparecer combinadas de alguma forma no resumo dos artigos. Além disso, foram utilizados artigos conhecidos previamente, assim como sugeridos por outros autores. Não houve restrição quanto ao período de publicação, porém os artigos selecionados foram publicados entre as décadas de 1990 e 2020.

A partir das recomendações da OMS foi feita uma análise do caso brasileiro baseada nos achados da pesquisa da literatura. As recomendações consideradas foram: promoção do uso de medicamentos genéricos e biossimilares com qualidade garantida; utilização de preços de referência internos e externos; fixação de preços baseados em valor; regulamentação de *mark-up* na cadeia de fornecimento e distribuição de medicamentos; licitação e negociação; aquisição conjunta; isenção ou redução de impostos para produtos farmacêuticos; e transparência de preços.¹¹

Os princípios considerados para orientar a análise levam em conta que a adoção dessas recomendações e sua efetividade dependem de fatores que nem sempre estão disponíveis em países de renda média, como o Brasil, tais como infraestrutura e pessoal qualificado, investimentos para a construção e manutenção de bases de dados para monitorar o comportamento dos preços e avaliação dos resultados alcançados. Da mesma forma, o documento da OMS enfatiza que os preços devem ser avaliados em associação a outros critérios, incluindo a qualidade e disponibilidade do produto e a segurança do abastecimento, aspectos bem mais complicados em países com insuficiência local de oferta e forte dependência de importação de produtos.

11. A OMS recomenda, ainda, que o preço dos produtos farmacêuticos seja definido a partir dos custos relacionados à sua produção – como custos de fabricação e de pesquisa e desenvolvimento (P&D), além dos associados à regulação e conformidade –, adicionando uma margem de lucro. Na prática, sua implementação é considerada difícil, dadas as limitações na obtenção de informações confiáveis sobre custos, motivo pelo qual essa recomendação não foi incluída.

3 O CASO BRASILEIRO À LUZ DAS RECOMENDAÇÕES DA OMS

3.1 Promoção do uso de medicamentos genéricos e biossimilares com qualidade garantida

A promoção do uso de medicamentos genéricos de qualidade garantida, destacada como a principal recomendação da OMS, tem sido uma importante política de saúde pública em nível mundial desde a década de 1990. As políticas para promover a utilização de medicamentos biossimilares têm sido implementadas em menor grau e ainda dependem de esforços para maior harmonização entre as regulamentações existentes.

O Brasil também adota a política de medicamentos genéricos desde 1999, com a implementação da Lei nº 9.787 (Brasil, 1999). Por meio desta lei, ficou estabelecido que os genéricos podem ser produzidos após a expiração da patente e devem ser intercambiáveis com um produto de referência. Estes medicamentos devem ainda ter a sua eficácia, segurança e qualidade comprovadas e ser designados pela sua Denominação Comum Brasileira ou Internacional (Brasil, 1999), ou seja, pelo nome do princípio ativo. A partir de 2010, por meio da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 55, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), passou-se a ser permitido o registro de biossimilares no Brasil (Landi, 2020). Para obter um registro, é necessário que não haja interferência na eficácia e segurança do medicamento, e os requisitos regulatórios para sua aprovação avaliam, além de todo o processo de produção e controle de qualidade, testes comparativos com o medicamento de referência (Landi, 2020).

A qualidade desses medicamentos tem sido garantida pela Anvisa, referência mundial de qualidade. De fato, a Anvisa teve um papel importante no fortalecimento da indústria farmacêutica brasileira, já que os produtos registrados no país são considerados em outras partes do mundo como seguros e com qualidade garantida (Hasenclever *et al.*, 2023). Ainda assim, a morosidade da Anvisa em analisar as solicitações recebidas, relacionada a fatores como a insuficiência de pessoal na instituição, tem sido discutida entre os agentes do setor de saúde. Este fato tem gerado propostas controversas, tais como a concessão automática de registro de medicamentos, criticada por autores como Silva e Feres (2022).

Para fortalecer a utilização desses medicamentos, a OMS recomenda a aplicação de um conjunto de medidas adicionais. Pelo lado da oferta, elas incluem: a remoção de barreiras regulatórias; a utilização de acordos de licenças voluntárias; a aplicação, quando apropriado, da flexibilização de direitos de propriedade intelectual; e a adoção de políticas específicas de preços e compras para medicamentos genéricos. Entre essas medidas, o Brasil tem uma política incipiente para estimular a compra de genéricos, salvo pela regra de comprar pelo menor preço no setor público. A política de flexibilização do direito de patentes

existe no marco legal, mas o seu uso se deu apenas em um único caso, na licença compulsória do antirretroviral efavirenz (Chaves e Oliveira, 2018). Quanto às licenças voluntárias, este mecanismo tem sido incentivado, por exemplo, nos contratos de parcerias para o desenvolvimento produtivo (PDPs),¹² com resultados efetivos variados (Albareda e Torres, 2021), e, mais recentemente, em encomendas tecnológicas para a vacina de covid-19 (Galina *et al.*, 2021). As possibilidades de licenças voluntárias viabilizadas pelo mecanismo de *pool* de patente deixam o Brasil de fora por ser um país de renda média (Zucoloto e Pereira, 2023; Zucoloto *et al.*, 2023).

Pelo lado da demanda, as medidas envolvem planos de copagamento preferencial para medicamentos genéricos, sendo adotadas, no caso brasileiro, apenas para alguns medicamentos de uso contínuo com receita médica, de acordo com o programa Aqui Tem Farmácia Popular. Porém, a obrigatoriedade de prescrição pela denominação genérica, se a receita médica for de profissional do setor privado, não se aplica, pois ela está vigente apenas para os profissionais médicos do Sistema Único de Saúde (SUS), o que também não impede a dispensação dos medicamentos no programa, havendo em ambos os casos a possibilidade de intercambialidade entre o medicamento de referência e o genérico. Ainda assim, a exigência da prescrição médica com prazo curto de validade tem sido apontada como causa de iniquidade no acesso a medicamentos no programa Farmácia Popular, pois os pacientes que têm maior acesso aos serviços médicos, em geral aqueles de renda mais alta, acabam sendo os mais beneficiados (Luiza *et al.*, 2018; Manhães e Hasenclever, 2023).

As campanhas educativas para aumentar a sensibilização sobre a eficácia e segurança desses medicamentos foram adotadas no Brasil, mas elas foram mais intensas apenas nos primeiros anos da política.

A OMS recomenda ainda que os países promovam a entrada antecipada de genéricos e biossimilares em seus mercados por meio de medidas legislativas e administrativas, e que incentivem a apresentação precoce de solicitações regulatórias. Essa recomendação é praticada no Brasil, mas é importante chamar a atenção sobre o impedimento desta prática se o Brasil vier a adotar a proteção regulatória atualmente em discussão¹³ para os dados de testes.¹⁴ Estudo realizado por Paranhos *et al.* (2021b) mostra que a exclusividade de dados de teste é duplamente danosa à capacidade de acesso a medicamentos da população: tardaria a entrada do medicamento genérico, que traria como efeito o aumento do preço de sua

12. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/pdp>.

13. Para melhor compreensão dessa discussão, conferir matéria publicada no portal *Senado Notícias* (Para debatedores..., 2024).

14. Dados de testes pré-clínicos e clínicos necessários para o registro de um medicamento de referência.

aquisição, e levaria o setor público a adquirir, por mais tempo, os medicamentos com vigência patentária estendida.

3.2 Utilização de preço de referência interno

A OMS também recomenda a utilização de preços de um conjunto de produtos farmacêuticos – terapeuticamente comparáveis e intercambiáveis – para derivar um preço de referência, a ser utilizado para estabelecer ou negociar o preço (ou a taxa de reembolso) de um produto. A utilização de preços de referência internos busca garantir que preços de produtos comparáveis sejam fixados em níveis similares, incentivando a concorrência entre eles.

O controle de preços atual realizado pela CMED tem fugido a essa regra. Em pesquisa realizada por Miranda (2020), foi observado que medicamentos genéricos com as mesmas apresentações comerciais tinham PMCs distintos, como nos casos do cloridrato de metformina e do maleato de enalapril, quando a regra deveria ser um PMC por princípio ativo. Além disso, Miranda (2020) aponta para o descolamento existente entre o preço praticado nos pontos de venda e o PMC, resultado também encontrado por Pontes, Leite e Ribeiro (2024) ao compararem os preços regulados com os praticados dos medicamentos mais consumidos no mercado.

3.3 Utilização de preço de referência externo

O preço de referência externo utiliza como guia os preços de medicamentos iguais ou semelhantes em países comparáveis. Com isso, pretende-se que um país (incluindo seus cidadãos, governos, hospitais etc.) não pague mais por um produto do que países semelhantes em termos de localização, renda, dimensão do mercado etc.

A cautela na seleção dos países,¹⁵ recomendada pela OMS, não está, em alguns casos, sendo observada no Brasil. Isso é particularmente verdadeiro no que se refere à regulação de preços de produtos inovadores, estudada por Carvalho (2021) e Miranda (2023). Uma escolha equivocada, segundo a OMS, pode acarretar a determinação de preços inadequados, como é o caso do preço dos produtos inovadores produzidos pelas empresas nacionais, não remunerando de forma justa os esforços de P&D que vêm sendo feitos por essas empresas desde 2008 (Miranda, Paranhos e Hasenclever, 2022).

Por exemplo, Miranda (2023) observou que, embora para uma grande parte dos medicamentos analisados (54%) os preços de entrada estabelecidos pela CMED sejam superiores aos preços ponderados dos medicamentos comparadores, para uma parte expressiva dos medicamentos, sobretudo para as novas

15. No caso da resolução da CMED, os países utilizados para definição do preço de referência são: Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o país de origem do produto.

associações, os preços de entrada pareciam não ser capazes de recompensar os investimentos em P&D, justamente em um dos tipos de inovação no qual as empresas nacionais mais registram os seus produtos.

3.4 Fixação de preços baseada em valor

A definição dos preços para produtos farmacêuticos com base no valor terapêutico – utilizando métricas como *quality-adjusted life years* (QALY) ou *disability-adjusted life years* (DALY)¹⁶ – ou no valor que os pacientes e os sistemas de saúde atribuem a tais produtos não é, de modo geral, utilizada no Brasil. Entretanto, a avaliação de tecnologias em saúde (ATS) se vale de algumas metodologias nas quais o valor terapêutico dos produtos é considerado no processo de tomada de decisão da incorporação de tecnologias novas, inclusive medicamentos, ao SUS.

De acordo com Perin (2024), no Brasil, o processo de institucionalização da ATS iniciou-se com a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS) em 2004. Em 2011, foi estabelecida a Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (Rebrats), composta por centros colaboradores e instituições de ensino e pesquisa, e a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), vinculada à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Inovação e do Complexo Econômico-Industrial da Saúde (Sectics), cujo objetivo é assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou modificação de tecnologias em saúde pelo SUS. A Rebrats e a Conitec possuem funções complementares: enquanto a primeira fornece análises técnicas sobre eficácia, segurança e custo-efetividade de tecnologias em saúde, a segunda¹⁷ avalia e recomenda a incorporação dessas tecnologias. A tomada de decisão, por fim, fica a cargo do secretário da Sectics.

Entretanto, ainda segundo Perin (2024), apesar dos avanços registrados, o processo de ATS brasileiro ainda apresenta lacunas, tais como: i) transparência e consistência insuficientes no processo de ATS; ii) pouca independência; iii) imprecisão dos critérios utilizados na priorização dos medicamentos selecionados para a avaliação; iv) ausência de um limiar de custo-efetividade explícito para a incorporação de tecnologias no SUS; v) morosidade; e vi) desconexão com a precificação dos medicamentos, a qual é estabelecida pela CMED antes do processo de ATS.

16. QALY é uma medida que leva em consideração tanto a quantidade quanto a qualidade de vida geradas por intervenções de saúde. DALY é uma medida que reflete os anos de vida saudável perdidos devido a doenças, incapacidades ou morte prematura.

17. Os critérios utilizados pela Conitec para recomendar a incorporação de uma nova tecnologia consideram a necessidade social, as evidências científicas, as prioridades da política de saúde e a disponibilidade de recursos. No caso de uma recomendação positiva, o impacto financeiro da incorporação também é necessário (Perin, 2024).

3.5 Regulamentação de *mark-up* na cadeia de fornecimento e distribuição de medicamentos

Na regulamentação de *mark-up*, é especificado quanto os fornecedores podem acrescentar ao custo dos medicamentos ao longo da cadeia de fornecimento a fim de reduzir a variabilidade dos preços. O estabelecimento de regras claras de *mark-up* pode aumentar a transparência dos preços para os consumidores e para os sistemas de saúde e proporcionar maior previsibilidade à gestão das despesas. No Brasil, um dos *mark-ups* estabelecidos diz respeito ao preço de entrada do medicamento genérico. É estabelecido um *mark-up* negativo de preços de entrada inferior a 35% do medicamento de referência.

A ausência de avaliação sobre a adequação da fixação desse *mark-up* ao longo dos mais de vinte anos da política de genéricos tem mostrado, a partir de algumas pesquisas, que o diferencial entre preços praticados e preços regulados tem sido maior na categoria de genéricos (Miranda, 2020; Miziara e Coutinho, 2015). Além disso, como os medicamentos de referência têm seus preços reduzidos após o ingresso dos genéricos, vários casos de medicamentos genéricos com preços superiores aos de referência têm sido observados.

No que diz respeito à regulação para as farmácias, o Brasil adota uma regra de *mark-up* único, sem discriminar por volume de vendas, com base na distância entre o PF e o PMC. O atual *mark-up* brasileiro é baseado, principalmente, em locais onde o volume de vendas é baixo, o que tem duas implicações. Por um lado, em regiões remotas, com baixo número de habitantes, o *mark-up* garante a oferta de medicamentos e impede o desabastecimento. Por outro, inversamente, em locais com maior densidade populacional, ele estimula um grande número de farmácias – realidade que salta aos olhos em bairros de renda elevada das grandes cidades –, atraídas pela excelência dos negócios.

A recomendação da OMS para que a margem seja regressiva, ou seja, para que sua taxa diminua à medida que o preço aumenta, em lugar de um percentual fixo para todos os preços, poderia ser adotada no Brasil para corrigir margens permitidas às farmácias, que seriam regressivas para aquelas que atuam em locais de alta densidade populacional.

A OMS enfatiza ainda que os percentuais estabelecidos devem ser acompanhados e revistos periodicamente. Este ponto, de acordo com as observações anteriores, parece ser o mais delicado da política de preços brasileira: ausência de acompanhamento periódico dos preços e dos *mark-ups* adotados para os genéricos e para as farmácias.

3.6 Licitação e negociação

A licitação e a negociação são dois dos principais métodos utilizados na aquisição de medicamentos em muitos países.

Segundo a OMS, as responsabilidades nos processos de aquisição devem ser divididas de acordo com os conhecimentos e recursos apropriados de cada instituição ou equipe, e essas atividades devem ser planejadas adequada e tempestivamente, assim como seu desempenho deve ser monitorado de forma regular. Os potenciais fornecedores devem ser pré-qualificados e os que já fornecem precisam ser monitorados em relação à qualidade, à confiabilidade e aos prazos de entrega. Ainda, as compras públicas devem dispor de financiamento confiável e estável.

As recomendações ainda incluem que: i) as compras do setor público se limitem a uma lista de medicamentos essenciais; ii) os documentos de licitação listem os medicamentos pelo nome genérico; iii) as quantidades demandadas sejam corretamente estimadas e as aquisições sejam efetuadas nas maiores quantidades possíveis para obtenção de economias de escala; iv) o conjunto mínimo de informações necessárias para iniciar a licitação esteja claramente especificado, incluindo as situações patentárias e o número de ofertantes; e v) regras claras para dissuadir e penalizar condutas antiéticas ou ilegais sejam aplicadas, incluindo o provimento intencional de produtos de qualidade inferior.

No Brasil, as regras de licitação pública foram estabelecidas na Lei nº 8.666/1993, substituída pela Lei nº 14.133/2021 (Brasil, 2021). Segundo Luiza *et al.* (2016), o país tem tradição na regulamentação de compras públicas, que seguem os princípios internacionalmente aceitos, como os de transparência e *accountability*. Entretanto, os mesmos autores afirmam que, apesar da legislação ser abrangente e moderna, ainda não se encontra em sua implementação plena.

Dada a universalidade do sistema de saúde brasileiro, as aquisições não se restringem a medicamentos essenciais; nas compras públicas a listagem é feita a partir do nome do princípio ativo, e não da marca; e as demandas são previamente estimadas, ainda que haja contestações a respeito dos prazos exigidos para entrega. Algumas melhorias têm sido introduzidas, tais como o pregão eletrônico em 2005. A introdução das exigências para precificação e qualidade dos medicamentos é determinada pela Portaria nº 1.818/1997 (Brasil, 1997), do Ministério da Saúde, mas são ainda empecilhos a exiguidade da equipe técnica especializada e a não utilização na prática dos preceitos de qualidade.

Um ponto que pode ser ainda considerado falho é a ausência de procedimentos formais para a qualificação técnica dos fornecedores, a denominada prática de pré-qualificação, o que pode levar à ineficiência nos processos de licitação, pois, como o fornecedor é escolhido por preço e não por qualidade, pode vir a não entregar o produto nos prazos e conformidades exigidas.

Em relação aos resultados, De Negri, Mello e Mourthe (2023) mostram, entre outros achados, que as compras realizadas via pregão pelo Departamento de Logística em Saúde (DLOG), do Ministério da Saúde, tendem a obter preços significativamente menores do que compras realizadas via pregão por outros órgãos, considerando que possivelmente a *expertise* desenvolvida pelo departamento ao longo dos anos resulte em processos de pregão mais bem elaborados e, conseqüentemente, valores de aquisição mais baixos.

Outro aspecto importante das compras públicas é o seu uso para estimular a produção local. A Lei nº 8.666/1993 foi atualizada no que se refere a essa questão somente 23 anos após a sua publicação, estabelecendo a possibilidade de margens de preferência para produtos fabricados no país (Brasil, 2016; Rauén, 2022).

Quanto à negociação de preços com fornecedores internacionais monopolistas, não há regulamentação. Uma estratégia utilizada com bons resultados foi a ameaça de licença compulsória em alguns medicamentos para a Aids (Orsi *et al.*, 2007).

Negociações são especialmente importantes no caso de medicamentos patenteados, em que o monopólio ainda vigora. Nesses cenários, cabe ao governo (ou, em alguns casos, a organismos internacionais ou organizações humanitárias) negociar a redução de preços ou a disponibilização de licenças voluntárias que permitam a produção de genéricos, elevando a concorrência e conseqüentemente reduzindo o valor pago pela aquisição do produto.

Exemplos bem-sucedidos de negociações de preços puderam ser observados nos casos dos antirretrovirais tenofovir e lopinavir/ritonavir em 2006 e dolutegravir em 2016, nos quais o Ministério da Saúde firmou acordo com as empresas produtoras (Gilead, Abbott e GSK, respectivamente), levando à redução de até 70% do preço de aquisição (Zucoloto *et al.*, 2023). Já as PDPs podem ser citadas como a política mais abrangente de incentivo à licença voluntária, ainda que, como mencionado, os resultados observados até o momento sejam variados.

3.7 Aquisição conjunta

A aquisição conjunta é um processo no qual várias autoridades se unem para realizar a compra de medicamentos, aumentando seu poder de negociação, reduzindo custos do processo de aquisição por meio do compartilhamento de informações e de recursos humanos e promovendo a racionalização dos processos administrativos.

Essa estratégia pode ser realizada de diversas formas, tais como por meio do compartilhamento de informações, da realização de pesquisas de mercado conjuntas ou da contratação e aquisição centralizadas a partir de um agente estabelecido.

A OMS também destaca a importância de garantir que a aquisição conjunta seja realizada de forma transparente e que os medicamentos adquiridos tenham qualidade assegurada.

No Brasil, a aquisição conjunta do governo federal com os demais entes federados, ou seja, com estados e municípios, tornou-se mais difícil com o processo de descentralização federativa desde a Constituição, quando vários estados e municípios passaram a fazer os seus próprios processos de compras e licitações (Amaral e Blatt, 2011). De fato, mesmo municípios muito pequenos realizam compras de medicamentos. Uma solução que tem sido empregada em alguns contextos é o estabelecimento de consórcios públicos para tais aquisições, como pode ser observado no Consórcio Paraná Saúde,¹⁸ que abrange o estado do Paraná e seus municípios.

Esse processo trouxe também consequências negativas para a organização produtiva dos laboratórios públicos, que passaram a ter que participar dos processos de licitações em concorrência com os laboratórios privados. Quando a Central de Medicamentos (Ceme), desativada em 1997, era responsável pela centralização das compras a partir das demandas, esse processo era realizado em duas etapas. Primeiro, a Ceme encomendava aos laboratórios públicos o que eles eram capazes de fornecer e, somente então, era aberto o processo de licitação, do qual participavam os laboratórios privados, oferecendo redução significativa dos preços devido aos grandes volumes demandados (Negri, 2002).

No final dos anos 2000, ocorreu novamente uma centralização das compras no governo federal, em substituição às anteriormente realizadas por estados e municípios, de medicamentos complexos e de alto custo, colaborando para aumentar o poder de barganha do setor público nas negociações e a eficiência do gasto público na área (De Negri, Mello e Mourthe, 2023).

Já no que diz respeito à aquisição conjunta com outros países, elas são realizadas por meio da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) ou em conjunto com os sistemas nacionais. Em 2015, por exemplo, na 37ª Reunião de Ministros da Saúde do Mercado Comum do Sul (Mercosul), foi assinado um acordo com os países-membros para compras conjuntas. Com o enfraquecimento da União de Nações Sul-Americanas (Unasul), desde 2018, essa modalidade não tem sido praticada. Além disso, a Opas possui um Fundo Rotatório que proporciona acesso a vacinas e suprimentos para imunização em 41 países e territórios da América Latina e Caribe. A organização consolida requisitos de demanda dos programas nacionais de imunização, alavanca economias de escala para melhorar o poder de compra e apoia os processos de aquisição e logística de

18. Disponível em: <https://www.consorcio-paranasaude.com.br/>.

fabricantes nas Américas. O Brasil participa mais como fornecedor do que comprador devido à sua maior capacitação na produção dessas tecnologias médicas nas Américas (Hasenclever *et al.*, 2023).

3.8 Isenção ou redução de impostos para produtos farmacêuticos

A OMS sugere que os países considerem reduções ou isenções tributárias com o objetivo de promover preços mais baixos de medicamentos. Em especial, a OMS recomenda que os países considerem isentar de impostos alguns grupos específicos de medicamentos (por exemplo, para grupos selecionados de pacientes), assim como ingredientes farmacêuticos ativos, estimulando a produção local. Entretanto, a aplicação seletiva dessa política de impostos precisa levar em conta os impactos na equidade e nos custos administrativos e sua viabilidade de implementação.

Em relação às tarifas de importação, o guia menciona que estas foram eliminadas em muitos países, especialmente os de renda alta (WHO, 2020). No entanto, diversos países cuja renda é relativamente menor continuam a aplicar tarifas de importação consideradas elevadas (em torno de 10%) para produtos farmacêuticos. Em 2024, está em discussão no Brasil uma reforma tributária, já aprovada na Câmara dos Deputados, que poderá impactar os preços dos medicamentos. Um rol de 383 medicamentos será isento de todos os impostos e os demais, incluindo os registrados pela Anvisa ou manipulados, terão alíquota reduzida na ordem de 60%.¹⁹

Em relação a importações de medicamentos, o déficit comercial brasileiro chegou a US\$ 8,5 bilhões no caso de produtos farmacêuticos e US\$ 1,4 bilhão em farmoquímicos em 2022.²⁰ Atualmente, o Imposto de Importação de medicamentos varia de 0% – caso da importação de medicamentos em até US\$ 10 mil por pessoa física e para doenças específicas – a 14%, dependendo da disponibilidade e necessidade no mercado nacional (Governo..., 2021; Reforma..., 2024).

3.9 Transparência de preços

O compartilhamento e a divulgação de preços dos produtos farmacêuticos para os atores relevantes e o público em geral estão entre as principais recomendações feitas pela OMS. Alguns países disponibilizam tais informações, embora nem

19. Disponível em: <https://www.gov.br/receitafederal/pt-br/assuntos/aduana-e-comercio-exterior/manuais/remessas-postal-e-expressa/como-importar-medicamentos>. Acesso em: 27 ago. 2024.

20. Disponível em: <https://comexstat.mdic.gov.br/pt/home>. Acesso em: 27 ago. 2024.

sempre de modo completo.²¹ O fortalecimento da transparência é considerado tão importante que há iniciativas da OMS para estimulá-lo, tais como a MedMon, ferramenta criada para recolher e analisar dados sobre o preço e a disponibilidade de medicamentos em instalações de saúde e centros de aquisição (WHO, 2018).

Em relação aos preços dos medicamentos efetivamente adquiridos pelo setor público, o Brasil apresenta como vantagem em relação a vários países, como França e Reino Unido, o fato de divulgar os valores realmente pagos nas aquisições. Tais informações são divulgadas ao público em geral, sem custos e de modo amigável, por meio do Sistema Integrado de Administração de Serviços Gerais (Siasg). O Siasg é um sistema do governo federal que dá suporte à gestão de processos de compras, contratações e serviços gerais, utilizado por diversos órgãos e entidades da administração pública, inclusive aqueles responsáveis pela aquisição de medicamentos. Outra ferramenta é o Banco de Preços em Saúde (BPS),²² sob gestão do Ministério da Saúde. No entanto, embora seja de alimentação compulsória pelas secretarias estaduais e municipais de saúde, ainda não é alimentado regularmente por todos os entes.

Apesar da garantia dos sistemas de informação brasileiros, limitações ainda são observadas: i) as informações estão concentradas nas aquisições do governo federal, sendo esporádicas no caso de estados e municípios; ii) as aquisições de laboratórios federais vinculados aos ministérios, tais como Farmanguinhos e Bio-Manguinhos, não aparecem na base; iii) inclui informações duplicadas, ou sem a unidade de fornecimento correta; e iv) podem ser encontradas informações divergentes entre as disponibilizadas no Siasg e as de outras fontes, tais como relatórios de gestão ou informações obtidas via Lei de Acesso à Informação. Todavia, a despeito dessas limitações, o portal ainda pode ser considerado um avanço em termos de transparência. Além disso, existem duas outras listas de preços para consulta dos consumidores. A da CMED, que é a lista de preços máximos permitidos, como mencionado, informa o PF, o PMC e o PMVG. A outra lista é a das revistas especializadas, tais como o *Guia da Farmácia*, que informa os preços praticados no mercado, os quais não podem ser maiores do que o PF e o PMC impostos pela CMED. Esta lista é utilizada no comércio varejista.²³

A presença das duas listas confunde os consumidores que quiserem consultá-las, ainda que estas consultas raramente ocorram. Ademais, as implicações

21. Na União Europeia, por exemplo, a Diretiva de Transparência exige a publicação dos preços de tabela de todos os medicamentos reembolsáveis, mas não contabiliza descontos e abatimentos obtidos nos processos de negociação. A África do Sul, por sua vez, exige a divulgação da média ponderada de todos os preços líquidos de venda de cada medicamento em site governamental, enquanto a Austrália exige que os fabricantes divulguem à autoridade governamental a receita de vendas e o volume vendido em unidades de marca, incluindo quaisquer descontos. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32004L0109>.

22. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/acao-a-informacao/banco-de-precos>.

23. Disponível em: <https://guiadafarmacia.com.br/tag/lista-de-precos/>. Acesso em: 27 ago. 2024.

da existência de ambas têm consequências perversas para o processo de licitação que usa a lista de preços máximos permitidos e, portanto, paga um preço mais alto, e para o processo de regulamentação, que ignora a distorção de preços entre elas e a possibilidade de considerar os preços praticados como um indicador de que estaria na hora de revisar as regras de estabelecimento do PMC.

Vários autores têm apontado que a desatualização da CMED em relação aos preços de mercado provoca um desalinhamento muito grande entre os preços regulados e os preços praticados. Como, em geral, os preços praticados são muito inferiores aos regulados, isso pode estar evidenciando que a regulamentação é menos eficaz do que poderia ser na redução de preços e consequente acesso aos medicamentos (Miranda, 2020; Pontes, Leite e Ribeiro, 2024).

4 DISCUSSÃO

Um ponto importante a ser observado em relação à regulação de preços de medicamentos imposta pela CMED e vigente no Brasil é que esta não passa por um processo de revisão periódica. O Reino Unido é um exemplo a ser seguido neste ponto, pois está revendo a sua regulação de preços a cada cinco anos (Koeller, 2023). Uma segunda questão relevante diz respeito à utilização de preços de referência externos no Brasil na regulação dos preços máximos permitidos, que emprega como referência países com características socioeconômicas e sanitárias muito distintas (Miranda, 2023).

Um terceiro ponto refere-se à não autorização, na legislação em vigor no Brasil, da revisão para baixo dos preços-teto estabelecidos pela CMED, os quais só podem ser ajustados para cima, o que tem causado um descolamento em relação aos preços de mercado. Esse fato demanda um realinhamento dos preços da tabela CMED aos preços de fato praticados, sobretudo para reduzir a assimetria de informação para os consumidores (Miranda, 2023; Silva, 2024).

Um quarto ponto a ser observado é a existência de múltiplos PMCs para um mesmo princípio ativo. Não há uma lógica por trás desta prática que justifique a discriminação do preço-teto por empresa ou marca, sendo este de uma mesma categoria regulatória, apenas por ter entrado no mercado em um momento diferente de outro medicamento com as mesmas características técnicas. É fato que este ponto pode gerar assimetrias de informação para os consumidores (Miranda, 2023).

Um quinto ponto tem relação com a vinculação do preço dos genéricos aos de medicamentos de referência. Observa-se que outros países, sobretudo europeus, adotam política similar, inclusive utilizando a mesma margem de diferença de preços administrada no Brasil (35%). Alguns países buscaram revisar o percentual estabelecido ao longo do tempo, sendo que em determinados casos a recomendação foi pela redução da margem diferencial adotada, dado que

os preços dos genéricos já estavam em níveis muito baixos e eram considerados insustentáveis. No Brasil, uma boa parcela dos medicamentos genéricos pratica diferenças de preços médios para o medicamento de referência bem superiores a 35%, indicando que esta margem é baixa em relação ao diferencial observado na prática e poderia ser alterada para cima (Miranda, 2020).

O sexto ponto diz respeito ao modelo de reajuste anual de preços no Brasil, sobretudo no que se refere à determinação dos fatores e à falta de clareza na forma como são calculados. Um dos problemas está relacionado ao fator X , já que quanto menor a produtividade estimada, maior o aumento permitido. Este ponto pode ser problemático, já que aparentemente a regulação não está incentivando as empresas a ampliarem a sua produtividade. Já em relação ao fator Y , os valores negativos são acumulados e descontados quando houver aumento dos custos de produção. Todavia, para os genéricos, espera-se que os custos de produção diminuam com o tempo, o que pode contribuir para a determinação de PMCs mais elevados (Dias, Santos e Pinto, 2019; Miranda, 2020).

Por fim, fatores adicionais envolveriam treinamento para equipes que atuam em processos de licitação e negociação; realização de concursos públicos e investimentos que promovam o aumento da produtividade para garantir a boa funcionalidade de órgãos como a Anvisa; e aprimoramento das informações disponíveis sobre preço e aquisições de medicamentos, elevando a transparência para o público e para negociadores.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As recomendações da OMS para a precificação de medicamentos são praticadas em diversos países. O Brasil já adota parte dessas propostas, incluindo a utilização de preços de referência interno e externo, ATS para a incorporação de novos medicamentos, licitações e a divulgação de preços efetivamente pagos nas compras públicas – muito embora a qualidade das informações disponíveis ainda seja uma questão a ser resolvida.

Há ainda desafios para a adoção das recomendações da OMS de forma efetiva no Brasil. Tais desafios estão relacionados à transparência e à qualidade dos dados sobre preços em nível global, à questão da segurança em torno dos biossimilares, aos debates em torno de propriedade intelectual, entre outros.

O aprimoramento das negociações entre os atores poderá reduzir esses desafios e aproximar o alcance de preços justos, que equilibrem a acessibilidade da população aos medicamentos e o desenvolvimento do setor farmacêutico.

REFERÊNCIAS

ALBAREDA, A.; TORRES, R. L. Avaliação da economicidade e da vantajosidade nas parcerias para o desenvolvimento produtivo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 3, 2021.

AMARAL, S. M. S.; BLATT, C. R. Municipal consortia for medicine procurement: impact on the stock-out and budget. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 4, 2011.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2018**. Brasília: Anvisa, 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anuário+Estat%C3%ADstico+do+M+ercado+Farmacêutico+-+2018/c24aacbf-4d0c-46a7-bb86-b92c170c83e1>. Acesso em: 13 mar. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.818, de 2 de fevereiro de 1997. Recomenda que nas compras de licitações públicas de produtos farmacêuticos realizadas nos níveis federal, estadual e municipal pelos serviços governamentais, conveniados e contratados pelo SUS, sejam incluídas exigências sobre requisitos de qualidade a serem cumpridas pelos fabricantes e fornecedores desses produtos. **Diário Oficial da União**, Brasília, 3 dez. 1997.

_____. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 10 fev. 1999. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19787.htm. Acesso em: 27 ago. 2024.

_____. Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, 7 out. 2003.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7º da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Alterada pela Resolução CMED nº 4, de 15 de junho de 2005, publicada no DOU, de 07/10/2005, e pela Resolução CMED nº 4, de 18 de dezembro de 2006. **Diário Oficial da União**, 5 maio 2004.

_____. Resolução nº 3, de 2 de março de 2011. Dispõe sobre o Coeficiente de Adequação de Preços – CAP, a sua aplicação, a nova forma de cálculo devido à mudança de metodologia adotada pela Organização das Nações Unidas – ONU, e sobre o preço máximo de venda ao governo – PMVG. **Diário Oficial da União**, p. 3, 9 mar. 2011. Seção 1. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cmed/2011/res0003_02_03_2011.html. Acesso em: 11 set. 2024.

_____. Comunicado nº 6, de 5 de setembro de 2013. **Diário Oficial da União**, p. 3, 10 set. 2013. Seção 3. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/6132json-file-1>.

_____. Lei nº 13.243, de 11 de janeiro de 2016. Dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação e altera a Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, a Lei nº 6.815, de 19 de agosto de 1980, a Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, a Lei nº 12.462, de 4 de agosto de 2011, a Lei nº 8.745, de 9 de dezembro de 1993, a Lei nº 8.958, de 20 de dezembro de 1994, a Lei nº 8.010, de 29 de março de 1990, a Lei nº 8.032, de 12 de abril de 1990, e a Lei nº 12.772, de 28 de dezembro de 2012, nos termos da Emenda Constitucional nº 85, de 26 de fevereiro de 2015. **Diário Oficial da União**, Brasília, 11 jan. 2016. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2016/Lei/L13243.htm. Acesso em: 27 ago. 2024.

_____. Lei nº 14.133, de 1º de abril de 2021. Lei de Licitações e Contratos Administrativos. **Diário Oficial da União**, 1º abr. 2021.

CARVALHO, J. P. **A introdução de novos medicamentos no mercado farmacêutico brasileiro: exame em um cenário de precificação regulada**. 2021. Dissertação (Mestrado em Economia) – Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista Júlio De Mesquita Filho, Araraquara, 2021.

CHAVES, C. G.; OLIVEIRA, M. A. Estratégias governamentais para redução de preços de medicamentos em situação de monopólio: produção local e enfrentamento da barreira patentária. In: HASENCLEVER, L. *et al.* (Org.). **Vulnerabilidades do complexo industrial da saúde: reflexos das políticas industrial e tecnológica na produção local e assistência farmacêutica**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018. p. 181-211.

DE NEGRI, F.; MELLO, C. E. R. de; MOURTHE, A. C. L. Aquisições de medicamentos pelo governo federal. **Gov.br**, 31 jul. 2023. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/370-evolucao-das-aquisicoes-de-medicamentos-pelo-governo-federal-nas-ultimas-duas-decadas>. Acesso em: 27 ago. 2024.

DIAS, L. L. S.; SANTOS, M. A. B.; PINTO, C. D. B. S. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil: uma análise crítica. **Saúde Debate**, v. 43, n. 121, p. 543-558, abr./jun. 2019.

DIVULGADO índice de desconto mínimo para vendas ao governo. **Anvisa**, 4 out. 2018. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/informacoes-tecnicas13?p_p_id=101_INSTANCE_R6VaZWwsQDDzS&p_p_col_id=column-1&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&_101_INSTANCE_R6VaZWwsQDDzS_groupId=219201&_101_INSTANCE_R6VaZWwsQDDzS_urlTitle=divulgado-indice-de-desconto-minimo-para-vendas-ao-governo&_101_INSTANCE_R6VaZWwsQDDzS_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_INSTANCE_R6VaZWwsQDDzS_assetEntryId=4991358&_101_INSTANCE_R6VaZWwsQDDzS_type=content. Acesso em: 11 set. 2024.

GALINA, S. V. R. *et al.* Transferência de tecnologia e desenvolvimento da vacina de covid-19: uma análise do processo de parcerias envolvendo o Brasil. *In: SIMPÓSIO DE GESTÃO DA INOVAÇÃO TECNOLÓGICA*, 31., *online*, 2021. **Anais...** [s.l.]: Anpad, 2021.

GOVERNO zera Imposto de Importação de medicamentos para diversos tipos de câncer. **Gov.br**, 22 out. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2021/10/governo-zera-imposto-de-importacao-de-medicamentos-para-diversos-tipos-de-cancer>. Acesso em: 27 ago. 2024.

HASENCLEVER, L. (Coord.). **Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira**. Rio de Janeiro: UNESCO, 2002.

HASENCLEVER, L. *et al.* El sector farmacéutico brasileño: oportunidades para la integración con américa Latina. *In: GLIGO, N.; PERES, W.; PLOTTIER, C.* (Ed.). **Industria farmacéutica y sistemas de salud en la Argentina, el Brasil, Chile, México y el Uruguay**: estructura, desempeño y políticas. Santiago: CEPAL, 2023. p. 73-102.

KOELLER, P. Experiências internacionais de precificação e acesso a medicamentos: acordos do Reino Unido para medicamentos de marcas. **Gov.br**, 25 out. 2023. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/394-experiencias-internacionais-de-precificacao-e-acesso-a-medicamentos-acordos-do-reino-unido-para-medicamentos-de-marcas>. Acesso em: 27 ago. 2024.

KORNIS, G. E. M. *et al.* A regulação em saúde no Brasil: um breve exame das décadas de 1999 a 2008. **Revista de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 3, p. 1077-1101, 2011.

LANDI, C. Entendendo os biossimilares. **Fiocruz**, 7 fev. 2020. Disponível em: <https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1744-entendendo-os-biossimilares>. Acesso em: 24 jun. 2024.

LUIZA, V. L. *et al.* Compras públicas de medicamentos no Brasil: uma análise a partir do marco regulatório. In: HASENCLEVER, L. *et al.* (Org.). **Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2016. p. 127-166.

LUIZA, V. L. *et al.* Fortalezas e desafios dos modelos de provisão de medicamentos. In: HASENCLEVER, L. *et al.* (Org.). **Vulnerabilidades do complexo industrial da saúde**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018. p. 213-251.

MANHÃES, E.; HASENCLEVER, L. Arranjos de provisão de medicamentos básicos e essenciais: análise do programa Farmácia Popular do Brasil. **Espaço Público**: Revista de Políticas Públicas da UFPE, v. 8, p. 1, 2023.

MIRANDA, C. **A regulação do preço dos medicamentos genéricos no Brasil**. 2020. Dissertação (Mestrado em Economia da Indústria e da Tecnologia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

_____. **Regulação de preços de entrada e inovação: o caso dos medicamentos inovadores no Brasil**. 2023. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

MIRANDA, C.; PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. **A regulação de preços de medicamentos novos: aprendizados para o Brasil a partir de casos internacionais**. [s.l.]: Enap, 2022. Disponível em: <http://repositorio.enap.gov.br/handle/1/7248>.

MIZIARA, N. M.; COUTINHO, D. R. Problemas na política regulatória do mercado de medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1-6, 2015.

NEGRI, B. **Política Federal de Assistência Farmacêutica: 1990 a 2002**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

NISHIJIMA, M.; BIASOTO JUNIOR, G.; LAGROTERIA, E. A competição no mercado farmacêutico brasileiro após uma década de medicamentos genéricos: uma análise de rivalidade em um mercado regulado. **Economia e Sociedade**, v. 23, n. 1, p. 155-186, abr. 2014.

ORSI, F. *et al.* TRIPS post 2005 and access to new antiretroviral treatments in southern countries: issues and challenges. **Aids**, London, v. 21, n. 15, p. 1997-2003, 2007.

PARA DEBATEDORES, proteção a dados de ensaios clínicos é risco para genéricos. **Senado Notícias**, 16 maio 2024. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2024/05/16/na-cct-especialistas-veem-protecao-a-dados-de-ensaios-clinicos-como-ameaca-a-genericos>.

PARANHOS, J. *et al.* O financiamento à inovação para a indústria farmacêutica brasileira: estudo de caso dos programas da Finep e BNDES no atendimento às prioridades de saúde. **Econômica**, Niterói, v. 23, p. 73-100, 2021a.

PARANHOS, J. *et al.* **Avaliação dos impactos da exclusividade sobre dados de testes de registro de medicamentos sobre a inovação e o sistema de saúde brasileiro**. Rio de Janeiro: GEI/IE/UFRJ, 2021b. (Relatório de Pesquisa).

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. Alteração do padrão de esforços de inovação das grandes empresas farmacêuticas do Brasil, 2008-2011. *In*: HASENCLEVER, L. *et al.* **Desafios de operação e desenvolvimento do complexo industrial da saúde**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2016. p. 247-278.

PERIN, F. **Experiências internacionais em avaliação e incorporação de medicamentos nos sistemas públicos de saúde**. Brasília: Ipea, 2024. (Relatório de Pesquisa Preliminar).

PONTES, M.; LEITE, S. N.; RIBEIRO, A. A. Análise dos preços regulados e praticados para os medicamentos mais consumidos no Brasil. **Economia e Sociedade**, Campinas, v. 33, n. 1, p. 201-219, jan./abr. 2024.

RAUEN, A. T. (Org.). **Compras públicas para inovação no Brasil**: novas possibilidades legais. Brasília: Ipea, 2022. 531 p. Disponível em: https://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/11623/16/Compras_publicas_para_inovacao_no_Brasil.pdf. Acesso em: 27 ago. 2024.

REFORMA tributária vai reduzir impostos dos remédios. **Rádio Senado**, 17 jul. 2024. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/radio/1/noticia/2024/07/17/reforma-tributaria-vai-reduzir-os-impostos-dos-remedios>. Acesso em: 27 ago. 2024.

SILVA, A. R.; FERES, M. V. C. Concessão automática de registro a medicamentos na Anvisa: análise dos fundamentos do PL 3.847/2019. **Revista de Direito Brasileira**, v. 30, n. 11, p. 400, 2022. Disponível em: <https://www.indexlaw.org/index.php/rdb/article/view/6874>.

SILVA, L. **Lições para a regulação de preços de medicamentos**: o caso brasileiro à luz de experiências comparadas. Brasília: Ipea, 2024. (Relatório de Pesquisa Preliminar).

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. MedMon: WHO essential medicines and health products price and availability monitoring mobile application. **World Health Organization News**, 18 Feb. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/18-02-2018-medmon-mobile-application>. Acesso em: 27 ago. 2024.

_____. **WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies**. Utrecht: Utrecht University, 2020. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/335692/9789240011878-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 27 ago. 2024.

ZUCOLOTO, G. F. *et al.* Gastos governamentais com antirretrovirais no Brasil e seus principais determinantes. **Scielo Preprints**, jul. 2023. Disponível em: <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/view/6303/version/6677>.

ZUCOLOTO, G. F.; PEREIRA, L. S. Experiências internacionais de precificação e acesso a medicamentos: o modelo de negócios do Medicines Patent Pool. **Gov.br**, 29 nov. 2023. Disponível em: <https://www.ipea.gov.br/cts/en/topics/401-experiencias-internacionais-de-precificacao-e-acesso-a-medicamentos-o-modelo-de-negocios-do-medicines-patent-pool>. Acesso em: 27 ago. 2024.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

MIRANDA, C.; PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. Comparativo entre preço máximo ao consumidor de medicamentos e preços praticados na internet no Brasil: desalinhamentos e distorções regulatórias. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 26, p. 5463-5480, 2021.

_____. Experiências de regulação de preços de medicamentos em países selecionados: lições para o Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência e Tecnologia**, v. 9, p. 14-22, 2021.

_____. O papel da concorrência na determinação dos preços dos medicamentos genéricos no Brasil. **Economia e Sociedade**, v. 32, p. 163-184, 2023.

EFEITOS DA ENTRADA DE GENÉRICOS NO MERCADO SOBRE OS PREÇOS DE MEDICAMENTOS

Romero Cavalcanti Barreto da Rocha¹

1 INTRODUÇÃO

A pandemia da covid-19 escancarou a necessidade de acesso barato à saúde para indivíduos e países de renda baixa e renda média. Enquanto alguns países tiveram imediato acesso aos medicamentos que estavam sendo produzidos e certificados por experimentos aleatórios controlados como eficientes para o tratamento de pessoas infectadas com o coronavírus, outros demoraram bastante para tê-lo e, quando tiveram, tiveram-no a preços exorbitantes e sacrificando parte considerável dos seus orçamentos disponíveis para políticas públicas na área de saúde e demais áreas de proteção social. O Brasil, por exemplo, com o seu Sistema Único de Saúde (SUS), acabou usando alguns desses medicamentos de maneira tardia (SBI, 2022) e gastou uma quantia razoável com a compra de medicamentos e vacinas para o tratamento e a prevenção do coronavírus.²

A indústria farmacêutica global tem uma estrutura de mercado oligopolizada com poucas grandes empresas centenárias, que mantêm sua liderança de mercado por meio de fortalecimento dos seus ativos complementares,³ como tecnologias complementares, capacidade produtiva, canais de distribuição, estratégias de *marketing*, serviços de venda e direitos de propriedade industrial, ampliando suas exclusividades de mercado e as barreiras à entrada para novas concorrentes. Tal característica faz com que as desigualdades de acesso a medicamentos sejam um elemento constante para os países de renda média e baixa, não um caso pontual como o da pandemia da covid-19.

Nesse sentido, uma importante política pública para enfrentamento dessas desigualdades é a criação do segmento de medicamentos genéricos. O medicamento genérico é um medicamento que possui os mesmos princípios ativos, na mesma dose e forma farmacêutica, que o medicamento de referência, além de ser administrado pela mesma via, com a mesma posologia e indicação terapêutica. Ele também

1. Professor adjunto no Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

2. Disponível em: <https://www.tesourotransparente.gov.br/visualizacao/painel-de-monitoramentos-dos-gastos-com-covid-19>.

3. Ativos complementares são ativos e serviços que possibilitam auferir os lucros dos esforços em inovação (Teece, 1986).

demonstra eficácia e segurança equivalentes ao medicamento de referência, o que o torna intercambiável com este (Anvisa, 2020). Em geral, os medicamentos genéricos requerem um menor esforço tecnológico para o seu desenvolvimento e registro sanitário, reduzindo assim custos e tornando possível uma comercialização mais barata. Desse modo, a introdução dos medicamentos genéricos reduz as barreiras à entrada para empresas concorrentes e a assimetria de informação dos pacientes na decisão de compra, possibilitando a escolha por medicamentos de menor preço.

No Brasil, a situação não é diferente. Os gastos com medicamentos são crescentes tanto no mercado público quanto no privado. No caso do Ministério da Saúde, esses gastos passaram de R\$ 9,1 bilhões em 2008 para R\$ 19,8 bilhões em 2019, representando 14,6% dos gastos do ministério nesse ano (Inesc, 2020). Com a chegada da pandemia, o governo federal aumentou ainda mais os gastos com medicamentos, chegando ao valor de R\$ 25 bilhões em 2021.⁴ Para as famílias, segundo a *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018* (IBGE, 2020), os gastos mensais *per capita* com medicamentos alcançaram 35% (R\$ 46,7) dos R\$ 133,2 de despesa *per capita* mensal com saúde das famílias brasileiras no período.

O segmento de genéricos foi criado em 1999 pela Lei nº 9.787 e o preço de entrada de 65% do preço do medicamento de referência comparador foi definido pela Resolução nº 2, de 2004, da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Este segmento representou um importante mercado para fortalecimento das empresas nacionais, que hoje são as principais fornecedoras desses produtos no mercado brasileiro e que desde 2012 trabalham também na produção de biossimilares por meio das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs) (Paranhos, Mercadante e Hasenclever, 2020). O crescimento anual do segmento de genéricos entre 2003 e 2019 foi de 18,3% em valor de venda, enquanto para os demais medicamentos foi de 6,4%, alcançando uma participação de 34% no valor das vendas em 2019 (Sindusfarma, 2020). Apesar da importância dos genéricos, a parcela de mercado do segmento está estagnada em torno de 35% há alguns anos, diferentemente do que ocorre em outros países da América Latina, que já alcançam 80% (Miranda, 2020).

Este capítulo investiga o efeito da entrada no mercado de medicamentos genéricos sobre os preços de alguns mercados de medicamentos.⁵ Para isso, são utilizados dois tipos de modelos de diferenças em diferenças com entradas múltiplas: o modelo tradicional de efeitos fixos conhecido como *two-way fixed effects* (TWFE); e o modelo com a correção de Callaway e Sant’Anna (2021).

4. Conferir capítulo 4 deste livro, *Aquisições de medicamentos pelo governo federal nas últimas duas décadas*, de autoria de Fernanda De Negri, Carlos Eduardo Ribeiro de Mello e Adriano Cabral Linhares Mourthe.

5. Neste texto, são considerados medicamentos do mesmo mercado aqueles que usam o mesmo princípio ativo.

Por último, foram investigadas algumas heterogeneidades desses efeitos. Uma investigação interessante de se fazer é se o efeito foi maior para medicamentos de subclasses terapêuticas em que havia maior concentração de mercado antes da entrada do genérico. Por exemplo, se não havia competição entre medicamentos de referência da mesma subclasse, isso significa que a concentração do mercado dessa subclasse era muito grande e espera-se um efeito de redução de preços maior com a entrada de genéricos em mercados deste tipo. Outros fatores que podem influenciar no tamanho do efeito da entrada de genéricos no mercado é o número de genéricos entrantes, o preço inicial do medicamento de referência e o tempo de espera para entrada. Serão feitas investigações se o efeito é diferente em mercados nos quais essas variáveis são distintas.

A investigação feita neste capítulo está intimamente relacionada com a literatura de regulação de preços no setor farmacêutico. Essa literatura, em geral, está preocupada com inovação, por um lado, e bem-estar do consumidor, por outro: qual o nível de preços que o fabricante poderá adotar que não seja baixo demais (muito próximo da curva de custo marginal) a ponto de desincentivar inovação, mas que também não seja alto demais (muito maior do que o custo marginal), de modo que o consumidor tenha condições de obter os medicamentos? Dessa forma, há espaço para intervenção do governo com o intuito de aumentar o bem-estar total e reduzir as desigualdades neste mercado (Lakdawalla, 2018).

O sistema mundial de patentes, até hoje regido pelo Acordo de Comércio em Aspectos Relacionados aos Direitos de Propriedade Intelectual (Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights – TRIPS Agreement) de 1994, protege de uma certa forma os produtores inovadores, gerando poder de mercado para estes, mas abre um flanco do outro lado para ações do setor público que protejam o bem-estar dos consumidores. É neste flanco que entra toda a discussão sobre promover concorrência com a entrada de genéricos e de regulação de preços.

Há diferentes formas de regulação de preços no setor farmacêutico ao redor do mundo. Embora com enormes variações entre países, tem existido na Europa uma tendência a estabelecer preços por meio de um sistema de preços de referência externos (PREs), modelo no qual é calculada uma média dos preços de medicamentos similares em diversos países, com alguns ajustes (já que o poder de compra é diferente entre eles). Os governos, então, regulam os preços de acordo com estes PREs. Outra característica bastante comum na Europa é que os preços dos genéricos precisam ser uma fração dos preços dos medicamentos de referência e, em muitos lugares, os preços dos medicamentos de referência precisam cair algum tempo após a entrada dos genéricos no mercado. Alguns países também usam o sistema de preços de referência para reembolso (PRRs), em que o preço

de referência estabelecido é reembolsado ao consumidor e ele paga apenas a diferença entre o preço da farmácia e o PRR (Miranda, 2020).

Os países em desenvolvimento possuem igualmente uma variedade grande de formas de regulação de preços, mas o método de PREs também tem sido bastante utilizado em países como Colômbia, México e Índia, apesar de serem utilizados de formas diferentes em cada país. No México, por exemplo, a regulação se dá apenas para os medicamentos cuja patente ainda está vigorando. Na Colômbia, a regulação mais dura acontece apenas em medicamentos que estão em mercados muito concentrados, cujos preços podem afetar a saúde pública. Na Índia, desde 2012, um sistema de preços de referência internos (PRIs), no qual o preço de referência é estabelecido de acordo com a média de preços de medicamentos similares dentro do próprio país, controla os preços de diversos medicamentos. Os medicamentos não regulados por esse sistema têm ainda alguma regulação do governo, que garante que os preços não aumentem mais que 10% ao ano (Miranda, 2020).

No Brasil, a CMED é a responsável pela regulação de preços de entrada de medicamentos desde 2004 e o sistema de regulação também usa preços-teto como forma de regular os preços dos medicamentos de referência. Esses preços-teto, na sua maioria, também são calculados com base no sistema de PREs. Já para a categoria de genéricos o preço-teto é estabelecido em 65% do preço do medicamento de referência correspondente. Da mesma maneira, há um coeficiente de adequação dos preços, desconto obrigatório de alguns medicamentos que abastecem o sistema público de saúde. Por último, a CMED também diferencia o preço-teto de fábrica e o preço máximo ao consumidor (PMC), sendo este último o preço máximo cobrado pelas farmácias e drogarias (Miranda, 2020).⁶

Estudos realizados no Brasil, entretanto, mostram que os preços praticados nas farmácias estão muito abaixo do preço-teto permitido pela CMED (Miziara e Coutinho, 2015). Os descontos médios aplicados pelas empresas nacionais em relação aos preços médios estabelecidos pela CMED passaram de 34,7% em 2012 para 41,0% em 2016 (Dias, Santos e Pinto, 2019). Isso mostra que os preços-teto da CMED não estão sendo muito úteis para o estabelecimento de preços no Brasil e que estes, na verdade, estão mais dependentes da entrada de concorrentes do que da própria regulação.

Nesse sentido, é muito importante um estudo que identifique os efeitos da entrada de genéricos sobre os preços praticados nos mercados farmacêuticos. Especificamente, é interessante analisar a correlação do número de entrantes com esse efeito. A implicação de política pública neste caso seria bastante clara:

6. Conferir também capítulo 6 deste livro, de autoria de Lucia Helena Salgado, *Lições para a regulação de preços de medicamentos: o caso brasileiro à luz de experiências comparadas*.

aumentar os incentivos à maior concorrência tem impacto direto nos preços praticados e no bem-estar do consumidor.

Este capítulo se divide em cinco seções adicionais. Na seção 2 será feita uma revisão da literatura empírica sobre o efeito econométrico da entrada de genéricos sobre os preços dos medicamentos. A seção 3 descreve os dados utilizados. A seção 4 apresenta as metodologias econométricas utilizadas nos cálculos dos efeitos. A seção 5 expõe os resultados principais, as heterogeneidades e discute possíveis implicações para política pública. Por fim, a seção 6 conclui o capítulo.

2 LITERATURA EMPÍRICA

A literatura econômica tem estudado bastante a relação entre a entrada de genéricos nos mercados e os preços com que os medicamentos chegam aos consumidores. Embora uma parte da literatura analise apenas estatísticas descritivas, alguns artigos têm se debruçado sobre modelos econométricos para tentar descrever essa relação. A maior parte dessa literatura usa dados longitudinais e modelos econométricos já bastante conhecidos de dados em painel com introdução de efeitos fixos ou de efeitos aleatórios. Esses modelos são, em última instância, modelos de diferenças em diferenças com múltiplas entradas, que podem exigir correções adicionais (não apenas a inclusão de efeitos fixos de tempo e da unidade *cross-section*). Entretanto, somente a partir de 2018 a literatura de diferenças em diferenças descobriu a necessidade dessas correções. Portanto, a maioria dos artigos da literatura aqui citada não faz essas correções, pois muitos deles foram escritos antes de 2018.

Uma outra característica importante dos modelos que estudam os efeitos da entrada dos genéricos sobre os preços é a unidade de análise utilizada. A maioria dos trabalhos que serão citados aqui usa o insumo farmacêutico ativo (IFA) como unidade de análise, ou seja, como o mercado relevante para aqueles medicamentos. O IFA é a substância que dá ao medicamento a sua característica farmacêutica, ou seja, aquilo que faz com que um determinado medicamento funcione. É o princípio ativo do medicamento (Anvisa, 2020). Unidades de análise mais agregadas, como classes terapêuticas ou subclasses terapêuticas formadas por um conjunto de IFAs, também são muitas vezes utilizadas.

Por exemplo, Conti e Berndt (2014) usam modelos de efeitos fixos e aleatórios para analisar o efeito da perda de exclusividade patentária sobre os preços e a utilização de remédios que eles chamam de “especiais” (*specialty drugs*). Eles definem esses remédios como aqueles administrados pelos médicos ou injetáveis administrados pelo próprio paciente, que em geral precisam de mais tecnologia de produção e são distribuídos por outros canais que não farmácias no varejo e que, quando têm patente, possuem altos preços. A título de comparação, eles também fazem a mesma análise para as drogas consumidas oralmente. Eles mostram

que a entrada de genéricos causou uma redução de 38% a 46% em preços de remédios administrados pelos médicos e de 25% a 26% em preços de remédios orais nos Estados Unidos entre 2001 e 2007. Também identificam um aumento de volume utilizado que se segue à entrada dos genéricos, embora esse efeito do volume seja totalmente puxado pelos remédios consumidos oralmente.

Nguyen *et al.* (2022), da mesma forma, usam modelos de efeitos fixos e aleatórios para analisar medicamentos do Medicare Part D nos Estados Unidos e chegam à conclusão de que a entrada de até três genéricos provoca redução de 20% nos preços e a entrada de dez ou mais genéricos causa uma redução de 80% nos preços. O efeito é o mesmo de 2007 a 2011 ou de 2012 a 2018. Olson e Wendling (2013) mostram igualmente um efeito importante da entrada de três genéricos comparativamente à entrada de um genérico no mercado, uma redução de 32% a 48% nos preços, também no Medicare Part D.

Apesar dessas evidências apresentadas, a literatura empírica acerca do impacto da entrada de genéricos sobre os preços não é um consenso. Alguns artigos falham em encontrar efeitos estatisticamente significantes e outros artigos também apontam para efeitos indiretos que nem sempre são desejáveis.

Lexchin (2004) pesquisou o efeito da competição de genéricos sobre os preços dos medicamentos de marca em Ontário, no Canadá. Apesar de fazer apenas comparações de médias antes e depois da entrada de genéricos, o modelo é idêntico a um modelo de diferenças em diferenças, mas sem rodar regressões. O autor chega à conclusão de que a entrada de genéricos em Ontário não afeta os preços dos medicamentos de marca. O autor justifica o efeito por uma espécie de lealdade de consumidores, médicos e planos de saúde a medicamentos de marca, efeito também encontrado em outros artigos para os Estados Unidos.⁷

Berndt e Dubois (2016) analisam oito países da Organização para a Cooperação e o Desenvolvimento Econômico (OCDE) – Canadá, França, Alemanha, Itália, Holanda, Espanha, Estados Unidos e Reino Unido – e várias classes terapêuticas em um modelo de efeitos fixos de país-classe. Embora os resultados apontem para coeficientes negativos, eles são não significantes, ou seja, mostram que a fração de remédios daquela classe terapêutica com patentes expirando não tem impacto significativo sobre os preços daquela classe.

Finalmente, Castanheira, Ornaghi e Siotis (2019) mostram uma consequência indireta e inesperada da entrada dos genéricos nos mercados. Quando os remédios que usam dois princípios ativos diferentes dentro de uma mesma subclasse terapêutica são substitutos próximos, aqueles princípios ativos que perdem a exclusividade perdem também participação de mercado dentro da subclasse

7. Conferir Grabowski e Vernon (1992) e Frank e Salkever (1997).

terapêutica. A razão para isso é que já havia competição entre os remédios existentes mesmo sem a entrada do genérico. Quando o genérico entra e começa a competir com um dos remédios, este não tem seu preço reduzido, pois já estava baixo o suficiente com a competição preexistente, mas reduz-se o gasto em promoção para compensar a perda de lucro com a perda da exclusividade. Com isso, o princípio ativo como um todo perde participação de mercado dentro da subclasse. Entretanto, quando os princípios ativos são muito diferentes entre si e não são substitutos próximos, os preços dos remédios ficam em um nível alto o suficiente para sofrer uma queda grande após a entrada do genérico e assim não precisam reduzir tanto os gastos em promoção e, portanto, não perder participação de mercado.

A literatura apontada nos parágrafos anteriores trata do impacto da entrada de genéricos em diversos países desenvolvidos. No entanto, as características de mercados de países em desenvolvimento podem ser bem diferentes. No Brasil, poucos trabalhos tentam analisar o efeito da entrada de genéricos sobre os preços dos medicamentos. Um esforço nesse sentido é feito por Miranda (2020). Ela analisa os preços dos remédios de 28 subclasses terapêuticas e chega à conclusão de que, nas subclasses com menor concentração de mercado (que, por sua vez, para o caso dela, são as subclasses com maior presença de genéricos), os descontos promovidos pelos genéricos em comparação aos medicamentos de referência eram bem maiores que nas subclasses com maior concentração de mercado. Ou seja, nos mercados em que muitos genéricos haviam entrado, existia mais competição e os preços dos genéricos eram praticados com descontos maiores. Além disso, em geral, ela chega à conclusão de que os genéricos praticam descontos maiores do que o desconto mínimo exigido pela CMED. Entretanto, o método utilizado pela autora não é estatisticamente muito rigoroso. Os descontos dos genéricos comparados aos de medicamentos de referência podem ter razões diversas, inclusive competição intraclasse, e não representam o efeito causal da entrada dos genéricos sobre os preços dos medicamentos. Ademais, seu estudo não é capaz de responder à seguinte pergunta: a entrada de genéricos tem efeito sobre os preços de medicamentos de marca? Este trabalho supre essas lacunas, tentando medir o efeito causal da entrada de genéricos sobre os preços de medicamentos, inclusive o medicamento de marca.

Por fim, este trabalho se baseia bastante em Fiuza, Otterson e Pereira (2016).⁸ Usando modelos de efeitos fixos e aleatórios, eles mostram que a entrada de genéricos no Brasil resulta em uma redução de 32% a 38% nos preços dos medicamentos de determinado IFA. O efeito de queda é maior dependendo do número de genéricos que entram no mercado. Efeito semelhante de queda no medicamento de referência é encontrado. Um possível problema em Fiuza,

8. Para mais informações sobre o artigo, não publicado, entrar em contato com: eduardo.fiuza@ipea.gov.br.

Otterson e Pereira (2016) é que eles utilizam modelos de painel usando o método TWFE. Entretanto, os genéricos entram nos mercados em diferentes momentos do tempo em sua amostra, caracterizando, então, um modelo de diferenças em diferenças com múltiplas entradas. Neste caso, como não é possível criar uma hipótese de homogeneidade do efeito dos genéricos ao longo do tempo e por coorte de entrada no mercado, o TWFE pode ser viesado (Callaway e Sant’Anna, 2021). Este trabalho vai corrigir os modelos de painel para este problema usando o método de Callaway e Sant’Anna (2021). Além disso, Fiuza, Otterson e Pereira (2016) utilizam medicamentos que perderam a patente entre 2000 e 2010, enquanto este trabalho irá considerar produtos que perderam a patente entre 2015 e 2022. Apesar dos resultados não serem tão diferentes entre os dois trabalhos, é importante pontuar algumas diferenças, como uma resistência maior nos preços dos medicamentos de referência nestes produtos que perderam as patentes mais recentemente.

3 DADOS

Nesta seção, são descritas as bases de dados usadas no trabalho, além de serem abordadas algumas decisões que foram tomadas em relação à seleção da amostra final.

A principal fonte de dados utilizada neste estudo é a Clarivate.⁹ A Clarivate é uma empresa que disponibiliza uma base de informações intitulada Cortellis Generics Intelligence and Biopharma Global Pricing Trends. Essa base de dados reúne informações de medicamentos de todo o mundo e é dividida em módulos. Esses módulos têm informações sobre preços, vendas, dosagem, se o medicamento é genérico ou de referência, participação de mercado, data de lançamento, patentes, subclasse terapêuticas e princípios ativos do medicamento.

Para fazer um primeiro recorte, foram buscadas nessa base de dados informações de todos os princípios ativos com patente expirando entre 2015 e 2022. A variável utilizada para esse recorte foi a chamada “data de expiração da primeira patente de produto” referente a determinado princípio ativo. A ideia é comparar mercados em que houve entrada de genéricos com mercados em que não houve (*diferenças em diferenças* tradicional). A base de dados da qual é possível extrair informações de preços na Cortellis tem dados de 2018 a 2023. Medicamentos cujas patentes perderam exclusividade a partir de 2015 possuem chance alta de ter um genérico equivalente entrando no mercado neste período. Entretanto, é preciso ter também informações sobre mercados em que não há entrada de genéricos (por isso é preciso ir até 2022).

Uma das limitações dessas escolhas é que mesmo depois da primeira patente de produto expirada, é possível que outros tipos de patentes ainda dificultem a

9. Disponível em: <https://clarivate.com/products/biopharma/generics-and-manufacturing/generics-intelligence-analytics/>. Acesso em: set. 2023.

entrada de genéricos nestes mercados. Portanto, existe a possibilidade de que essa escolha de usar a primeira patente de produto expirada limite, na base de dados, a quantidade de mercados em que há a entrada de genéricos.

Além disso, alguns programas na área de saúde pública têm grande importância para o Ministério da Saúde e a estratégia de corte da amostra mencionada não leva isso em consideração. Por isso, foram adicionados também na base de dados os medicamentos que fazem parte das PDPs. As PDPs têm como objetivo ampliar o acesso a medicamentos e outros produtos para a saúde considerados estratégicos para o SUS por meio de parcerias entre instituições públicas e privadas. O Ministério da Saúde lista produtos importantes para o SUS (medicamentos, vacinas, hemoderivados) que terão garantia de compra por até dez anos. As empresas se comprometem a transferir a tecnologia para os laboratórios públicos do país e, em contrapartida, podem fabricá-la com vendas garantidas por um período de até dez anos. Passado esse tempo, o laboratório público detém a tecnologia (Chiarini e Pereira, 2023).

A base de dados inicial utilizada para obter informações de preços veio do módulo da Cortellis intitulado Latam Market Share, aplicando-se o filtro para dados brasileiros. Este módulo fornece informações sobre quantidades vendidas, dosagem, receitas obtidas, se o medicamento é genérico ou de marca e subclasse terapêutica de medicamentos que usam 666 princípios ativos no Brasil.

Inicialmente, foram mantidos na amostra apenas os 369 princípios ativos que são comercializados em tabletes ou cápsulas. Posteriormente, foram subtraídos os 28 princípios ativos para os quais a unidade de medida da dosagem não estava definida, restando 341. Depois, foram cortados aqueles para os quais não há nenhum medicamento listado como medicamento de referência. Por fim, foram retirados os princípios ativos para os quais já havia medicamentos genéricos no início da amostra. Assim, ficamos com o total de 101 princípios ativos, listados no quadro A.1 do apêndice.

A tabela 1 descreve as principais estatísticas de preços da amostra final. Os preços foram transformados em preços por grama do medicamento e estão em dólares americanos. A primeira linha indica o preço médio mensal dos medicamentos dos 101 IFAs selecionados, a segunda linha mostra as estatísticas do preço mínimo encontrado nos medicamentos desses IFAs,¹⁰ a terceira linha mostra a média do preço mensal dos medicamentos de referência e a quarta linha mostra a média do preço mensal dos medicamentos genéricos. Também são mostradas as estatísticas descritivas dos preços mínimos dos medicamentos de referência nos

10. Preço mínimo aqui significa o preço médio mensal do medicamento que tem o menor preço entre todos os medicamentos que utilizam aquele IFA.

mercados em que há e em que não há entrada de genéricos e dos preços mínimos dos IFAs da amostra nos mercados em que há entrada de genéricos.

TABELA 1
Preços por grama dos medicamentos
(Em US\$)

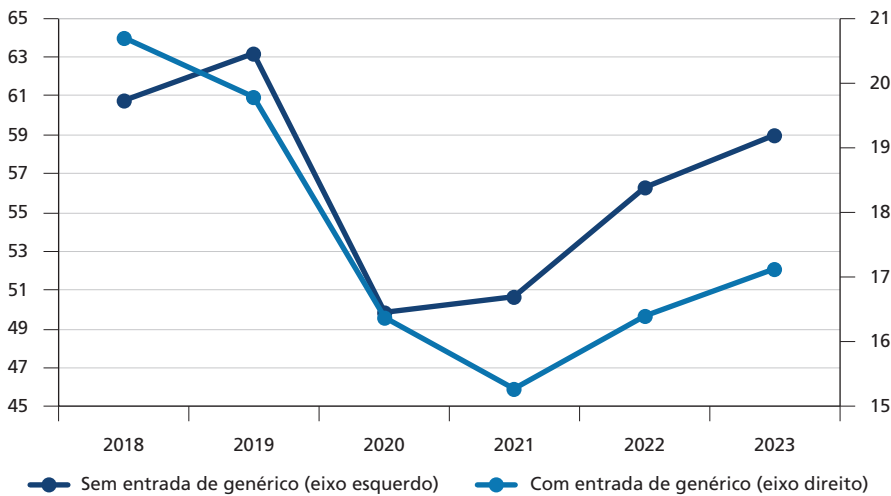
	Média	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Preços médios dos IFAs	44,67	184,54	0,0017	1.978,89
Preços mínimos dos IFAs	36,46	180,51	0,0001	1.976,67
Preços médios dos medicamentos de referência	45,11	185,13	0,0017	1.978,89
Preços médios dos medicamentos genéricos	21,76	58,52	0,0060	266,59
Preços mínimos dos medicamentos de referência nos mercados sem genéricos	48,04	213,31	0,00009	1.976,66
Preços mínimos dos medicamentos de referência nos mercados com genéricos	9,88	22,36	0,0045	128,40
Preços mínimos dos IFAs nos mercados com genéricos	7,27	16,16	0,0037	83,56

Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

Nota-se que a média do preço mensal dos medicamentos genéricos é 52% menor que a média dos preços dos medicamentos de referência. Entretanto, é importante notar que a média dos preços mínimos é ainda bastante alta (cerca de 20% menor que a média dos preços dos medicamentos de referência). A razão para isso é que os preços mínimos muitas vezes são estabelecidos pelos próprios medicamentos de referência. Quando tiramos a média de toda a amostra, os medicamentos de referência em mercados em que não há genéricos terminam puxando os preços mínimos para cima. No sexto item da primeira coluna da tabela 1 são mostradas as estatísticas descritivas de preços mínimos dos medicamentos de referência nos mercados em que há algum genérico. É possível ver que os mercados com entrada de algum genérico recentemente são mercados de medicamentos mais baratos, e a média do preço mínimo dos medicamentos de referência nesses mercados é de US\$ 9,88 por grama. Para ter uma ideia do desconto que os genéricos oferecem em comparação aos preços dos medicamentos de referência, o sétimo item da primeira coluna da tabela 1 traz as estatísticas descritivas dos preços mínimos gerais (não apenas dos medicamentos de referência) para os IFAs em mercados que tiveram a entrada de algum genérico entre 2018 e 2023. Neste caso, a média dos preços mínimos é de US\$ 7,27 por grama, o que representa um desconto médio de 27% em relação à média dos preços mínimos dos medicamentos de referência nesses mesmos mercados.

O gráfico 1 descreve a tendência de preços dos medicamentos, separando os mercados que tiveram a entrada de algum medicamento genérico dos que não tiveram. Nota-se que, exceto por 2020, os preços médios dos medicamentos subiram em todos os anos nos mercados em que não há a entrada de remédios. Nos mercados em que há algum genérico entrando, os preços caem também em 2019, além de aumentarem bem menos nos anos subsequentes à pandemia (2021 em diante) do que nos mercados em que não há genéricos.

GRÁFICO 1
Preços dos medicamentos (2018-2023)
(Em US\$)



Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

Uma característica interessante de observar é que os preços dos mercados com entrada de genérico são menores também em nível. Note que os preços dos mercados em que não há genéricos estão no eixo da esquerda, enquanto os preços dos mercados em que há genéricos estão no eixo da direita, com níveis de preços bem mais baixos. Isso significa que os mercados em que houve alguma entrada de genérico entre 2018 e 2023 são mercados em que os medicamentos são mais baratos em nível (não apenas em tendência pós-entrada do genérico). Isso pode ter influência nos resultados, porque se um medicamento genérico entra em um mercado em que o preço é mais baixo, a redução de preço em termos percentuais naquele mercado será maior do que a redução da diferença de preços entre os mercados com e sem entrada de genéricos. Por exemplo, suponha que um genérico entra em um mercado A, no qual o preço médio é 10, e suponha que, após a entrada do genérico, o preço médio desse mercado caiu para 5. Houve uma

redução de 50% no preço desse mercado. Entretanto, suponha que a média de preço nos mercados sem genérico era 110 e permaneceu 110 após a entrada do genérico no mercado A. Portanto, a diferença nos dois mercados era -100 e foi para -105, uma redução de 5%. Logo, os coeficientes de diferenças em diferenças encontrados serão menores do que os 50% que sugeririam uma primeira análise usando apenas o mercado em que houve a entrada do genérico.

Por isso, será utilizada uma variável de preço normalizada por logaritmo natural. Além de logaritmo natural, será utilizada uma normalização alternativa como teste de robustez. Para essa segunda normalização, a variável de preço será construída da seguinte maneira:

$$PN_{it} = (P_{it} - \underline{P}_i) / sd(P_i).$$

Em que o subscrito i representa o ingrediente ativo, e o subscrito t , a variável de tempo, que aqui indexa a base mensal. Com as normalizações (seja por logaritmo natural, seja pela construção de uma variável normal padrão), as variáveis de preço estarão todas na mesma escala e será possível interpretar melhor os coeficientes.

4 METODOLOGIA

4.1 Efeitos principais

Nesta seção, será discutida a metodologia do projeto. A metodologia tem como ponto de partida Fiuza, Otterson e Pereira (2016) e avança em alguns aspectos em relação aos autores. A amostra é composta por dados mensais, de agosto de 2018 a julho de 2023, dos 101 princípios ativos relacionados no quadro A.1 do apêndice. Um modelo de diferenças em diferenças com efeitos fixos de princípio ativo e de tempo (conhecido como TWFE) é utilizado. A ideia é calcular o efeito dinâmico da entrada de medicamentos genéricos nos mercados dos princípios ativos, comparando-os com os mercados de princípios ativos nos quais não houve, ou ainda não houve, essa entrada.

Em resumo, seria estimado um modelo como o da equação a seguir:

$$P_{it} = \alpha_i + \gamma_t + \beta D_{it} + u_i.$$

Em que P_{it} é o logaritmo natural do preço médio (ou mínimo) dos medicamentos do princípio ativo i no ano t . D_{it} é uma *dummy* que assume valor 1 se o mercado daquele princípio ativo tem a presença de um ou mais medicamentos genéricos, α_i representa os efeitos fixos dos princípios ativos, γ_t representa os efeitos fixos de tempo e u_i representa o termo de erro individual idiossincrático. Analogamente ao modelo anterior, também é interessante estimar os efeitos

dinâmicos da entrada dos genéricos nos mercados dos princípios ativos. O modelo a seguir descreve como seria feita essa estimação:

$$P_{it} = \alpha_i + \gamma_t + \sum_{j=-J}^{-1} \beta_j D_{jit} + \sum_{j=1}^J \beta_j D_{jit} + u_i.$$

Em que D_{jit} é quanto tempo falta para a entrada de genéricos nesse mercado (no caso de j negativo) e quanto tempo já passou depois da entrada de genéricos neste mercado (no caso de j positivo). Este modelo é conhecido como modelo de estudo de eventos.

Entretanto, como já mostrado por Goodman-Bacon (2021), quando há múltiplas entradas e efeitos heterogêneos no tempo ou por grupo, utilizar TWFE pode gerar coeficientes viesados. A entrada dos genéricos é um caso clássico deste tipo de problema. Os genéricos entraram em diferentes momentos no tempo em cada mercado relevante (o mercado dos princípios ativos) e também apresentam possivelmente efeito que aumenta ao longo do tempo, além de variar de acordo com os grupos de entrada (genéricos que entram em um ano têm efeitos diferentes de genéricos que entram em outro ano).

A literatura de diferenças em diferenças avançou nesse sentido e criou estimadores que são robustos à heterogeneidade nos efeitos. Um dos estimadores mais conhecidos que resolve problemas do possível viés do TWFE é o estimador criado por Callaway e Sant'Anna (2021). Este método também controla por efeitos fixos de tempo e da unidade *cross-section* relevante (no caso deste trabalho, o princípio ativo dos medicamentos). E, mais ainda, resolve os problemas gerados pelos efeitos heterogêneos no tempo e por grupo de entrada. Um problema deste método é que é necessário ao menos um dado de preço antes da entrada dos genéricos no mercado e um dado de preço após essa entrada no mercado para todos os mercados nos quais entrou pelo menos um genérico. Um outro problema é que o coeficiente de diferenças em diferenças de Callaway e Sant'Anna (2021) é estimado a partir de diferenças de média e não por meio de uma regressão linear. Portanto, não é possível colocar em interação as variáveis independentes do modelo. Por exemplo, para saber se o efeito da entrada de genéricos seria maior em mercados com alto índice de Herfindahl, seria necessário quebrar a amostra em mercados com índice de Herfindahl alto e baixo e estimar os dois coeficientes separadamente, reduzindo muito os tamanhos da amostra. Dessa forma, para o cálculo das heterogeneidades, seria preciso cortar ainda mais a amostra e ficar com amostras muito pequenas. Já o TWFE permite a interação entre variáveis independentes e, portanto, não é necessário cortar mais as amostras para os cálculos das heterogeneidades. Por isso, serão apresentados os resultados utilizando os dois modelos, o TWFE e o de Callaway e Sant'Anna (2021). Para o cálculo das heterogeneidades será utilizado o TWFE.

4.2 Heterogeneidade dos efeitos

Utilizando a metodologia do TWFE, é possível calcular se os efeitos foram mais fortes ou mais fracos dependendo de certas características dos mercados das subclasses terapêuticas. Por exemplo, será que os efeitos da entrada de genéricos são maiores quando há maior concentração prévia naquele mercado? Faz diferença a entrada de um genérico no mercado se existe apenas um medicamento de referência da mesma subclasse terapêutica, comparativamente a uma situação em que existem dois ou mais medicamentos de referência? Este estudo responde a essas perguntas ao estimar os efeitos heterogêneos da entrada dos genéricos em mercados relevantes.

Outra situação interessante de analisar é se o efeito é diferente de acordo com o número de entrantes. Por exemplo, se existe um medicamento de referência, faz diferença para o preço daquele mercado se um ou dois medicamentos genéricos entraram no mercado? Muitas vezes, alguns medicamentos são difíceis de se reproduzir e poucos genéricos entram no mercado, limitando assim o efeito que eles têm nos preços. Quando muitos genéricos conseguem entrar naquele mercado, é esperado que a maior competição gere um efeito de redução de preços maior. Este projeto se preocupará com essas questões, calculando os efeitos de acordo com o número de entrantes no mercado.

O tempo de espera para entrada de genéricos no mercado após a expiração da patente também pode ser um sinal de que os medicamentos de referência conseguem colocar barreiras adicionais para a entrada de concorrentes. É esperado que esses mercados em que os medicamentos estabelecidos impedem por mais tempo a entrada de concorrentes sejam também os mercados nos quais eles conseguem colocar outras barreiras à competição e que, por isso, o efeito da entrada dos genéricos nos preços seja menor.

Por último, é interessante analisar se o efeito da entrada dos genéricos é diferente para os medicamentos que fazem parte das PDPs. Como esses medicamentos, em geral, são de tecnologia avançada, é válido verificar se o efeito sobre seu preço é maior. Nunes (2024) mostra que os medicamentos que fazem parte das PDPs são vendidos a preços mais baixos após o início das compras públicas por meio da parceria. Este resultado é encontrado para esses medicamentos mesmo quando as compras do setor público acontecem fora da parceria. Nunes (2024) justifica o resultado pelo fato de haver um aumento da competição com a entrada dos laboratórios públicos no mercado. Entretanto, não há estimativas sobre os efeitos dos genéricos nesses mercados. Neste capítulo, serão estimados os efeitos da entrada de genéricos em mercados que fazem parte e que não fazem parte das PDPs e será verificado se existem diferenças entre esses efeitos.

5 RESULTADOS

Esta seção irá apresentar os resultados encontrados neste trabalho, dividindo-os em duas subseções. Na primeira, serão expostos os efeitos das entradas dos genéricos nos mercados usando os modelos TWFE e o de Callaway e Sant’Anna (2021). Na segunda subseção, serão apresentados os resultados de acordo com as heterogeneidades.

5.1 Efeito médio da entrada dos genéricos nos mercados sobre os preços dos medicamentos

Nesta subseção, são apresentados os resultados principais do trabalho. Primeiro serão descritos os resultados obtidos utilizando o modelo TWFE e, depois, com as correções de Callaway e Sant’Anna (2021). Embora exista uma diferença pequena no tamanho dos coeficientes, qualitativamente, os resultados são semelhantes utilizando os dois métodos, o que aumenta a confiança na sua robustez.

A tabela 2 mostra os resultados do modelo de diferenças em diferenças estático utilizando o TWFE. As colunas 1, 2 e 3 apresentam os resultados do modelo que utiliza o logaritmo natural da variável de preços em log e as colunas 4, 5 e 6 apresentam os resultados obtidos utilizando a normalização da variável de preços descrita na seção de dados. Com os resultados das variáveis em log, pode-se interpretar os coeficientes como a redução percentual dos preços com a entrada dos genéricos; e com os resultados da variável normalizada, é possível fazer a interpretação dos coeficientes em relação a quantos desvios-padrão a variável de preços se reduziu com a entrada dos genéricos.

TABELA 2
Efeito da entrada de genéricos no preço dos medicamentos

Variável dependente	Logaritmo natural dos preços			Preços normalizados		
	(1) Preço médio IFA	(2) Preço mínimo IFA	(3) Preço médio referência	(4) Preço médio IFA	(5) Preço mínimo IFA	(6) Preço médio referência
Entrada de genérico	-0,108 (0,046)**	-0,281 (0,090)***	-0,022 (0,020)	-0,571 (0,171)***	-1,118 (0,193)***	-0,168 (0,119)
Observações	5.531	5.531	5.495	5.530	5.530	5.494
Número de IFAs	101	101	101	100	100	100
Efeitos fixos de IFA	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Efeitos fixos de ano	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.
Obs.: 1. Erro-padrão robusto entre parênteses.
2. *** p < 0,01; ** p < 0,05; e * p < 0,1.

A coluna 1 da tabela 2 mostra que os preços médios dos medicamentos dos mercados (um mercado aqui é um IFA) em que houve entrada de genérico caem 10,8%. Lembrando que esse preço médio é a média do preço de todos os medicamentos que usam aquele IFA, os de referência e os genéricos. Já a coluna 2 mostra que o preço mínimo cobrado pelos medicamentos nos mercados em que houve entrada de algum genérico cai 28,1%. Esse resultado é muito parecido com os resultados da literatura mencionada na seção 2. Fiuza, Otterson e Pereira (2016), por exemplo, encontram uma redução de 32% a 38% nos preços dos medicamentos com a entrada de genéricos entre 2000 e 2010 no Brasil. A coluna 3 mostra exatamente o efeito da entrada do genérico na redução de preços do medicamento de referência. Nota-se que o coeficiente da regressão sobre os medicamentos de referência é negativo, mas a redução média de preços neste caso é pequena (2,2%) e não é estatisticamente significativa.

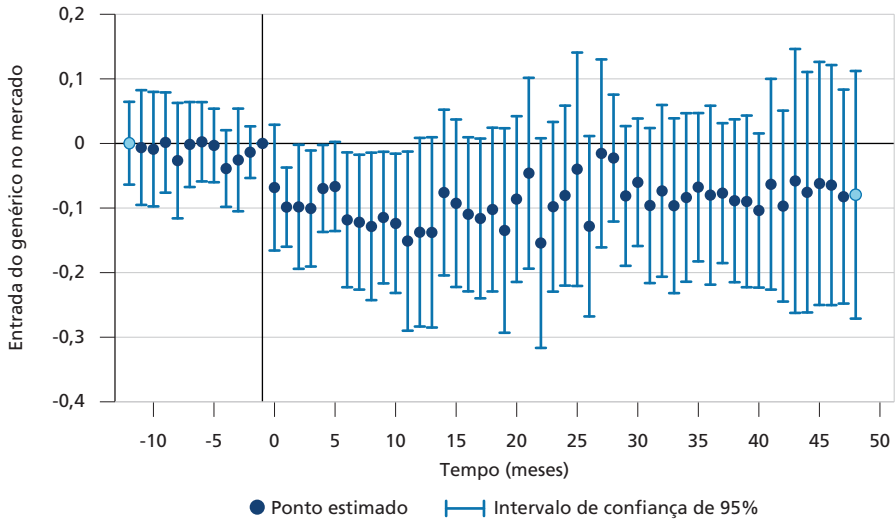
As colunas 4, 5 e 6 da tabela 2 trazem informações qualitativamente semelhantes às informações discutidas até aqui, mas ajudam a fazer a interpretação dos coeficientes em termos de deslocamento de desvio-padrão da distribuição. A entrada dos genéricos reduz os preços médios dos IFAs em 0,57 desvio-padrão (coluna 4), os preços mínimos dos IFAs em 1,11 desvio-padrão (coluna 5) e os preços dos medicamentos de referência em 0,16 desvio-padrão (coluna 6). O efeito de 1,11 desvio-padrão nos preços mínimos é considerado demasiado grande na literatura de efeitos médios de tratamento, o que está condizente com o efeito de 28,1% encontrado usando a variável em log.

O gráfico 2 mostra os resultados do modelo de estudo de eventos para os preços médios dos IFAs, utilizando o estimador TWFE. Percebe-se uma redução grande dos preços médios dos medicamentos nos mercados em que houve entrada de genéricos nos meses imediatamente seguintes à entrada, chegando a uma queda de 15,12% onze meses após a entrada do genérico. Posteriormente, o mercado se ajusta e o efeito passa a ser abaixo de 10%. Por isso, o efeito médio pós-tratamento fica em 10,8%.

O gráfico 3 traz os resultados do estudo de eventos com TWFE para os preços mínimos dos IFAs. Qualitativamente, os resultados são parecidos com os de preços médios, com a diferença de que os efeitos aqui são bem maiores, chegando a ter uma queda de 31,45% nove meses após a entrada do genérico no mercado. Mais uma vez, parece que o mercado se ajusta em seguida e passa a apresentar em torno de 20% de redução no preço mínimo dois anos após a entrada dos genéricos no mercado, gerando o efeito médio pós-tratamento discutido anteriormente de 28,1%. Aqui, cabe uma discussão sobre regulação. No Brasil, o preço dos genéricos é regulado apenas na entrada. O fato de que os genéricos entram nos mercados com grandes descontos e têm seus preços ajustados posteriormente, reduzindo esses descontos em relação aos preços dos medicamentos de referência,

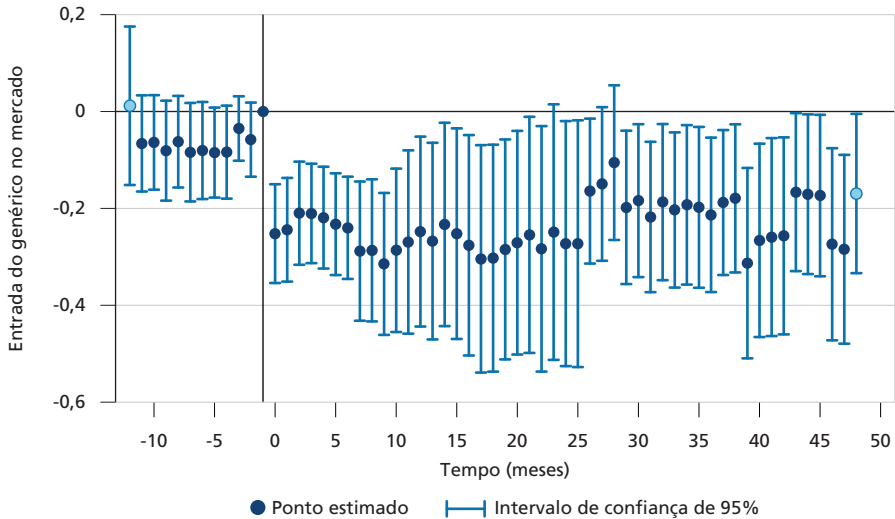
é um sinal de que é necessária uma regulação mais constante sobre esses preços, não apenas na entrada.

GRÁFICO 2
Efeito da entrada de genéricos no preço médio dos medicamentos



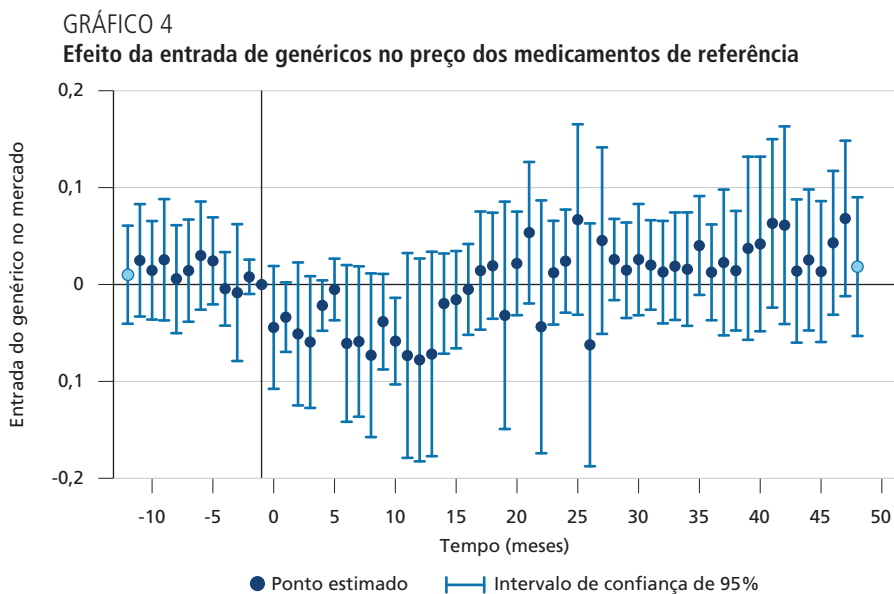
Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

GRÁFICO 3
Efeito da entrada de genéricos no preço mínimo dos medicamentos



Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

O gráfico 4 traz os resultados do efeito da entrada de genéricos sobre os preços dos medicamentos de referência. Aqui também há uma redução maior dos preços no primeiro ano, chegando a uma redução de 7,3% oito meses após a entrada dos genéricos no mercado. Entretanto, a estratégia dos medicamentos de referência parece ser diminuir o preço no início para enfrentar a concorrência, mas, depois, utilizar o poder de mercado que tem para voltar a ter preços iguais ao do período anterior à entrada do genérico, com efeito ficando inclusive positivo (embora não significativo estatisticamente) dois anos após a entrada. Isso também mostra espaço para regulação. Se a ideia da regulação é aumentar a competição e o acesso aos medicamentos, o comportamento de resposta dos medicamentos de referência vem sendo o de tentar responder reduzindo, inicialmente, os preços, para que os genéricos não consigam se estabelecer no mercado, voltando posteriormente a praticar os preços anteriores.



Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

Como explicado anteriormente, os resultados por TWFE podem conter viés. A tabela 3 mostra os resultados obtidos utilizando a correção para modelos de diferenças em diferenças de Callaway e Sant'Anna (2021).

Como a ideia é apenas checar a robustez dos resultados, são apresentados apenas os resultados das regressões com as variáveis em log. É interessante notar que qualitativamente os resultados são os mesmos: redução de 8,66% nos preços médios dos medicamentos nos mercados em que houve entrada de genérico, de 24,00% no preço mínimo destes mesmos mercados e de 1,86% nos preços

dos medicamentos de referência (redução não significativa estatisticamente). Esses dados confirmam, assim, os resultados trazidos com o modelo TWFE.

TABELA 3
Efeito da entrada de genéricos no preço dos medicamentos usando o método de Callaway e Sant’Anna (2021)

	(1) Preço médio IFA	(2) Preço mínimo IFA	(3) Preço médio referência
Entrada de genérico	-0,0866*** (0,0181)	-0,240*** (0,0243)	-0,0186 (0,0100)
Observações	5.531	5.531	5.495
Número de IFAs	101	101	101
Efeitos fixos de IFA	Sim	Sim	Sim
Efeitos fixos de ano	Sim	Sim	Sim

Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.
Obs.: 1. Erro-padrão robusto entre parênteses.
2. *** p < 0,01; ** p < 0,05; e * p < 0,1.

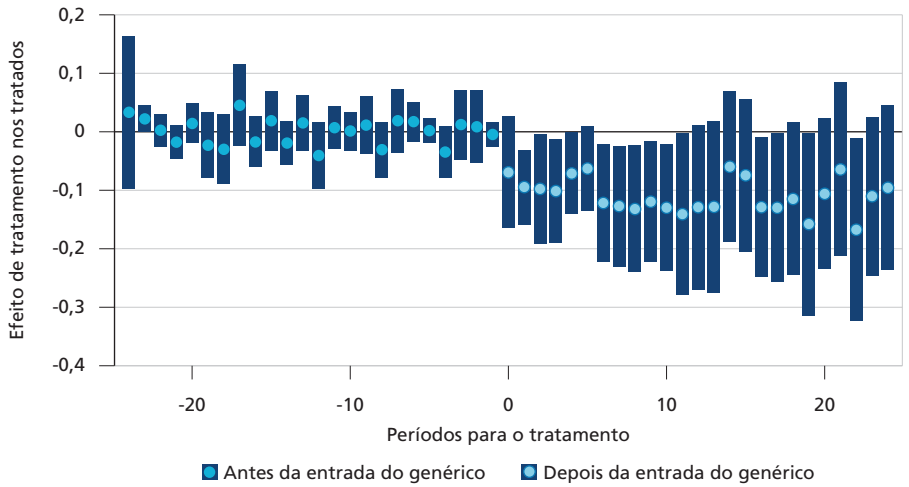
Os gráficos 5, 6 e 7 mostram os resultados do estudo de eventos usando a correção de Callaway e Sant’Anna (2021). No gráfico 5, fica claro que, antes da entrada do genérico, mercados com e sem genérico têm tendências semelhantes. Entretanto, no momento da entrada do genérico no mercado, há uma queda instantânea dos preços médios daquele mercado. A partir do segundo ano, esses efeitos ficam com mais ruído, apresentando uma diminuição da redução em vários momentos.

O gráfico 6 mostra o efeito da entrada dos genéricos nos preços mínimos praticados nos mercados usando o método proposto por Callaway e Sant’Anna (2021). Fica claro que os mercados em que houve entrada de genérico praticavam preços mínimos que apresentavam tendências paralelas aos preços mínimos dos mercados em que não houve entrada de genérico no período pré-tratamento (antes da entrada do genérico). Fica ainda mais clara a redução do preço mínimo logo após a entrada do genérico. Posteriormente, a partir do segundo ano, há uma redução no efeito, mas ele ainda é bastante forte e significativo, confirmando os resultados obtidos pelo coeficiente TWFE.

Por último, o gráfico 7 mostra os resultados do modelo de estudos de eventos com a correção proposta por Callaway e Sant’Anna (2021) para o efeito da entrada dos genéricos sobre os preços dos medicamentos de referência. O gráfico também mostra tendências semelhantes pré-tratamento, mas, neste caso, não há uma redução clara dos preços dos medicamentos de referência no período pós-tratamento (após a entrada dos genéricos). É possível ver uma redução pequena e imprecisa nos primeiros meses após a entrada do genérico no mercado, seguida de um aumento que converge para os preços anteriores ao período pré-tratamento a partir do

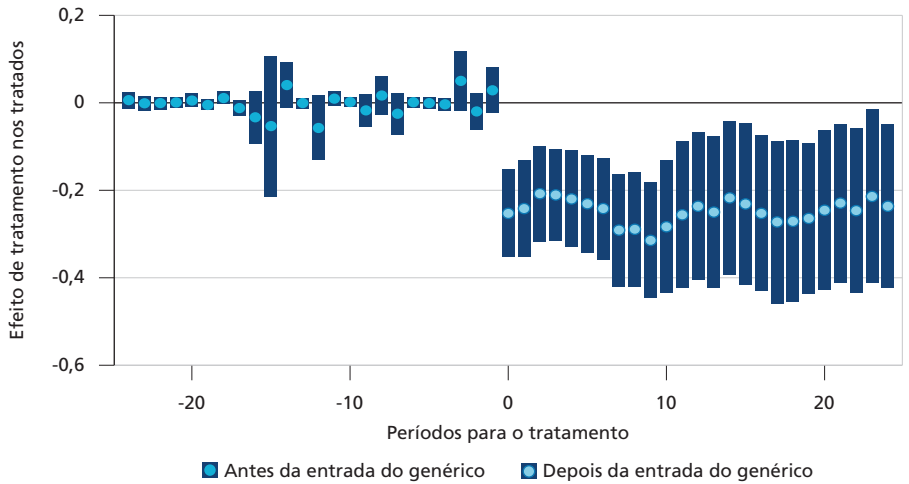
segundo ano. Esses dados também confirmam os resultados já trazidos neste trabalho utilizando o modelo TWFE, aumentando a confiança na sua robustez.

GRÁFICO 5
Efeito da entrada de genéricos no preço médio dos medicamentos usando Callaway e Sant’Anna (2021)



Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

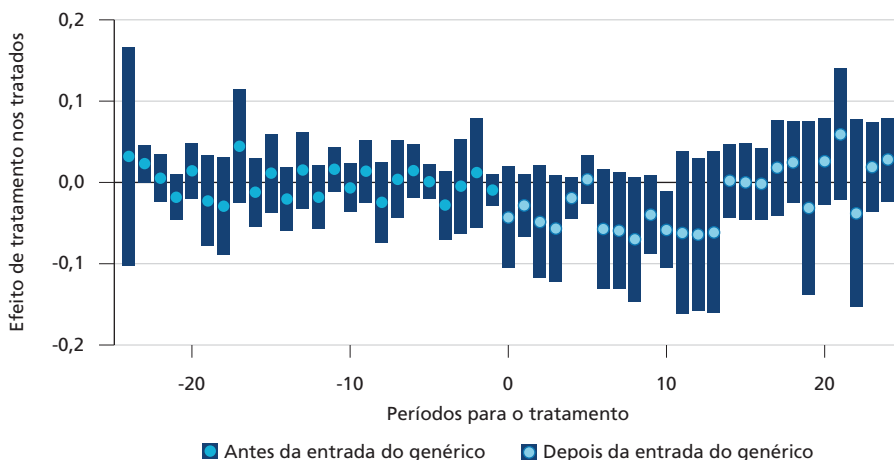
GRÁFICO 6
Efeito da entrada de genéricos no preço mínimo dos medicamentos usando Callaway e Sant’Anna (2021)



Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

GRÁFICO 7

Efeito da entrada de genéricos no preço dos medicamentos de referência usando Callaway e Sant'Anna (2021)



Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.

5.2 Heterogeneidade dos efeitos

Na subseção anterior, foi discutido o efeito da entrada dos genéricos nos mercados sobre os preços médios dos medicamentos com IFA igual ao do genérico entrante, sobre o preço mínimo praticado nos medicamentos daquele IFA e sobre os preços dos medicamentos de referência que usam o mesmo IFA. Nesta subseção, será discutido se esse efeito é heterogêneo de acordo com algumas características do mercado. Para esta parte do trabalho, o modelo TWFE será utilizado, pois ele permite mais flexibilidade em termos das interações das variáveis explicativas. A perda de precisão por conta do possível viés, como mostrado na subseção anterior, é muito pequena, já que os resultados são muito semelhantes usando TWFE e o método de Callaway e Sant'Anna (2021).

Para começar, uma questão importante nessa discussão é a questão da concorrência. A discussão acerca do efeito da entrada de genéricos sobre o preço de medicamentos é essencialmente sobre concorrência. Entretanto, uma questão importante é o grau de concorrência com que os medicamentos de referência já se deparavam antes da entrada dos genéricos. Para se ter uma ideia sobre isso, os medicamentos foram agrupados de acordo com suas subclasses terapêuticas e foi construído um índice de Herfindahl por subclasse. O índice de Herfindahl é construído da seguinte forma:

$$q_{its} = \frac{R_{its}}{\sum_{i=1}^n R_{its}}.$$

Em que q_{its} representa a fração de receitas do medicamento i no período t da subclasse s em relação a todas as receitas daquela subclasse s . A partir disso, constrói-se o índice de Herfindahl como:

$$H_{st} = \sum_{i=1}^n q_{its}^2.$$

Portanto, um índice próximo de 0 significa um mercado bastante competitivo e um índice próximo de 1, mercado altamente concentrado.

Nesta subseção, será discutido se o efeito da entrada de genéricos foi maior em subclasses em que os medicamentos sofriam menos concorrência, ou seja, em subclasses com maior índice de Herfindahl. Em teoria, esses são os mercados nos quais seria esperado um efeito maior de redução de preços, pois os medicamentos de referência não enfrentavam sequer uma competição com outros medicamentos da mesma subclasse.

A tabela 4 apresenta os resultados desse exercício. Ela mostra que, de fato, as subclasses em que o índice de Herfindahl é maior (ou seja, os mercados mais concentrados) são justamente aquelas em que o efeito da entrada dos genéricos é maior. Todos os coeficientes do índice de Herfindahl são negativos, como esperado, apesar deles serem estimados com mais imprecisão em termos de inferência estatística, o que é bastante comum quando são estimadas interações com amostras pequenas (apenas os da coluna 1 são estatisticamente significantes). A coluna 1 da tabela 4 mostra que em mercados altamente concentrados o efeito da entrada dos genéricos é de uma redução nos preços médios do IFA 36,6 pontos percentuais (p.p.) maior que nos mercados mais competitivos (nos quais existe mais competição de outros medicamentos da mesma subclasse).

TABELA 4

Efeito da entrada de genéricos por grau de competitividade do mercado

	(1) Preço médio IFA	(2) Preço mínimo IFA	(3) Preço médio referência
Entrada de genérico	0,025 (0,060)	-0,012 (0,166)	0,001 (0,034)
Genérico multiplicado pelo índice de Herfindahl	-0,366 (0,151)**	-0,733 (0,510)	-0,054 (0,073)
Observações	4.805	4.805	4.802
Número de IFAs	89	89	89
Efeitos fixos de IFA	Sim	Sim	Sim
Efeitos fixos de ano	Sim	Sim	Sim

Fonte: Cortellis.

Elaboração do autor.

Obs.: 1. Erro-padrão robusto entre parênteses.

2. *** $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; * $p < 0,1$.

Além disso, a coluna 2 mostra que, nos mercados altamente concentrados, a redução dos preços mínimos é 73,3 p.p. maior que nos mercados com baixa concentração após a entrada dos genéricos e a coluna 3 mostra uma redução 5,4 p.p. maior nos preços médios dos medicamentos de referência com a entrada dos genéricos nos mercados mais concentrados em relação aos mercados menos concentrados. Embora não significativo, o valor do coeficiente da coluna 2 é bastante elevado, o que em conjunto com o resultado estatisticamente significativo da coluna 1 sugere um efeito maior da entrada de genéricos sobre os preços médios e mínimos do IFA em mercados mais concentrados.

Sumarizando numericamente, em um mercado altamente competitivo, a entrada dos genéricos teria um efeito desprezível nos preços médio e mínimo do IFA, mas em um mercado altamente concentrado, a entrada dos genéricos teria um efeito de redução de 34,1% nos preços médios do IFA. Para o preço mínimo, o efeito não é estatisticamente significativo. Entretanto, essa não significância parece estar vindo de desvios-padrão muito altos (casos típicos de diferenças em diferenças com amostra pequena), porque a estimativa pontual é bem alta (coeficiente mostrando redução de 74,5% nos preços mínimos). O efeito sobre o preço do medicamento de referência é também desprezível para mercados altamente competitivos e não significativo para mercados concentrados.

Os resultados apontam que competição prévia faz diferença no efeito que os genéricos têm sobre a redução dos preços de medicamentos. Se os medicamentos de referência já enfrentaram alguma competição com outros medicamentos da mesma subclasse, o efeito da entrada dos genéricos é menor que nos mercados em que os medicamentos de referência não competiam com medicamentos com outro IFA dentro da mesma subclasse terapêutica.

Uma outra dimensão de análise importante que pode funcionar como barreira de entrada é o poder de mercado que alguns medicamentos já teriam antes da entrada dos genéricos. Uma forma de analisar isso é tentar entender se os medicamentos relacionados a um IFA que tinham preços mais altos antes da entrada dos genéricos foram os que sofreram maior redução. Duas hipóteses são plausíveis aqui. Esses medicamentos com preços superiores teriam provavelmente uma margem maior e favoreceriam a entrada dos genéricos no mercado com um “desconto” maior. Ao mesmo tempo, provavelmente esses são também os medicamentos com mais desenvolvimento tecnológico e, portanto, com mais capacidade de criar barreiras à entrada de genéricos mesmo após a perda da patente, o que pode limitar o número de genéricos que entra e, por conseguinte, limitar a competição, gerando reduções de preços menores.

A tabela 5 mostra que o primeiro efeito parece ser predominante. A coluna 2, por exemplo, mostra que quanto maior o preço inicial dos medicamentos

(antes da entrada do genérico) maior a redução no preço mínimo do medicamento daquele IFA. Quantitativamente, a cada 100% a mais de preço inicial, o efeito da entrada do genérico sobre a redução do preço mínimo do IFA é 5,8% maior. Ou seja, para aqueles medicamentos que possuem preço inicial igual à média dos preços iniciais na amostra (49,3 dólares por grama), a redução depois da entrada dos genéricos é de 46,8%.¹¹ Se o preço inicial mínimo é o dobro disso (ou seja, 98,6 dólares por grama), a redução depois da entrada dos genéricos é de aproximadamente 52,6%. A redução dos preços dos medicamentos de referência não foi diferente entre mercados com preço inicial alto ou baixo, mostrando uma resistência nesses preços mesmo nos mercados em que o preço inicial era alto.

TABELA 5

Efeito da entrada de genéricos por preço inicial dos medicamentos

	(1) Preço médio IFA	(2) Preço mínimo IFA	(3) Preço médio referência
Entrada de genérico	-0,099 (0,043)**	-0,242 (0,071)***	-0,019 (0,020)
Genérico multiplicado pelo preço inicial	-0,013 (0,016)	-0,058 (0,027)**	-0,004 (0,007)
Observações	5.531	5.531	5.495
Número de IFAs	101	101	101
Efeitos fixos de IFA	Sim	Sim	Sim
Efeitos fixos de ano	Sim	Sim	Sim

Fonte: Cortellis.

Elaboração do autor.

Obs.: 1. Erro-padrão robusto entre parênteses.

2. *** $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; e * $p < 0,1$.

Um outro indicativo importante de barreira à entrada é o tempo que leva entre a perda da patente e a entrada do primeiro genérico no mercado.¹² Os medicamentos que conseguem atrasar mais a entrada dos genéricos são aqueles que provavelmente possuem maior poder de impor barreiras à entrada e que podem dificultar a competição mesmo após a entrada dos genéricos. Por isso, a tabela 6 traz os efeitos da entrada dos genéricos de acordo com o tempo da sua entrada no mercado após a perda da patente do medicamento de referência.

11. Para chegar nesse número, é preciso fazer a conta $0,242 + [0,058 * \ln(\text{pinicial})]$.

12. Para medir esse tempo, foi verificada a data em que expirou a primeira patente de produto do medicamento de referência e a data da entrada do primeiro genérico com aquele IFA na base de dados utilizada neste texto. A diferença em meses entre essas duas datas foi utilizada como tempo entre a perda de patente e a entrada do genérico no mercado.

TABELA 6
Efeito da entrada de genéricos por tempo de entrada após a perda da patente

	(1) Preço médio IFA	(2) Preço mínimo IFA	(3) Preço médio referência
Entrada de genérico	-0,147 (0,045)***	-0,348 (0,113)***	-0,021 (0,023)
Genérico multiplicado pelo tempo até a entrada	0,001 (0,000)***	0,002 (0,001)***	0,000 (0,000)
Observações	5.147	5.147	5.144
Número de IFAs	94	94	94
Efeitos fixos de IFA	Sim	Sim	Sim
Efeitos fixos de ano	Sim	Sim	Sim

Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.
Obs.: 1. Erro-padrão robusto entre parênteses.
2. *** p < 0,01; ** p < 0,05; e * p < 0,1.

A coluna 1 mostra que um ano a mais de espera para entrar no mercado significa uma redução dos preços médios dos medicamentos daquele IFA 0,12 p.p. menor. Ou seja, o efeito da entrada dos genéricos é de uma redução maior nos mercados em que o genérico entra logo após a perda da patente. Para o caso dos preços mínimos praticados por aqueles medicamentos com o IFA para o qual houve entrada de genérico, a coluna 2 mostra que a redução dos preços mínimos é 0,24 p.p. menor com um ano a mais de espera entre a perda da patente e a entrada. Para dar um exemplo, suponha um IFA cujo genérico entrou no mercado logo após a perda da patente e um outro para o qual só houve entrada de genéricos após cinco anos. A redução média nos preços mínimos nos mercados em que os genéricos entram de imediato é de 34,8%, enquanto a redução média nos preços mínimos nos mercados em que os genéricos só entram cinco anos depois é de 33,6%.

A redução dos preços com a entrada de genéricos vai depender também de quanto a mais de competição esses genéricos vão inserir nesses mercados. Portanto, possivelmente, a redução é diferente nos mercados com entrada de um, dois, três ou mais genéricos. A tabela 7 traz os resultados do exercício diferenciando o efeito do primeiro genérico a entrar no mercado, do segundo genérico e o efeito após a entrada do terceiro genérico no mercado (neste caso, sem diferenciar se houve entrada de um quarto, quinto, sexto genérico e assim por diante).

TABELA 7

Efeito da entrada de genéricos por número de genéricos entrando no mercado

	(1) Preço médio IFA	(2) Preço mínimo IFA	(3) Preço médio referência
Primeiro genérico	-0,086 (0,045)*	-0,208 (0,056)***	-0,020 (0,021)
Segundo genérico	-0,032 (0,047)	-0,059 (0,058)	0,019 (0,024)
Terceiro genérico	-0,178 (0,135)	-0,552 (0,288)*	-0,079 (0,035)**
Observações	5.531	5.531	5.495
Número de IFAs	101	101	101
Efeitos fixos de IFA	Sim	Sim	Sim
Efeitos fixos de ano	Sim	Sim	Sim

Fonte: Cortellis.

Elaboração do autor.

Obs.: 1. Erro-padrão robusto entre parênteses.

2. *** $p < 0,01$; ** $p < 0,05$; e * $p < 0,1$.

A coluna 1 mostra que, quando o primeiro genérico entra no mercado, os preços médios do IFA caem 8,6%. A entrada do segundo genérico em diante não provoca reduções de preço estatisticamente significantes. Já para os preços mínimos, o efeito também é maior após a entrada do primeiro e do terceiro genérico e não significativo após a entrada do segundo genérico. Os números, entretanto, são de uma redução bem maior. O primeiro genérico provoca, em média, uma redução de 20,8% nos preços mínimos praticados naquele mercado, enquanto a entrada do terceiro genérico e seguintes provoca uma redução de 55,2% nos preços mínimos dos medicamentos daquele IFA. Um outro dado interessante na tabela 6 é que ela traz um resultado de uma redução estatisticamente significativa nos preços dos medicamentos de referência. Isso acontece após a entrada do terceiro genérico no mercado daquele IFA, com a redução do preço do medicamento de referência sendo de 7,9% após a entrada do terceiro genérico no mercado. Isso mostra que, apesar da resiliência dos preços dos medicamentos de referência, quando a competição aumenta demais, eles precisam passar por algum ajuste e ter seus preços reduzidos, mesmo que essa redução seja bem menor que a redução total obtida naquele mercado, ou seja, mesmo que essa redução ainda deixe seus preços bem acima dos preços dos medicamentos genéricos com mesmo ingrediente ativo.

Finalmente, a tabela 8 mostra o efeito da entrada de genéricos diferenciando se o medicamento pertence ou não às PDPs. O efeito nas três colunas é estatisticamente não significativo, o que mostra que não há resultados robustamente diferentes entre mercados que fazem parte das PDPs e mercados que não fazem parte das PDPs. É interessante comparar esse resultado com outros resultados da

literatura de PDPs. Nunes (2024) mostrou que os medicamentos que fizeram parte das PDPs tiveram seus preços reduzidos depois da transferência tecnológica para os laboratórios públicos mesmo nas compras públicas que não são feitas por meio da parceria. O que esse resultado está mostrando é que a entrada dos genéricos funciona de forma parecida à transferência de tecnologia com subsequente entrada dos laboratórios públicos no mercado. Nos dois casos, há aumento de competição e redução de preço, mas essa redução é a mesma independentemente de o medicamento fazer parte ou não das PDPs.

TABELA 8
Efeito da entrada de medicamentos com IFA participante *versus* IFA não participante das PDPs

	(1) Preço médio IFA	(2) Preço mínimo IFA	(3) Preço médio referência
Entrada de genérico	-0,092 (0,053)*	-0,252 (0,106)**	-0,017 (0,022)
Genérico multiplicado pelas PDPs	-0,093 (0,083)	-0,170 (0,134)	-0,028 (0,062)
Observações	5.531	5.531	5.495
Número de IFAs	101	101	101
Efeitos fixos de IFA	Sim	Sim	Sim
Efeitos fixos de ano	Sim	Sim	Sim

Fonte: Cortellis.
Elaboração do autor.
Obs.: 1. Erro-padrão robusto entre parênteses.
2. *** p < 0,01; ** p < 0,05; e * p < 0,1.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho, foram calculados os efeitos das entradas dos genéricos sobre os preços médios e mínimos dos medicamentos nos mercados em que houve entrada de genéricos. Foi calculado também o efeito sobre os preços dos medicamentos de referência. Por último, foi utilizado o método de Callaway e Sant’Anna (2021) para corrigir os conhecidos problemas do uso de TWFE em situações em que há múltiplas entradas (ou seja, quando o tratamento é em diferentes momentos do tempo, que é o caso do objeto aqui em estudo).

Os resultados mostram um efeito importante de redução do preço mínimo do mercado em que há entrada do genérico. Esse efeito é de 28,1% de queda desses preços. Em conjunto com resultados anteriores, tais resultados mostram que parece haver espaço para melhorar a regulação. Os medicamentos de referência, na prática, cobram preços abaixo do teto da CMED, o que torna a regulação ineficaz. Isso fica claro especialmente quando se nota o resultado de que os preços dos medicamentos de referência parecem ser resilientes à entrada dos genéricos no mercado (efeito estatisticamente não significante).

Foram calculados também os efeitos da entrada de genéricos diferenciando por tipo de mercado em que esses genéricos entravam. O efeito é maior nos mercados que sofriam menos competição prévia de medicamentos da mesma subclasse terapêutica, nos mercados em que os preços eram mais altos antes da entrada dos genéricos e nos mercados em que houve entrada de genérico logo após a perda de patente do medicamento de referência. Além disso, foi mostrado que quanto mais genéricos do mesmo IFA entram no mercado, a redução dos preços é bem maior. Inclusive, o único exercício para o qual o efeito da entrada do genérico sobre o preço do medicamento de referência foi significativo foi aquele que mostra que depois da entrada do terceiro genérico o preço do medicamento de referência cai em média 7,9%.

Os resultados apontam para a necessidade de melhoria da regulação. Uma regulação mais constante e não apenas no preço de entrada também parece ser uma implicação de política pública importante, visto que as reduções de preços do mercado diminuem ao longo do tempo e com a entrada de mais genéricos no mercado.

É importante notar que este trabalho tem algumas limitações, especialmente em relação às bases de dados utilizadas. Bases de dados com informações de preços por períodos mais longos poderiam ser úteis. Em especial, bases com informações que incluíssem o período quando ainda havia poucos mercados com entrada de genéricos permitiriam a análise do efeito em mais mercados, o que aumentaria a amostra e facilitaria o encontro de efeitos significativos (dado que, neste texto, em alguns dos resultados apresentados, os coeficientes eram elevados, mas estimados com muita imprecisão, tornando-os não significantes). Além disso, com essas bases com períodos mais longos e com informações de mais medicamentos (considerando que a amostra final possui medicamentos de apenas 101 IFAs) seria possível avançar para discutir também o efeito dos biossimilares sobre os preços. Por fim, é possível também avançar na análise utilizando as bases de dados de compras públicas e verificando os efeitos específicos da entrada de genéricos no mercado sobre os preços pagos pelos medicamentos pelo setor público.

REFERÊNCIAS

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Medicamentos genéricos. **Gov.br**, 21 set. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/genericos>. Acesso em: 1º jul. 2024.

BERNDT, E.; DUBOIS, P. Impacts of patent expiry on daily cost of pharmaceutical treatments in eight OECD countries, 2004-2010. **International Journal of the Economics of Business**, v. 23, n. 2, 2016.

CALLAWAY, B.; SANT'ANNA, P. H. C. Difference-in-differences with multiple periods. **Journal of Econometrics**, v. 225, n. 2, p. 200-230, 2021.

CASTANHEIRA, M.; ORNAGHI, C.; SIOTIS, G. The unexpected consequences of generic entry. **Journal of Health Economics**, v. 68, Dec. 2019.

CHIARINI, T.; PEREIRA, L. de S. **O impacto das PDP nos preços de medicamentos para o SUS: uma revisão semissistemática da literatura**. Rio de Janeiro: Ipea, 2023. (Nota Técnica, n. 111).

CONTI, R. M.; BERNDT, E. R. **Specialty drug prices and utilization after loss of U.S. patent exclusivity, 2001-2007**. Cambridge, Massachusetts: NBER, 2014. (Working Paper, n. 20016).

DIAS, L. L. dos S.; SANTOS, M. A. B. dos; PINTO, C. du B. S. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil: uma análise crítica. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 121, p. 543-558, abr./jun. 2019.

FIUZA, E. P. S.; OTTERSON, J.; PEREIRA, D. G. **Entry and competition in the Brazilian generic drug market**. Trabalho apresentado na National Policies on Secondary Pharmaceutical Patents Conference, 2016. Mimeografado.

FRANK, R. G.; SALKEVER, D. S. Generic entry and the pricing of pharmaceuticals. **Journal of Economics and Management Strategy**, v. 6, n. 1, p. 75-90, 1997.

GOODMAN-BACON, A. Difference-in-differences with variation in treatment timing. **Journal of Econometrics**, v. 225, n. 2, p. 254-277, Dec. 2021.

GRABOWSKI, H.; VERNON, J. Brand loyalty, entry, and price competition in pharmaceuticals after the 1984 drug act. **The Journal of Law and Economics**, v. 35, n. 2, p. 331-350, 1992.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: perfil das despesas no Brasil – indicadores selecionados**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101761.pdf>.

INESC – INSTITUTO DE ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS. **Orçamento temático de acesso a medicamentos 2019**. Brasília: Inesc, dez. 2020. Disponível em: <https://www.inesc.org.br/wp-content/uploads/2020/12/OTMED-2020.pdf>.

LAKDAWALLA, D. N. Economics of the pharmaceutical industry. **Journal of Economic Literature**, v. 56, n. 2, p. 397-449, 2018.

LEXCHIN, J. The effect of generic competition on the price of brand-name drugs. **Health Policy**, v. 68, n. 1, p. 47-54, 2004.

MIRANDA, C. **A regulação do preço dos medicamentos genéricos no Brasil**. 2020. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

MIZIARA, N. M.; COUTINHO, D. R. Problemas na política regulatória do mercado de medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1-6, 2015.

NGUYEN, N. X. *et al.* Effect of competition on generic drug prices. **Applied Health Economics and Health Policy**, v. 20, n. 2, p. 243-253, 2022.

NUNES, N. **Diferenciais de preços nas aquisições de medicamentos realizadas no âmbito das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs)**. Rio de Janeiro: Ipea, 2024. Versão preliminar.

OLSON, L. M.; WENDLING, B. W. **The effect of generic drug competition on generic drug prices during the Hatch-Waxman 180-day exclusivity period**. Washington: Bureau of Economics/Federal Trade Commission, 2013. (Working Paper, n. 317).

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas? **Revista Brasileira de Inovação**, v. 19, jul. 2020.

SBI – SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. **Incorporação, indicação e distribuição de medicações para a covid-19 no SUS**. São Paulo: SBI, out. 2022. (Nota Técnica).

SINDUSFARMA. **Relatório anual de atividades 2019**. São Paulo: Sindusfarma, 2020. Disponível em: https://sindusfarma.org.br/uploads/Publicacoes/RAA_2020_pdf_01mar20.pdf.

TEECE, D. J. Profit from technological innovation: implication for integration, collaboration, licensing and public policy. **Research Policy**, n. 15, p. 285-305, 1986.

APÊNDICE

QUADRO A.1

Insumos farmacêuticos ativos (IFAs) utilizados no trabalho

	IFA	Subclasse terapêutica
1	<i>afatinib dimaleate</i>	L01H2-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
2	<i>alendronate sodium; cholecalciferol</i>	M05B3-BIPHOS. FOR OSTEOP. RELAT. DISORD.
3	<i>alfuzosin hydrochloride</i>	G04C2-BPH ALPHA-ANDREN. ANTAGONISTS
4	<i>amantadine</i>	N04A-ANTI-PARKINSON DRUGS
5	<i>ambroxol hydrochloride</i>	R05C-EXPECTORANTS
6	<i>amisulpride</i>	N05A1-ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS
7	<i>apixaban</i>	B01F-DIRECT FACTOR XA INHIB.
8	<i>asenapine maleate</i>	N05A1-ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS
9	<i>axitinib</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
10	<i>bilastine</i>	R06A-SYSTEMIC ANTIHISTAMINES
11	<i>bromocriptine</i>	G02D-PROLACTIN INHIBITORS
12	<i>budesonide</i>	A07E2-INTESTINAL CORTICOSTEROID PRODUCTS
13	<i>canagliflozin</i>	A10P1-SGLT2 INHIBITOR ANTIDIABETICS
14	<i>carbidopa; entacapone; levodopa</i>	N04A-ANTI-PARKINSON DRUGS
15	<i>chondroitin sulfate; glucosamine</i>	M05X-ALL OTHER MUSC-SKELET PRODUCTS
16	<i>clemastine</i>	R06A-SYSTEMIC ANTIHISTAMINES
17	<i>clonixin lysinate</i>	N02B-NON NARCOTICS AND ANTI-PYRETICS
18	<i>dabigatran etexilate</i>	B01E-DIRECT THROMBIN INHIBITORS
19	<i>daclatasvir hydrochloride</i>	J05D3-HEPATITIS C ANTIVIRALS
20	<i>dapagliflozin propanediol</i>	A10P1-SGLT2 INHIBITOR ANTIDIABETICS
21	<i>dasatinib</i>	L01H1-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
22	<i>deferiprone</i>	V03F-IRON-CHELATING AGENTS
23	<i>dexlansoprazole</i>	A02B2-PROTON PUMP INHIBITORS
24	<i>diclofenac sodium</i>	M01A1-ANTI-RHEUMATIC NON STEROID.PLAIN
25	<i>dipyridamole</i>	C01D-CORON THER. EXCL.CAL ANTAG NITRITE
26	<i>disulfiram</i>	N07E-DRUGS USED IN ALCOHOL DEPENDENCE
27	<i>dolutegravir</i>	J05C5-HIV ANTIVIRALS
28	<i>ebastine</i>	R06A-SYSTEMIC ANTIHISTAMINES
29	<i>edoxaban</i>	B01F-DIRECT FACTOR XA INHIB.
30	<i>eltrombopag olamine</i>	B02E1-AGON. TROMBOPOYETINA
31	<i>empagliflozin</i>	A10P1-SGLT2 INHIBITOR ANTIDIABETICS
32	<i>entecavir</i>	J05D2-HEPATITIS B ANTIVIRALS
33	<i>epinastine hydrochloride</i>	R06A-SYSTEMIC ANTIHISTAMINES
34	<i>erlotinib hydrochloride</i>	L01H2-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.

(Continua)

(Continuação)

	IFA	Subclasse terapêutica
35	<i>esomeprazole magnesium; naproxen</i>	M01A1-ANTI-RHEUMATIC NON STEROID.PLAIN
36	<i>estriol</i>	G03C-OESTROGENS EXCL G3A G3E G3F
37	<i>etodolac</i>	M01A1-ANTI-RHEUMATIC NON STEROID.PLAIN
38	<i>etoricoxib</i>	M01A3-COXIBS
39	<i>everolimus</i>	L04X-OTHER IMMUNOSUPPRESSANTS
40	<i>fampridine</i>	N07X-ALL OTHER CNS DRUGS
41	<i>gefitinib</i>	L01H2-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
42	<i>indomethacin</i>	M01A1-ANTI-RHEUMATIC NON STEROID.PLAIN
43	<i>ivabradine hydrochloride</i>	C01D-CORON THER. EXCL.CAL ANTAG NITRITE
44	<i>lamivudine</i>	J05C1-NUCLEOSIDE REV.TRANSOCR.INH.
45	<i>lapatinib ditosylate monohydrate</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
46	<i>ledipasvir; sofosbuvir</i>	J05D3-HEPATITIS C ANTIVIRALS
47	<i>leflunomide</i>	L04X-OTHER IMMUNOSUPPRESSANTS
48	<i>lenvatinib mesylate</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
49	<i>linagliptin</i>	A10N1-DPP-IV INHIBITOR ANTIDIABETICS
50	<i>lodenafil carbonate</i>	G04E1-ERECTILE DYSFUNCTION
51	<i>lopinavir; ritonavir</i>	J05C2-PROTEASE INHIBITORS
52	<i>lornoxicam</i>	M01A1-ANTI-RHEUMATIC NON STEROID.PLAIN
53	<i>lurasidone hydrochloride</i>	N05A1-ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS
54	<i>mercaptopurine</i>	L01B-ANTIMETABOLITES
55	<i>mesterolone</i>	G03B-ANDROG EXCL G3E G3F
56	<i>methadone</i>	N02A-NARCOTICS
57	<i>miglustat</i>	A16A-OTHER ALIM TRACT AND METAB PROD
58	<i>minoxidil</i>	C02A2-ANTIHYPERPLASIA MAINLY PERIP. ACTING
59	<i>mitotane</i>	L01X9-ALL OTHER ANTINEOPLASTIC
60	<i>morphine</i>	N02A-NARCOTICS
61	<i>mycophenolate mofetil hydrochloride</i>	L04X-OTHER IMMUNOSUPPRESSANTS
62	<i>nilotinib hydrochloride</i>	L01H1-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
63	<i>osimertinib mesylate</i>	L01H2-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
64	<i>oxybutynin</i>	G04D4-URINARY INCONTINENCE PRODUCTS
65	<i>oxycodone</i>	N02A-NARCOTICS
66	<i>paliperidone</i>	N05A1-ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS
67	<i>pazopanib hydrochloride</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
68	<i>pirfenidone</i>	R07D-IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS PRODUCTS
69	<i>prasugrel</i>	B01C2-ADP RECEPTOR ANTAG PLATELET INHIB.
70	<i>prucalopride succinate</i>	A06A9-OTHER DRUGS FOR CONSTIPATION

(Continua)

(Continuação)

	IFA	Subclasse terapêutica
71	<i>pyridostigmine bromide</i>	N07X-ALL OTHER CNS DRUGS
72	<i>raltegravir potassium</i>	J05C5-HIV ANTIVIRALS
73	<i>rasagiline mesylate</i>	N04A-ANTI-PARKINSON DRUGS
74	<i>regorafenib</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
75	<i>rivaroxaban</i>	B01F-DIRECT FACTOR XA INHIB.
76	<i>rupatadine fumarate</i>	R06A-SYSTEMIC ANTIHISTAMINES
77	<i>ruxolitinib</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
78	<i>saxagliptin hydrochloride</i>	A10N1-DPP-IV INHIBITOR ANTIDIABETICS
79	<i>sirolimus</i>	L04X-OTHER IMMUNOSUPPRESSANTS
80	<i>sofosbuvir</i>	J05D3-HEPATITIS C ANTIVIRALS
81	<i>solifenacin</i>	G04D4-URINARY INCONTINENCE PRODUCTS
82	<i>sorafenib tosylate</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
83	<i>tegaserod</i>	A03G-GASTRO-INTES. SENSORIMOTOR MODUL.
84	<i>teriflunomide</i>	N07A-MULTIPLE SCLEROSIS PRODUCTS
85	<i>thioguanine</i>	L01B-ANTIMETABOLITES
86	<i>ticagrelor</i>	B01C2-ADP RECEP. ANTAG. PLATELET INHIB.
87	<i>tofacitinib citrate</i>	M01C-SPECIF. ANTI-RHEUMAT. AGENTS
88	<i>tolcapone</i>	N04A-ANTI-PARKINSON DRUGS
89	<i>tolterodine</i>	G04D4-URINARY INCONTINENCE PRODUCTS
90	<i>trihexyphenidyl hydrochloride</i>	N04A-ANTI-PARKINSON DRUGS
91	<i>valganciclovir hydrochloride</i>	J05B3-HERPES ANTIVIRALS
92	<i>valproate sodium</i>	N03A-ANTI-EPILEPTICS
93	<i>valproate sodium; valproic acid</i>	N03A-ANTI-EPILEPTICS
94	<i>vandetanib</i>	L01H9-PROTEIN KINASE INHIBIT. ANTINEOPLAS.
95	<i>varafenafil hydrochloride</i>	G04E1-ERECTILE DYSFUNCTION
96	<i>varenicline tartrate</i>	N07B-ANTI-SMOKING PRODUCTS
97	<i>vigabatrin</i>	N03A-ANTI-EPILEPTICS
98	<i>vildagliptin</i>	A10N1-DPP-IV INHIBITOR ANTIDIABETICS
99	<i>viminol</i>	N02B-NON NARCOTICS AND ANTI-PYRETICS
100	<i>vinorelbine</i>	L01C1-VINCA ALKALOID ANTINEOPLASTICS
101	<i>ziprasidone</i>	N05A1-ATYPICAL ANTIPSYCHOTICS

Elaboração do autor.

DIFERENCIAIS DE PREÇOS EM MEDICAMENTOS: UMA COMPARAÇÃO DO BRASIL COM PAÍSES SELECIONADOS

Victor Gomes¹

Ricardo Machado Ruiz²

1 INTRODUÇÃO

O objetivo deste estudo foi comparar os preços de medicamentos no Brasil com os de países selecionados. A comparação utilizou uma única fonte de dados: o serviço Cortellis Generics Intelligence (doravante referido apenas como Cortellis), base de dados desenvolvida pela empresa Clarivate Analytics. O Cortellis consolida informações de várias fontes de dados. Aquelas aqui utilizadas se referem aos dados sobre preços de produtos farmacêuticos no período de 2018 até o primeiro trimestre de 2023. Outras informações foram a descrição comercial, o fabricante, canais de distribuição e uma tipologia de medicamentos: medicamentos de marca, genéricos de marca e genéricos. Uma equipe do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea) com acesso à base de dados extraiu as informações do Cortellis.

A segunda seção deste capítulo, após esta introdução apresenta os mercados analisados, as bases de dados, as variáveis e outras características auxiliares para avaliação dos preços. A terceira seção descreve os mercados selecionados, destacando nível de preços, concentração e liderança no Brasil. A quarta seção apresenta uma avaliação dos preços em relação aos países da América Latina (PAL). A quinta seção trata da comparação de preços internacionais, tendo como referência países com elevada renda *per capita* e onde estão as sedes das maiores empresas farmacêuticas mundiais, os países centrais (PAC). A sexta seção relata estudos econométricos que avaliam o comportamento de preços no Brasil em relação aos praticados em países selecionados. A última seção traz algumas observações gerais sobre o nível de preços e o monitoramento de mercados.

1. Professor e pesquisador da Faculdade de Administração e Contabilidade no Departamento de Economia da Universidade de Brasília (UnB).

2. Professor e pesquisador colaborador da Faculdade de Ciências Econômicas no Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional (Cedeplar) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

2 MERCADO RELEVANTE E CASOS SELECIONADOS

Como é recorrente na literatura especializada, a indústria farmacêutica é composta por uma diversidade de mercados que podem ser tipificados como monopólio, oligopólio, concorrência por diferenciação de produtos e concorrência perfeita. Essas estruturas mudam em função do ciclo de vida dos produtos, do posicionamento da firma, da complexidade dos produtos, da capacitação tecnológica, da possibilidade de diferenciação de produto e de processo, e da existência de propriedades intelectuais (patentes e marcas).

O ponto inicial para avaliar preços e o poder de mercado das firmas é a definição de mercado de produto. A organização institucional e a regulação no Brasil – assim como em outros países – tem um papel relevante, pois define os produtos que são tecnologicamente substitutos e concorrentes, ou seja, que estão no mesmo mercado relevante.

Uma classe terapêutica é um grupo de medicamentos que têm efeitos medicinais semelhantes no tratamento de determinadas doenças. Dentro de uma mesma classe terapêutica é possível substituir um medicamento por outro, pois possuem bioequivalência, são produtos intercambiáveis em alguma medida, contêm princípios ativos com equivalência terapêutica etc. Cada medicamento, princípio ativo ou ingrediente farmacêutico ativo (IFA) pode ser classificado em uma ou mais classes terapêuticas.

Do ponto de vista econômico, porém, a substituição de produtos pode ser restrita ou muito imperfeita, pois é possível diferenciar produtos por meio de quantidades comercializadas, forma do produto, prazo de validade, embalagens, marcas, canais de distribuição, origem do produto, propaganda e *marketing* etc.

Para este estudo, a definição de mercado será a classe terapêutica e, dentro de cada mercado, serão observadas as assimetrias da oferta, com ênfase nos preços. O *Guia Análise de Atos de Concentração Horizontal*, assim como a jurisprudência do Conselho Administrativo de Defesa Econômica (Cade) corroboram essa definição.

A delimitação do MR [mercado relevante] é o processo de identificação do conjunto de agentes econômicos (consumidores e produtores) que efetivamente reagem e limitam as decisões referentes a estratégias de preços, quantidades, qualidade (entre outras) da empresa resultante da operação.

Dimensões do MR – Dimensão produto: Sob a ótica da demanda, a dimensão do produto do mercado relevante compreende bens e serviços considerados, pelo consumidor, substituíveis entre si devido a suas características, preços e utilização. Para auferir essa substitutibilidade, examina-se a possibilidade de os consumidores desviarem sua demanda para outros produtos (Cade, 2016).

Portanto, há uma equivalência conceitual entre classe terapêutica e mercado relevante. Em Resolução CTE/CMED nº 1, de 12 de fevereiro de 2021, a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) apresenta 497 classes terapêuticas e avalia a intensidade da concorrência utilizando o tradicional índice de Herfindahl-Hirschman (HHI). A CMED trata a classe terapêutica como uma adequada definição de mercado relevante, em linha com a definição utilizada neste estudo e com a práxis da política antitruste.³

As classes terapêuticas brasileiras têm relação com tipologias utilizadas de outros países, por exemplo, a denominada Classificação Química Terapêutica Anatômica (Anatomical Therapeutical Chemical Classification – ATC), que tem relação com a Anatomical Classification, desenvolvida pela European Pharmaceutical Market Research Association (EPHMA). Desde 1996, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem na ATC uma forma de registro de medicamentos para a monitorização e investigação (WHO, 2023).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa),⁴ dentro de cada mercado relevante definido por cada ATC podem existir três tipos de medicamentos: i) referência; ii) similar; e iii) genérico. O medicamento pioneiro ou inovador em determinada classe terapêutica é denominado de novo e, eventualmente, se torna um medicamento de referência. Como existem várias rotas tecnológicas, é possível encontrar vários medicamentos que se tornam referência dentro de um mesmo mercado relevante. De modo geral, os medicamentos de referência dominam os mercados na fase inicial, pois têm elevados investimentos em pesquisa, desenvolvimento e credenciamento antes de serem disponibilizados no mercado; usufruem de proteção patentária; e têm dispendiosos gastos com divulgação, *marketing* e criação de identidades ou marcas. Como consequência, tendem a ter um preço-prêmio em relação aos produtos genéricos (sem marcas e tecnicamente padronizados) que entram nos mercados nos momentos em que patentes perdem validade, ou seja, a tecnologia passa a ser utilizada livremente e sem necessidade de licenças, autorizações ou pagamento de *royalties*.

Vale notar que, dentro de uma ATC com barreiras econômicas e institucionais à imitação, é possível que outras firmas apresentem produtos inovadores de segunda geração, entrem no mercado e estabeleçam uma concorrência direta e, eventualmente, acirrada em preços com os produtos de primeira geração, como o caso do Zocor/Merck e Liptor/Pfizer no mercado de estatinas em 2005-2006. Desse modo, em um mesmo mercado relevante podem-se observar diversos

3. Para informações adicionais, consultar anexo da Resolução CTE/CMED nº 1, de 12 de fevereiro de 2021, disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/legislacao/ResolucaoCTECMED12021IndiceHH_ajusteanual2021.pdf.

4. Informações adicionais sobre definições e conceitos disponíveis em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos>.

produtos, produtores, tecnologias, preços e participações de mercados que refletem uma concorrência multidimensional.

As centenas de ATCs classificam os milhares de IFAs e tipos de medicamentos. Em cada mercado são encontrados vários IFAs e uma diversidade ainda maior de produtos comercializados. Para este estudo, optou-se por selecionar alguns mercados relevantes e avaliar o quanto se poderia avançar na análise de preços utilizando informações comerciais da base de dados Cortellis.

A análise tem três dimensões: uma parte descritiva e comparativa, uma segunda avaliação que compara os preços no Brasil com preços de países selecionados e uma terceira avaliação sobre nível de preço e margens de lucro do varejo em países e mercados selecionados. Dados esses objetivos, é necessário ter um conjunto de produtos que esteja presente em diversos países e que seja ofertado regularmente para, então, ser possível avaliar comparativamente diferenciais de preços e margens, participação e concentração, padrão de consumo, escala de oferta, lucros etc. Esses objetivos do estudo criam um viés para produtos que são difundidos e consumidos mundialmente, possuindo tecnologias acessíveis e quase certamente com multiplicidade de produtores; logo, nesse contexto, se espera maior presença de medicamentos com tecnologias difundidas e menor participação de produtos inovadores.

Um importante critério para seleção de mercados relevantes diz que os medicamentos devem ser comercializados privadamente, ou seja, sem a mediação direta do poder público, por exemplo, o Sistema Único de Saúde (SUS) ou aquisições centralizadas em escala nacional ou estadual, como no caso de vacinas e produtos de alta complexidade. Desse modo, é possível observar como os preços se diferenciam nos mercados privados e, assim, avaliar o poder de mercado e, talvez, o papel de políticas públicas. Podem existir preços regulados nos mercados privados (preços máximos, por exemplo), mas, mesmo em tal ambiente, é possível observar a dinâmica de preços privada limitada por preços máximos.

QUADRO 1
Mercados relevantes selecionados e IFAs

A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida
<i>Insulin (recombinant), Insulin aspart, Insulin glulisine (recombinant), Insulin lispro (recombinant)</i>
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros
<i>Dapagliflozin propanediol, Empagliflozin, Metformin hydrochloride, Dapagliflozin propanediol, Metformin hydrochloride, Metformin</i>
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1
<i>Dulaglutide, Lixisenatide, Semaglutide</i>

(Continua)

(Continuação)

A2B2 – Inibidores da bomba de prótons
<i>Dexlansoprazole, Esomeprazole magnesium, Lansoprazole, Omeprazole, Pantoprazole sodium, Rabeprazole sodium, Amoxicillin, Clarithromycin, Esomeprazole magnesium, Amoxicillin, Clarithromycin, Lansoprazole, Vonoprazan fumarate</i>
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos
<i>Orlistat, Bupropion hydrochloride, Naltrexone hydrochloride</i>
B1F – Inibidores diretos do fator XA
<i>Apixaban, Rivaroxaban</i>
C7A0 – Betabloqueadores puros
<i>Atenolol, Bisoprolol fumarate, Carvedilol, Propranolol</i>
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros
<i>Amlodipine besylate, Candesartan cilexetil, Irbesartan, Olmesartan medoxomil, Telmisartan, Valsartan</i>
D6A – Antibióticos tópicos
<i>Fusidic acid, Mupirocin, Retapamulin, Rifamycin, Sulfadiazine, Sulfadiazine silver, Nitrofurazone, Bacitracin zinc, Neomycin sulfate, Bacitracin, Neomycin</i>
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos estrogênicos
<i>Chlormadinone acetate, Ethinyl estradiol, Cyproterone acetate, Ethinyl estradiol, Desogestrel, Ethinyl estradiol, Drospirenone, Ethinyl estradiol, Ethinyl estradiol, Ethinyl estradiol, Gestodene, Ethinyl estradiol, Levonorgestrel</i>
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras
<i>Penicillin G, Penicillin V potassium</i>
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos
<i>Teicoplanin, Vancomycin, Vancomycin hydrochloride</i>
N4A – Antiparkinsonianos
<i>Entacapone, Pramipexole dihydrochloride, Rasagiline mesylate, Rotigotine, Trihexyphenidyl hydrochloride, Benserazide hydrochloride, Levodopa, Pramipexole, Tolcapone</i>
N6B – Psicoestimulantes
<i>Armodafinil, Lisdexamfetamine dimesylate, Modafinil</i>
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonista da serotonina
<i>Ondansetron, Ondansetron hydrochloride, Palonosetron hydrochloride, Granisetron</i>
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA
<i>Atorvastatin calcium, Pitavastatin calcium, Rosuvastatin calcium, Simvastatin</i>

Fonte: Anvisa (2021); Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

Considerando os critérios acima – difusão tecnológica e produtiva e comercialização privada –, foram selecionados produtos com elevado consumo no Brasil. Como a pandemia de 2020-2021 modificou substancialmente a demanda por medicamentos, foram selecionados aqueles sem relação direta com a covid-19. O quadro 1 apresenta lista de mercados relevantes (classes terapêuticas Anvisa e IFA Cortellis) selecionados para este estudo. Como se pode notar, a maioria dos produtos é vendida em farmácias, quase todos têm produtos genéricos, tecnologia

difundida, vários produtores e muitos não necessitam de prescrição médica. Poucos produtos são tecnologicamente complexos ou sofrem intenso escrutínio do setor público relacionado a alegações de exercício abusivo de poder de mercado, como a insulina.⁵

Para a comparação entre países, foram selecionados dois grupos: PAL e PAC, que são os países geradores de tecnologia e onde estão as sedes das maiores farmacêuticas mundiais que atuam no Brasil. O grupo PAL é formado pelo Brasil e países da América Latina (Argentina, Uruguai, Chile, Colômbia, México e Costa Rica); e o grupo PAC, por Brasil e países centrais (França, Alemanha, Reino Unido, Estados Unidos e Canadá-Ontário). De modo geral, nesses países estão localizadas as grandes empresas farmacêuticas que atuam intensamente na América Latina.

No grupo PAC, os dezesseis mercados relevantes selecionados contêm 68 IFAs ou combinações de IFAs, 518 empresas, 5,5 mil diferentes descrições de produtos, 75 tipos de envasamentos e aproximadamente 785 mil registros para o período de 2019 a 2023. Seguem os dados disponíveis:

- ingrediente ativo;
- país ou território (seis países);
- indicador de marca (marca e genérico);
- preço de comercialização (preço de fábrica, atacadista e varejista);
- nome comercial;
- distribuidor ou comercializado;
- forma de dosagem;
- dosagem;
- tipo de embalagem (quantidade);
- descrição da embalagem;
- taxa de câmbio; e
- preço em dólar por trimestre (Q1 a Q4, de 2019 a 2023).

No grupo PAL, os dezesseis mercados relevantes selecionados contêm 51 IFAs ou combinações de IFAs, 358 empresas (produtores e comercializadores),

5. Por exemplo, em março de 2023, o presidente Joe Biden anunciou um preço máximo para a insulina. O documento *President Biden's Cap on the Cost of Insulin Could Benefit Millions of Americans in All 50 States* registra a pressão governamental e a redução de preços de 70% por parte da empresa Eli Lilly. Disponível em: <https://www.whitehouse.gov/briefing-room/statements-releases/2023/03/02/fact-sheet-president-bidens-cap-on-the-cost-of-insulin-could-benefit-millions-of-americans-in-all-50-states/>.

5 mil descrições de produtos, 27 tipos de envasamentos e 625 mil registros para o período de 2019 a 2023. Seguem os dados disponíveis:

- descrição da embalagem;
- ingrediente ativo;
- país;
- canal e subcanal de distribuição e comercialização (cadeias e farmácias independentes, hospitais privados, hospitais públicos, hospitais semi-públicos, instituições de saúde, grossistas e outros pontos de venda);
- grupo empresarial ou empresa produtora;
- comercializador (produtores, empresas);
- indicador genérico (marca, genérico de marca e genérico sem marca);
- área terapêutica;
- nome comercial;
- dosagem;
- forma de dosagem;
- período (2018-2023);
- vendas mensais em dólar; e
- unidades comercializadas por mês.

A riqueza de dados permite uma variedade de relações e agregações, porém, existem algumas restrições. A primeira delas se refere à ausência de informações sobre as quantidades de doses comercializadas no grupo PAC. Somente para o grupo PAL é possível ter alguma informação sobre a participação de mercado das empresas, dos produtos ou mesmo do tamanho dos mercados relevantes como um todo. Essa é uma séria limitação, pois dificulta ou mesmo impede vários estudos básicos sobre estrutura e organização industrial. Por exemplo, um tradicional estudo sobre participação de mercado e sua relação com preços não é possível para o grupo PAC, mas é possível para o grupo PAL.

A segunda restrição se refere aos preços registrados. Em ambos os grupos, os preços são apresentados para: i) preços de fábrica; ii) preços para atacadista; e iii) preços para varejistas – *ex-manufacturer*, *wholesale* e *retail price*, respectivamente. No caso dos Estados Unidos, os preços são apresentados somente para a fábrica e, aparentemente, são “preços de tabela”, ou seja, não são preços de mercado, que, em geral, registram descontos significativos (por exemplo, *rebates*). Portanto, os preços dos grupos PAC e PAL não são compatíveis para comparação

com os Estados Unidos, o principal mercado consumidor e formador de preços em escala mundial. Dificulta-se, assim, a comparação internacional, de modo que as análises devem ser mais cautelosas.

Terceira restrição ou desafio: os registros são para produtos. Existem aproximadamente 5,5 mil produtos no grupo PAC e 5 mil produtos no grupo PAL. A organização dos dados no Cortellis pode tornar diferentes dois produtos tecnicamente idênticos (por exemplo, mesmas ATC e IFA), pois acondicionados em embalagens de vinte e de trinta comprimidos. Logo, existem dois registros na base de dados. Os produtos têm registros separados, apesar de serem idênticos nas dimensões consideradas fundamentais na definição dos mercados relevantes. Em suma, no Cortellis a diferenciação de produtos está superestimada e afeta todas as estimativas e descrições da organização produtiva.

Para contornar essa “superdiferenciação” na oferta de produtos, é necessário criar critérios objetivos de agregação (IFAs e ATC) e não utilizar as descrições de produtos comercializados como registrado na base de dados. É necessário reorganizar os produtos e, só então, fazer a comparação entre países, em um mesmo país e em um mesmo mercado. Assim, para cada um dos dezesseis mercados relevantes, foi necessário definir critérios e reorganizar os dados de produtos que, para efeitos concorrenciais, são similares; em termos econômicos, a similaridade corresponde a um efeito substituição.

Tendo em vista essas características da base de dados, na próxima seção será apresentada uma descrição dos mercados relevantes selecionados para o Brasil e os PALs e PACs. Na sequência, são relatadas comparações de preços internacionais exploratórias.

3 ESTRUTURA, CONCENTRAÇÃO E LIDERANÇA DE MERCADO NO BRASIL

A descrição dos dezesseis mercados selecionados usará somente informações do Cortellis, com a adição de informações sobre a origem de capital das empresas que atuam no Brasil. Os mercados relevantes seguem os critérios da Anvisa, e o período abrangerá do primeiro trimestre de 2018 ao primeiro trimestre de 2023.

Para apresentar a estrutura dos mercados selecionados no Brasil, optou-se por somar o faturamento e as vendas no período de 2018 a 2023. Desse modo, há uma diluição de oscilações que porventura ocorreram durante a pandemia, pois o interesse é ter uma dimensão mais estrutural das ofertas e demandas brasileiras.

Nos mercados selecionados foram identificadas 87 empresas, sendo 41 estrangeiras e 46 nacionais. Em Anvisa (2021) estão registradas 224 empresas ativas no Brasil em 2019. Em alguns casos, foram observadas participações acionárias cruzadas entre empresas estrangeiras e entre empresas estrangeiras e

nacionais; portanto, o número de ofertas independentes é menor que o registrado na base de dados. O Cortellis não fornece informações sobre os controladores das empresas ou qualquer informação corporativa; o foco da base de dados são produtos, preços e quantidade. Uma análise sobre as empresas requereria bases de dados complementares, com informações corporativas, em particular estrutura acionária e, em um estudo ideal, contratos associativos nas dimensões produtiva, comercial e tecnológica.

A tabela 1 mostra a distribuição das vendas por tipo de produto no Brasil. *De marca* se refere aos produtos de marcas e/ou inovadores; *genéricos de marca* podem ser considerados os produtos similares com marcas; e *genérico sem marca* é uma definição análoga aos produtos genéricos no Brasil. Os produtos genéricos representam 58% do consumo e os produtos similares representam outros 33%, os produtos de marca se restringem a modestos 9% das doses consumidas.

TABELA 1
Brasil: faturamento acumulado e consumo para mercados selecionados (2018-2023)

Tipo de produto	Faturamento (US\$ 1 mil)	%	Doses (1 mil)	%	US\$ por dose
De marca	4.520.393	29,93	3.670.647	8,87	1,23
Genérico de marca	3.750.122	24,83	13.687.094	33,06	0,27
Genérico sem marca	6.830.407	45,23	24.039.497	58,07	0,28
Total	15.100.923	100,00	41.397.239	100,00	0,36

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

As vendas totais são de aproximadamente US\$ 15 bilhões no período 2018-2023 ou um valor próximo a US\$ 2,8 bilhões anuais de faturamento. Os medicamentos com marcas são aproximadamente 340% mais caros que produtos genéricos e similares, ambos com preços praticamente idênticos. Essa similaridade de preços é específica dessa amostra de medicamentos e não pode ser generalizada. Por exemplo, em Anvisa (2021, p. 20), os medicamentos similares são, em geral, 45% mais caros que os medicamentos genéricos. Obviamente, tais diferenças de preços variam entre os diversos mercados relevantes, cesta de produtos e, como parece ser o caso, com a classificação e amostra dos medicamentos.

A tabela 2 apresenta a distribuição das vendas e das doses comercializadas no período 2018-2023 segmentadas para empresas nacionais e estrangeiras, que dividem meio a meio o mercado, cada grupo registrando 50% das vendas totais. A distribuição das doses comercializadas é significativamente diferente: as empresas estrangeiras vendem apenas 36% das doses, enquanto as nacionais comercializam 64%.

O preço das doses de firmas farmacêuticas estrangeiras é 88% mais elevado que o preço das doses comercializadas por firmas nacionais. Essa diferença de preços tem relação direta com os tipos de produtos fabricados pelas empresas brasileiras. Com raras exceções, as empresas nacionais produzem genéricos e medicamentos similares com baixo preço e em grande quantidade; por sua vez, as empresas estrangeiras fabricam produtos com marcas e/ou inovadores em escala de oferta muito modesta. Há uma clivagem na indústria farmacêutica no Brasil – essa constatação está de acordo com inúmeros estudos setoriais.

TABELA 2
Brasil: origem de capital das firmas farmacêuticas – faturamento acumulado (2018-2023)

Origem	Faturamento (US\$ 1 mil)	Faturamento (%)	Doses (1 mil)	Doses (%)	US\$ por dose
Firmas estrangeiras	7.695.544	50,96	14.711.410	35,54	0,523
Firmas nacionais	7.405.379	49,04	26.685.828	64,46	0,278
Total	15.100.923	100,00	41.397.239	100,00	0,365

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

A tabela 3 apresenta outras características da segmentação de mercado. As empresas estrangeiras possuem preços 43% mais elevados que a média nacional, enquanto as empresas nacionais ofertam medicamentos 24% mais baratos. Quando as empresas estrangeiras e nacionais ofertam medicamentos genéricos, não se observam diferenças relevantes entre preços: ambas vendem produtos por US\$ 0,28 a dose. Porém, na comparação de produtos de marca ou similares, as diferenças se tornam significativas: os medicamentos de marca de firmas estrangeiras são 72% mais caros que os preços das firmas nacionais, enquanto para os medicamentos similares (*branded generic*) os preços das estrangeiras são 20% mais elevados que os das firmas nacionais.

De modo geral, para o conjunto de mercados relevantes selecionados, as diferenças de preços entre similares e genéricos são modestas, tanto para empresas nacionais quanto para empresas estrangeiras. As grandes diferenças de preços estão nos produtos de marca e/ou que são ou foram inovadores. As empresas estrangeiras comercializam mais de 97% das doses de produtos de marca. Nos produtos similares e genéricos, a dominância é de empresas nacionais, com mais de 80% das doses de medicamentos similares e aproximadamente 60% das doses de medicamentos genéricos. Contudo, de forma inusitada, e apesar das diferenças em preços, os dois grupos de empresas têm faturamentos quase idênticos: US\$ 7,4 bilhões para empresas nacionais e US\$ 7,7 bilhões para empresas estrangeiras.

TABELA 3
Brasil: faturamento acumulado e doses (2018-2023)

Origem de capital	Faturamento (US\$ 1 mil)	%	Doses (1 mil)	%	Preço por dose (US\$)	Preço (Brasil = 100%)
Estrangeiro	7.695.544	50,96	14.711.410	35,54	0,523	143,4
De marca	4.395.794	29,11	3.499.423	8,45	1,256	344,4
Genérico de marca	679.767	4,50	2.123.587	5,13	0,320	87,8
Genérico sem marca	2.619.983	17,35	9.088.399	21,95	0,288	79,0
Nacional	7.405.379	49,04	26.685.828	64,46	0,278	76,1
De marca	124.599	0,83	171.223	0,41	0,728	199,5
Genérico de marca	3.070.354	20,33	11.563.506	27,93	0,266	72,8
Genérico sem marca	4.210.424	27,88	14.951.098	36,12	0,282	77,2
Total	15.100.923	100,00	41.397.239	100,00	0,365	100,0
De marca	4.520.393	29,93	3.670.647	8,87	1,231	337,6
Genérico de marca	3.750.122	24,83	13.687.094	33,06	0,274	75,1
Genérico sem marca	6.830.407	45,23	24.039.497	58,07	0,284	77,9

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

A partir dos dados da tabela 3 é possível fazer uma observação especulativa sobre lucros. Se considerarmos que os produtos genéricos e similares estão em mercados em concorrência perfeita e o “preço normal” é de US\$ 0,28 por dose (preço aproximado no segmento de similares e genérico), então, o “preço-prêmio” pela diferenciação de produtos é US\$ 1,23 *menos* US\$ 0,28 – ou seja, US\$ 0,95 por dose –, o que corresponde a um valor extremamente elevado para um mercado com tecnologias difundidas. Como se pode observar na tabela 3, a substituição induzida pelos preços é muito intensa: os produtos de marca representam apenas 8,9% das doses vendidas; e os produtos genéricos e similares são responsáveis por 91,1%. A figura 1 apresenta esta dual estrutura de preços e de excedente econômico.⁶

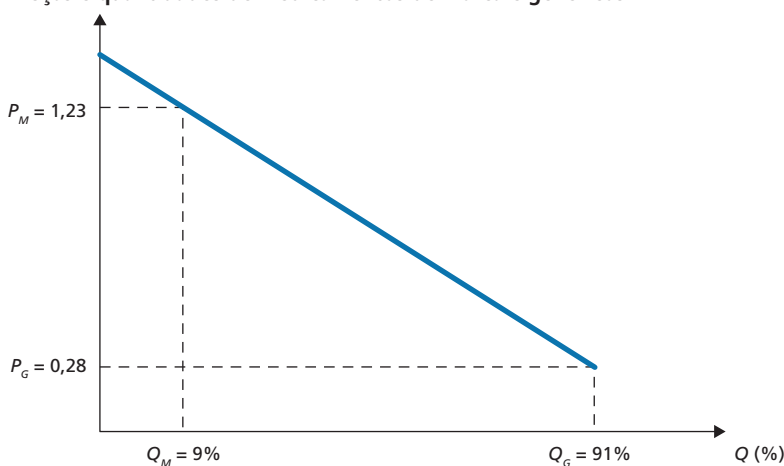
O excedente econômico dos produtos com marcas (preço-prêmio *vezes* doses) é de aproximadamente US\$ 3,5 bilhões em um faturamento de US\$ 4,5 bilhões no período 2018-2023, ou seja, 78% do faturamento. Obviamente esse valor está superestimado, pois não foram contabilizados custos e despesas relacionados ao *marketing*, promoção comercial, comissões de venda e, principalmente, despesas com *royalties* e serviços técnicos relacionados a tecnologia incrementais ou diferenciação farmoquímica. Contudo, mesmo com possível adição de excepcionais custos relacionados à diferenciação de produtos, o excedente econômico estimado ainda será extremamente elevado.

6. Vale notar que, para efeito desse argumento, no “preço normal” já estão contabilizados os custos totais, inclusive depreciação e eventual custo de oportunidade da indústria nesse segmento.

Se considerarmos a margem bruta de lucro de produtos similares e genéricos como sendo 20% do faturamento, o excedente econômico desses dois segmentos alcança a cifra de US\$ 2,1 bilhões para o período 2018-2023, um montante ainda muito abaixo dos US\$ 3,5 bilhões obtidos pelas empresas com marcas ou com produtos diferenciados. As empresas com produtos homogêneos (similares e genéricos) ofertam 91% das doses comercializadas, mas seu excedente econômico é muito inferior ao excedente gerado pelas empresas com produtos diferenciados e com modestos 9% das doses comercializadas.⁷

FIGURA 1

Preços e quantidades de medicamentos de marca e genéricos



Fonte: Clarivate, 2023.

Elaboração dos autores.

Obs.: P_M – preço do medicamento de marca; P_G – preço do genérico ou similar; Q_G – empresas com medicamentos similares e genéricos; e Q_M – empresas com produtos diferenciados.

A tabela 3 permite uma segunda estimativa. Considerando o menor preço de oferta de US\$ 0,27 (produtos similares de empresas nacionais) como referência e estimando os preços-prêmio por origem de capital, as empresas estrangeiras teriam uma participação de 92% do preço-prêmio total, sendo que 84% seriam da venda de produtos com marcas e outros 8% da de genéricos e similares. Por sua vez, as empresas nacionais teriam apenas 8% do preço-prêmio total, sendo 2% de produtos com marcas e outros 6% da comercialização de genéricos. Essas estimativas são certamente precárias, mas sinalizam as imensas diferenças

7. À guisa de ilustração, ver no portal de Aswath Damodan, a margem operacional (*pre-tax operating margin – pre-tax operating income/revenues*) para a indústria farmacêutica nos Estados Unidos em 2022, que foi estimada pelo autor em 27,37%. Disponível em: https://pages.stern.nyu.edu/~adamodar/New_Home_Page/data.html. As informações da Pesquisa Industrial Anual (PIA) 2021 para a indústria farmacêutica (21.21 – Fabricação de medicamentos para uso humano) indicam que uma relação “receita total menos custos e despesa totais/receita total” corresponde a 16,79%.

na acumulação interna de firmas nacionais e estrangeiras na indústria de medicamentos no Brasil.

Além das diferenças de rentabilidade, os portes das empresas em termos de faturamento, doses e participação de mercado nos tipos de produtos (marcas, similares e genéricos) são muito assimétricos. Uma parcela substancial das empresas atua em mercados tipificados como concorrência perfeita, mas há elevada assimetria de tamanho. As tabelas 4 e 5 apresentam as maiores empresas da amostra, responsáveis por mais de 97% do faturamento e por 80% das doses comercializadas no período 2018-2023.

As quatro maiores empresas estrangeiras são Novartis/Sandoz, Novo Nordisk, Sanofi e Takeda; e as quatro maiores empresas nacionais são NC Farma Corp (EMS), Geolab, Eurofarma e União Química. Essas oito empresas são responsáveis por 60% do faturamento, enquanto os demais 40% estão distribuídos por outras 79 empresas de diversos tamanhos. No período 2018-2023, as empresas estrangeiras faturaram em média US\$ 188 milhões e as empresas nacionais, US\$ 161 milhões; logo, a diferença é pequena entre esses dois grupos. Na escala de produção, as nacionais produziram em média 580 milhões de doses e as estrangeiras apenas 380 milhões, um montante 35% menor que as firmas nacionais. Essas diferenças são esperadas, dado o posicionamento das empresas nacionais e os tipos de produtos ofertados.

As tabelas 4 e 5 mostram a dualidade na indústria farmacêutica já anunciada. As empresas multinacionais têm 97% do faturamento dos produtos com marcas; e as empresas nacionais respondem por apenas 3%. A maior participação é da Biolab Farmacêutica, com 1,6%. Nos outros dois segmentos (similares e genéricos), as empresas nacionais possuem elevada participação, com destaque para a empresa EMS (NC Farma Corp), com 30% do faturamento no mercado de genéricos, mas outras empresas nacionais têm presença nesses segmentos e são efetivas concorrentes, tais como Novartis/Sandoz, Sanofi-Aventis, Eurofarma, Aché, União Química, entre outras.

Em conjunto, as vinte maiores empresas estrangeiras têm 96% do faturamento no mercado de marcas, enquanto as vinte maiores empresas nacionais têm pouco mais de 65% da produção no mercado de similares e genéricos. Nessa estrutura de mercado existem algumas exceções, por exemplo, a Biolab, com 28% do faturamento no segmento de marcas. As empresas estrangeiras são mais especializadas, e as empresas nacionais, mais diversificadas em termos de mercados relevantes, pois atuam no segmento de genéricos, no qual as tecnologias de processo e de produto são difundidas e de livre acesso.

O grupo Novartis/Sandoz é uma segunda exceção, pois tem 26% de participação do faturamento do mercado de genéricos, o que corresponde a 87% do

faturamento da empresa. O mercado relevante mais importante é de estaminas (75% do faturamento). Outra exceção é a empresa Sanofi-Aventis, que registra 9,7% de participação no mercado de genéricos, ou 70% do seu faturamento, e tem uma atuação diversificada. Talvez essa posição de mercado da Sanofi-Aventis seja ainda um resultado da aquisição, em 2009, da empresa brasileira de medicamentos Medley, então vice-líder no mercado de genéricos. Duas outras empresas estrangeiras que têm forte presença em medicamentos genéricos são as indianas Sun Pharma e Torrent. No total, essas quatro empresas estrangeiras representam mais de 98% do faturamento de empresas estrangeiras no segmento de genéricos.

Vale registrar que, em 4 de outubro de 2023, a Novartis concluiu a cisão com a Sandoz. A justificativa foram as diferentes estratégias empresariais para dois mercados: a Novartis passaria a ter foco em produtos inovadores, e a Sandoz atuaria em biossimilares e genéricos. As duas estratégias não poderiam ser articuladas e executadas dentro de uma mesma corporação, o que justificou a cisão. Esse caso ilustra as diferentes estruturas organizacionais, capacitações tecnológicas, inserção de mercado e requisitos financeiros de dois tipos de empresas e sinaliza a clivagem técnico-produtiva entre empresas difusoras, imitadoras e inovadoras observadas na indústria de medicamentos no Brasil.⁸

TABELA 4
Brasil: faturamento acumulado de empresas selecionadas (2018-2023)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Empresas estrangeiras (US\$ mil)	4.395.794	679.767	2.619.983	7.695.544
Tipo de medicamento (%)	97,2	18,1	38,4	51,0
Novartis	4,0	2,4	26,3	13,7
Novo Nordisk	21,4	1,1	-	6,7
Sanofi-Aventis	5,6	1,0	9,7	6,3
Takeda Pharmaceut	15,9	0,2	-	4,8
Bayer	13,8	-	-	4,1
Astrazeneca	11,4	0,0	0,0	3,4
Boehringer Ingelheim	10,7	-	-	3,2
Torrent	-	6,0	0,6	1,7
Pfizer	4,9	0,5	0,0	1,6

(Continua)

8. “Basileia, 4 de outubro de 2023 – A Novartis concluiu hoje a cisão da Sandoz, seu negócio de genéricos e biossimilares (...). A cisão da Sandoz permite que a Novartis conclua sua transformação para se tornar uma empresa líder e focada em medicamentos. (...) Com sua nova estratégia revelada em 2022, a Novartis agora se transformou em um negócio focado em medicamentos inovadores, concentrado em quatro áreas terapêuticas principais: cardiovascular, renal e metabólica (CRM), imunologia, neurociência e oncologia” (tradução nossa). Disponível em: <http://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-executes-sandoz-spin-completing-strategic-transformation-leading-focused-innovative-medicines-company>. <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-executes-sandoz-spin-completing-strategic-transformation-leading-focused-innovative-medicines-company>.

(Continuação)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Eli Lilly	0,4	4,4	-	1,2
Merck & Co.	2,8	0,7	0,3	1,2
Viatris Inc.	1,8	0,0	-	0,5
Daiichi Sankyo	1,8	0,0	-	0,5
Sun Pharma Industries Ltd.	-	-	1,1	0,5
Baldacci	-	1,2	-	0,3
Merck Sharp & Dohme Corp	0,8	-	-	0,2
Biopas S.A.	0,7	-	-	0,2
ABL Antibióticos do Brasil	-	0,2	0,2	0,2
Teva Corp	0,4	-	0,0	0,1
Leo Pharma	0,4	-	-	0,1
Empresas nacionais (US\$ mil)	124.599	3.070.354	4.210.424	7.405.379
Tipo de medicamento (%)	2,8	81,9	61,6	49,0
Nc Farma Corp	-	12,8	30,5	17,0
Geolab	-	15,4	1,0	4,3
Eurofarma	0,5	3,3	6,2	3,8
União Química	-	11,4	0,5	3,0
Aché	-	5,4	3,2	2,8
Cimed	-	2,0	4,3	2,5
Teuto Brasileiro	-	0,2	5,0	2,3
Hypera Pharma	0,1	2,3	2,9	1,9
Biolab Farmaceutica	1,6	4,5	0,2	1,7
Althaia Indústria Farmacêutica	-	0,0	2,2	1,0
Blau Farmacêutica	-	3,4	0,3	1,0
Globo Pharma	-	2,3	0,7	0,9
Libbs	0,3	3,0	-	0,8
Sanval	-	3,2	-	0,8
Prati-Donaduzzi	-	0,1	1,6	0,7
Nativita	-	2,8	-	0,7
Cristália	0,1	0,7	0,9	0,6
Natulab	-	2,0	-	0,5
Hipolabor	-	0,0	1,1	0,5
Cifarma	-	2,0	-	0,5
Total (US\$ mil)	4.520.393	3.750.122	6.830.407	7.695.544

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 5

Brasil: doses comercializadas por empresas selecionadas – mil doses, quantidade acumulada (2018-2023)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Doses
Empresas estrangeiras (1 mil doses)	3.499.423	2.123.587	9.088.399	14.711.410
Tipo de medicamento (%)	95,3	15,5	37,8	35,5
Novartis	7,9	4,3	23,4	15,7
Novo Nordisk	0,3	0,1	-	0,1
Sanofi-Aventis	1,1	1,1	12,9	7,9
Takeda Pharmaceut	20,4	0,0	-	1,8
Bayer	10,6	-	-	0,9
Astrazeneca	15,4	0,0	0,0	1,4
Boehringer Ingelheim	10,4	-	-	0,9
Torrent	-	6,6	0,4	2,4
Pfizer	7,5	0,2	0,0	0,7
Eli Lilly	0,0	0,1	-	0,0
Merck & Co.	9,3	1,3	0,6	1,6
Viatris Inc.	3,1	0,0	-	0,3
Daiichi Sankyo	7,0	0,0	-	0,6
Sun Pharma Industries Ltd.	-	-	0,4	0,2
Baldacci	-	1,7	-	0,6
Merck Sharp & Dohme Corp	0,0	-	-	0,0
Biopas S.A.	0,5	-	-	0,0
ABL Antibióticos do Brasil	-	0,0	0,0	0,0
Teva Corp	0,5	-	0,0	0,0
Leo Pharma	0,0	-	-	0,0
Empresas nacionais (1 mil doses)	171.223	11.563.506	14.951.098	26.685.828
Tipo de medicamento (%)	4,7	84,5	62,2	64,5
Nc Farma Corp	-	11,4	22,7	16,9
Geolab	-	20,3	1,4	7,5
Eurofarma	1,4	2,2	2,9	2,5
União Química	-	5,0	1,0	2,2
Aché	-	6,2	5,8	5,4
Cimed	-	4,9	5,6	4,9
Teuto Brasileiro	-	0,8	7,4	4,5
Hypera Pharma	0,2	3,2	3,1	2,9
Biolab Farmaceutica	2,6	9,0	0,6	3,5
Althaia Indústria Farmacêutica	-	0,0	1,5	0,9

(Continua)

(Continuação)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Doses
Blau Farmacêutica	-	0,1	0,0	0,0
Globo Pharma	-	6,1	2,1	3,2
Libbs	0,4	2,6	-	0,9
Sanval	-	2,2	-	0,7
Prati-Donaduzzi	-	0,1	3,1	1,8
Nativita	-	0,3	-	0,1
Cristália	0,0	0,0	0,0	0,0
Natulab	-	0,2	-	0,1
Hipolabor	-	0,0	1,2	0,7
Cifarma	-	3,4	-	1,1
Total (1 mil doses)	3.670.647	13.687.094	24.039.497	41.397.239

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

A organização da indústria farmacêutica no Brasil mostra forte assimetria – ou mesmo dicotomia – entre empresas nacionais e empresas multinacionais. Para caracterizar um pouco mais as diferenças citadas, pode-se estimar a concentração nos mercados relevantes por meio do HHI. A hipótese geral por meio desse indicador é que quanto mais concentrada a oferta, maior a probabilidade de efetivo poder de mercado das empresas, ou seja, maior a margem de lucro e/ou o preço. A concentração de mercado pode refletir elevadas barreiras à entrada, logo, potenciais firmas concorrentes não conseguiriam entrar no mercado, o que permitiria às empresas incumbentes elevar os preços e/ou as margens de lucro.

O nível de concentração é uma informação importante, porém, isoladamente, não é capaz de indicar a intensidade da concorrência nos mercados, em particular a concorrência em preços. Um conjunto mais amplo de características estruturais e comportamentos estratégicos deve ser observado em uma análise concorrencial. O guia de atos de concentração do Cade apresenta várias ponderações quanto ao uso do HHI como critério de poder de mercado ou, para um termo ainda mais impreciso, intensidade da concorrência (Cade, 2016).

No caso específico da indústria de medicamentos, podem-se citar como características marcantes da concorrência as patentes relacionadas a insumos, processos e produtos, os contratos de licenciamento e transferência de tecnologias, *marketing*, marcas e a promoção de vendas, os segredos tecnológicos, as contratações de fornecedores e de produtores, os controles acionários cruzados, os acordos de cooperação tecnológica, de terceirização da produção, a presença de IFAs concorrentes mesmos sendo substitutos imperfeitos, o escopo produtivo da oferta e a elasticidade da produção. Todas são aspectos fundamentais para uma

análise robusta da concorrência na indústria de medicamentos. Em suma, o HHI é relevante, mas insuficiente para uma avaliação completa da concorrência.

Como comentado anteriormente, as informações sobre as dimensões estruturais e estratégias empresariais disponibilizadas no Cortellis são limitadas, mas permitem computar o HHI para o grupo PAL, porém, não é possível fazer o mesmo cálculo para o grupo PAC, pois a quantidade comercializada não está disponível.

Seguindo a convencional tipologia empregada por FTC (2010), Cade (2016) e também pelo anuário da Anvisa (2021), definem-se os seguintes níveis de concentração e sua relação com a intensidade da concorrência em preços:

- mercados não concentrados possuem HHI abaixo de 1.500 pontos e indicam baixo poder de mercado na definição de preços;
- mercados concentrados têm HHI entre 1.500 e 2.500 pontos e indicam alguma atenção por parte de agências reguladoras, pois já é possível algum exercício do poder de mercado, em particular de empresas líderes; e
- mercados altamente concentrados têm HHI acima de 2.500 e indicam provável e significativo poder de mercado, o que requer atenção nas fusões, aquisições, licenciamentos e relações produtivas e comerciais entre empresas etc.

Utilizando as informações sobre faturamento e doses comercializadas no período 2018-2023, foi calculado o HHI para os dezesseis mercados relevantes selecionados no Brasil. A tabela 6 apresenta os valores do HHI e a classificação de cada mercado. Entre os mercados analisados, três são desconcentrados, dois são concentrados e onze são muito concentrados. Cabe observar que, no mercado de hormônios contraceptivos, existe apenas uma empresa operando, logo a concentração é máxima (10 mil).

TABELA 6
Brasil: índice de concentração por mercado relevante – HHI para faturamento e doses acumuladas (2018-2023)
(Em pontos de 1 a 10.000)

Mercado relevante ou classe terapêutica	Faturamento	Dose	Classificação
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	4.686	4.874	Muito concentrado
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	5.147	4.987	Muito concentrado
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	7.772	6.090	Muito concentrado
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	831	884	Desconcentrado
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	4.873	4.819	Muito concentrado
B1F – Inibidores diretos do fator XA	4.157	3.086	Muito concentrado
C7A0 – Betabloqueadores puros	1.933	1.454	Desconcentrado

(Continua)

(Continuação)

Mercado relevante ou classe terapêutica	Faturamento	Dose	Classificação
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	1.197	1.279	Desconcentrado
D6A – Antibióticos tópicos	2.188	2.728	Muito concentrado
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos com estrogênios < 50MCG	10.000	10.000	Muito concentrado
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	5.664	8.844	Muito concentrado
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	2.399	2.596	Muito concentrado
N4A – Antiparkinsonianos	1.611	1.945	Concentrado
N6B – Psicoestimulantes	9.281	8.379	Muito concentrado
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	5.236	7.496	Muito concentrado
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	2.243	1.904	Concentrado

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

A tabela 7 apresenta o índice HHI e as posições das empresas nacionais e estrangeiras nos diversos mercados relevantes. Entre os onze mercados muito concentrados, as empresas estrangeiras são dominantes em seis (mais de 80% do faturamento e/ou das doses vendidas), as nacionais dominam três mercados e a liderança é dividida entre empresas nacionais e estrangeiras em outros dois mercados muito concentrados. Em dois mercados concentrados, as empresas nacionais dividem a liderança com a estrangeiras. Nos três mercados desconcentrados, as empresas nacionais também dividem a liderança com as estrangeiras, mas com viés de participação em favor das empresas nacionais.

TABELA 7
Participação de mercado por origem de capital e HHI (2018-2023)
(HHI para faturamento e doses acumuladas)

Mercado relevante ou classe terapêutica	Faturamento (%)		Doses (%)		Classificação
	Estrangeiro	Nacional	Estrangeiro	Nacional	
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	100,0	0,0	100,0	0,0	Muito concentrado
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	99,9	0,1	99,9	0,1	Muito concentrado
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	100,0	0,0	100,0	0,0	Muito concentrado
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	29,2	70,8	17,7	82,3	Desconcentrado
ABA – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	2,4	97,6	2,2	97,8	Muito concentrado
B1F – Inibidores diretos do fator XA	83,1	16,9	78,4	21,6	Muito concentrado

(Continua)

(Continuação)

Mercado relevante ou classe terapêutica	Faturamento (%)		Doses (%)		Classificação
	Estrangeiro	Nacional	Estrangeiro	Nacional	
C7A0 – Betabloqueadores puros	36,4	63,6	38,9	61,1	Desconcentrado
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	41,1	58,9	32,9	67,1	Desconcentrado
D6A – Antibióticos tópicos	16,3	83,7	6,0	94,0	Muito concentrado
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos com estrogênios < 50MCG	100,0	0,0	100,0	0,0	Muito concentrado
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	0,1	99,9	0,0	100,0	Muito concentrado
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	39,2	60,8	19,1	80,9	Muito concentrado
N4A – Antiparkinsonianos	40,8	59,2	32,6	67,4	Concentrado
N6B – Psicoestimulantes	96,3	3,7	91,2	8,8	Muito concentrado
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	75,2	24,8	3,4	96,6	Muito concentrado
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	50,4	49,6	49,2	50,8	Concentrado
Total	51,0	49,0	35,5	64,5	

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

Em suma, os mercados com maior HHI têm predominância de empresas estrangeiras. Nesses mercados há também forte presença de produtos com marcas, tecnologias exclusivas, maior preço por dose e, consequentemente, menor participação de produtos genéricos e similares. Onde há maior participação de produtos genéricos, há também maior presença de empresas nacionais.

Os canais de distribuição de medicamentos trazem outras informações interessantes. O Cortellis oferece dados para os seguintes tipos de consumidores ou distribuidores de medicamentos: hospitais públicos, privados e beneficentes, empresas atacadistas, redes de farmácias e farmácias independentes. As tabelas 8 e 9 apresentam uma descrição geral da estrutura de distribuição no Brasil para os mercados relevantes selecionados.

TABELA 8
Comercialização e distribuição do faturamento (2018-2023)
(Em %)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Hospitais privados	7,2	10,3	3,2	6,1
Hospitais públicos	1,1	23,0	7,6	9,5

(Continua)

(Continuação)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Hospitais beneficentes	0,3	0,6	0,2	0,3
Outros pontos de venda	0,1	1,9	1,2	1,0
Atacadistas	0,8	5,6	4,0	3,4
Redes de farmácias	67,0	29,4	36,7	44,0
Farmácias independentes	21,0	28,3	45,8	34,0
Outras farmácias	2,6	1,0	1,3	1,6
Total	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 9
Comercialização e distribuição das doses (2018-2023)
(Em %)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Hospitais privados	0,8	2,2	1,5	1,7
Hospitais públicos	0,9	19,3	7,4	10,8
Hospitais beneficentes	0,1	0,0	0,1	0,1
Outros pontos de venda	0,1	1,2	0,9	0,9
Atacadistas	0,6	5,0	4,1	4,1
Redes de farmácias	69,0	30,1	36,3	37,2
Farmácias independentes	25,9	41,3	48,8	44,2
Outras farmácias	2,5	0,9	1,0	1,1
Total	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

Devido à seleção inicial de produtos, as farmácias tendem a ser o principal canal de distribuição e representam 80% das vendas e doses comercializadas. No segmento de produtos de marca, o principal canal de distribuição são as redes de farmácias (69% das doses e 67% do faturamento), enquanto as farmácias independentes têm participação mais modesta nesse segmento (21% do faturamento e 26% das doses).

Quando se observa o segmento de genéricos, as redes de farmácias representam aproximadamente 37% do faturamento e 37% das doses de genéricos, enquanto as farmácias independentes comercializam 46% do faturamento e 49% das doses, ou seja, essas unidades locais e de pequeno porte são os canais de distribuição com menor preço e onde a concorrência em preços é mais acirrada, por isso a dominância dos genéricos.

Os outros canais de distribuição têm baixa participação, pois os tipos de medicamentos selecionados são de consumo difundido, a maioria não requer prescrições médicas e não exige serviços médicos e hospitalares complementares.

A tabela 10 destaca a diferenciação de preços nos três tipos de medicamentos e nos diferentes canais de distribuição. Nas redes de farmácias, os preços dos medicamentos são recorrentemente mais elevados que nas farmácias independentes: 20% mais elevados nos produtos com marcas, aproximadamente 42% nos produtos similares e pouco mais de 7% nos produtos genéricos.

TABELA 10
Preços das doses nos canais de distribuição (2018-2023)
(Em US\$)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Hospitais privados	10,67	1,27	0,61	1,35
Hospitais públicos	1,46	0,33	0,29	0,32
Hospitais beneficentes	2,26	3,78	0,79	1,85
Outros pontos de venda	1,47	0,43	0,37	0,41
Atacadistas	1,46	0,31	0,28	0,31
Redes de farmácias	1,20	0,27	0,29	0,43
Farmácias independentes	1,00	0,19	0,27	0,28
Outras farmácias	1,26	0,32	0,37	0,54
Total	1,23	0,27	0,28	0,36

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

Como comentado, as farmácias independentes têm uma concorrência mais acentuada em preços. Os preços dos medicamentos similares e genéricos são muito parecidos quando observados de forma agregada, porém, diferem nos canais de distribuição. As redes de farmácias tendem a se localizar em áreas urbanas com maior nível de renda, lugares onde o custo de localização é elevado; fazem compras em larga escala e são também empresas com presença de grandes investidores e fundos de investimento. Por todas essas razões, as redes de farmácias têm um posicionamento estratégico que permite uma precificação mais agressiva. Já as farmácias independentes são unidades de menor porte, têm menor custo operacional e, em geral, estão localizadas em mercados urbanos com menor renda e disputam consumidores via preços. A concorrência e a localização desses diferentes tipos de farmácias aparentemente explicam as diferenças de preços no varejo.

O preço das doses de marca dos hospitais privados diverge de outros preços devido ao peso maior de algumas classes terapêuticas, tipos de dosagem e inoculação. Porém, os dados do Cortellis mostram que os hospitais privados são bons

mercados para produtos de marca, o que também explica o preço elevado dos medicamentos nesse segmento. Os hospitais públicos alocam 3,4% das compras com medicamentos de marca, enquanto hospitais privados e semipúblicos alocam 35% e 26% das compras nesse segmento (tabela 11).

TABELA 11
Distribuição das vendas nos canais de distribuição (2018-2023)
(Em % de vendas acumuladas)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Hospitais privados	34,97	41,77	23,26	100,00
Hospitais públicos	3,43	60,10	36,47	100,00
Hospitais beneficentes	26,17	50,69	23,14	100,00
Outros pontos de venda	3,86	44,84	51,29	100,00
Atacadistas	6,61	40,45	52,94	100,00
Redes de farmácias	45,64	16,59	37,78	100,00
Farmácias independentes	18,45	20,63	60,92	100,00
Outras farmácias	48,17	15,47	36,36	100,00
Total	29,93	24,83	45,23	100,00

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 12
Distribuição das doses nos canais de distribuição (2018-2023)
(Em % de doses acumuladas)

	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Hospitais privados	4,42	44,39	51,19	100,00
Hospitais públicos	0,75	59,42	39,83	100,00
Hospitais beneficentes	21,39	24,76	53,85	100,00
Outros pontos de venda	1,08	42,59	56,33	100,00
Atacadistas	1,38	39,96	58,65	100,00
Redes de farmácias	16,46	26,79	56,75	100,00
Farmácias independentes	5,18	30,83	63,99	100,00
Outras farmácias	20,69	26,45	52,86	100,00
Total	8,87	33,06	58,07	100,00

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

As redes de farmácias têm a maior parte do seu faturamento com produtos de marca (46%), enquanto as farmácias independentes vendem majoritariamente produtos genéricos (60%). Se considerarmos genéricos e similares como segmentos de baixo preço, eles representam mais de 80% das vendas e mais de

95% das doses comercializadas nas farmácias independentes (tabela 12). Por mais que seja esperado, esse resultado demonstra que até mesmo os canais de distribuição com menor elasticidade da demanda são sensíveis à presença de medicamentos genéricos.

Em síntese, a descrição dos mercados relevantes selecionados vai ao encontro de outros relatos e estudos sobre a organização da indústria farmacêutica no Brasil. Há quase uma dualidade na oferta em termos de diferenciação de produtos. As empresas nacionais atuam nos segmentos em que a concorrência em preços é acirrada, a tecnologia é difundida e a entrada é fácil. As empresas estrangeiras diferenciam seus produtos e têm preços mais elevados, assim, usufruem de maiores margens brutas de lucros. Talvez, como consequência, em mercados com baixo poder de compra, como o mercado brasileiro, as empresas nacionais se tornam um importante veículo de massificação do consumo, mas não têm acumulação interna de recursos para um agressivo processo de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) nos segmentos com maior diferenciação de produtos. Uma outra hipótese complementar seria: o mercado de genéricos é um segmento de baixo risco e baixa rentabilidade relativa, mas evita uma disputa tecnológica acirrada com empresas estrangeiras.

4 PREÇOS RELATIVOS – BRASIL E PAL

Os países selecionados para comparação com o Brasil foram México, Argentina, Chile, Uruguai e Colômbia. O período para a comparação foi do primeiro trimestre de 2018 ao primeiro trimestre de 2023. Os valores estão em dólares correntes e em doses de medicamentos comercializados. A tabela 13 apresenta a escala e a estrutura dos mercados nacionais para os mercados relevantes selecionados.

TABELA 13
PAL: escala dos mercados de países selecionados – vendas acumuladas (2018-2023)

	Faturamento (US\$ 1 mil)	%	Doses	%
Argentina	3.231.485	14,30	9.421.234	15,92
Brasil	15.100.924	66,85	41.397.239	69,97
Chile	376.786	1,67	1.668.661	2,82
Colômbia	575.323	2,55	2.579.735	4,36
Costa Rica	60.157	0,27	44.179	0,07
México	3.165.678	14,01	3.390.855	5,73
Uruguai	79.757	0,35	658.939	1,11
Total	22.590.110	100,00	59.160.842	100,00

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

Como se pode observar, o Brasil representa 67% do faturamento do conjunto dos países e 70% das doses comercializadas. A Argentina é o segundo

mercado em faturamento e em doses comercializadas, ambos com aproximadamente 15% do total. Na terceira posição está o México, com 14% do faturamento, mas somente 5,7% das doses, praticamente um terço do volume comercializado pela Argentina. O resultado para o México surpreende por três razões. Primeiro, o México tem 127 milhões de habitantes, enquanto a população da Argentina é de somente 46 milhões de pessoas. Segunda razão, o produto interno bruto (PIB) do México é o dobro do PIB da Argentina, de acordo com dados de 2023 do Banco Mundial.⁹ O terceiro aspecto é a enorme discrepância entre faturamento e doses *per capita* consumidas, algo que pode ser observado somente na Costa Rica e, em situação oposta, no Uruguai, onde o faturamento é baixo e o consumo é elevado. Há, portanto, diferenças estruturais do México e da Costa Rica em relação a outros países.

As tabelas 14 e 15 contêm alguns dados que detalham outras diferenças entre os países selecionados. Um primeiro aspecto se refere ao Brasil: é o país com maior oferta relativa e absoluta de medicamentos genéricos. Na oferta brasileira, 45,2% do faturamento e 58,1% das doses são de genéricos (*unbranded generic*) (tabela 15). Em nenhum outro mercado, entre os selecionados, há tamanha oferta de produtos genéricos, e o Brasil responde por 91% do faturamento e 86% da produção de genéricos na amostra.

A avaliação do caso brasileiro mostrou que os medicamentos similares e os genéricos têm forte concorrência em preços. Isso significa que a concorrência em preços é maior do que o registrado isoladamente pelo segmento de genéricos. Se adicionarmos aos genéricos outros 25% do faturamento e 33% das doses de produtos similares, o faturamento passa para 70% e as doses para 91% do total. Nos outros países não se observa concorrência em preços com a intensidade observada no Brasil. Tudo indica que a regulação de mercado e a organização produtiva no Brasil é muito distinta de outros países da região.

TABELA 14
Distribuição de medicamentos entre países selecionados: faturamento acumulado (2018-2023)
(Em %)

	Faturamento				Doses			
	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Argentina	7,5	31,8	0,9	14,3	8,7	32,9	1,7	15,9
Brasil	67,0	44,9	91,2	66,8	68,0	53,0	86,0	70,0
Chile	1,5	2,7	0,7	1,7	1,7	2,0	3,7	2,8

(Continua)

9. Disponível em: <http://data.worldbank.org/?locations=BR-MX-AR-CO>.

(Continuação)

	Faturamento				Doses			
	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Colômbia	2,4	2,6	2,6	2,5	3,6	2,9	5,9	4,4
Costa Rica	0,2	0,5	0,0	0,3	0,1	0,1	0,0	0,1
México	21,2	16,7	4,5	14,0	17,3	6,8	2,5	5,7
Uruguai	0,3	0,7	0,0	0,4	0,5	2,2	0,2	1,1
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 15
Distribuição de medicamentos nos países selecionados: faturamento por país (2018-2023)
(Em %)

	Faturamento				Dose (unidades)			
	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca	Total
Argentina	15,6	82,3	2,1	100,0	5,0	90,1	4,9	100,0
Brasil	29,9	24,8	45,2	100,0	8,9	33,1	58,1	100,0
Chile	27,2	59,5	13,4	100,0	5,7	31,7	62,7	100,0
Colômbia	27,7	37,9	34,4	100,0	7,4	28,9	63,7	100,0
Costa Rica	20,4	75,2	4,3	100,0	14,0	77,0	9,0	100,0
México	45,1	44,2	10,7	100,0	27,6	51,6	20,8	100,0
Uruguai	25,6	70,8	3,6	100,0	4,4	87,0	8,6	100,0
Total	29,9	37,0	33,2	100,0	9,1	43,6	47,3	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

A tabela 16 estima os preços das doses comercializadas nos países selecionados. No Brasil, as doses de genéricos têm preços próximos aos preços de doses de medicamentos similares, que, nessa particular amostra, são 4% mais baratos. Portanto, como comentado, a oferta brasileira de genéricos e similares pode ser considerada como ofertas substitutas e com intensa concorrência em preços.

Nos outros países há significativas diferenças de preços e não é possível equiparar preços de genéricos e similares. Na Argentina, na Colômbia, no Uruguai e na Costa Rica, as doses de similares têm o dobro do preço dos genéricos. No México, as doses de similares custam mais de 66% que as doses de genéricos. No Chile, os valores dos similares são quase nove vezes o preço dos genéricos, o que torna o Chile um dos países com menor preço relativo de medicamentos genéricos.

Comparando os preços dos medicamentos de marca com os genéricos, Brasil, México e Costa Rica são os países com menores diferenças de preços. Nesses países, as doses de medicamentos de marca são de três a quatro vezes mais caras que as de medicamentos genéricos; nos outros países, os valores relativos são superiores. No caso de Costa Rica e México, as diferenças não surpreendem, pois, nesses países, os genéricos são caros, e menores diferenças entre produtos de marca e genéricos são esperadas. No Brasil, os genéricos são relativamente baratos e ofertados em larga escala, o que não ocorre na Costa Rica e no México. No Brasil, a larga escala da oferta de medicamentos genéricos parece impactar também os preços dos medicamentos de marca e reduzir os diferenciais de preços.

TABELA 16
Índice de preços de medicamentos (IPM) em países selecionados (2018-2023)

	Preço por dose (US\$)			IPM país	IPM Brasil
	De marca	Genérico de marca	Genérico sem marca		
Argentina	1,07	0,31	0,15	0,34	0,28
Brasil	1,23	0,27	0,28	0,36	0,36
Chile	1,08	0,42	0,05	0,23	0,26
Colômbia	0,83	0,29	0,12	0,22	0,24
Costa Rica	1,99	1,33	0,65	1,36	0,99
México	1,52	0,80	0,48	0,93	0,68
Uruguai	0,70	0,10	0,05	0,12	0,12
Total	1,25	0,32	0,27	0,38	0,37

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

As citadas diferenças entre os países tornam o caso brasileiro singular. Do ponto de vista dos preços, é possível agrupar a oferta de similares e de genéricos em uma única oferta de medicamentos (70% do faturamento e 91% das doses consumidas). Esses dados indicam que a regulação e/ou organização da indústria de medicamentos no Brasil são estruturalmente diferentes dos outros países da região, pelo menos para esse conjunto de mercados relevantes analisados.

Para fundamentar melhor as diferenças de preços entre os países foi elaborado o IPM, utilizando o consumo relativo (porcentagem das doses) de produtos de diversos países como ponderador dos preços dos medicamentos (tabela 15). Na tabela 16, o denominado IPM país representa o preço por dose no país para o consumidor desse país, enquanto o IPM Brasil é o preço da dose naquele país para o consumidor brasileiro, ou seja, o preço da cesta de medicamentos do consumidor brasileiro naquele país.

Os resultados para IPM país indicam que Costa Rica e México são os países com maior custo da cesta de medicamentos para seus consumidores (US\$ 1,36 e US\$ 0,93 por dose) e o Uruguai é o país com menor preço por dose (US\$ 0,12). Brasil e Argentina têm preços similares (US\$ 0,35). Chile e Colômbia têm preços intermediários (US\$ 0,22).

Os resultados para o IPM Brasil mantêm Costa Rica e México como países com elevados preços de medicamentos, enquanto o Brasil segue na terceira posição. Na sequência e com preços similares estão Argentina, Chile e Colômbia. Para o consumidor brasileiro, o país com menor custo é o Uruguai (US\$ 0,12 por dose).

A tabela 17 apresenta algumas relações que relativizam a posição dos países quando observado o PIB *per capita* mensal. Na primeira coluna está o consumo de doses *per capita* mensal por país. O primeiro aspecto a ser comentado é o baixo consumo de medicamentos na Costa Rica e no México, os dois países com os maiores custos da cesta de medicamentos (IPM país e IPM Brasil). Os preços extremamente elevados reduzem drasticamente o consumo nesses países, enquanto Brasil, Argentina e Uruguai são os países com maior consumo mensal *per capita* de medicamentos.

A segunda coluna da tabela 17 traz o custo mensal com medicamentos no país (IPM país *vezes* doses consumidas por mês no país). O país com menor despesa mensal é a Colômbia, seguida da Costa Rica. O baixo nível de consumo na Costa Rica reduz drasticamente a despesa e a equipara à despesa da Colômbia, que consome 5,6 vezes mais doses que a Costa Rica. Por fim, no outro extremo, está o Brasil, com a maior despesa *per capita* com medicamentos devido ao maior nível de consumo e de preços.

TABELA 17
Despesa de países selecionados (2018-2023)

	Doses <i>per capita</i> mensais	Despesa mensal no país ¹	Despesa mensal no Brasil ²	Despesa mensal ¹ (% PIB <i>per capita</i>) ³	Despesa mensal ² (% PIB <i>per capita</i>) ⁴
Argentina	3,23	1,11	1,11	0,097	0,097
Brasil	3,24	1,18	1,18	0,150	0,150
Chile	1,35	0,31	0,73	0,024	0,057
Colômbia	0,79	0,18	0,72	0,032	0,131
Costa Rica	0,14	0,18	4,41	0,017	0,401
México	0,42	0,39	3,02	0,043	0,327
Uruguai	3,06	0,37	0,39	0,021	0,023
Total	2,06	0,78	1,24	0,091	0,143

Fonte: Clarivate, 2023; World Bank, 2023.
Elaboração dos autores.

Notas: ¹ Despesa mensal no país: IPM país x quantidade no país.

² Despesa mensal no Brasil: IPM país x quantidade no Brasil.

³ Despesa mensal no país como % do PIB *per capita* mensal do país.

⁴ Despesa mensal Brasil como % do PIB *per capita* mensal do país.

Na terceira coluna está a despesa mensal de cada país caso consumissem o mesmo número de doses do Brasil (3,24 doses/mês). A Costa Rica e o México aparecem novamente como países com elevada despesa *per capita* com medicamentos e em patamares muito superiores a Brasil e Argentina, ambos em segunda posição. O Uruguai continua como um país com menor despesa, mesmo com nível de consumo brasileiro.

A quarta coluna é o nível de despesa no país em relação ao PIB *per capita* mensal em 2022. Como o PIB *per capita* brasileiro é relativamente baixo, o Brasil aparece como um país com despesa *per capita* com medicamentos extremamente elevada, em seguida está a Argentina. Novamente, Costa Rica e Uruguai estão entre as menores despesas, mas por razões distintas: baixo consumo na Costa Rica e baixos preços no Uruguai. Esse é um resultado importante, pois mostra a relevância da oferta pública em um país pobre e desigual como o Brasil, onde, mesmo com o desempenho positivo dos medicamentos genéricos, os custos ainda são elevados para o nível de renda individual.

A quinta coluna apresenta as despesas como porcentagem do PIB *per capita* mensal por país com um nível de consumo do Brasil. Nesse caso, Costa Rica e México são os países com as maiores despesas mensais. Brasil e Colômbia estão na terceira posição, seguidos pela Argentina. De modo geral, Uruguai e Chile apresentam os melhores desempenhos nos mercados selecionados, pois têm a melhor relação entre níveis de renda, preços e consumo.

A comparação entre os PALs seguiu uma segmentação de mercado representada por medicamentos de marca, similares e genéricos. Foram identificadas diferenças significativas entre os países analisados, porém, é possível explorar uma nova segmentação de mercado. O recorte de mercado relevante reorganiza ofertas e preços apresentados – desse modo, deixamos de observar o recorte medicamentos de marca, similares e genéricos de forma agregada.

As tabelas 18 e 19 apresentam a estrutura dos mercados relevantes em cada país. Entre os dezesseis mercados analisados, o Brasil é o maior mercado nacional em quinze deles. Somente no mercado de medicamentos antiparkinsonianos, o México é maior que o Brasil. De modo geral, Brasil, México e Argentina são os maiores mercados entre todos os analisados. Para o conjunto de países selecionados, os maiores faturamentos estão nos seguintes mercados: C9C (antagonistas da angiotensina II puros), A2B2 (inibidores da bomba de prótons) e XC10A1 (estatinas), aproximadamente 62% do faturamento total dos mercados selecionados.¹⁰

10. As tabelas do apêndice contêm os valores nominais do faturamento e as quantidades de doses comercializadas para os mercados relevantes selecionados em cada país.

Observando os mercados relevantes pelo número de doses, o Brasil se apresenta como o maior mercado em quinze deles. Somente no mercado G3A1 (hormônios contraceptivos monofásicos), Chile e Colômbia são maiores que o Brasil (tabela 20).

A tabela 22 apresenta os preços por dose em cada mercado relevante; e a tabela 23 registra os preços relativos dos países em relação ao Brasil. Costa Rica e México se mantêm como os países com maiores preços, seguidos pela Argentina e, na quarta posição, o Brasil. Entre os quinze mercados argentinos analisados, onze têm preços mais elevados que o Brasil. No caso do México, dos quinze mercados, doze têm preços mais elevados que o Brasil, sendo que em nove deles os preços são pelo menos o dobro dos preços registrados no Brasil. A Costa Rica tem um perfil similar ao mexicano. Chile e Uruguai continuam como os países com menores preços.

TABELA 18
Escala relativa dos mercados relevantes: faturamento acumulado (2018-2023)
(Em %)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	20,1	34,6	7,0	0,8	0,0	37,3	0,0	100,0
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	9,1	67,6	2,4	4,3	0,0	16,4	0,2	100,0
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	2,2	82,5	2,5	1,9	0,0	10,9	0,0	100,0
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	15,5	65,3	1,5	2,8	0,5	14,1	0,4	100,0
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	5,1	69,7	1,4	9,1	0,0	14,2	0,5	100,0
B1F – Inibidores diretos do fator XA	9,6	64,5	2,5	1,8	0,2	20,8	0,6	100,0
C7A0 – Betabloqueadores puros	5,6	80,2	1,3	1,5	0,3	10,6	0,5	100,0
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	27,1	43,5	1,8	2,0	0,6	24,5	0,5	100,0
D6A – Antibióticos tópicos	7,3	66,4	1,7	8,0	0,2	15,8	0,6	100,0
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	0,0	15,8	32,5	25,6	1,4	24,6	0,0	100,0
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	49,6	48,5	0,0	1,9	0,0	0,0	0,0	100,0
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	0,2	94,2	0,0	0,2	0,0	5,3	0,1	100,0
N4A – Antiparkinsonianos	17,5	32,1	3,4	4,4	0,1	41,9	0,5	100,0
N6B – Psicoestimulantes	3,4	79,5	2,4	1,0	0,1	13,4	0,3	100,0

(Continua)

(Continuação)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	0,2	91,1	5,8	1,7	0,0	1,1	0,1	100,0
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	17,5	73,0	0,9	2,3	0,1	5,8	0,3	100,0
Total	14,3	66,8	1,7	2,5	0,3	14,0	0,4	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 19
Estrutura interna em países selecionados: faturamento acumulado (2018-2023)
(Em %)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	1,6	0,6	4,7	0,4	0,0	3,0	0,1	1,1
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	3,1	4,9	7,0	8,1	0,0	5,7	3,0	4,9
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	0,9	7,3	8,8	4,5	0,0	4,6	0,0	5,9
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	25,6	23,1	21,5	25,8	41,4	23,7	23,6	23,6
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	0,8	2,3	1,8	7,7	0,3	2,2	3,2	2,2
B1F – Inibidores diretos do fator XA	4,8	6,9	10,5	5,0	5,0	10,6	12,8	7,1
C7A0 – Betabloqueadores puros	3,0	9,2	6,0	4,5	8,9	5,8	10,2	7,6
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	26,0	8,9	15,2	10,9	29,7	24,1	19,4	13,8
D6A – Antibióticos tópicos	1,0	1,9	2,0	6,1	1,3	2,2	3,2	2,0
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	0,0	0,0	1,5	0,8	0,4	0,1	0,0	0,1
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	0,2	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	0,0	4,1	0,0	0,2	0,5	1,1	0,6	2,9
N4A – Antiparkinsonianos	1,9	0,7	3,1	2,6	0,5	4,6	2,3	1,5
N6B – Psicoestimulantes	0,5	2,5	3,0	0,9	0,5	2,0	1,7	2,1
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	0,0	0,3	0,8	0,2	0,0	0,0	0,1	0,2
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	30,6	27,2	14,0	22,3	11,7	10,4	19,9	24,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 20
Escala relativa dos mercados relevantes (2018-2023)
(Em % de doses)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	13,1	52,9	9,8	1,6	0,0	22,6	0,0	100,0
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	5,4	74,7	3,8	4,2	0,0	11,6	0,3	100,0
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	1,0	81,5	2,7	1,9	0,0	12,9	0,0	100,0
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	12,5	69,6	3,8	5,8	0,1	7,3	1,0	100,0
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	3,6	65,8	2,7	8,9	0,0	18,3	0,7	100,0
B1F – Inibidores diretos do fator XA	6,9	73,9	2,3	2,2	0,3	13,1	1,4	100,0
C7A0 – Betabloqueadores puros	5,1	88,7	1,4	2,0	0,1	1,9	0,8	100,0
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	37,9	47,0	2,3	4,1	0,1	7,4	1,2	100,0
D6A – Antibióticos tópicos	14,0	74,7	0,6	4,8	0,0	5,3	0,6	100,0
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	0,0	22,9	32,8	28,6	0,7	14,9	0,0	100,0
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	22,9	75,1	0,0	2,0	0,0	0,0	0,0	100,0
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	0,3	93,5	0,0	1,4	0,1	2,5	2,2	100,0
N4A – Antiparkinsonianos	17,2	45,7	5,0	1,6	0,0	29,2	1,3	100,0
N6B – Psicoestimulantes	5,8	58,9	6,0	0,8	0,1	27,4	1,0	100,0
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	0,1	92,1	3,2	3,4	0,0	1,1	0,1	100,0
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	14,4	73,2	3,1	5,0	0,0	2,6	1,6	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 21
Estrutura interna em países selecionados (2018-2023)
(Em % de doses)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	0,5	1,6	2,0	1,4	0,0	3,0	0,3	1,5
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	23,8	30,2	41,1	40,1	26,0	38,5	26,7	30,3
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	0,3	1,3	1,3	2,8	0,3	4,4	0,9	1,4
B1F – Inibidores diretos do fator XA	0,9	2,1	1,6	1,0	6,9	4,6	2,5	2,0
C7A0 – Betabloqueadores puros	6,8	27,0	10,7	9,8	17,7	7,2	15,4	21,3
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	46,1	13,0	15,7	18,0	35,9	25,0	21,1	19,4
D6A – Antibióticos tópicos	0,3	0,3	0,1	0,3	0,2	0,3	0,2	0,3
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	0,0	0,0	0,8	0,5	0,7	0,2	0,0	0,1
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	0,0	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0
N4A – Antiparkinsonianos	0,8	0,5	1,4	0,3	0,4	3,9	0,9	0,8
N6B – Psicoestimulantes	0,2	0,4	1,0	0,1	0,4	2,3	0,4	0,5
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	20,2	23,3	24,2	25,6	11,4	10,3	31,4	22,3
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 22
Preço médio por dose em países selecionados (2018-2023)
(Em US\$)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	21,48	9,16	10,06	7,31	36,61	23,07	47,16	13,99
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	2,09	1,13	0,79	1,26	1,45	1,77	1,05	1,25
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	118,68	51,93	46,56	50,86	-	43,07	-	51,26
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	0,37	0,28	0,12	0,14	2,16	0,57	0,11	0,30
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	0,86	0,63	0,31	0,61	1,14	0,46	0,42	0,60
B1F – Inibidores diretos do fator XA	1,88	1,18	1,47	1,10	0,98	2,14	0,61	1,35
C7A0 – Betabloqueadores puros	0,15	0,12	0,13	0,10	0,68	0,74	0,08	0,14
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	0,19	0,25	0,22	0,14	1,13	0,90	0,11	0,27
D6A – Antibióticos tópicos	1,32	2,24	6,95	4,21	10,37	7,53	2,51	2,52
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	-	0,28	0,41	0,37	0,82	0,68	-	0,41
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	0,60	0,18	0,07	0,27	-	-	-	0,28
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	15,09	22,35	7,52	2,36	12,65	47,13	0,72	22,18
N4A – Antiparkinsonianos	0,78	0,54	0,52	2,13	1,51	1,10	0,31	0,76
N6B – Psicoestimulantes	0,99	2,29	0,67	2,10	1,73	0,83	0,47	1,70
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	5,40	2,58	4,69	1,26	-	2,65	5,44	2,61
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	0,52	0,43	0,13	0,19	1,40	0,94	0,08	0,43

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.
Obs.: (-) dado indisponível ou inexistente.

TABELA 23
Preço médio por dose em países selecionados (2018-2023)
(Brasil = 100)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	234,5	100,0	109,8	79,8	399,6	251,8	514,7	152,7
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	184,9	100,0	70,1	111,6	128,8	157,0	93,3	110,6
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	228,6	100,0	89,7	98,0	-	82,9	-	98,7
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	132,3	100,0	42,5	51,6	776,7	206,0	38,4	106,6
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	135,8	100,0	49,7	96,0	180,3	73,3	65,8	94,5
B1F – Inibidores diretos do fator XA	159,5	100,0	124,6	93,4	82,9	182,0	52,1	114,6
C7A0 – Betabloqueadores puros	122,3	100,0	102,8	83,0	549,2	599,2	64,5	110,5
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	77,3	100,0	87,4	53,9	449,3	357,4	44,3	108,1
D6A – Antibióticos tópicos	59,0	100,0	310,9	188,1	463,5	336,7	112,2	112,5
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	-	100,0	143,9	129,8	290,7	240,3	-	145,2
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	335,8	100,0	40,4	150,0	-	-	-	154,9
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	67,5	100,0	33,6	10,5	56,6	210,9	3,2	99,3
N4A – Antiparkinsonianos	145,0	100,0	97,0	396,9	280,1	204,1	58,0	142,2
N6B – Psicoestimulantes	43,0	100,0	29,3	91,7	75,6	36,2	20,5	74,1
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	209,7	100,0	182,0	48,7	-	103,0	210,9	101,1
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	121,9	100,0	30,6	45,5	327,8	220,7	18,0	100,3

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.
Obs.: (-) dado indisponível ou inexistente.

Com os dados sobre quantidades e preços organizados por mercado relevante, é possível criar uma segunda versão dos IPMs, identificar diferenças de preços e ter algumas informações para análise da estrutura de mercado.

A quantidade relativa de doses na tabela 21 representa a importância de cada produto na cesta de consumo do país, sendo o preço por dose registrado na tabela 22. Com essas duas informações, a tabela 24 apresenta o IPM por mercado na versão país e na versão Brasil, ou seja, com pesos relativos dados pelo consumo no Brasil.

O Uruguai continua sendo o país com menor preço por dose (US\$ 0,12 ou US\$ 0,14). Em seguida aparecem Chile e Colômbia. Brasil e Argentina estão na terceira posição com IPMs similares, porém, o IPM Brasil da Argentina é

significativamente mais elevado, um resultado dos maiores preços nos mercados A2B2 (inibidores da bomba de prótons) e C7A0 (betabloqueadores puros), cujos preços na Argentina são 32% e 22% mais elevados, respectivamente, e ambos representam 57% das doses consumidas no Brasil. Costa Rica e México continuam como os países com maior custo da cesta de medicamentos: suas doses têm preços de US\$ 1,36 e US\$ 0,93. Essa avaliação é similar à análise anterior e confirma diferenças significativas entre os países.

TABELA 24
IPM (2018-2023)
(Preços por doses em US\$)

País	IPM país	IPM Brasil
Argentina	0,3430	0,4740
Brasil	0,3648	0,3648
Chile	0,2258	0,2378
Colômbia	0,2230	0,2481
Costa Rica	1,3617	1,4317
México	0,9336	0,8820
Uruguai	0,1210	0,1466
Total	0,3818	0,3823

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

Ao observar os países selecionados pelo recorte de mercados relevantes é possível identificar aqueles mercados no Brasil com os maiores e menores preços relativos. De acordo com a tabela 23, os mercados relevantes seriam:

- N6B – psicoestimulantes: -26%;
- A8A – preparações antiobesidade, exceto os dietéticos: -6%;
- A10S – antidiabéticos agonistas de GLP-1: -2%;
- J1X1 – antibióticos glucopeptídeos: -1%;
- XC10A1 – estatinas, inibidores da redutase HMG-Co: +0%;
- XA4A1 – antieméticos e e antinauseantes, antagonistas da serotonina: +1%;
- A2B2 – inibidores da bomba de prótons: +6%;

- C9C – antagonistas da angiotensina II puros: +8%;
- C7A0 – betabloqueadores puros: +10%;
- A10P1 – antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros: +10%;
- D6A – antibióticos tópicos: +12%;
- B1F – inibidores diretos do fator XA: +14%;
- N4A – antiparkinsonianos: +42%;
- G3A1 – hormônios contraceptivos monofásicos: +45%;
- A10C1 – insulina humana e análogos, de ação rápida: +52%; e
- J1H1 – penicilinas de pequeno e médio espectros puras: +54%.

Em mais uma tentativa de avaliar os diferenciais de preços entre os países, as informações sobre preços de produtos foram reorganizadas dentro de cada país seguindo a definição dos IFAs e a segmentação de produtos (marcas, similares e genéricos). Como foram identificados 51 IFAs em três tipos de segmentos, era esperado um número de 153 potenciais preços por país. Como são seis países, seria possível ter 918 preços (51 IFAs x 3 segmentos x 6 países). Porém, foram encontrados somente 683 preços comparáveis (ver coluna número de preços na tabela 25).

As tabelas 25 e 26 sintetizam os diferenciais de preços do Brasil no grupo PAL. Os preços foram considerados similares se as diferenças são menores que 25%. Nesse caso, foram encontrados 338 preços similares aos do Brasil. Com os preços do país menores que 75% do preço no Brasil, os preços foram considerados baixos, e então identificaram-se 182 preços baixos no PAL. Se o preço do produto está em patamar acima dos 25% do preço no Brasil, ele é considerado elevado, e foram registrados 163 produtos com preços elevados no grupo PAL. Em suma, no grupo PAL, o Brasil é um país com preços intermediários; México e Costa Rica são países com preços extremamente elevados; e Chile e Uruguai são países com preços baixos. Argentina e Colômbia não apresentam tendência clara em relação ao nível de preços do Brasil.

TABELA 25
PAL: níveis de preços de IFAs por classe terapêutica

Classe terapêutica	Número de preços	Preço -25%	Preço similar	Preço +25%
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	29	8	13	8
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	23	2	13	8
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	19	0	10	9
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	99	39	40	20
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	18	7	3	8
B1F – Inibidores diretos do fator XA	34	0	24	10
C7A0 – Betabloqueadores puros	55	18	27	10
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	126	28	66	32
D6A – Antibióticos tópicos	68	16	33	19
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos com estrogênios < 50MCG	8	0	8	0
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	9	6	3	0
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	26	13	11	2
N4A – Antiparkinsonianos	55	16	30	9
N6B – Psicoestimulantes	29	17	8	4
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	14	4	8	2
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	71	8	41	22
Total	683	182	338	163

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 26
PAL: níveis de preços de IFAs

	Preços	Preço -25%	Preço similar	Preço +25%
Brasil	114	33	32	49
Chile	125	47	45	33
Colômbia	137	44	31	62
Costa Rica	88	3	12	73
México	130	12	17	101
Uruguai	89	43	26	20
Total	683	182	163	338

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

5 PREÇOS RELATIVOS – BRASIL E PAC

Os países que compõem o grupo PAC são Alemanha, Canadá, França, Reino Unido e Estados Unidos. Como comentado, para esse grupo não foram disponibilizadas informações sobre quantidade comercializada, portanto, não é possível reproduzir para o PAC o mesmo estudo do PAL. As tabelas 27 a 31 apresentam somente comparações de preços de genéricos e utilizam algumas informações do padrão de consumo no Brasil para construção do IPM, o denominado IPM Brasil. Como não está disponível o padrão de consumo dos países selecionados e sabendo que no Brasil o consumo de genéricos corresponde a 91% das doses, optou-se por utilizar somente medicamentos genéricos para comparação com o Brasil.

A tabela 27 apresenta o preço estimado por dose em dólar. Para o PAC, as informações sobre preços no Cortellis são para produto comercializado e não para doses, como no caso do PAL. Desse modo, cada produto foi “transformado” em doses (cápsulas, comprimidos, sachês, injeção etc.). A tabela 29 apresenta os mesmos preços considerando o Brasil como referência (Brasil = 100).

TABELA 27
Preço por dose em países selecionados (2019-2023)
(Preços de genéricos em US\$)

Classe terapêutica	Brasil	Canadá	França	Alemanha	Reino Unido	Estados Unidos
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	1,56	5,43	2,01	2,85	1,98	25,42
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	0,09	0,12	0,06	0,09	0,16	2,34
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	14,84	20,69	30,73	39,01	21,54	344,70
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	0,81	0,35	0,17	0,26	0,35	4,50
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	0,65	1,28	0,96	0,66	0,38	1,80
B1F – Inibidores diretos do fator XA	1,11	0,33	1,37	2,42	1,18	13,64
C7A0 – Betabloqueadores puros	0,21	0,13	0,12	0,17	0,11	1,45
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	0,36	0,19	0,12	0,20	0,33	3,25
D6A – Antibióticos tópicos	0,61	0,18	0,22	0,82	1,52	3,12
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos com estrogênios < 50MCG	0,25	10,11	0,06	0,28	0,13	1,48
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	0,24	1,13	0,21	2,07	0,69	2,42
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	9,56	6,07	6,78	6,67	4,18	7,43
N4A – Antiparkinsonianos	0,64	0,43	0,40	0,84	2,85	5,09

(Continua)

(Continuação)

Classe terapêutica	Brasil	Canadá	França	Alemanha	Reino Unido	Estados Unidos
N6B – Psicoestimulantes	0,77	0,72	1,26	3,20	0,25	18,99
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	1,38	3,21	2,43	5,01	2,88	24,15
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	0,56	0,15	0,16	0,18	0,40	4,05

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 28
Preços de genéricos por dose em países selecionados (2019-2023)
(Brasil = 100)

Classe terapêutica	Brasil	Canadá	França	Alemanha	Reino Unido	Estados Unidos
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	100,0	348,2	129,1	182,8	126,8	1.630,5
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	100,0	128,3	63,9	92,7	172,5	2.549,9
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	100,0	139,5	207,1	262,9	145,2	2.323,5
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	100,0	42,7	20,5	32,5	42,6	554,6
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	100,0	196,2	147,1	101,6	58,0	276,4
B1F – Inibidores diretos do fator XA	100,0	29,9	123,4	217,7	106,6	1.227,4
C7A0 – Betabloqueadores puros	100,0	65,2	57,4	82,4	50,8	701,5
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	100,0	52,7	32,7	56,1	89,8	892,0
D6A – Antibióticos tópicos	100,0	29,0	35,3	133,6	246,7	508,2
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos com estrogênios < 50MCG	100,0	4.075,8	24,1	111,1	50,5	596,1
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	100,0	466,5	88,2	854,7	285,5	1.000,2
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	100,0	63,5	70,9	69,8	43,8	77,8
N4A – Antiparkinsonianos	100,0	67,6	61,9	130,9	445,4	794,3
N6B – Psicoestimulantes	100,0	93,1	164,1	415,2	31,9	2.466,7
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	100,0	233,3	176,8	363,9	209,6	1.755,2
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	100,0	26,7	28,0	32,3	72,1	729,1

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

A tabela 28 estabelece oitenta potenciais comparações de preços organizados em mercados relevantes (média dos preços de genéricos ofertados em cada país). Em relação ao Brasil, 42 preços no PAC são mais elevados que os preços no Brasil (pelo menos 25% acima dos preços no Brasil), 28 mercados relevantes têm preços abaixo do Brasil (menor que 75% do preço brasileiro) e apenas dez mercados têm preços similares ao do Brasil (tolerância de 25% para mais ou menos). Nessa métrica, o Brasil é um país com preços relativamente baixos, porém, as rendas do PAC são muito superiores à renda *per capita* brasileira, o que torna o país extremamente caro para o consumidor, pois o seu PIB *per capita* é relativamente baixo.

A tabela 29 apresenta o IPM Brasil para os países do PAC e registra uma surpresa: o Brasil é um país com IPM muito elevado, está abaixo somente dos Estados Unidos. A explicação para esse resultado decorre da distribuição do consumo brasileiro nos mercados relevantes: aproximadamente 93% das doses estão concentradas nos mercados A2B2 (inibidores de bomba de prótons, 30%), C7A0 (betabloqueadores puros, 27%), C9C (antagonistas da angiotensina II puros, 13%) e XC10A1 (estatinas, 23%). Nesses quatro mercados, somente os Estados Unidos têm preços acima dos que são praticados no Brasil.

TABELA 29
IPM: preços de genéricos em dólar (2019-2023)

	IPM
Brasil	0,53
Canadá	0,25
França	0,21
Alemanha	0,30
Reino Unido	0,34
Estados Unidos	3,78

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

As tabelas 30 e 31 reproduzem a comparação de preços de IFAs elaborada para o PAL com a mesma tipologia de preços anterior: baixo (-25%), similar e elevado (+25%). Nos mercados relevantes selecionados, o Brasil tem oferta de medicamentos com 58 IFAs em dois segmentos (marca e genéricos) que podem ser comparados com preços de medicamentos em cinco países, logo, é teoricamente possível 580 preços em países do PAC, mas foram identificados 370 preços (64% do total). Destes, 102 estão abaixo dos preços brasileiros, 65 preços encontram-se no mesmo nível e 203 preços estão em patamares superiores. Considerando os diferenciais de renda (PIB *per capita*), o número de produtos brasileiros tipificados como de preços baixos é relativamente modesto. Vale notar que, dos 102 preços que estão abaixo dos preços do Brasil, setenta estão nos quatro

mercados relevantes que elevam o IPM do Brasil (tabela 30). Se considerarmos a renda *per capita* do Brasil em relação aos PAC, certamente teremos o Brasil como um país com preços relativos elevados, talvez próximos aos dos Estados Unidos.

TABELA 30
Diferenciais de preços em relação aos PACs (2019-2023)
(Preços de genéricos em US\$)

	Preços	Preço -25%	Preço similar	Preço +25%
Canadá	65	19	11	35
França	57	30	16	11
Alemanha	84	20	22	42
Reino Unido	79	32	15	32
Estados Unidos	85	1	1	83
Total	370	102	65	203

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA 31
PACs: diferenciais de preços de genéricos por mercados (2019-2023)
(Preços em US\$)

Mercado relevante	Preços	Preço -25%	Preço similar	Preço +25%
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	23	0	6	17
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	29	3	8	18
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	11	0	4	7
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	40	19	3	18
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	9	2	2	5
B1F – Inibidores diretos do fator XA	12	1	1	10
C7A0 – Betabloqueadores puros	26	9	4	13
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	47	24	9	14
D6A – Antibióticos tópicos	31	5	3	23
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos com estrogênios < 50MCG	28	5	7	16
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puras	4	0	1	3
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	9	2	2	5
N4A – Antiparkinsonianos	40	10	8	22
N6B – Psicoestimulantes	14	1	1	12
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	17	3	3	11
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	30	18	3	9
Total	370	102	65	203

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.

Como esperado, os Estados Unidos são um país com preços nominais muito elevados. Vale ressaltar, porém, que podem ser “preços de tabela” e não preços de mercado e, assim, como consequência, o índice de preços naquele país pode estar superestimado. O estudo de Mulcahy *et al.* (2021) apresenta conclusões similares a essas.

As estimativas da magnitude dos descontos tendem a ser mais elevadas, com em um estudo de 2018 que estimou descontos de 23%. Outro estudo recente sugere que os preços líquidos nos Estados Unidos – incluindo descontos e outros abatimentos – são 28% inferiores aos preços anunciados por atacadistas. (...) Embora os preços líquidos de abatimentos e de descontos sejam particularmente relevantes para a política pública e consumidores dos Estados Unidos, geralmente os preços medidos desta forma não estão disponíveis para estudos comparativos. Consequentemente, os preços do fabricante e do varejo são utilizados para comparações. *Os índices de preços resultantes que utilizam preços de fábrica ou de varejo são muitas vezes substancialmente mais elevados do que índices com preços efetivamente pagos por consumidores considerando os descontos e outros abatimentos* (Mulcahy *et al.*, 2021, p. 6, tradução nossa, grifo nosso).

Outra afirmação desses mesmos autores vai ao encontro de considerações anteriores apresentadas na comparação dos preços brasileiros com os preços dos grupos PAL e PAC.

No entanto, tanto o Japão quanto o México tinham, em média, preços mais altos do que os Estados Unidos. Após o ajuste para diferenças na renda *per capita*, *os preços dos Estados Unidos eram semelhantes aos de outros países e muito inferiores aos preços no Brasil, Chile e México* (*op. cit.*, p. 11, tradução nossa, grifo nosso).

Em forçada síntese, para o consumidor brasileiro, os medicamentos continuam sendo relativamente dispendiosos, mesmo com a intensa concorrência nos segmentos de medicamentos genéricos. Os índices de preços apresentados (IPM Brasil e IPM país) mostram que os preços dessa particular cesta de consumo são elevados mesmo quando comparamos o Brasil com os países do grupo PAC e PAL. Se considerarmos o PIB *per capita* e a elevada concentração de renda no Brasil, as diferenças se tornam ainda mais elevadas para grande parcela da população. São necessários estudos com maior escopo de produtos e com melhor caracterização das estruturas de mercado para averiguar as razões dessas discrepâncias, mas os dados indicam o Brasil como um país com preços relativos elevados.

6 ANÁLISE DE PREÇOS E MARGENS

Nesta seção será analisada inicialmente a dinâmica dos preços. Mostraremos que no Brasil eles crescem mais do que nos mercados de economias desenvolvidas. Em segundo lugar, analisaremos a taxa de passagem do preço da manufatura para o

varejo. Essa análise permite avaliar se existe mudança na margem entre manufatura e varejo, isto é, se a persistência no comportamento dos preços do varejo tem como origem a manufatura ou pode ser explicada por componentes da margem de comercialização. Estudaremos, ainda, se o comportamento da margem bruta do varejo antecipa movimentos de preços dos produtos da manufatura, o que implica que, frente a possíveis choques de oferta, o varejo aumente previamente a margem de comercialização. Por último, veremos se o movimento do preço da manufatura está relacionado com os preços de outros mercados, isto é, testaremos a ideia de movimento comum nos preços dos medicamentos na manufatura.

6.1 Dinâmica de preços

A tabela 32 apresenta o comportamento dos preços por produto na base de dados do Cortellis e compara os preços do mercado do Brasil com Canadá, França, Alemanha, Reino Unido e Estados Unidos, apresentando a mediana da taxa de variação dos preços por país para os segmentos de mercado: ex-manufatura (preço de fábrica sem descontos ou preço de tabela), atacado e varejo.

TABELA 32
Mediana da taxa de crescimento individual dos preços: moeda local, preço corrente por mercado relevante

	Tipo	Ex-manufatura	Varejo	Atacado
Brasil	De marca	0,0163	0,0163	0,0163
	Genérico	0,0158	0,0159	0,0158
França	De marca	0,0000	-0,0016	0,0000
	Genérico	0,0000	-0,0022	0,0000
Canadá	De marca	0,0009	0,0009	0,0009
	Genérico	0,0000	0,0000	0,0000
Alemanha	De marca	-0,0028	-0,0019	-0,0027
	Genérico	-0,0012	-0,0001	-0,0013
Reino Unido	De marca	0,0000	-	0,0000
	Genérico	0,0223	-	0,0221
Estados Unidos	De marca	0,0018	-	0,0014
	Genérico	-0,0005	-	0,0000

Fonte: Clarivate, 2023.
Elaboração dos autores.
Obs.: 1. Primeiro é calculado o crescimento médio de cada produto por marca/princípio ativo, dosagem e empresa. Em seguida, calcula-se o crescimento médio por tipo e mercado relevante. Por último, é calculada a mediana de crescimento dos mercados relevantes.
2. (-) dado indisponível ou inexistente.

O que podemos caracterizar como fato estilizado na dinâmica de preços é a baixa variação no período de 2019-2023. Em outras palavras, observa-se mínima alteração nos preços quando comparada a outros produtos, especialmente no

que diz respeito ao comportamento dos preços das *commodities*. Em alguns dos mercados listados na tabela 32 foram registradas quedas modestas nos preços, enquanto em outros ocorreram aumentos. Um aspecto relevante que impacta toda a análise empírica subsequente presente neste trabalho é o crescimento mais significativo dos preços de medicamentos no Brasil em comparação com outros setores. Isso implica persistência inflacionária no mercado de medicamentos. Por outro lado, esse padrão de pouca variação nos preços (baixa frequência) configura o que denominamos como alta persistência dos preços, sendo comportamento característico de demanda altamente inelástica (Dunn, 2012).

6.2 Análise da taxa de passagem

A análise da taxa de passagem é uma ferramenta para compreender o impacto da variação de custos nos preços de produtos. Nesta subseção, focaremos a investigação do poder de mercado das farmácias, examinando como a taxa de passagem se relaciona com os preços da manufatura. Esta análise busca identificar o quanto da variação no preço dos insumos é repassado para o varejo. Em determinadas condições, a taxa de passagem pode estar diretamente ligada ao poder de mercado das farmácias na determinação dos preços.¹¹ Por exemplo, em mercados altamente competitivos ou caracterizados por guerra de preços é esperado que a taxa de passagem seja de 100%, ou seja, toda a variação de custos é repassada para os preços de venda ao consumidor.¹²

Por outro lado, em situações em que as empresas têm poder de mercado, espera-se que a taxa de passagem seja inferior a 100%. Isso ocorre porque as firmas podem utilizar informações sobre custos e demanda para estabelecer preços estratégicos em oligopólio. Em um cenário de oligopólio, por exemplo, a taxa de passagem ser menor do que 100% indica que as empresas não repassam integralmente os custos aos preços finais dos produtos. Esse fenômeno é importante para compreender o comportamento do mercado farmacêutico e sua dinâmica de preços.

Na abordagem econométrica realizamos a estimativa da taxa de passagem para medir a transferência da variação do preço ex-manufatura para o preço do varejo.¹³ Segundo Nakamura e Zerom (2010), um modelo parcimonioso de taxa de passagem é padrão em economia e segue a seguinte especificação para dados trimestrais:

$$\Delta \underline{p}_{v,j,t} = \alpha + \beta_1 \Delta \underline{p}_{ex,j,t} + \sum_{k=1}^5 \beta_{k+1} \Delta \underline{p}_{ex,j,t-k} + \eta_T + e_{v,j,t},$$

11. Poder de mercado é a capacidade das firmas de escolherem e manterem preços acima do nível concorrencial, que é o preço teórico que não pode ser afetado por uma única empresa.

12. Monopólio também pode possuir taxa de passagem de 100%, dependendo da curvatura da demanda.

13. Vale notar que uma possibilidade também seria estimar essa taxa entre o preço de atacado e ex-manufatura, mas esses valores são muito próximos e praticamente colineares.

Em que $\Delta p_{v,j,t}$ é a variação do preço no varejo (v) do produto j no trimestre t . O preço de cada produto é dividido pelo número de comprimidos ou volume (mililitro – ml) além de ser dividido pela dosagem (geralmente em miligrama – mg). O produto j é definido pelo par marca/empresa produtora. No caso do genérico, o produto é definido como o par princípio ativo/empresa produtora. Além disso, no modelo, η_T representa as *dummies* de trimestre; e $e_{v,j,t}$ é o termo de erro. Esta análise permite investigar o tamanho da defasagem de ajustamento de custo e o varejo, mas o principal efeito a ser estudado é a taxa de passagem de longo prazo, que é a soma dos coeficientes β .

Como em Nakamura e Zerom (2010), estimamos a relação do preço da manufatura para o preço final das farmácias utilizando mínimos quadrados de dois estágios com a taxa de câmbio dólar/real contemporânea e defasada como variáveis instrumentais para o preço da manufatura. Como a taxa de câmbio pode não ser o fator mais importante para explicar o comportamento de preços no atacado, também apresentamos os resultados estimados por mínimos quadrados ordinários (MQOs).¹⁴

Na tabela 33, são apresentadas as estimativas da taxa de passagem em reais, abrangendo a relação entre os preços de varejo e os preços de manufatura. Os resultados são exibidos para duas categorias distintas: medicamentos genéricos e produtos de marca. Reconhecemos que a dinâmica das relações verticais entre os produtores e varejistas é distinta entre esses dois segmentos. Especificamente, no segmento de medicamentos genéricos, antecipamos maior negociação entre os diferentes elos da cadeia. No caso dos produtos de marca, é provável que haja uma menor influência na barganha dos preços devido ao grande poder de mercado das empresas farmacêuticas tradicionais.

TABELA 33
Taxa de passagem da variação do preço ex-manufatura para o preço do varejo

Defasagens	De marca		Genérico	
	MQOs	Vis ¹	MQOs	Vis ¹
t	1,3794	1,3739	0,95	1,1963
	0,0021	0,0071	0,2644	0,1527
$t - 1$	0,001	-0,0018	0,0029	-0,0647
	0,001	0,0022	0,0039	0,0495
$t - 2$	-0,0002	-0,0019	-0,0044	-0,03
	0,0002	0,0015	0,0065	0,0251

(Continua)

14. Variáveis que descrevem a concorrência na manufatura seriam instrumentos mais adequados, que seriam deslocadores de custos e lucratividade dessas empresas.

(Continuação)

Defasagens	De marca		Genérico	
	MQOs	VI ¹	MQOs	VI ¹
<i>t</i> - 3	0,0004	-0,0006	0,0252	-0,0073
	0,0002	0,0005	0,0073	0,0091
<i>t</i> - 4	-0,0064	-0,0005	-0,1418	-0,0625
	0,0077	0,0016	0,0922	0,0552
Longo prazo	1,3742	1,3691	0,8319	1,0318
N ²	972	876	6.824	6.144

Elaboração dos autores.
Notas: ¹ VIs – variáveis instrumentais.
² N – número de observações.
Obs.: Regressões de taxa de passagem são a primeira diferença do log natural preço médio em relação a primeira diferença do preço ex-manufatura contemporâneo e com quatro defasagens. Os preços são definidos como preço por comprimido e dosagem por marca ou princípio ativo por empresa. O modelo VI é estimado por mínimos quadrados de dois estágios (*two-stage least squares* – 2SLS) utilizando a taxa de câmbio apropriada para cada defasagem. Todos os modelos incluem *dummies* de trimestres e contabilizam por efeitos fixos. Os resultados apresentados são estimativas da taxa de passagem de longo prazo, que é o acumulado para a relação contemporânea e todas as defasagens. Todas as relações de longo prazo são significantes.

Além da especificação da primeira diferença em reais (corrente), também estimamos a taxa de passagem utilizando a primeira diferença do log natural. Como explicado por Nakamura e Zerom (2010), a especificação com log natural permite a interpretação dos coeficientes como elasticidades. Os resultados para valores em reais estão na tabela 33, enquanto os resultados em log natural estão na tabela 34. Os erros-padrão para esses modelos foram calculados utilizando produtores como *cluster*, permitindo, portanto, correlação seriada dentro de cada *cluster*.

Quando estimamos o modelo utilizando as variáveis expressas em valores monetários correntes, notamos que a taxa de passagem de longo prazo ultrapassa o valor unitário para produtos de marca, enquanto para produtos genéricos ela é estatisticamente indefinida e aproximadamente igual a um. Especificamente, no cenário de produtos de marca, a taxa de passagem de longo prazo é R\$ 1,37; e a maior parte da transmissão da variação da manufatura para o preço varejista ocorre no trimestre contemporâneo. Nesse contexto, um aumento de R\$ 1 no preço da manufatura resulta em um acréscimo de R\$ 1,37 no preço final.

Em contrapartida, para medicamentos genéricos, a taxa de passagem de longo prazo é de aproximadamente R\$ 0,83 no preço final quando estimada por meio de MQOs, enquanto por VIs a estimativa é de R\$ 1,03. É importante observar que o modelo de VIs para medicamentos genéricos não apresenta significância estatística em nenhuma das defasagens, sendo significativo apenas na relação contemporânea. Portanto, o resultado estatisticamente significativo para medicamentos genéricos é de 0,83 obtido com o modelo MQOs.

Na tabela 34 são apresentadas as estimativas do log natural do preço do varejo respondendo à variação do log natural do preço da manufatura. A regressão em logs é contabilizada pela taxa de passagem percentual. A estimativa de longo prazo da taxa de passagem para remédios de marca é próxima da unitária, sendo R\$ 1 quando utilizamos por MQOs e R\$ 0,94 para o modelo estimado por VIs. No caso dos genéricos, a taxa de passagem é unitária, sendo R\$ 0,99 e R\$ 1,03 para as estimativas MQOs e VIs, respectivamente. A partir da especificação com log natural, a estimativa implica que 1% de mudança no preço da manufatura é totalmente repassada para o varejo. Novamente, um ponto fundamental é a taxa de passagem imediata (dentro do mesmo trimestre) e próxima de um, isto é, quase toda a contabilidade da taxa de passagem se dá no termo contemporâneo.¹⁵

Como destacado anteriormente, a taxa de passagem unitária geralmente está relacionada a mercados concorrenciais, o que pode ser o caso da relação varejo-manufatura no segmento de genéricos. Os resultados que geralmente corroboram a tese de presença de poder de mercado são aqueles com taxa de passagem incompleta, dado que existem outros custos de produção e margem operacional do segmento *downstream*. Por outro lado, esse resultado é similar ao encontrado por Nakamura e Zerom (2010) para o mercado de café, em que a passagem incompleta ocorre na relação entre atacado e produtor (o elo de *trading*) e não na relação entre varejo e atacado. Na relação varejo-atacado esses autores encontram taxa de passagem imediata (intraperíodo) de 0,958 enquanto na relação de varejo/*commodity* a taxa de passagem imediata é de 0,142 e a defasada em um mês é de 0,446. Essa evidência do mercado de café mostrou que o poder de mercado está na produção e não no varejo.

TABELA 34
Taxa de passagem da variação do log natural do preço ex-manufatura para o preço do varejo

Defasagens	De marca		Genérico	
	MQOs	VIs	MQOs	VIs
<i>t</i>	1,003	0,9697	0,9995	1,0198
	0,0022	0,0436	0,001	0,0233
<i>t - 1</i>	0,002	-0,0115	-0,0001	0,0068
	0,0021	0,0237	0,0003	0,0107
<i>t - 2</i>	-0,0004	-0,0098	-0,0002	0,0024
	0,0004	0,0142	0,0001	0,005

(Continua)

15. Uma vantagem do modelo log em relação ao modelo em moeda corrente é a de que essa especificação é natural em modelos teóricos como Dixit-Stiglitz, que ignora custos locais, e porque podemos calcular elasticidades da taxa de passagem (Nakamura e Zerom, 2010, p. 1200).

(Continuação)

Defasagens	De marca		Genérico	
	MQOs	VLs	MQOs	VLs
<i>t</i> - 3	-0,0003	-0,0043	0,0004	0,0016
	0,0002	0,007	0,0003	0,0026
<i>t</i> - 4	-0,0008	-0,0029	-0,0001	0,0008
	0,0016	0,0041	0,0001	0,0021
Longo prazo	1,0035	0,9412	0,9995	1,0314
N	876	876	6.144	6.144

Elaboração dos autores.
Obs.: Regressões de taxa de passagem são a primeira diferença do log natural preço médio em relação a primeira diferença do log natural do preço ex-manufatura contemporâneo e com quatro defasagens. Os preços são definidos como preço por comprimido e dosagem por marca ou princípio ativo por empresa. O modelo VLs é estimado por 2SLS utilizando a taxa de câmbio apropriada para cada defasagem. Todos os modelos incluem *dummies* de trimestres e contabilizam por efeitos fixos. Os resultados apresentados são estimativas da taxa de passagem de longo prazo, que é o acumulado para a relação contemporânea e todas as defasagens. Todas as relações de longo prazo são significantes.

Entre as estimativas relatadas, o resultado não esperado, ou que poderíamos chamar de pouco convencional, reside no fato de a taxa de passagem ser maior do que um para o segmento de produtos de marca na especificação com preços em reais. A taxa de passagem maior do que a unidade é denominada de sobrepassagem. Essa estimativa de sobrepassagem da variação de preço para o varejo é bem estudada em economia e pode revelar características importantes sobre oferta, demanda ou poder de mercado. Weyl e Fabinger (2013) argumentam que, com concorrência imperfeita e demanda muito “convexa”, pode ocorrer taxa de passagem maior do que a unidade. Em um estudo sobre taxação, Conlon e Rao (2020) mostram que rigidez nominal nos preços pode ser uma racionalização da sobrepassagem da variação dos custos, independentemente da curvatura da função demanda. Nesse estudo, os autores estimam a taxa de passagem para o mercado de bebidas destiladas nos Estados Unidos e mostram em quais situações isso pode ocorrer. A explicação é simples: normalmente as empresas relutam em repassar pequenas variações nos custos. Quando o repasse é feito, ele é maior, porque é o acumulado de repasses menores represados ou mesmo devido à previsão de não repassar pequenas variações no futuro. Novamente, tal comportamento ocorre porque as empresas possuem margens elevadas e não mudam constantemente os preços devido à pressão concorrencial ou mesmo a custos de menu.¹⁶

A explicação de rigidez de preços parece ser plausível na relação entre varejo e manufatura no segmento de remédios com marcas, pois como foi visto os preços variam pouco, as margens são elevadas em relação aos genéricos e, especificamente no Brasil, seguem uma regra institucional/legal estrita de reajuste. Uma

16. Besley e Rosen (1999) mostram mais evidência de sobrepassagem de variação em impostos sobre preços para produtos como xampu, leite e refrigerante.

racionalidade alternativa para esse padrão é a necessidade de aumentar o capital de giro frente à possível queda da demanda como função dos preços mais elevados. Em outras palavras, poderíamos dizer que o varejo aumenta a sua margem por produto diante da variação dos custos, antecipando queda nas vendas nesse tipo de segmento.

6.3 Análise da margem bruta

Para complementar a análise da taxa de passagem, realizamos análise das margens brutas entre o preço de atacado e do varejo em relação ao preço ex-manufatura. Nesse caso, construímos duas medidas de margem: i) margem do varejo = preço do varejo *menos* preço ex-manufatura; e ii) margem do atacado = preço de atacado *menos* preço ex-manufatura. Portanto, nessas margens incluem-se impostos e demais despesas que possam surgir entre o preço final e o preço de fábrica.

Para analisar a dinâmica da margem, utilizamos um modelo similar ao de Borenstein e Sheppard (1996), em que a margem bruta é relacionada ao preço um período à frente e a variação contemporânea do preço de custo, isto é, o preço da própria manufatura.¹⁷ Os modelos utilizados neste capítulo são parcimoniosos em relação a outras especificações porque não ocorre tanta variação nos preços dos medicamentos. No caso de aplicações similares, como em gasolina (Borenstein e Sheppard, 1996), café, cereal e refrigerante (Nakamura, Nakamura e Nakamura, 2011), que são preços com maior volatilidade.¹⁸ Uma versão parcimoniosa do modelo de Borenstein e Sheppard (1996) a ser estimado é:

$$m_{v,j,t} = \varphi_0 + \varphi_1 E[p_{ex,j,t+1}] + \varphi_3 \Delta p_{ex,j,t} + \Gamma_t + K_j + e_{v,j,t}$$

Em que $m_{v,j,k,t}$ representa a margem bruta entre varejo e manufatura por produto j (identificado por princípio ativo/marca e produtor), para o par país/mercado relevante, no período t . A primeira diferença do preço ex-manufatura em t é $\Delta p_{ex,k,j,t}$; enquanto $E[p_{ex,k,j,t+1}]$ é a previsão do preço ex-manufatura um período à frente.¹⁹ As variáveis Γ_t e K_j são efeitos de tempo e efeito fixo por produto j . O modelo é estimado por MQOs e por

17. Originalmente essa modelagem possuía como objetivo testar algumas ideias de modelos de superjogos em mercados com padrão de demanda facilitadores de comportamento colusivo. Por exemplo, no mercado de varejo de gasolina, o padrão de sazonalidade de demanda é claro, levando a incentivos de conluio de acordo com o comportamento da demanda. No mercado de remédios também seria interessante testar conluio, mas entendemos que a característica da demanda não atende à abordagem de jogos repetidos de Rotemberg e Saloner (1986). Mas entendemos que, mesmo assim, o trabalho de Borenstein e Sheppard (1996) fornece um ponto de partida para avaliar a evolução de margens entre elos da cadeia de medicamentos.

18. Distintamente de outros trabalhos, aqui o modelo comportamental não possui volumes (vendas), mas, como a demanda por medicamentos é muito inelástica (Dunn, 2013), acreditamos que os volumes são mais relacionados com as características populacionais.

19. O preço previsto para um período à frente é o valor previsto do modelo do preço ex-manufatura autorregressivo de ordem um (AR-1) incluindo *dummies* de trimestre e a taxa de câmbio defasada em período.

variáveis instrumentais.²⁰ Anteriormente, estimamos modelos separados para remédios de marca e genéricos, o controle para o tipo de medicamento foi realizado por efeito fixo de marca/produtor.²¹

Os modelos são estimados para o par mercado relevante/país. Após descartar classificações com poucas observações, estimamos os modelos para oito mercados relevantes. São eles: A10C1 – insulina humana e análogos, de ação rápida; A10P1 – antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros; A2B2 – inibidores da bomba de prótons; C7A0 – betabloqueadores puros; C9C – antagonistas da angiotensina II puros; D6A – antibióticos tópicos; G3A1 – hormônios contraceptivos monofásicos; e XC10A1 – estatinas, inibidores da redutase.

Junto com os mercados de Brasil, Canadá, França e Alemanha elas formam pares de estimações e são denominados País CT²² nos gráficos com os resultados. Não foi possível incluir Estados Unidos e Reino Unido porque não possuímos os seus respectivos preços do varejo.

O parâmetro de interesse em nossa estimação é φ_1 , que relaciona a margem bruta do varejo com o preço esperado três meses à frente. No gráfico 1, o resultado para a estimação do parâmetro de interesse MQO é apresentado de forma gráfica, enquanto a estimativa por VIs (2SLS) é apresentada no gráfico 2. Em ambos os gráficos a linha cinza reflete o intervalo de confiança de 95%.

O resultado da estimação do parâmetro associado ao preço futuro, φ_1 , é positivo e significativo para quase todos os pares mercado relevante/países.²³ O Brasil aparece como o caso extremo de sensibilidade da margem do varejo quando comparado com Canadá, França e Alemanha. O coeficiente de resposta à variação do preço está entre 0,35 e 0,39 para Brasil enquanto nos demais a mediana é de 0,08 para a estimativa por MQO. Como esperado, a estimativa por variáveis instrumentais afeta intervalos de confiança, trazendo maior volatilidade, mas não o resultado da estimação anterior, na qual, no mercado brasileiro, existe muita sensibilidade da margem do varejo em relação ao preço futuro.

20. Os instrumentos para o modelo 2SLS são os preços dos demais produtos da firma, em nível e na primeira diferença. Esse tipo de instrumento é similar ao tipo de instrumento utilizado por Berry, Levinsohn e Pakes (1995) no modelo de demanda por produtos diferenciados. Os autores utilizam a soma das características dos demais produtos para identificar um produto específico de uma firma. Aqui utilizamos essa inspiração, mas somamos os demais preços.

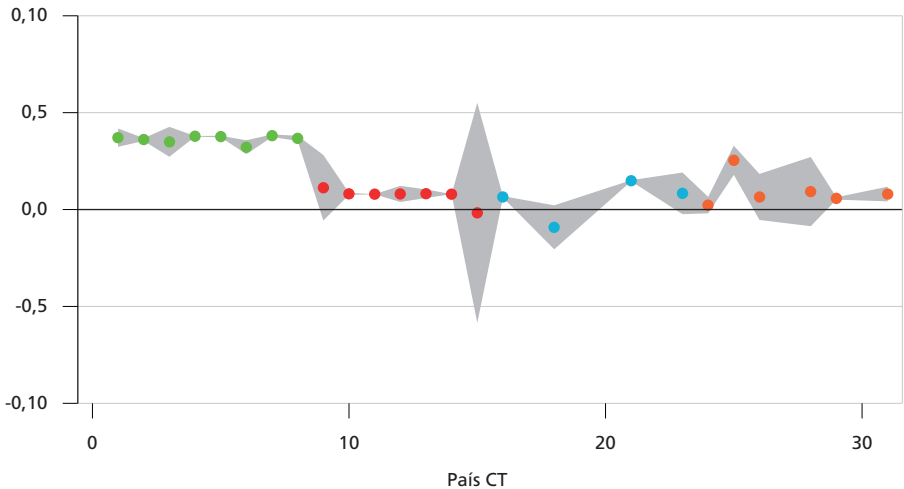
21. Foram realizadas estimações do modelo de Borenstein e Sheppard (1996) com outras especificações, mas estas não mudam os resultados apresentados. A seleção do tipo de modelo e, consequentemente, os resultados dependem das características dos preços de medicamentos, que aparentam se situar entre os de menor variação. Dito de outra forma, como os preços de medicamentos variam muito pouco ao longo do tempo e possuem características de forte rigidez – na terminologia macroeconômica –, isso influencia diretamente a seleção do modelo.

22. CT – classe terapêutica.

23. Os mercados que não apresentam parâmetros significantes que são apresentados nos gráficos são um para estimação por MQOs na Alemanha. Por sua vez, na estimação por 2SLS, são dois no Canadá, dois na França e três na Alemanha.

o preço cobrado dos varejistas. Essa cadeia de decisão pode levar ao aumento da margem no varejo quando for previsto aumento de custos no futuro. Nesse caso, a margem econômica relevante seria o preço das farmácias menos o preço esperado da manufatura; entretanto, observa-se o preço do varejo menos o preço ex-manufatura. O resultado do modelo estimado mostra exatamente a relação positiva da margem do varejo com o preço esperado do produtor e está de acordo com esse tipo de comportamento.

GRÁFICO 2
Modelo margem bruta, coeficiente do preço futuro e estimativa 2SLS



Elaboração dos autores.
Obs.: 1. Parâmetro de interesse φ_1 estimado por variáveis instrumentais (2SLS). Os instrumentos são explicados na nota de rodapé 20.
2. Pontos verdes são estimativas do parâmetro para os mercados relevantes do Brasil; pontos vermelhos são o Canadá; pontos azuis representam a França; e laranja são a Alemanha. A linha cinza reflete o intervalo de confiança de 95%. Estimativas com intervalos de confiança não significantes e com amplitude muito maior do que a estimativa pontual foram omitidos para não distorcer o gráfico.
3. No eixo vertical estão os valores dos coeficientes.

6.4 Movimento comum entre mercados

Na subseção anterior, tratamos da relação dos preços do varejo com o custo do produto na manufatura. A evidência apresentada é de maior poder de mercado para os produtos de marca quando comparados ao segmento de genéricos. Nesse sentido, podemos perguntar se existe movimento global de preços dos grandes produtores em diferentes mercados, isto é, se a indústria dos produtos de marca determina preços internacionais para os seus produtos ou o ambiente econômico de cada país é muito importante na determinação dos preços. Em tese, se o preço da manufatura no Brasil for relacionado com outros mercados, podemos aceitar a tese de preço global, via comércio internacional de IFAs e licenças, dos produtos.

Por outro lado, se os preços não são relacionados, o ambiente econômico local é muito importante para a determinação dos preços.

Anteriormente, abordamos a relação entre os preços no varejo e os custos de fabricação do produto. A evidência apresentada aponta para maior poder de mercado dos produtos de marca em comparação aos genéricos. Nesse contexto, surge a indagação sobre a existência de movimento comum de preços por parte dos principais fabricantes em diferentes mercados. Em outras palavras, questionamos se a indústria dos produtos de marca estabelece preços internacionais para seus produtos ou se o cenário econômico específico de cada país desempenha papel significativo na determinação dos preços (concorrência interna).

Teoricamente, se os preços de fabricação no Brasil estivessem relacionados aos de outros mercados, poderíamos sustentar a hipótese de uma formação global de preços para esses produtos, portanto, pouca relevância da concorrência interna. Porém, caso os preços não apresentem tal correlação, o ambiente econômico local ganha maior relevância na definição dos preços.²⁵

Uma outra interpretação consideraria a interconexão do comércio internacional dos produtos da indústria farmacêutica, ou seja, como os princípios ativos são amplamente comercializados entre países, podemos inferir que existe movimento comum entre preços de mercados distintos. Nesse sentido, seria de se esperar relação positiva entre as variações observadas em outros mercados com o comportamento do mercado doméstico.

Para analisar o movimento comum entre preços de mercados internacionais com o mercado brasileiro, utilizamos a seguinte relação:

$$m_{v,j,t} = \varphi_0 + \varphi_1 E[p_{ex,j,t+1}] + \varphi_3 \Delta p_{ex,j,t} + \Gamma_t + K_j + e_{v,j,t}$$

Em que $\Delta p_{Br,j,t}$ é a variação do preço médio por princípio ativo (j) por dose e unidade de medida (comprimidos etc.) por trimestre (t). O princípio ativo é dividido em produto de marca e genérico, portanto, estimamos essa relação para o caso de produtos de marca e genéricos. Seguindo a ideia da análise da taxa de passagem, a primeira diferença do preço médio do mercado externo, $\Delta p_{m,j,t}$, é medida em reais, utilizando-se a média trimestral da taxa de câmbio entre real e dólar. A análise supõe a mesma estrutura do modelo da taxa de passagem, significando que assumimos que a passagem completa pode levar até dois trimestres (seis meses), além da inclusão tradicional das *dummies* de trimestre (η_T).

O modelo é estimado separadamente para remédios com marca e para genéricos, utilizando informações dos mercados da Alemanha, do Canadá e dos

25. Por ambiente econômico local entendemos a relação de comércio internacional desempenhada pelo país, a política nacional de saúde, a concorrência estabelecida entre produtores, bem como a disponibilidade de matéria-prima.

Estados Unidos. Os resultados da taxa de passagem de longo prazo (para seis trimestres) são apresentados na tabela 35. Esse modelo é estimado por efeitos fixos para o caso dos preços com pesos iguais e assumindo a ponderação do volume comercializado no Brasil. Essa ponderação é aplicada tanto aos preços brasileiros quanto aos preços de outros mercados. Nesse sentido, construímos um índice de preços comparável entre os diferentes países desta análise, similar ao estudo de Mulcahy *et al.* (2021).²⁶ No gráfico 3, os pesos utilizados são apresentados como média para o tempo amostral empregado. Os mercados relevantes com os maiores pesos são: A2B2 – inibidores da bomba de prótons; C7A0 – betabloqueadores puros; XC10A1 – estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA; C9C – antagonistas da angiotensina II puros; e A10P1 – antidiabéticos inibidores de SGLT2.

TABELA 35
Movimento comum de longo prazo entre preços ex-manufatura do Brasil com mercados selecionados

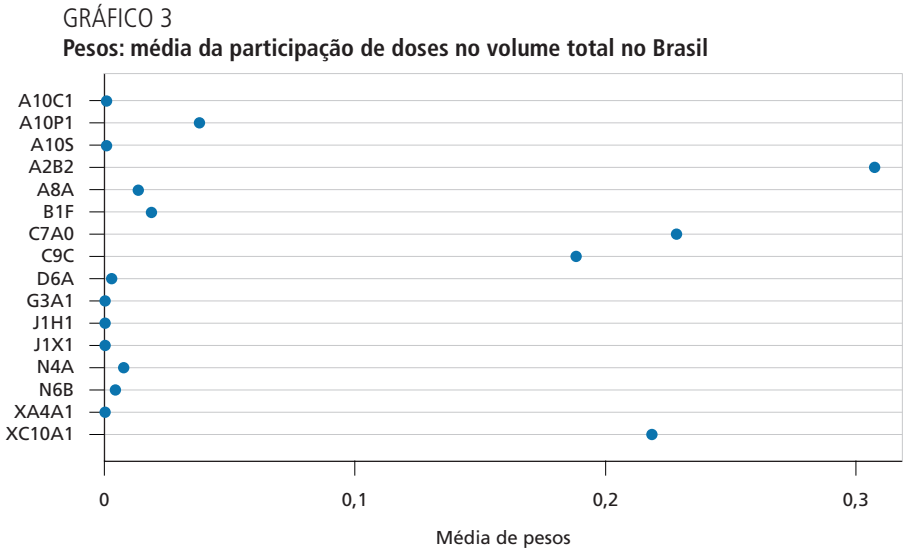
Mercado	Log natural			
	Tipo	Média	Cesta Brasil	N
Alemanha	De marca	0,1026 ¹	0,0558 ¹	854
	Genérico	0,0349 ¹	0,0281 ¹	6.359
Canadá	De marca	0,0168	0,2162	558
	Genérico	0,0200	0,0286 ¹	4.869
Estados Unidos	De marca	0,0178 ¹	0,2678 ¹	873
	Genérico	0,1205 ¹	0,0741 ¹	6.006
França	De marca	0,0126 ¹	0,1860 ¹	627
	Genérico	0,1332 ¹	0,1156 ¹	5.692

Elaboração dos autores.
Nota: ¹ Representam as relações estatisticamente significantes a 95%.

Regressões são similares a de taxa de passagem, com o efeito de longo prazo sendo a soma dos coeficientes com cinco defasagens. Os dois modelos são estimações da primeira diferença do log natural do preço médio ex-manufatura no Brasil em relação à primeira diferença do preço ex-manufatura contemporâneo e com quatro defasagens da Alemanha, do Canadá, dos Estados Unidos e da França. O primeiro modelo é estimado utilizando os preços como média aritmética, enquanto o segundo modelo como ponderadores a participação relativa do número de doses por mercado relevante no Brasil (gráfico 3). Os preços são definidos como preço por comprimido e dosagem por marca ou princípio ativo por empresa. Todos os modelos incluem *dummies* de trimestres e contabilizam por efeitos fixos pela primeira

26. O estudo de Mulcahy *et al.* (2021) é mais restrito, pois analisa apenas um índice de preços para um único trimestre.

diferença. Os resultados apresentados na tabela 34 são estimativas da taxa de passagem de longo prazo, que é o acumulado para a relação contemporânea e todas as defasagens (cinco), e o termo de erro é agrupado por mercado relevante.



Elaboração dos autores.
Obs.: Os pesos são definidos da seguinte forma: $w_{t,mr} = q_{t,mr} / Q_t$, em que $w_{t,mr}$ é o peso do mercado relevante (mr) no trimestre t , calculado como a razão entre o total do número de doses do mercado relevante por trimestre, $q_{t,mr}$ e o total de doses consumido nos mercados selecionados no Brasil no período t . Os pesos apresentados na figura são a média temporal sobre t .

Cabe sublinhar que os resultados do modelo de comovimento internacional refletem a evidência apresentada na tabela 32, que mostrou que o crescimento de preços no Brasil, em moeda local, é substancialmente maior do que em outros países.

O resultado principal é a relação positiva com mercados como Estados Unidos e França. Para a Alemanha, os resultados são significantes, mas pequenos, enquanto para o Canadá, quase nenhum dos modelos foi estatisticamente significativo. Portanto, o resultado é centrado nas evidências para Estados Unidos e França.

Para o mercado de genéricos a relação de longo prazo é positiva, estando entre 7% e 13% de correlação entre os preços do Brasil e de Estados Unidos e França, respectivamente. Sem o controle da cesta de mercados do Brasil, a relação é maior entre os mercados internacionais e o brasileiro. Quando controlamos pela importância dos volumes locais, a relação diminui. Isso significa que fatores locais são mais importantes para o mercado de genéricos em relação ao de remédios de marca.

Quando utilizamos o modelo com a cesta de volume do Brasil, o mercado de produtos com marcas apresenta correlação substancialmente maior, indo de 1,78% para 26% nos Estados Unidos, e de 1,26% para 18% na França. Isso implica que quando ponderamos por produtos com maior importância para o Brasil, por um lado, a relação de longo prazo é importante; por outro, o comportamento internacional de preços e do câmbio *ainda* não contabiliza toda a variação de preços no mercado brasileiro. Quando a cesta de volume é definida, observa-se que o alinhamento da variação dos preços mais importantes para o mercado brasileiro é significativo, mas ainda abaixo da relação elevada que ocorre em mercados mais concorridos do que o de remédios (Nakamura e Zerom, 2010).

A conclusão objetiva é a relação positiva dos preços do mercado brasileiro com mercados importantes, tais como Estados Unidos e França. O resultado mais relevante é que existe relação substancial na variação dos preços entre Brasil e esses dois países, embora a dinâmica de comportamento de preços não seja suficiente para explicar todo o comportamento da manufatura local. Instituições, grau de concorrência, acordos comerciais e mesmo estratégia das grandes corporações são fundamentais para explicar o comportamento de preços domésticos. Nesse sentido, pode-se excluir o comportamento internacional de preços ou da taxa de câmbio como os grandes determinantes do comportamento do preço local dos genéricos ou dos produtos com marca.

7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

O estudo sobre preços e quantidades comercializadas em mercados selecionados e a comparação internacional mostrou diferenças significativas entre os níveis de preço no Brasil e em outros países. A conclusão geral é que no Brasil os medicamentos são relativamente caros para a população. Dados os níveis de preços internacionais, o estudo indica que o Brasil é um país com preços nominais elevados na América Latina e, se considerarmos os níveis de preço em relação ao PIB *per capita*, os preços são ainda mais elevados. Em relação aos países desenvolvidos, o Brasil tem preços nominais mais baixos; porém, considerando o PIB *per capita*, o Brasil se aproxima dos Estados Unidos, um país com preços relativos de medicamentos muito elevados. Portanto, dada a distribuição de renda do Brasil, é fundamental manter uma eficiente oferta de medicamentos públicos e/ou manter atenta regulação, considerando não somente os preços de referência externos mas também o poder de compra interno nas diversas faixas de renda.

As explicações para os elevados preços relativos podem ser múltiplas e, em geral, resultam de um conjunto sistêmico e estrutural de determinantes. Seguem alguns possíveis determinantes.

- 1) A produção de medicamentos no Brasil requer um amplo conjunto de insumos, bens de capital, serviços produtivos, tecnologias e patentes que tem preços, custos e remunerações definidas no mercado internacional. Logo, os preços desses bens e serviços não têm relação direta com as rendas e os preços domésticos, inclusive com os custos salariais, o que pode explicar preços relativos elevados. Porém, essa afirmação pode ser questionada pelos baixos preços nominais e relativos em vários países, em particular na América Latina.
- 2) As empresas nacionais com forte presença em genéricos não conseguem avançar com êxito em mercados e produtos mais intensivos em tecnologia e não se observa produção de insumos, máquinas, equipamentos e serviços tecnológicos. Em outros termos, o complexo industrial da saúde é frágil como provedor de insumos para produção local. Logo, a oferta de medicamentos genéricos, apesar de certamente exitosa, é condicionada por preços e custos de insumos e maquinário importados. Assim, uma intensa concorrência interna se reflete em margens moderadas, mas não em preços relativos baixos.
- 3) O persistente custo de capital no Brasil estabelece remunerações elevadas para ativos produtivos e para a produção doméstica, o que se reflete em maiores preços e/ou margens. O risco cambial em operações industriais com forte importação de bens e serviços é também um determinante que merece reflexão. Uma hipótese complementar que pode explicar os baixos preços relativos em alguns países da América Latina é uma oferta doméstica com restrita integração produtiva, ou seja, uma atividade mais comercial do que manufatureira e que requer menor comprometimento de capital e curto prazo de retorno. O caso brasileiro, portanto, é também distinto nessa dimensão produtiva.
- 4) A regulação não está efetivamente definindo “preços-teto”, pois foi observado em outros países preços significativamente menores em termos nominais e relativos. Contudo, para essa hipótese ser válida, as empresas farmacêuticas no Brasil teriam que exercer forte poder de mercado, em particular no segmento de genéricos, o que não parece ser o caso.

Em suma, há uma discussão regulatória que requer uma compreensão mais detalhada dos determinantes dos níveis de preço internos *vis-à-vis* os externos.

Quaisquer que sejam as razões dos diferenciais de preços, enquanto não se encontrar uma oferta privada com preços significativamente menores, a oferta pública de medicamentos se mantém como fundamental para o bem-estar de larga parcela da população brasileira. Considerando-se a elevada concentração

de renda no Brasil, a oferta pública de medicamentos se torna ainda mais importante para uma larga parcela da população.

No que se refere à dimensão regulatória, o estudo mostra a relevância de se utilizarem múltiplos indicadores para caracterizar a estrutura da oferta e, assim, aperfeiçoar o monitoramento e a análise dos mercados. Qualquer indicador isolado, como o HHI, é certamente insuficiente para uma avaliação robusta da concorrência.

O HHI pode ser articulado a outros indicadores, tais como a escala das ofertas de genéricos e de similares, o número de ofertantes potenciais e ativos nos vários mercados relevantes, as ofertas recorrentes ou persistentes, a origem de capital, o escopo da oferta das empresas, as assimetrias de preços dentro de mercados relevantes, as participações de mercado e a estabilidade das participações de mercado. Esses são alguns indicadores que poderiam ajudar na definição de preços-teto, pois caracterizariam melhor a oferta interna. No caso específico da indústria de medicamentos, seria também relevante o monitoramento de outras características, tais como número e prazos de patentes, licenciamentos de tecnologias, controles acionários e contratos associativos na produção, no uso de tecnologias e na distribuição.

Em relação à dinâmica dos preços locais da manufatura quando comparada com mercados internacionais, podemos concluir que os preços do mercado brasileiro são relacionados com mercados como Estados Unidos e França, mas a dinâmica de comportamento de preços internacionais não é suficiente para explicar todo o comportamento da manufatura local. Instituições, grau de concorrência, acordos comerciais e mesmo estratégia das grandes corporações são fundamentais para explicar o comportamento doméstico. Nessa linha, pode-se excluir o comportamento internacional de preços ou da taxa de câmbio como os principais determinantes do comportamento do preço local dos genéricos e de medicamentos de marca. Há que se considerar também uma dimensão concorrencial interna que tem papel importante, sendo a regulação pública um aspecto a considerar.

Vale notar que as conclusões apresentadas são circunscritas, pois partem de uma amostra restrita de mercados e de produtos. A ampliação do estudo para outros mercados relevantes, a ampliação do horizonte temporal e a adição de algumas informações críticas para o estudo da organização industrial (por exemplo, quantidades consumidas e outras características das empresas, patentes e controles acionários) permitiria afirmações mais seguras sobre os diferenciais e a dinâmica de preços. Por tudo observado e analisado, ainda consideramos esses resultados exploratórios e instigantes para estudos futuros.

REFERÊNCIAS

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2019/2020**. Brasília: Anvisa; SCMED, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmmed/anuario-estatistico-2019/view>.

BERRY, S.; LEVINSOHN, J.; PAKES, A. Automobile prices in market equilibrium. **Econometrica**, v. 63, n. 4, 1995.

BESLEY, T. J.; ROSEN, S. H. Sales taxes and prices: an empirical analysis. **National Tax Journal**, v. 52, n. 2, 1999.

BORENSTEIN, S.; SHEPPARD, A. Dynamic pricing in retail gasoline markets. **Rand Journal of Economics**, v. 27, n. 3, 1996.

CADE – CONSELHO ADMINISTRATIVO DE DEFESA ECONÔMICA. **Guia de análise de atos de concentração horizontal**. Brasília: Cade, 2016. Disponível em: <https://www.gov.br/cade/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes-institucionais/guias-do-cade>.

CONLON, C.; RAO, N. Discrete prices and the incidence and efficiency of excise taxes. **American Economic Journal: Economic Policy**, nov. 2020.

DUNN, A. Drug innovations and welfare measures computed from market demand: the case of anti-cholesterol drugs. **American Economic Journal: Applied Economics**, v. 4, n. 3, p. 167-189, 2012.

FTC – FEDERAL TRADE COMMISSION. United States Department of Justice. **Horizontal merger guidelines**. Washington, D.C.: FTC, 19 ago. 2010. Disponível em: https://www.ftc.gov/system/files/documents/public_statements/804291/100819hmg.pdf.

KLEMPERER, P. The competitiveness of markets with switching costs. **Rand Journal of Economics**, v. 18. 1987.

MULCAHY, A. W. *et al.* **International prescription drug price comparisons: current empirical estimates and comparisons with previous studies**. Santa Mônica: RAND Corporation, 2021. (Research report). Disponível em: https://www.rand.org/pubs/research_reports/RR2956.html.

NAKAMURA, A. O.; NAKAMURA, E.; NAKAMURA, L. I. Price dynamics, retail chains and inflation measurement. **Journal of Econometrics**, v. 161, 2011.

NAKAMURA, E.; ZEROM, D. Accounting for incomplete pass-through. **Review of Economic Studies**, v. 77, 2010.

ROTEMBERG, J. J.; SALONER, G. A supergame-theoretic model of price wars during booms. **American Economic Review**, v. 76, n. 3, 1986.

WEYL, G. E.; FABINGER, M. Pass-through as an economic tool: principles of incidence under imperfect competition. **Journal of Political Economy**, v. 121, n. 3, 2013.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guidelines for **ATC classification and DDD assignment 2023**. Norway: WHO, 2023. Disponível em: http://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7614582/mod_resource/content/2/Guidelines%20ATC%20DDD%202023.pdf.

APÊNDICE

TABELA A.1
Escala de mercado de países selecionados: faturamento acumulado (2018-2023)
(Em US\$)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	50.756.871	87.327.865	17.769.519	2.101.904	4.357	94.207.425	103.476	252.271.417
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	99.665.676	742.606.309	26.193.082	46.853.667	698	180.630.854	2.359.298	1.098.309.584
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	29.727.777	1.108.136.917	33.160.529	25.732.926	-	145.819.919	-	1.342.578.068
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	826.578.827	3.481.637.650	81.083.150	148.636.877	24.885.415	749.944.781	18.790.648	5.331.557.348
A8A – Preparações antiobesidade, exceto os dietéticos	25.050.061	340.540.433	6.851.466	44.302.048	161.586	69.326.855	2.554.479	488.786.928
B1F – Inibidores diretos do fator Xa	154.756.695	1.038.358.347	39.486.214	28.736.731	2.999.244	335.287.781	10.225.932	1.609.850.944
C7A0 – Betabloqueadores puros	97.408.607	1.383.828.888	22.676.606	25.908.996	5.333.127	182.078.957	8.118.043	1.725.353.224
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	841.726.358	1.350.925.089	57.434.495	62.801.155	17.877.962	761.569.934	15.463.827	3.107.798.820
D6A – Antibióticos tópicos	32.397.956	293.110.178	7.574.097	35.379.351	760.918	69.849.759	2.566.240	441.638.499
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	-	2.682.485	5.528.127	4.350.374	240.228	4.187.031	-	16.988.245
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puros	7.397.716	7.227.936	432	289.676	-	1	-	14.915.761
J1X1 – Antibióticos glucopeptídeos	1.530.931	617.471.974	5.542	1.008.348	296.049	34.854.457	460.313	655.627.614
N4A – Antiparkinsonianos	60.943.152	111.590.299	11.868.392	15.176.862	277.557	145.558.312	1.853.369	347.266.943
N6B – Psicoestimulantes	16.053.206	378.851.137	11.366.638	4.997.026	306.090	63.890.247	1.341.899	476.806.243
X4A41 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	104.636	49.362.989	3.153.596	900.215	-	595.271	80.751	54.197.458
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	987.386.466	4.107.265.067	52.633.978	128.146.933	7.013.783	327.876.903	15.839.355	5.626.162.485
Total	3.231.484.935	15.100.923.563	376.785.863	575.323.089	60.157.014	3.165.678.487	79.756.630	22.590.109.581

Fonte: Claviate, 2023.
Elaboração dos autores.

TABELA A.2
Escala de mercado de países selecionados: doses comercializadas (2018-2023)

Classe terapêutica	Argentina	Brasil	Chile	Colômbia	Costa Rica	México	Uruguai	Total
A10C1 – Insulina humana e análogos, de ação rápida	2.362.811	9.531.065	1.766.892	287.446	119	4.083.072	2.194	18.033.599
A10P1 – Antidiabéticos inibidores de SGLT2, puros	47.757.476	657.918.341	33.105.986	37.188.879	480	101.959.888	2.241.240	880.172.290
A10S – Antidiabéticos agonistas de GLP-1	250.479	21.339.811	712.186	505.913	-	3.385.308	-	26.193.697
A2B2 – Inibidores da bomba de prótons	2.242.753.672	12.493.395.066	685.005.466	1.033.546.066	11.497.435	1.306.174.477	175.739.660	17.948.111.842
A8A – Preparações antibiosidade, exceto os dietéticos	29.189.295	538.995.201	21.816.919	73.074.294	141.885	149.656.581	6.141.852	819.016.027
B1F – Inibidores diretos do fator Xa	82.332.755	881.147.422	26.892.806	26.113.632	3.069.987	156.327.202	16.658.968	1.192.542.772
C7A0 – Betabloqueadores puros	642.663.236	11.161.972.600	177.911.783	251.818.281	7.832.972	245.090.668	101.534.712	12.588.824.252
C9C – Antagonistas da angiotensina II puros	4.340.590.835	5.384.279.591	261.997.544	464.147.725	15.858.580	849.165.034	139.229.467	11.455.268.776
D6A – Antibióticos tópicos	24.527.423	131.033.846	1.089.092	8.407.212	73.383	9.275.163	1.022.406	175.428.525
G3A1 – Hormônios contraceptivos monofásicos	-	9.524.277	13.640.585	11.899.372	293.454	6.186.411	-	41.544.099
J1H1 – Penicilinas de pequeno e médio espectros puros	12.280.570	40.289.380	5.958	1.076.230	-	22.100	-	53.674.238
J1X1 – Antibióticos glucopéptídeos	101.474	27.627.433	737	427.668	23.410	739.482	636.024	29.556.228
N4A – Antiparkinsonianos	78.131.838	207.435.266	22.736.120	7.108.981	184.220	132.580.156	5.937.840	454.114.421
N6B – Psicoestimulantes	16.270.150	165.235.685	16.894.350	2.377.971	176.520	76.935.090	2.854.959	280.744.725
XA4A1 – Antieméticos e antinauseantes, antagonistas da serotonina	19.360	19.155.020	672.251	716.935	-	224.267	14.857	20.802.690
XC10A1 – Estatinas, inibidores da redutase HMG-CoA	1.902.002.185	9.648.359.357	404.412.428	661.037.913	5.026.948	349.050.040	206.924.743	13.176.813.614
Total	9.421.233.559	41.397.239.361	1.668.661.103	2.579.734.518	44.179.393	3.390.854.939	658.938.922	59.160.841.795

Fonte: Clariivate, 2023.
Elaboração dos autores.

PANORAMA MUNDIAL DOS ACORDOS NO SETOR FARMACÊUTICO NO PERÍODO DE 1992 A 2021

Gabriela Costa Chaves¹
Pedro Miranda²
Larissa de Souza Pereira³
Graziela Ferrero Zucoloto⁴

1 INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica caracteriza-se por ser intensiva em ciência, com a finalidade de inovar e lançar novos produtos no mercado (Pavitt, 1984). Várias empresas farmacêuticas transnacionais (EFTs), líderes de produção, vendas e inovação no presente, foram estabelecidas há mais de cem anos e passaram por transformações significativas em suas estratégias de atuação, conseguindo preservar sua liderança no mercado ao longo do tempo (Achilladelis e Antonakis, 2001; Evaluate Pharma, 2019; Radaelli, 2008; Scopel, 2023).

Estima-se que em 2021 o mercado farmacêutico mundial tenha chegado a US\$ 1 trilhão em vendas, vindo de um processo contínuo de expansão. Neste movimento, os produtos biológicos têm ganhado uma participação cada vez maior em comparação aos medicamentos de origem química, representando 19% das vendas mundiais em 2012, 30% das vendas mundiais em 2020 e com perspectiva de representar 38% das vendas mundiais em 2026 (Evaluate Pharma, 2021).

Desde os anos 1980, mudanças também vêm ocorrendo nas configurações das atividades relacionadas à inovação farmacêutica. Firms individuais que possuíam todas as competências necessárias para acompanhar os avanços em conhecimento e inovar passaram a atuar também em redes de colaboração, constituindo as chamadas redes de inovação farmacêutica (Alves, 2022c), inclusive internacionalmente.

1. Bolsista do Subprograma de Pesquisa para o Desenvolvimento Nacional (PNPD) na Diretoria de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Diset/Ipea); pesquisadora do Departamento de Política de Medicamentos e Assistência Farmacêutica da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca (NAF/Ensp) da Fundação Oswaldo Cruz; e pesquisadora visitante do Centro de Saúde Global do Geneva Graduate Institute. *E-mail:* gabicostachaves@gmail.com.

2. Diretor-adjunto da Diset/Ipea. *E-mail:* pedro.miranda@ipea.gov.br.

3. Bolsista do PNPD na Diset/Ipea. *E-mail:* larissa.pereira@ipea.gov.br.

4. Técnica de planejamento e pesquisa no Centro de Pesquisa em Ciência, Tecnologia e Sociedade (CTS) da Diset/Ipea. *E-mail:* graziela.zucoloto@ipea.gov.br.

Essas transformações refletem em acordos realizados por diferentes instituições e empresas do setor farmacêutico. A caracterização desses acordos, levando em consideração, por exemplo, a natureza das atividades envolvidas – se pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I); produção; comercialização ou a formação de *joint ventures* – ou a localização geográfica das instituições e empresas, pode colaborar para retratar e trazer reflexões a respeito da dinâmica de transformação e de internacionalização do sistema setorial de inovação no setor farmacêutico.

Assim, este trabalho tem como objetivo traçar um panorama mundial dos acordos no setor farmacêutico, no período de 1992 a 2021, com destaque para a atuação de empresas e instituições localizadas no Brasil. Neste exercício, espera-se identificar: i) onde estão localizadas as empresas e instituições que realizam esses acordos; ii) seu principal locus de realização, nacional ou internacional; iii) que tipos de atividades esses acordos envolvem; iv) quais instituições estão participando deste processo, além das empresas; e v) em quais áreas terapêuticas ocorrem tais acordos.

Para a construção desse panorama, será utilizada a base de dados Cortellis Generics Intelligence, que contempla acordos no setor farmacêutico de instituições e empresas localizadas em mais de 150 países ao redor do mundo para o período de análise.

O capítulo está organizado em cinco seções, incluindo esta *Introdução*. A segunda seção aborda o referencial teórico, que orientou as escolhas metodológicas e análise dos dados; a terceira seção descreve a metodologia adotada; a quarta seção apresenta os resultados da análise e discussão; e, por fim, a quinta seção traz as considerações finais e apontamento para futuras pesquisas.

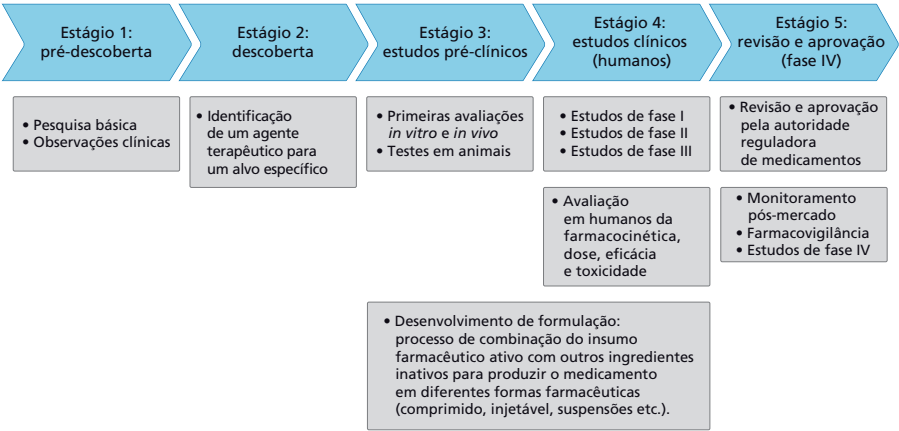
2 REFERENCIAL TEÓRICO

Esta seção pretende caracterizar o processo de desenvolvimento e produção de medicamentos e descrever alguns conceitos adotados em estudos de economia da inovação que têm sido aplicados para a análise do setor farmacêutico. Estes orientarão as escolhas metodológicas e a análise dos resultados neste estudo.

2.1 Desenvolvimento e produção de medicamentos

O processo de desenvolvimento de um medicamento, seja ele uma pequena molécula (obtido por rotas químicas) ou biológico (obtido por rotas biotecnológicas), envolve uma série de etapas, abrangendo desde a pesquisa básica até a sua autorização para comercialização por uma autoridade reguladora nacional e o monitoramento pós-mercado (farmacovigilância e estudos de fase IV), conforme ilustrado na figura 1 (Singh *et al.*, 2023; Ruiz, 2008).

FIGURA 1
Síntese dos estágios de descoberta e desenvolvimento de medicamentos



Fonte: Singh *et al.* (2023) e Ruiz (2008).
Elaboração dos autores.

A etapa de desenvolvimento de formulação pode acontecer tanto para um insumo farmacêutico ativo (IFA) novo ou para IFAs que já tenham sido aprovados e comercializados em uma determinada forma farmacêutica, mas que venham a ser desenvolvidos em outras formas farmacêuticas para uma indicação terapêutica igual ou diferente. Por exemplo, o medicamento cabotegravir em sua forma de comprimido foi aprovado para o tratamento ou prevenção (profilaxia pré-exposição – PrEP) da infecção pelo HIV, enquanto a forma injetável de longa duração foi aprovada para prevenção (PrEP) do HIV (FDA..., 2021).⁵

Há outras representações para o processo de desenvolvimento de um medicamento, contemplando diferentes modalidades e complexidades do processo, como o portfólio de pesquisa e desenvolvimento (P&D) da Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (Drugs for Neglected Diseases Initiative – DNDi),⁶ que contempla as etapas de descoberta (triagem, *hit-to-lead* e otimização de compostos líderes), translação (estudos pré-clínicos, estudos de fase I e estudos de fase IIa/prova de conceito), desenvolvimento (estudos de fase IIb e III e registro sanitário) e implementação (acesso ao tratamento).

Uma vez que um medicamento é aprovado por uma autoridade reguladora de medicamentos de um país, ele poderá ser produzido e comercializado. A produção de medicamentos abrange diferentes níveis, quais sejam a produção do IFA (produção primária), a produção do medicamento (IFA em uma forma

5. Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/drugs/cabotegravir-1/patient#:~:text=Cabotegravir%20comes%20>. Acesso em: 10 jul. 2024.
6. Disponível em: <https://dndi.org/wp-content/uploads/2023/12/DNDi-RD-Portfolio-December-2023.pdf>.

farmacêutica específica – produção secundária); e a fase de embalagem (produção terciária) (WHO, 2011). Essas etapas de produção vão refletir na organização industrial do setor em diferentes contextos nacionais: algumas empresas serão dedicadas à produção de IFA, outras apenas à produção do medicamento, e algumas poderão realizar ambas as atividades.

Importante ressaltar que a forma como os processos de desenvolvimento e produção estão descritos parte da perspectiva da oferta, ou seja, das empresas que desenvolvem, produzem e comercializam medicamentos. A perspectiva da demanda contempla ainda outras etapas na fase a partir da comercialização, envolvendo a gestão do medicamento pelo lado do sistema de saúde, incluindo seleção, aquisição, distribuição, armazenamento e utilização do medicamento (Bigdeli *et al.*, 2013). A perspectiva da demanda, contudo, está fora do escopo desta análise.

Radaelli (2008) faz uma revisão da literatura buscando descrever as mudanças do setor farmacêutico transnacional concernentes às atividades de pesquisa e entrada de novos atores, sugerindo um deslocamento de uma empresa cuja cadeia farmacêutica é integrada, ou seja, que realiza todas as atividades de P&D até a produção e comercialização, para um arranjo “desintegrado”, no qual as diferentes etapas de desenvolvimento, produção e comercialização são realizadas por empresas contratadas. Por exemplo, os estágios 1 e 2 especificados na figura 1 seriam realizados por universidades e *startups*, os estudos clínicos seriam realizados pelas *contract research organizations* (CROs), a produção seria realizada pelas *contract manufacturing organizations* (CMOs) e a comercialização e distribuição seriam realizadas pelas *contract sales organizations* (CSOs).

Esse arranjo “desintegrado” das atividades do setor farmacêutico pode refletir em diferentes interações e acordos envolvendo instituições e empresas de um mesmo país ou de países diferentes.

2.2 Sistema Nacional de Inovação (SNI)

Esta subseção partiu de revisões da literatura selecionadas sobre o SNI (Watkins *et al.*, 2015; Cassiolato e Lastres, 2005) e o sistema setorial farmacêutico de inovação (McKelvey e Orsenigo, 2001; Silva, 2015; Proksch *et al.*, 2019), embora se reconheça a existência de vasta literatura sobre o tema.

Segundo Cassiolato e Lastres (2005), os esforços desencadeados a partir da década de 1960 para aprofundar o entendimento sobre o conceito de inovação buscaram ampliar a perspectiva linear vigente à época, na qual o processo de inovação era composto pelas fases de “pesquisa básica, pesquisa aplicada, desenvolvimento, produção e difusão” (Cassiolato e Lastres, 2005, p. 35), que ocorriam em etapas contínuas e independentes. As pesquisas produzidas a partir de então passaram a compreender a inovação “não como um ato isolado, mas sim como

um processo de aprendizado não linear, cumulativo, específico da localidade e conformado institucionalmente” (*idem, ibidem*).

A perspectiva não linear da inovação teve como de pano fundo estudos empíricos realizados na Inglaterra (Science and Technology Policy Research, da Universidade de Sussex) e nos Estados Unidos (Yale Innovation Survey). Os estudos ingleses sugeriram que para os casos bem-sucedidos de inovação, além das atividades internas à firma, como P&D, produção, *marketing* e vendas, entre outras, o acesso a fontes externas à firma de informação científica e tecnológica foi identificado como um atributo explicativo importante (Cassiolato e Lastres, 2005). Os estudos estadunidenses, focados nas estratégias das grandes empresas do país para desenvolver produtos e processos, identificaram a importância da acumulação de capacitações internas para que as empresas pudessem interagir com o ambiente externo, ressaltando a engenharia reversa como principal prática de apropriação de conhecimento. Tais estudos também identificaram a importância de acessar fontes de informação externas à firma, com maior ênfase nos “fluxos de conhecimento entre agentes produtivos da mesma cadeia de produção” (*op. cit.*, p. 36), e o quanto as políticas públicas em ciência e tecnologia influenciavam a frequência e intensidade de relações de cooperação entre as instituições (*op. cit.*).

Os desdobramentos da produção acadêmica nesse campo resultaram na proposição da ideia de “sistema de inovação”, cujo conceito é sistematizado por Cassiolato e Lastres (2005) conforme exposto a seguir.

O “sistema de inovação” é conceituado como um *conjunto de instituições distintas que contribuem para o desenvolvimento da capacidade de inovação e aprendizado* de um país, região, setor ou localidade – e também o afetam. Constituem-se de elementos e *relações que interagem na produção, difusão e uso do conhecimento*. A ideia básica do conceito de sistemas de inovação é que o desempenho inovativo depende não apenas do desempenho de *empresas e organizações de ensino e pesquisa*, mas também de *como elas interagem entre si e com vários outros atores, e como as instituições – inclusive as políticas – afetam o desenvolvimento dos sistemas*. Entende-se, deste modo, que os processos de inovação que ocorrem no âmbito da empresa são, em geral, gerados e sustentados por suas relações com outras empresas e organizações, ou seja, *a inovação consiste em um fenômeno sistêmico e interativo, caracterizado por diferentes tipos de cooperação* (Cassiolato e Lastres, 2005, p. 37, grifo nosso).

A revisão produzida por Watkins *et al.* (2015) apresentou as mudanças ao longo do tempo dos estudos e conceitos de SNIs, buscando identificar o crescente papel de intermediários, como associações industriais, na difusão de conhecimento e tecnologia. Os autores discutem que a formulação inicial do conceito de SNI parte da compreensão de estruturas e atividades realizadas em países desenvolvidos (Alemanha, Estados Unidos, Japão e Suécia). Nas décadas subsequentes, são identificadas pelo menos três mudanças na literatura de SNI, que coincidem com

a aplicação do conceito para a análise de países de industrialização recente e países em desenvolvimento. A primeira refere-se ao enfoque nos processos específicos do sistema, distanciando-se da abordagem macroinstitucional; a segunda refere-se ao enfoque dado aos atores intermediários e não governamentais; e a terceira refere-se à internacionalização do conceito de SNI (Watkins *et al.*, 2015).

A internacionalização ou globalização do SNI pode abranger três noções diferentes, porém convergentes (Watkins *et al.*, 2015). As duas primeiras referem-se, respectivamente, à possibilidade de aplicar o conceito de SNI ao contexto de países em desenvolvimento e à possibilidade de realizar estudos comparados entre países. A terceira noção diz respeito “ao quanto o SNI de um país é caracterizado por vínculos e interações globais (por exemplo, aberto a fluxos de conhecimento externos)” (Watkins *et al.*, 2015, p. 1413, tradução nossa).⁷

Alguns estudos reconhecem que atividades de empresas transnacionais representam uma forma de os países em desenvolvimento acessarem fontes externas de conhecimento e tecnologia, possibilitando, em seguida, a absorção e constituição de capacidades de inovação domésticas. Outros reconhecem que a inserção das empresas dos países em desenvolvimento nas chamadas cadeias globais de valor (CGVs) lideradas por empresas transnacionais oferece oportunidades de aprendizado não apenas sobre necessidades, padrões e práticas do mercado global, mas também sobre competências tecnológicas e organizacionais. O efeito desses aprendizados seria a possibilidade de que empresas de países em desenvolvimento “subam na cadeia de valor” da manufatura para funções mais avançadas, como *marketing*, *design* e P&D. Há autores que fazem um contraponto, alegando a insuficiência da escalada na CGV pelas empresas de países em desenvolvimento para a construção de capacidades de inovação. Consideram a necessidade de ir além, utilizando e aprofundando determinadas capacidades para gerar novos produtos e buscar novas oportunidades (Watkins *et al.*, 2015).

2.3 O sistema setorial de inovação no setor farmacêutico e as redes de inovação farmacêutica

Malerba (2002) introduziu um arcabouço teórico do que denominou sistema setorial de inovação, propondo a seguinte definição:

um sistema setorial de inovação e produção é um conjunto de produtos novos e estabelecidos para usos específicos e o conjunto dos agentes que conduzem interações mercadológicas ou não mercadológicas para a criação, produção e venda desses produtos. Um sistema setorial tem uma base de conhecimentos, tecnologias, insumos e uma demanda existente, emergente e potencial (Malerba, 2002, p. 250, tradução nossa).

7. “(...) the extent to which a country's NIS is characterised by global linkages and interactions (i.e., open to external knowledge flows)”.

Um sistema setorial de inovação compreende uma série de elementos, quais sejam: produtos, agentes, conhecimento e processos de aprendizagem, tecnologias básicas, insumos, demanda e vínculos e complementariedades entre eles, mecanismos de interações dentro e fora das firmas, processos de competição e seleção e instituições (Malerba, 2002).

A partir do arcabouço teórico proposto, McKelvey e Orsenigo (2001) analisam o sistema setorial de inovação do setor farmacêutico, argumentando que as atividades inovativas neste setor abrangem uma ampla gama de atores que atuam direta ou indiretamente no processo inovativo, entre os quais estão empresas, instituições de pesquisa, instituições de financiamento, autoridades reguladoras e consumidores. Esses atores interagem de diferentes formas no sistema.

As chamadas grandes empresas caracterizam-se por terem maior capacidade tecnológica e financeira para inovação, contando com ativos complementares como *marketing*, canais de comercialização e serviços pós-venda (Teece, 1986; Bell e Pavitt, 1993 *apud* Mendoza-Ruiz, 2021). Estão incluídas nesta categoria as EFTs.

Ao analisar a trajetória desse sistema setorial quanto às mudanças dos padrões de inovação, ao longo das décadas de 1970-1990, McKelvey e Orsenigo (2001) exploram as relações entre os atores, a entrada de novos agentes no sistema e as mudanças nas bases de conhecimento que resultaram na necessidade de as empresas farmacêuticas buscarem novas formas de acessar conhecimento e de se inserir e interagir com os diferentes agentes do sistema de inovação do setor farmacêutico. A fim de melhor caracterizar algumas mudanças importantes neste setor, os autores dividem três momentos distintos: de 1850 a 1945, de 1945 a 1980 e de 1980 até o ano de realização do estudo, isto é, 2001 (McKelvey e Orsenigo, 2001).

No primeiro momento (1850-1945), descreve-se o envolvimento de algumas empresas químicas e de corantes, principalmente na Alemanha e Suíça, na área farmacêutica, assim como o surgimento nos Estados Unidos e no Reino Unido de empresas dedicadas à produção farmacêutica. Este momento não caracteriza o desenvolvimento de medicamentos a partir de um vínculo das empresas em atividades de ciência nem pela realização de forma extensiva de atividades internas de P&D, mas sim a partir dos conhecimentos em química orgânica e produtos de origem natural. Podem-se distinguir dois tipos de firmas: i) aquelas com foco em inovação e descobrimento de fármacos (Alemanha, Suíça, Estados Unidos); e ii) firmas que adotavam padrões de imitação dos produtos desenvolvidos (França, Itália, Espanha e Japão).

O segundo momento (1945-1980) é marcado por uma série de mudanças nos investimentos no setor, nos padrões de inovação e nas características da demanda, representando também um investimento das empresas farmacêuticas em atividades e capacidades internas de P&D. Estes investimentos internos estabelecem padrões de competição entre as empresas a partir de estratégias de *screening* de compostos, que possibilitam a entrada de uma série de compostos (novas entidades químicas) no mercado ao longo das décadas de 1950-1960.

Outros aspectos caracterizaram as empresas farmacêuticas em seus esforços para ganhar vantagens competitivas, como habilidade para diversificação de produtos por processos de inovação incremental, capacidade para atender às crescentes exigências regulatórias e estratégias de comercialização e distribuição.

Esse segundo momento também é marcado por mudanças no ambiente para a inovação, com mais intensidade nas relações universidade-empresa, aumento do financiamento público e de diferentes padrões de aproximação entre centros de pesquisa e hospitais (diferenças entre Estados Unidos e Europa) que caracterizavam uma dinâmica mais orientada pelas necessidades em saúde. Além disso, o período também marca o momento em que esta indústria se tornou internacional.

O terceiro momento (a partir de 1980) tem como principal característica as mudanças dos padrões de conhecimento a partir do advento da biologia molecular e da biotecnologia moderna, assim como mudanças nas características da demanda.

Os avanços em diversas áreas da ciência (biologia, fisiologia, entre outras), iniciados em 1970, favoreceram melhor compreensão dos processos das doenças e, com isso, abordagens mais orientadas para o descobrimento e desenho de fármacos. Neste contexto, o advento de técnicas de biologia molecular amplificou as possibilidades de identificação de novos alvos para uma ampla gama de doenças, trazendo novos contornos aos processos de descobrimento e desenvolvimento de fármacos no sistema setorial de inovação.

Esses contornos foram marcados por uma nova divisão do trabalho relacionado ao conhecimento, em que as empresas farmacêuticas tiveram que buscar conhecimentos, técnicas e pesquisa externamente, para além das atividades internas de P&D, o que caracterizou um processo adaptativo dessas empresas ao novo contexto imposto pelas novas bases de conhecimento decorrentes da biologia molecular.

Nesse contexto, surge um novo agente – novas empresas de biotecnologia (NEBs) – com capacidade para traduzir conhecimentos produzidos nas universidades em processos e produtos com potencial de comercialização. Inicialmente,

as NEBs não foram capazes de concorrer com as empresas farmacêuticas tradicionais por meio do lançamento de novos produtos, em parte pela ausência de competências e financiamento para realizar todas as etapas do desenvolvimento, como os estudos clínicos, a aprovação regulatória e a comercialização. Contudo, posteriormente, as NEBs contribuíram para a constituição de um “mercado de tecnologia”, no qual elas passaram a estabelecer relações contratuais de pesquisa e colaboração com empresas farmacêuticas, atuando como fornecedoras de conhecimentos específicos e altamente especializados.

As mudanças nos padrões de conhecimento ocasionadas pela biologia molecular impulsionaram mudanças na organização das atividades de P&D das empresas farmacêuticas. Isso incluiu, como mencionado, modalidades de contratação e colaboração com as NEBs, assim como novas formas de monitoramento do ambiente externo, aproximação e estabelecimento de vínculos com a comunidade científica, a partir de “contratos de pesquisa, acordos de financiamento de longo prazo a grupos ou instituições” (McKelvey e Orsenigo, 2001, p. 31, tradução nossa).

Dessa forma, as atividades inovativas no setor farmacêutico passam a ser realizadas numa nova configuração caracterizada por “redes de relações colaborativas”. Como sintetizam os autores:

uma densa rede de relacionamentos colaborativos emergiu, com as empresas iniciantes posicionadas como fornecedoras *up-stream* de tecnologia e serviços de pesquisa e desenvolvimento e empresas estabelecidas posicionadas como compradores *downstream* que poderiam fornecer capital, bem como acesso a ativos complementares (McKelvey e Orsenigo, 2001, p. 33, tradução nossa).

Nesse novo contexto, embora os diferentes agentes do sistema de inovação no setor farmacêutico tenham tido inserções diversas ao longo do processo de descoberta e desenvolvimento de medicamentos, a partir de seus conhecimentos especializados, as relações em redes de colaboração possibilitaram a coordenação entre eles e ao longo do processo.

Alves (2022c) discute o conceito de “redes de inovação farmacêutica” como uma nova forma organizacional na qual ocorre um deslocamento do lócus de inovação farmacêutica da firma individual para uma rede envolvendo diferentes agentes que atuam no processo de PD&I, resultando em “processos de aprendizado cumulativos e coletivos derivados do ato de interagir – *learning by interacting*” – por meio de vínculos específicos (Alves, 2022c, p. 55). Entre os agentes estão as universidades e os centros de pesquisa, as empresas de biotecnologia, as grandes empresas farmacêuticas, entre outros.

As grandes empresas farmacêuticas podem adotar diferentes modalidades de interação como estratégia de acesso a ativos tangíveis e intangíveis, entre as quais destacam-se:

acordos de pesquisa e desenvolvimento com empresas de biotecnologia; acordos de pesquisa conjunta com universidades; aquisição de ações de empresas de biotecnologia com o objetivo de monitorar suas atividades e garantir acesso prioritário às tecnologias por elas desenvolvidas; fusões e aquisições de empresas de biotecnologia, internalizando as atividades de PD&I via integração vertical (Arora e Gambardella, 1995 *apud* Alves, 2022c, p. 56).

Ao analisar as redes de inovação farmacêutica no contexto brasileiro, Alves (2022c) adota o conceito de “atividades farmacêuticas” como sendo aquelas “por rotas químicas e biotecnológicas que influenciam as atividades de PD&I e produção de fármacos, medicamentos e imunobiológicos” (Alves, 2022c, p. 25). As redes são, portanto, constituídas pelos agentes que se dedicam a essas atividades.

Ao longo desse processo, a década de 1990 também foi marcada pela criação da Organização Mundial do Comércio (OMC) e aprovação do Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (Acordo Trips).⁸ O Acordo Trips estabeleceu a obrigatoriedade de os países-membros da OMC adotarem o reconhecimento de proteção patentária em todos os campos tecnológicos. Dessa forma, países em desenvolvimento que antes não reconheciam patentes para produtos e processos farmacêuticos, inclusive como parte de uma estratégia de desenvolvimento industrial do setor, tiveram que alterar suas legislações para as reconhecer (Chaves, 2016).

Os objetivos do Acordo Trips⁹ explicitam a contribuição dos direitos de propriedade intelectual (DPIs) na transferência e disseminação de tecnologias com vantagens aos produtores e usuários do conhecimento tecnológico.

O acordo assegurou períodos de transição para que os países adotassem o reconhecimento de patentes no setor farmacêutico, segundo o nível de desenvolvimento do país. Os países em desenvolvimento poderiam reconhecer patentes para o setor farmacêutico a partir de 2005, enquanto os países de menor desenvolvimento relativo tiveram até 2016. Posteriormente, este prazo estendeu-se até 2033.¹⁰

O Acordo Trips estabeleceu uma nova configuração ao sistema internacional de propriedade intelectual. Se, por um lado, as transnacionais farmacêuticas garantiram direitos de exclusividade por meio da proteção patentária de tecnologias

8. Do inglês Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (Trips Agreement).

9. De acordo com o art. 7º do Acordo Trips: “a proteção e a aplicação de normas de proteção dos direitos de propriedade intelectual devem contribuir para a promoção da inovação tecnológica e para a transferência e difusão de tecnologia, em benefício mútuo de produtores e usuários de conhecimento tecnológico e de uma forma conducente ao bem-estar social e econômico e a um equilíbrio entre direitos e obrigações”. Disponível em: https://www.gov.br/siscomex/pt-br/arquivos-e-imagens/2021/05/omc_trips.pdf.

10. Disponível em: https://www.wto.org/english/tratop_e/trips_e/factsheet_pharm04_e.htm.

em países em desenvolvimento com grandes mercados farmacêuticos, por outro lado, países em desenvolvimento com capacidade de produção nacional tiveram o espaço para adoção de políticas industriais limitado, sendo a barreira paten-tária um elemento adicional a ser considerado no desenvolvimento tecnológico e industrial (Chaves, 2016; UNCTAD, 2011). O novo sistema de propriedade intelectual explicitou as assimetrias entre países produtores e compradores de tecnologias, contribuindo para o aprofundamento das relações de poder entre os diferentes agentes envolvidos nos circuitos de inovação.

2.4 Esforços inovativos da indústria farmacêutica nos países em desenvolvimento

Estudos direcionados aos esforços inovativos da indústria farmacêutica em países em desenvolvimento (Paranhos, Mercadante e Hasenclever, 2020; Torres, 2015; Mendoza-Ruiz, 2021), como o Brasil e a Colômbia, analisam o ganho das capacidades tecnológicas com maior potencial para produzir acumulação tecnológica e habilitar as empresas a inovar. Os autores trazem como categorias analíticas a noção de capacidades produtiva e tecnológica da empresa, propostas por Bell e Pavitt (1993), facilitando a compreensão dos diferentes esforços empreendidos e reflexos nos tipos de inovação produzidos no contexto nacional. Esses estudos consideram tanto as pesquisas de inovação oficiais produzidas nos países quanto as pesquisas com abordagens complementares para melhor compreender como as empresas nesses países constroem as capacidades de absorção, produção e inovação (Bell e Figueiredo, 2012 *apud* Mendoza-Ruiz, 2021).

As capacidades produtivas estão relacionadas às mudanças técnicas necessá-rias para a produção do produto e as capacidades tecnológicas estão relacionadas à acumulação tecnológica. No caso da indústria farmacêutica, as atividades de P&D, internas e externas, são uma forma de as empresas adquirirem capacidades tecnológicas (Paranhos, Mercadante e Hasenclever, 2020).

O conceito de capacidade de absorção foi proposto de forma seminal por Cohen e Levinthal (1990) como sendo “a capacidade de uma empresa reconhecer o valor de novas informações externas, assimilá-las e aplicá-las para fins comer-ciais”. Nesse sentido, o desenvolvimento das capacidades tecnológicas depende da capacidade de absorção da firma, consistindo num processo de aprendizagem ao longo de diferentes etapas (Mendoza-Ruiz, 2021).

Os estudos de Alves (2022a; 2022b; 2022c) analisaram as redes de inova-ção farmacêutica no Brasil, a partir de um recorte da base Deals, da Cortellis Generics Intelligence, para os acordos de instituições brasileiras, buscando articular o perfil dos acordos com a adoção de políticas no âmbito do Complexo Econômico-Industrial da Saúde e identificar o padrão de inserção das empresas

e instituições brasileiras nas redes de inovação farmacêutica. Ao analisar 398 acordos envolvendo instituições brasileiras, a autora identifica um viés no estabelecimento de acordos com empresas e instituições internacionais ou transnacionais em detrimento dos acordos nacionais (Alves, 2022b; 2022c).

2.5 Estratégias patrimoniais

Movimentos de fusões e aquisições (F&As) entre as empresas farmacêuticas estão presentes desde a constituição de várias empresas no século XIX (Achilladelis e Antonakis, 2001). A partir dos anos 1980, processos de F&A se intensificaram por diferentes motivações: pelo contexto de aumento dos custos de P&D e comercialização; pela necessidade de complementar os portfólios de pesquisa e mercado; em função da diminuição de competitividade e perspectiva de expiração de patentes de produtos; como estratégia para eliminar competidores; como uma estratégia de adquirir distribuidores; e para aquisição de empresas genéricas por grandes empresas para exercer, por exemplo, estratégias de segmentação de mercado. Dessa forma, as F&As podiam resultar em empresas mais concentradas e influenciar um deslocamento geográfico e maior concentração das atividades de P&D em determinados países (McKelvey e Orsenigo, 2001).

A revisão trazida por Alves (2022c) também aponta para um efeito das F&As na configuração das redes de inovação farmacêutica, indicando maior concentração e centralidade das grandes empresas do setor. Um exemplo seria a aquisição de empresas de biotecnologia por essas empresas ao longo dos anos 2000.

Scopel (2023) propõe uma taxonomia para descrever as diferentes estratégias das EFTs para acumulação de capital, considerando quatro categorias: estratégias de inovação, estratégias patrimoniais, estratégias de mercado e estratégias financeiras.

As estratégias de inovação abrangem atividades de P&D; alianças e licenças, que possibilitam a colaboração entre empresas para o desenvolvimento e comercialização de tecnologias; e o monopólio patentário, que assegura exclusividade temporária para comercialização dessas tecnologias.

As estratégias patrimoniais abrangem as F&As; as chamadas *carve-out*, *spin-off* e troca de ativos, que possibilitam o “desinvestimento de determinada participação acionária ou unidade de seus negócios, ou ainda transferência de ativos entre empresas” (Scopel, 2023, p. 90); e as *joint ventures*, que envolvem pelo menos duas empresas para atuar em uma área específica, aportando seus “recursos, propriedades e conhecimentos” (*idem, ibidem*).

As estratégias de inovação e patrimoniais estão inter-relacionadas na medida em que indicam diferentes caminhos para gerar ou obter inovações capazes de chegar ao mercado, apontando abordagens complementares.

As estratégias de mercado e as estratégias financeiras estão relacionadas à acumulação de capital por meio de ações do mercado financeiro e estratégias de vendas e estão menos relacionadas à geração de novos produtos.

2.6 Capitalismo dos monopólios intelectuais

Rikap (2019; 2021) propõe uma série de conceitos para analisar redes de inovação de grandes corporações na dinâmica do capitalismo do século XXI. A autora parte do reconhecimento de que os acordos, originalmente previstos no âmbito dos Sistemas Nacionais de Inovação, entre firmas, Estado e instituições de pesquisa passaram a ser articulados “em escala transnacional e por meio de múltiplas relações de poder e assimétricas” (Rikap, 2019, p. 2, tradução nossa). Parte-se da perspectiva de que as redes de inovação são conformadas a partir das prioridades estabelecidas pelas empresas categorizadas como “monopólios intelectuais”, que, por sua vez, exercem poder sobre as demais instituições envolvidas no circuito de inovação, as quais assumem, portanto, posição de subordinadas neste processo. Monopólios intelectuais são definidos como

corporações que baseiam sua acumulação na monopolização contínua do acesso ao conhecimento. Elas coletam rendas intelectuais a partir de suas inovações realizadas internamente (*in-house*) e também se apropriam de dados, conhecimento e valores de outros atores que participam das suas redes e plataformas de inovação e produção (Rikap, 2021, p. 23, tradução nossa).

Para descrever a dinâmica dos monopólios intelectuais, a autora se vale dos conceitos de “circuitos de inovação” e “redes globais de inovação”, descritos na literatura (Levin, 1977; Ernst, 2009; Liu *et al.*, 2013; Parrilli *et al.*, 2013 *apud* Rikap, 2021). O primeiro refere-se ao

entrelaçamento de todos os atores e instituições que produzem uma inovação (desde projetos marginais ou não científicos até os intensivos em ciência) por meio de etapas integradas e planejadas. Todas as instituições envolvidas no processo de inovação, desde a pesquisa básica de descoberta até as adaptações industriais necessárias para adotar a inovação, participam dos circuitos de inovação (Levin, 1977 *apud* Rikap, 2021, p. 31, tradução nossa).¹¹

O segundo conceito busca entender como “a inovação é fatiada e dividida em blocos modulares de tarefas especializadas para equipes de P&D geograficamente dispersas” (Ernst, 2009 *apud* Rikap, 2021, p. 31, tradução nossa). O ponto que converge entre os dois conceitos refere-se ao fato de que, mesmo que o processo de inovação ocorra em diferentes instituições localizadas em múltiplas jurisdições,

11. “(...) as the interlocking of all the actors and institutions that produce an innovation (ranging from marginal or non-science based to science-based projects) through integrated and planned steps. All the institutions involved in the innovation process, from the basic research discovery to the required industrial adaptations to adopt the innovation, participate in innovation circuits”.

ele é “organizado e controlado por uma corporação líder” (Ernst, 2009 *apud* Rikap, 2021, p. 31, tradução nossa).

Ao analisar o caso de três grandes empresas farmacêuticas (Roche, Pfizer e Novartis), enquanto monopólios intelectuais, Rikap (2019; 2021) explora redes de inovação lideradas por elas e o comportamento oscilante de cooperação e competição entre empresas líderes. Enquanto universidades, instituições públicas de pesquisa e *startups* aparecem nos mapas de coautorias em publicações científicas, elas são quase ausentes nos mapas de titularidades de patentes, apontando para uma relação de subordinação dessas instituições em relação às empresas líderes.

Os achados também indicam que, de um lado, se os circuitos de inovação liderados pelas três grandes empresas farmacêuticas contemplam instituições de vários países, de outro, essas instituições estão concentradas nos países centrais ou desenvolvidos, sendo majoritariamente instituições dos Estados Unidos, seguidos de países europeus e Japão. Por exemplo, no caso da Pfizer, há parceiros da Suécia, Coreia do Sul, Reino Unido e Alemanha nas coautorias em publicações. No caso da Roche e Novartis, essas coautorias são representadas, respectivamente, por 43,2% e 39,0% de instituições norte-americanas. Instituições suíças também estão muito envolvidas nas coautorias de estudos dessas duas empresas. No mapa da Novartis ainda se encontram instituições da China, Singapura e Austrália, enquanto no da Pfizer encontram-se três instituições da Coreia do Sul como participantes do *cluster* principal.

O referencial proposto por Rikap (2019; 2021) traz importantes contribuições para a análise a ser realizada neste estudo, ao caracterizar as grandes empresas farmacêuticas como monopólios intelectuais. Se, por um lado, a autora não abandona o que foi conceituado por outros autores como “redes de inovação farmacêutica” (conferir subseção 2.3), por outro, ela agrega um reconhecimento de que essas redes são organizadas e controladas por empresas líderes e que com isso as relações entre essas empresas e as demais instituições envolvidas no circuito de inovação são assimétricas, sendo essas últimas subordinadas às primeiras. Além disso, mesmo que esses circuitos de inovações sejam transnacionais, as instituições subordinadas são predominantemente de países centrais ou desenvolvidos.

3 METODOLOGIA

Este é um estudo descritivo e exploratório com foco nos acordos entre instituições e/ou empresas do setor farmacêutico segundo o(s) país(s) em que estão localizadas, o tipo de acordo realizado, o tipo de instituição e a área terapêutica.

Adotou-se como fonte a base de dados Deals, da Cortellis Generics Intelligence, que contempla acordos no setor farmacêutico, abrangendo 41 variáveis para cada operação. A base de dados adota o termo “ciências da vida” como o seu escopo,

o que em tese poderia contemplar outras áreas da saúde para além de medicamentos obtidos por rota química ou biotecnológica. No entanto, as categorias dos “tipos de acordos” contidos na base, que serão apresentadas adiante, indicam que seu escopo se limita a medicamentos. Assim, neste trabalho, adota-se o termo “acordos no setor farmacêutico” para se referir a essas operações.

Acessada em 5 de julho de 2022, a base contemplou um total de 119.821 acordos no período de 1964 a 2022. O recorte inicial considerou, de forma agregada, o período de 1992 a 2021 (trinta anos), que totalizou 114.306 acordos a partir da variável de data de início do acordo (*Deal.Start.Date*). A exclusão dos dados de 1964 a 1991 ocorreu devido ao número reduzido de observações presentes na base para o período. Além disso, optou-se pela não inserção dos dados de 2022, em virtude da indisponibilidade de informações para todos os meses do ano.

As outras variáveis selecionadas para a análise estão listadas a seguir.

- Instituição: instituição principal e instituição parceira (*Principal.Company* e *Partner.Company*). A instituição pode ser classificada como “principal no acordo, seja como licenciante ou vendedor do ativo, ou como prestador de serviços” (Clarivate Cortellis, 2022, p. 24, tradução nossa), ou, ainda, como “parceira no acordo, seja como licenciada ou compradora do ativo, ou receptora do serviço” (*idem, ibidem*). As instituições foram consideradas de forma indistinta na análise, independentemente de sua classificação como principal ou parceira, dada a possibilidade de baixa precisão desta informação (Alves, 2022c).
- Tipo de instituição: a partir das variáveis de tipo de empresa, da instituição principal ou parceira (*Principal.Company.Type* e *Partner.Company.Type*).
- País: país-sede das instituições, a partir das variáveis de sede da empresa principal e parceira (*Principal.Company.HQ* e *Partner.Company.HQ*).
- Tipo de acordo (*Type of Agreement*).
- Área terapêutica (*Therapeutic Area*).¹²

Optou-se por agrupar os tipos de acordo segundo uma classificação que possibilitasse diferenciar os acordos relacionados ao processo de desenvolvimento de medicamentos (atividades de PD&I) daqueles relacionados à produção e comercialização e estratégias patrimoniais (quadro 1), conforme detalhado a seguir.

12. “Os produtos estão associados à hierarquia da Classificação Anatômica de Produtos Farmacêuticos [Anatomical Classification of Pharmaceutical Products] desenvolvida pela European Pharmaceutical Market Research Association (EPHMA)” (Clarivate Cortellis, 2022, p. 5, tradução nossa).

- P&D geral: contempla duas categorias (*Drug – Crada* e *Drug – Funding*) relacionadas a um acordo de cooperação em P&D e ao financiamento para desenvolvimento de um medicamento. Elas não especificam quais etapas do desenvolvimento serão financiadas. Cooperative Research and Development Agreement (Crada), ou Acordo de Cooperação em Pesquisa e Desenvolvimento, em tradução livre, refere-se a uma modalidade de acordo apenas nos Estados Unidos (Proksch *et al.*, 2019).¹³ Trata-se de uma modalidade estabelecida pela Lei Federal de Transferência de Tecnologia (1986) que passou a autorizar a cooperação entre laboratórios federais e a indústria (Walsh e Le Roux, 2004).
- P&D estágio inicial: contempla as categorias relacionadas às etapas da descoberta e dos estudos pré-clínicos (*Drug – Discovery/Design*, *Drug – Screening/Evaluation*, *Drug – Early Research/Development* e *Technology – Target Validation*).
- P&D desenvolvimento de formulação: contempla as categorias relacionadas à formulação do fármaco (IFA) e licenças para uso de uma tecnologia em um fármaco (*Technology – Delivery/Formulation* e *Technology – Other Proprietary*) para a obtenção de uma determinada forma farmacêutica.
- P&D estágio avançado: contempla as categorias de serviços de desenvolvimento, ou para desenvolvimento e comercialização (*Drug – Development Services* e *Drug – Development/Commercialization License*). Embora não haja detalhamento quanto à categoria de serviços de desenvolvimento, assume-se que ela contemple uma etapa mais avançada do desenvolvimento, como realização dos estudos clínicos (Alves, 2022c), em diferenciação às categorias de desenvolvimento da formulação farmacêutica.
- Produção/comercialização/fornecimento: refere-se a um estágio em que o medicamento já está com aprovação regulatória para comercialização. Por este motivo, contempla categorias de acordos relacionados a produção e fornecimento, licença para comercialização, genérico autorizado e acordo envolvendo litígio de patentes (*Drug – Manufacturing/Supply*, *Drug – Commercialization License*, *Drug – Authorized Generic* e *Patent – Litigation Settlement*). Esta última categoria foi incluída nesta classificação porque sua definição sugere um licenciamento para comercialização de uma versão genérica de um produto.

13. Disponível em: <https://www.doi.gov/techtransfer/crada>.

- Licenças de patentes: considerada uma estratégia de inovação da empresa, caracterizada pelas “formas de realização da inovação de produtos e processos farmacêuticos e seus ativos intangíveis relacionados” (Scopel, 2023, p. 91-92). Contempla as categorias de obtenção de licenças exclusivas e não exclusivas pela empresa parceira (*Patent – Exclusive Rights* e *Patent – Non-Exclusive Rights*).
- Estratégias patrimoniais: caracterizadas “pelos arranjos patrimoniais assumidos pelas empresas, compra ou venda de empresas, unidades, segmento de negócios e ativos” (Scopel, 2023, p. 91-92). Contempla as categorias de desinvestimento do medicamento, da tecnologia ou da patente pela empresa principal (*Drug – Asset Divestment*; *Technology – Asset Divestment* e *Patent – Asset Divestment*) e as categorias fusão e aquisição e *joint venture* (*Company – Joint Venture* e *Company – M&A (in whole or part)*) como modalidades de reconfiguração das empresas.

QUADRO 1

Categorias propostas para os tipos de acordo, segundo definição da base Deals, e número total de acordos (1992-2021)

Categoria	Tipo de acordo (classificação Deals)	Definição (segundo Deals) ¹	Número de acordos
P&D geral	<i>Drug – Crada</i>	Empresa principal e parceira (agência federal dos Estados Unidos) estabelecem uma cooperação de P&D (Crada).	478
	<i>Drug – Funding</i>	A empresa principal recebe (ou recebe compromisso) financiamento da empresa parceira direcionado ao desenvolvimento de medicamento(s). Esse tipo de acordo geralmente ocorre entre uma empresa farmacêutica ou de biotecnologia e uma instituição de caridade, uma organização sem fins lucrativos ou uma agência governamental. A empresa principal é quem recebe os recursos.	16.024
P&D estágio inicial	<i>Drug – Early Research/Development</i>	A empresa principal e a parceira formam uma aliança para usar conjuntamente conhecimentos ou recursos para desenvolver candidatos a medicamentos.	15.615
	<i>Drug – Discovery/Design</i>	A empresa principal e a parceira concordam em descobrir e desenhar, conjuntamente ou individualmente, um ou mais candidatos a medicamentos, com uma estratégia de negócios para desenvolver ainda mais o(s) medicamento(s).	2.114
	<i>Drug – Screening/Evaluation</i>	A empresa principal concorda em realizar a triagem (<i>screening</i>) ou avaliar um ou mais candidatos a medicamentos em relação a alvos potenciais ou a um modelo específico para a empresa parceira.	1.336
	<i>Technology – Target Validation</i>	A empresa parceira adquire uma licença para usar a tecnologia da empresa principal para validar ou verificar um alvo, contra o qual um medicamento desenvolvido seria direcionado.	526

(Continua)

(Continuação)

Categoria	Tipo de acordo (classificação Deals)	Definição (segundo Deals) ¹	Número de acordos
P&D desenvolvimento de formulação	<i>Technology – Delivery/Formulation</i>	A empresa parceira adquire uma licença para usar a tecnologia de entrega (<i>delivery</i>) ou formulação com medicamento(s); ou a empresa principal concorda em trabalhar com a parceira para formular medicamento(s).	2.466
	<i>Technology – Other Proprietary</i>	A empresa parceira adquire uma licença para usar a tecnologia da empresa principal com o(s) medicamento(s); ou a principal concorda em usar sua tecnologia com o medicamento da parceira.	20.830
P&D estágio avançado	<i>Drug – Development Services</i>	A empresa principal concorda em realizar serviços de desenvolvimento de medicamentos para a empresa parceira.	4.997
	<i>Drug – Development/ Commercialization License</i>	A empresa parceira adquire uma licença da empresa principal para desenvolver e comercializar (vender) medicamento(s).	16.701
Produção/ comercialização/ fornecimento	<i>Drug – Manufacturing/ Supply</i>	A empresa principal concorda em fabricar ou fornecer medicamento(s) pela empresa parceira.	6.730
	<i>Drug – Commercialization License</i>	A empresa parceira adquire uma licença da empresa principal para comercializar medicamento(s); ou a principal concorda em promover o(s) medicamento(s) em colaboração com a parceira.	6.749
	<i>Drug – Authorized Generic</i>	A empresa parceira adquire uma licença da empresa principal para vender uma versão reembalada do medicamento de marca como genérico autorizado.	490
	<i>Patent – Litigation Settlement</i>	A empresa principal resolve litígios de patentes com a empresa parceira. A principal pode conceder à parceira uma licença para começar a comercializar sua própria versão genérica do medicamento de marca em uma data especificada.	709
Licenças de patentes	<i>Patent – Exclusive Rights</i>	A empresa parceira adquire uma licença exclusiva para usar patente(s) pertencente(s) à empresa principal. Exclusiva significa que nenhuma outra empresa tem (ou terá) os mesmos direitos sobre a(s) patente(s).	2.284
	<i>Patent – Non-Exclusive Rights</i>	A empresa parceira adquire uma licença não exclusiva para usar patente(s) pertencente(s) à empresa principal. Não exclusiva significa que a principal retém direitos de licenciar os mesmos direitos para outras empresas.	836
Estratégias patrimoniais (desinvestimento de ativos e reconfiguração da empresa)	<i>Drug – Asset Divestment</i>	A empresa principal vende à parceira os ativos associados a um ou mais medicamentos.	1.872
	<i>Technology – Asset Divestment</i>	A empresa principal vende à parceira ativos associados à tecnologia (ou às tecnologias).	703
	<i>Patent – Asset Divestment</i>	A empresa principal vende para a empresa parceira os direitos de patente.	182
	<i>Company – Joint Venture</i>	A empresa principal e a parceira estabelecem uma empresa ou filial de <i>joint venture</i> .	1.175
	<i>Company – M&A (in whole or part)</i>	A empresa principal e a parceira entram em atividades de fusão ou aquisição, incluindo participações societárias em empresas e aquisições de unidades de negócios e instalações.	11.489

Fonte: Clarivate Cortellis (2022).

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Tradução nossa.

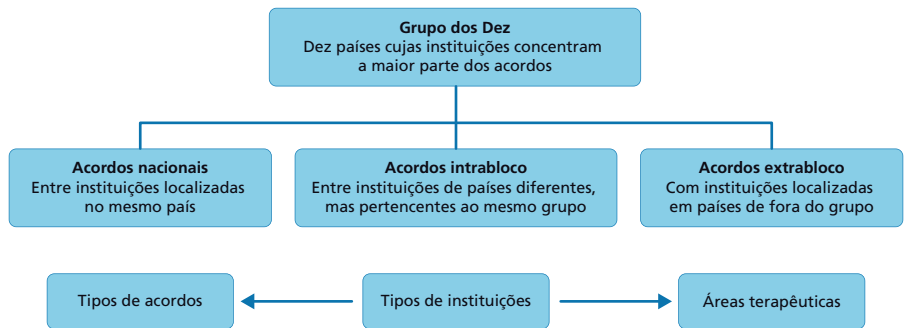
Para as análises envolvendo tipo de instituição e área terapêutica, foram utilizadas as classificações apresentadas na base, sendo realizada apenas a tradução das nomenclaturas.

Para a análise apresentada adiante, será utilizada como recorte a localização geográfica das instituições, com foco em um grupo de dez países cujas instituições concentram a maior parcela dos acordos (Grupo dos Dez: Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Alemanha, Japão, Suíça, China, França, Austrália e Coreia do Sul) e no Brasil.

Com o intuito de avaliar a importância do SNI dos diferentes países e a preponderância do Grupo dos Dez, os acordos serão analisados considerando: i) acordos entre instituições localizadas no mesmo país – os acordos nacionais; ii) acordos entre instituições de países diferentes, mas pertencentes ao mesmo grupo – acordos intrabloco; e iii) acordos com instituições localizadas em países de fora do grupo – acordos extrabloco (figura 2). Para o Brasil, dado o pequeno número de acordos, serão considerados apenas dois recortes: i) acordos envolvendo apenas instituições localizadas no Brasil – acordos nacionais; e ii) acordos com instituições localizadas em outros países – acordos internacionais (figura 3).

Como o objetivo do trabalho foi apresentar uma visão geral dos acordos no setor farmacêutico em âmbito mundial, considerando seu amplo número (114.306), privilegiou-se menos a especificidade e mais o panorama fornecido por categorias abrangentes (localização geográfica das instituições, tipos de acordos e de instituições e áreas terapêuticas).

FIGURA 2
Grupo dos Dez: estratégia de análise



Elaboração dos autores.

FIGURA 3
Brasil: estratégia de análise



Elaboração dos autores.

Ao analisar os acordos no setor farmacêutico por instituições brasileiras utilizando a mesma base de dados, Alves (2022c) fez um recorte contendo 373 acordos,¹⁴ dos quais catorze foram excluídos por estarem relacionados a áreas externas a medicamentos, como agricultura, saúde animal e biocombustíveis e química industrial. Este tipo de seleção não foi realizado neste estudo, já que o total de operações contemplado foi maior. Todavia, considerando os valores apresentados por Alves (2022c), em que o percentual de acordos não relacionados a medicamentos representa menos de 5,0% do total, adota-se aqui a expressão “acordos no setor farmacêutico” para designar os acordos presentes na base.

4 ACORDOS NO SETOR FARMACÊUTICO: RESULTADOS

4.1 Distribuição geográfica dos acordos: número de acordos por país de localização das instituições envolvidas

Como primeiro passo para a caracterização dos acordos no setor farmacêutico, será analisado onde eles ocorrem, se estão concentrados em determinado grupo de países e se houve alguma mudança estrutural em tal grupo ao longo do tempo. Como referência, será utilizada a localização geográfica das instituições envolvidas, sem distinção em relação ao seu papel, se principal ou de instituição parceira. Cada acordo possui sempre duas instituições envolvidas. No entanto, como o objetivo é identificar a importância de determinado país no volume de acordos, nos casos em que as instituições estão localizadas em um mesmo país, o acordo foi contado uma única vez para este país; nos casos em que um acordo envolve instituições de países distintos, este acordo foi contabilizado para ambos. Dessa forma, o número atribuído a cada país é equivalente ao total de acordos que envolvem pelo menos uma de suas instituições, e o percentual apresentado

14. Os dados foram coletados em 11 de novembro de 2019 e atualizados em 15 de outubro de 2020 e 13 de julho de 2021. Após as duas atualizações, obteve-se uma amostra final de 398 acordos.

refere-se à proporção de acordos que envolvem instituições deste país no total de acordos do período.

A tabela 1 apresenta o total de acordos por decênio, segundo o país de localização das instituições envolvidas. Estão destacados os dez países cujas instituições concentram o maior número de acordos, o Grupo dos Dez; a Índia, um país relevante no setor farmacêutico; e o Brasil.

TABELA 1
Número de acordos no setor farmacêutico e participações percentuais no total, por país de localização das instituições envolvidas (1992-2021)

País	1992-2001		2002-2011		2012-2021		1992-2021	
	Número de acordos	%	Número de acordos	%	Número de acordos	%	Número de acordos	%
Estados Unidos	13.975	80,4	26.286	69,8	38.272	64,6	78.533	68,7
Reino Unido	2.235	12,9	4.397	11,7	6.195	10,5	12.827	11,2
Canadá	1.201	6,9	2.331	6,2	4.120	7,0	7.652	6,7
Alemanha	1.239	7,1	2.742	7,3	3.274	5,5	7.255	6,3
Japão	1.575	9,1	2.462	6,5	3.200	5,4	7.237	6,3
Suíça	745	4,3	2.233	5,9	2.725	4,6	5.703	5,0
China	124	0,7	1.139	3,0	4.132	7,0	5.395	4,7
França	843	4,8	1.817	4,8	2.456	4,1	5.116	4,5
Austrália	329	1,9	1.373	3,6	2.269	3,8	3.971	3,5
Coreia do Sul	187	1,1	1.015	2,7	1.902	3,2	3.104	2,7
Total dos dez países¹	17.048	98,0	35.653	94,6	55.150	93,1	107.851	94,4
Índia	117	0,7	1.146	3,0	1.171	2,0	2.434	2,1
Brasil	25	0,1	108	0,3	315	0,5	448	0,4
Outros países ²	2.808	16,1	8.078	21,4	14.268	24,1	25.154	22,0
Total geral	17.388	100,0	37.676	100,0	59.242	100,0	114.306	100,0

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.
Elaboração dos autores.
Notas: ¹ Acordos que envolvem pelo menos uma instituição do Grupo dos Dez.
² Esses acordos envolvem também países não especificados, incluindo casos em que a variável de país da instituição aparece vazia ou foi preenchida com "Mundo", "Europa", "América do Norte", "Europa do Leste" ou "Ásia".
Contempla 69 países no período 1992-2001; 106 no período 2002-2011; e 138 países no período 2012-2021.

Conforme pode ser observado na tabela 1, há um aumento de 240,7% no total de acordos ao longo das décadas, passando de 17.388 no período de 1992 a 2001 para 59.242 no período de 2012 a 2021. Esse aumento reflete uma mudança das estratégias das empresas, mas é possível que seja também resultado do crescimento da cobertura da base de dados, que inclui maior

número de países nos anos recentes: 81¹⁵ em 1992-2001; 118¹⁶ em 2002-2011; e 150¹⁷ em 2012-2021.

Em todo o período analisado, as instituições do Grupo dos Dez foram responsáveis pela maior parte dos acordos, superando 94% do total. Os Estados Unidos apresentaram claro predomínio, 68,7% entre 1992 e 2021, o que pode indicar a existência de um viés da base.

Ao longo dos três decênios, o Grupo dos Dez registrou um aumento no número de acordos. No entanto, sua participação no total reduziu de 98,0%, em 1992-2001, para 93,1%, em 2012-2021, com destaque para Estados Unidos, cuja participação passou de 80,4% para 64,6%, Reino Unido, de 12,9% para 10,5%, Alemanha, de 7,1% para 5,5%, e Japão, de 9,1% para 5,4%. Em trajetória oposta, três países do grupo tiveram um aumento no percentual de participação: Coreia do Sul, de 1,1% para 3,2%, Austrália, de 1,9% para 3,8%, e China, cuja participação saltou de 0,7%, no primeiro decênio, para 7,0%, no último período analisado.

Brasil (de 0,1% para 0,5%), Índia (de 0,7% para 2,0%) e outros países (de 16,1% para 24,1%) também aumentaram e de forma expressiva sua participação no total de acordos. No caso das instituições localizadas no Brasil e na Índia, contudo, mesmo no último decênio, seu percentual de participação ainda foi baixo, sobretudo se comparado, por exemplo, à participação desses países no produto interno bruto (PIB) mundial. De acordo com as projeções do Fundo Monetário Internacional (FMI), em 2024, o Brasil terá o oitavo maior PIB do mundo. No entanto, o Brasil foi apenas o 26º país com maior número de acordos no último decênio.

Como mencionado, as informações analisadas neste estudo envolvem diversas variáveis e, para analisá-las, algumas seleções e agregações foram realizadas. Assim, todas as demais avaliações foram feitas considerando o período total (1992-2021), permitindo uma caracterização dos acordos com foco em aspectos específicos.

O próximo aspecto a ser analisado é a importância dos acordos envolvendo apenas instituições localizadas em um mesmo país – os acordos nacionais – e se a predominância de acordos envolvendo instituições do Grupo dos Dez se verifica nos diferentes países. Para isso, a tabela 2 apresenta o percentual de acordos segundo os países de localização das instituições envolvidas no período de 1992 a 2021. O número de acordos pode ser verificado de maneira mais detalhada na tabela A.1 do apêndice.

15. Total de 84 países se incluídas as categorias “Mundo”, “Europa” e vazias.

16. Total de 123 países se incluídas as categorias “Mundo”, “Europa”, “Europa do Leste”, “América do Norte” e vazias.

17. Total de 155 países se incluídas as categorias “Mundo”, “Europa”, “Ásia”, “América do Norte” e vazias.

TABELA 2
Total de acordos no setor farmacêutico, por pares de países (1992-2021)
(Em %)

País	Estados Unidos	Reino Unido	Canadá	Alemanha	Japão	Suíça	China	França	Austrália	Coreia do Sul	Índia	Brasil	Outros países¹	Total	Número de acordos
Estados Unidos	56,9	6,6	4,3	3,7	3,5	3,0	2,0	2,4	1,7	1,0	1,4	0,2	13,3	100,0	78.533
Reino Unido	40,6	20,4	2,8	4,1	3,6	3,5	1,2	2,5	2,3	1,1	1,3	0,1	16,5	100,0	12.827
Canadá	43,8	4,8	22,8	2,6	1,8	2,2	1,8	2,4	1,5	0,7	1,0	0,2	14,4	100,0	7.652
Alemanha	40,2	7,3	2,8	13,8	3,7	5,4	1,6	3,8	1,4	0,9	1,4	0,2	17,6	100,0	7.255
Japão	37,6	6,4	1,9	3,7	27,8	3,6	1,6	2,8	1,1	3,0	1,0	0,1	9,6	100,0	7.237
Suíça	40,7	8,0	3,0	6,9	4,6	7,0	2,1	4,3	1,9	1,2	2,0	0,5	17,8	100,0	5.703
China	29,3	3,0	2,5	2,1	2,2	2,2	41,3	1,3	1,5	2,5	0,8	0,2	11,1	100,0	5.395
França	37,1	6,2	3,6	5,4	4,0	4,8	1,3	17,2	1,4	1,3	0,8	0,4	16,5	100,0	5.116
Austrália	33,6	7,3	2,8	2,6	1,9	2,8	2,0	1,8	30,3	0,9	0,9	0,1	13,0	100,0	3.971
Coreia do Sul	26,2	4,4	1,8	2,0	6,9	2,3	4,3	2,2	1,2	33,7	1,0	0,5	13,5	100,0	3.104
Índia	44,0	6,7	3,2	4,3	2,9	4,6	1,7	1,6	1,4	1,3	11,3	0,9	16,3	100,0	2.434
Brasil	33,9	3,3	4,2	3,1	0,9	5,8	2,9	4,9	0,7	3,6	4,9	15,4	16,3	100,0	448
Outros países¹	41,7	8,4	4,4	5,1	2,8	4,0	2,4	3,4	2,0	1,7	1,6	0,3	22,3	100,0	25.154
Total	68,7	11,2	6,7	6,3	6,3	5,0	4,7	4,5	3,5	2,7	2,1	0,4	22,0	100,0	114.306

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Acordos que envolvem também países não especificados. Isso inclui casos em que a variável país da instituição aparece vazia e aqueles em que a variável foi preenchida com "Mundo", "Europa", "América do Norte", "Europa do Leste" e "Ásia". Contempla 69 países em 1992-2001; 106 em 2002-2011; e 138 países em 2012-2021.

Os Estados Unidos foram o único país que apresentou um percentual de acordos no nível nacional (56,9%) maior do que os observados com instituições dos demais países.¹⁸ Os acordos com instituições dos outros nove principais países do Grupo dos Dez representaram 28,2% dos acordos das instituições estadunidenses.

Nos demais países do Grupo dos Dez, na maioria dos casos há um percentual mais baixo de acordos nacionais, com interações ocorrendo majoritariamente dentro do próprio bloco, sobretudo com instituições estadunidenses. Destacam-se os casos de Suíça e Alemanha, onde, respectivamente, somente 7,0% e 13,8% dos acordos foram realizados nacionalmente, enquanto mais de 40,0% dos acordos ocorreram com instituições dos Estados Unidos.

Esses números contrastam com aqueles de China e Coreia do Sul, que apresentaram percentuais mais altos de acordos no nível nacional, 41,3% e 33,7%, respectivamente. Além disso, esses foram os únicos países especificados em que os acordos nacionais são mais importantes do que os realizados com instituições dos Estados Unidos.

Brasil e Índia também se destacaram por um reduzido percentual de acordos nacionais, 15,4% e 11,3%, respectivamente. No caso das instituições brasileiras, os acordos internacionais ocorreram principalmente com instituições dos Estados Unidos (33,9%), Suíça (5,8%), França (4,9%) e Índia (4,9%). Contudo, comparativamente aos países analisados, com exceção de China (29,3%), Austrália (33,6%) e Coreia do Sul (26,2%), os Estados Unidos têm menor importância. Outro ponto sobre a relação entre instituições brasileiras e estrangeiras a ser destacado é a relevância indiana: entre os países analisados, as instituições brasileiras são as que proporcionalmente têm mais acordos internacionais com as instituições dessa nação (4,9%).

O aumento de acordos no setor farmacêutico ao longo das três décadas, com a presença de um número cada vez maior de países, coincide com o período desencadeado a partir da década de 1980 da constituição de redes de inovação farmacêutica como o novo lócus de inovação e a busca por fontes externas de conhecimento pelas grandes empresas farmacêuticas (McKelvey e Orsenigo, 2001; Alves, 2022c).

Sendo a Alemanha, a Suíça, o Reino Unido, os Estados Unidos, a França e o Japão os países-sede e de origem das EFTs (Achilladelis e Antonakis, 2001; McKelvey e Orsenigo, 2001; Achilladelis, 1993), muitas das quais são centenárias e apresentam longa trajetória tecnológica de inovação, a liderança desses países no

18. Cabe lembrar que essa diferença pode ser resultado do possível viés da base, com a predominância de acordos envolvendo instituições estadunidenses.

total de acordos no período analisado poderia ser explicada como uma ilustração da necessidade de interações entre instituições do sistema de inovação no setor farmacêutico para adquirir novos conhecimentos indispensáveis ao processo de inovação farmacêutica.

O fato de um percentual elevado desses acordos serem com instituições estrangeiras sugere uma internacionalização (Watkins *et al.*, 2015) do sistema de inovação desses países líderes, buscando-se fontes externas de conhecimento fora do próprio território. Todavia, considerando o possível viés da base de dados pró-acordos envolvendo instituições dos Estados Unidos, os acordos internacionais – intra e extrablocos – podem estar superestimados.

A China está no Grupo dos Dez, com um aumento significativo na participação no total de acordos ao longo dos decênios, passando de 0,7% (124 acordos) entre 1992 e 2001 para 7,0% (4.132 acordos) entre 2012 e 2021. Este aumento coincide com o período de inserção da biotecnologia no programa de desenvolvimento de ciência e tecnologia a partir dos anos 1980, que estabeleceu investimentos em pesquisa nesta área. Uma das estratégias incluiu importar tecnologia e estabelecer colaborações com EFTs (Wang *et al.*, 2009; Wang, Chen e Tsai, 2012). No período 1996-2000, houve um crescimento da indústria de biotecnologia chinesa, chegando, em 2000, a haver 39 empresas biofarmacêuticas de capital aberto, com o país tendo cooperado com 152 países em ciência e tecnologia nesta área (Wang *et al.*, 2009).

A Coreia do Sul, também no Grupo dos Dez, teve uma participação de 1,1% (187 acordos) no período de 1992 a 2001 e 3,2% (1.902 acordos) no período de 2012 a 2021. O país, considerado de industrialização tardia, desenvolveu inicialmente uma indústria de medicamentos genéricos e, impulsionado a partir da década de 1990 por uma série de políticas e investimentos governamentais, conseguiu desenvolver empresas que realizavam atividades de P&D e atuavam no processo de desenvolvimento de novos medicamentos. A transição para uma indústria com maior capacidade para inovar aconteceu no contexto do advento da biotecnologia, a partir da década de 1980, e da necessidade de o setor adequar-se às transformações tecnológicas em curso (Wang, Chen e Tsai, 2012; Hwang, 2015).

4.2 Caracterização dos acordos no setor farmacêutico

Esta subseção buscará caracterizar os acordos no setor farmacêutico, considerando as instituições dos dez países (Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Alemanha, Japão, Suíça, China, França, Austrália e Coreia do Sul) com maior participação no total de acordos – o Grupo dos Dez – e do Brasil, conforme definições

apresentadas e descrições das tabelas 1 e 2. Serão realizadas análises de três características específicas: tipo de instituição, tipo de acordo e área terapêutica.

Em razão do amplo número de informações e variáveis sob análise, no caso do Grupo dos Dez, optou-se por tratar os países de forma agregada, levando em conta três interações: i) os acordos nacionais ou entre instituições do mesmo país (por exemplo, duas instituições alemãs); ii) os acordos intrabloco ou aqueles entre instituições de países diferentes, mas que estão localizadas nos países do Grupo dos Dez (por exemplo, uma instituição alemã com uma francesa); e iii) os acordos extrabloco, envolvendo também instituições dos demais países (por exemplo, uma instituição alemã com uma brasileira) (figura 2). No caso do Brasil, em razão do pequeno número de acordos, serão feitos apenas dois recortes: acordos nacionais e com instituições dos demais países (figura 3).

Para o Grupo dos Dez, foram identificados 107.851 acordos, sendo 57.820 acordos nacionais, ou 53,6% do total dos acordos envolvendo instituições de apenas um dos países do grupo; 28.942 acordos intrabloco (26,8% do total); e os demais 21.089 com países extrabloco (19,6% do total). Dos 448 acordos envolvendo instituições do Brasil, apenas 69 (15,4%) envolvem exclusivamente instituições brasileiras, enquanto 379 (84,6%) envolvem instituições do Brasil e localizadas em outros países.

4.2.1 Tipo de instituição dos acordos no setor farmacêutico

As tabelas 3, 4, 5 caracterizam, para os dez países com o maior número de acordos entre 1992 e 2021, os tipos de instituições envolvendo, respectivamente, acordos nacionais, acordos intrabloco e acordos extrabloco. Ainda analisando os tipos de instituição, as tabelas 6 e 7 caracterizam as instituições brasileiras em seus acordos nacionais e internacionais, respectivamente.

No caso do Grupo dos Dez, empresas farmacêuticas e de biotecnologia são as instituições com maior percentual de participação no total de acordos envolvendo instituições do mesmo país, respectivamente, 46,2% e 43,4% (tabela 3). Desses percentuais, a maior parcela refere-se aos acordos entre elas mesmas: 8,1% exclusivamente entre empresas de biotecnologia, 10,0% exclusivamente entre empresas farmacêuticas e 12,6% entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia. Essas empresas também se destacam nos acordos realizados por outros tipos de instituições do sistema setorial de inovação, sobretudo acadêmicas e agências governamentais.

TABELA 3

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de instituições – acordos nacionais (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total	Número de acordos
Instituição acadêmica	1,6	6,5	7,5	4,8	2,7	2,5	25,5	14.745
Empresa de biotecnologia	6,5	8,1	12,6	5,6	2,9	7,7	43,4	25.097
Empresa farmacêutica	7,5	12,6	10,0	6,4	2,8	6,9	46,2	26.725
Agência governamental	4,8	5,6	6,4	0,1	1,5	1,9	20,3	11.722
Instituição sem fins lucrativos	2,7	2,9	2,8	1,5	0,9	1,4	12,2	7.054
Outros ¹ / vazios	2,5	7,7	6,9	1,9	1,4	5,6	26,0	15.056
Total	25,5	43,4	46,2	20,3	12,2	26,0	100,0	57.820

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

Perfil similar pode ser verificado nos acordos intrabloco (tabela 4), ainda que de maneira mais concentrada. A maior parte dos acordos entre instituições do Grupo dos Dez envolveu pelo menos uma empresa farmacêutica (64,8%) ou de biotecnologia (46,9%). Esses dois tipos de empresas foram os que mais interagiram com os outros tipos (instituição acadêmica, agência governamental, instituições sem fins lucrativos e outros), muito embora a maioria dos acordos também seja entre elas mesmas: com destaque para aqueles entre as próprias empresas farmacêuticas, 24,0%, e entre empresas farmacêuticas e de biotecnologia, 21,9%. Este último percentual pode sugerir o que McKelvey e Orsenigo (2001) indicaram como um movimento das empresas de biotecnologia para ampliar o mercado para grandes empresas farmacêuticas em outros países.

A tabela 5 apresenta os acordos extrabloco, isto é, acordos entre instituições do Grupo dos Dez (identificadas nas linhas) e instituições localizadas nos demais países (identificadas nas colunas). Os números sugerem padrão similar àquele encontrado nos acordos nacionais e intrabloco. Os acordos concentraram-se nas empresas farmacêuticas e de biotecnologia: entre empresas farmacêuticas (21,8%), entre empresas de biotecnologia (10,4%), entre empresas farmacêuticas do Grupo dos Dez e empresas de biotecnologia localizadas nos demais países (10,1%) e entre empresas de biotecnologia dos dez maiores países e empresas farmacêuticas dos demais países (7,7%).

TABELA 4

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de instituições – acordos intrabloco (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total	Número de acordos
Instituição acadêmica	0,6	3,7	4,7	0,3	1,1	1,2	11,6	3.365
Empresa de biotecnologia	3,7	9,3	21,9	1,3	1,9	8,8	46,9	13.570
Empresa farmacêutica	4,7	21,9	24,0	1,8	2,6	9,9	64,8	18.763
Agência governamental	0,3	1,3	1,8	0,0	0,2	0,3	3,9	1.140
Instituição sem fins lucrativos	1,1	1,9	2,6	0,2	0,4	0,7	6,9	1.997
Outros ¹ / vazios	1,2	8,8	9,9	0,3	0,7	5,3	26,2	7.596
Total	11,6	46,9	64,8	3,9	6,9	26,2	100,0	28.942

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

TABELA 5

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de instituições – acordos extrabloco (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	Instituições localizadas em países fora do Grupo dos Dez						Total	Número de acordos
	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios		
Instituições localizadas em países do Grupo dos Dez	Instituição acadêmica	0,8	1,7	1,7	0,1	0,2	5,3	1.109
	Empresa de biotecnologia	1,9	10,4	7,7	0,8	0,5	28,3	5.972
	Empresa farmacêutica	2,1	10,1	21,8	0,8	0,6	43,5	9.183
	Agência governamental	0,2	0,7	0,6	0,1	0,3	1,9	411
	Instituição sem fins lucrativos	0,7	1,1	1,1	0,2	0,6	3,9	825
	Outros ¹ / vazios	0,7	5,0	4,2	0,3	6,7	17,0	3.589
Total	6,4	29,0	37,1	2,2	1,6	23,6	100,0	21.089

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

A despeito da preponderância das empresas farmacêuticas e de biotecnologia nos três conjuntos de acordos do Grupo dos Dez, uma diferença que se destacou entre eles foi o maior peso de instituições acadêmicas, agências governamentais e instituições sem fins lucrativos nos acordos entre instituições de um mesmo país.

A relevância de empresas farmacêuticas, envolvidas em 39,1% dos acordos, e de biotecnologia, responsáveis por 43,5% do total, também é observada nos acordos nacionais entre instituições brasileiras; contudo, nesse caso, as instituições acadêmicas também aparecem em destaque, presentes em 34,8% dos casos (tabela 6). Os acordos entre empresas de biotecnologia, entre empresas farmacêuticas e entre empresas de biotecnologia e farmacêuticas representam, respectivamente, 10,1%, 4,3% e 13,0% dos acordos nacionais. A maioria dos acordos de instituições acadêmicas ocorre entre elas mesmas (10,1%) e com empresas de biotecnologia (11,6%). Uma possível hipótese para o cenário observado é que o setor privado é comparativamente incipiente e pouco inovador no Brasil, apesar do expressivo crescimento dos esforços em P&D observados nas últimas décadas (Paranhos, Mercadante e Hasenclever, 2020). Sendo assim, os acordos de cooperação ainda envolveriam proporcionalmente mais as universidades e instituições de pesquisa.

TABELA 6
Brasil: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de instituições – acordos nacionais (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total	Número de acordos
Instituição acadêmica	10,1	11,6	1,4	5,8	4,3	1,4	34,8	24
Empresa de biotecnologia	11,6	10,1	13,0	1,4	0,0	7,2	43,5	30
Empresa farmacêutica	1,4	13,0	4,3	5,8	2,9	11,6	39,1	27
Agência governamental	5,8	1,4	5,8	1,4	0,0	0,0	14,5	10
Instituição sem fins lucrativos	4,3	0,0	2,9	0,0	0,0	1,4	8,7	6
Outros ¹ /vazios	1,4	7,2	11,6	0,0	1,4	5,8	27,5	19
Total	34,8	43,5	39,1	14,5	8,7	27,5	100,0	69

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.
Elaboração dos autores.
Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

A tabela 7 apresenta os acordos entre instituições do Brasil (representadas nas linhas) e instituições dos demais países (nas colunas). Ao analisar tais acordos, observou-se mais uma vez o predomínio das empresas farmacêuticas (19,3%) e

de biotecnologia (36,7%), e das relações entre elas. Cabe destacar a maior importância dos acordos, de um modo geral, envolvendo empresas farmacêuticas. As instituições acadêmicas, neste caso, apresentaram um envolvimento um pouco menor (10,6%).

TABELA 7

Brasil: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de instituições – acordos internacionais (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição		Instituições localizadas em outros países					Total	Número de acordos	
		Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos			Outros'/ vazios
Instituições localizadas no Brasil	Instituição acadêmica	2,4	2,9	2,9	0,5	1,1	0,8	10,6	40
	Empresa de biotecnologia	0,8	14,0	13,5	0,3	0,8	7,4	36,7	139
	Empresa farmacêutica	0,0	3,2	14,0	0,3	0,5	1,3	19,3	73
	Agência governamental	0,3	2,9	1,3	0,8	1,3	0,5	7,1	27
	Instituição sem fins lucrativos	0,0	0,8	1,6	0,0	0,5	0,5	3,4	13
	Outros'/vazios	0,0	6,3	8,7	0,3	0,3	7,4	23,0	87
Total		3,4	30,1	42,0	2,1	4,5	17,9	100,0	379

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

Por fim, cabe salientar que o percentual de acordos em que o tipo de instituição foi classificado como “outros” é expressivo em todos os casos, variando entre 17,0%, nos acordos extrabloco do Grupo dos Dez, e 27,5%, nos acordos nacionais das instituições localizadas no Brasil.

4.2.2 Tipo de acordos no setor farmacêutico

O segundo aspecto considerado nessa caracterização foi o tipo de acordo, conforme a classificação apresentada na seção 3. Seguindo a mesma lógica de análise anterior, serão apresentados os tipos de acordos realizados pelas instituições localizadas no Grupo dos Dez, respectivamente, nacionalmente, intra e extrabloco. Em seguida, os tipos de acordos nacionais e internacionais de instituições do Brasil serão caracterizados.

A partir da tabela 8, que apresenta os acordos nacionais do Grupo dos Dez, observa-se que as categorias relacionadas às atividades de P&D – geral, estágio inicial, desenvolvimento de formulação e estágio avançado – representam 75,9%

do total de 57.820 acordos. Ao mesmo tempo, o tipo de acordo que parece ter despertado menos interesse das instituições foi o de licenças de patentes (3,1% do total).

TABELA 8

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de acordo e tipo de instituições – acordos nacionais (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	P&D geral	P&D estágio inicial	P&D desenvolvimento de formulação	P&D estágio avançado	Produção/comercialização/fornecimento	Licenças de patentes	Estratégias patrimoniais	Total
Instituição acadêmica	7,1	8,8	3,6	3,8	0,2	1,5	0,4	25,5
Empresa de biotecnologia	5,6	7,7	10,3	7,6	3,7	1,6	6,9	43,4
Empresa farmacêutica	6,4	8,9	7,1	10,6	5,8	1,6	5,7	46,2
Agência governamental	16,3	1,8	0,7	0,9	0,3	0,1	0,0	20,3
Instituição sem fins lucrativos	5,8	2,9	1,6	1,3	0,2	0,3	0,2	12,2
Outros ¹ /vazios	3,1	2,9	8,2	2,9	2,4	0,6	6,0	26,0
Total	22,8	18,2	18,9	16,0	8,1	3,1	12,9	100,0
Número de acordos	13.160	10.528	10.913	9.273	4.686	1.821	7.439	57.820

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

A categoria de P&D geral contempla acordos de financiamento em P&D e acordos do tipo Crada, unicamente presentes nos Estados Unidos. Isso explica por que este tipo de acordo tem maior participação no caso daqueles realizados por agências governamentais (16,3% do total de 22,8% de acordos nesta categoria).

Os acordos do tipo P&D estágio inicial, responsável por 18,2% do total desse grupo de análise, foram realizados principalmente por instituições acadêmicas (8,8%) e empresas farmacêuticas (8,9%) e de biotecnologia (7,7%). Os acordos de P&D desenvolvimento de formulação (18,9%) e P&D estágio avançado (16,0%), assim como os demais, tiveram como principais instituições envolvidas as empresas de biotecnologia e empresas farmacêuticas.

A transversalidade dos acordos de empresas farmacêuticas e de biotecnologia com as outras instituições do sistema setorial de inovação (tabela 3) e em todas as etapas do desenvolvimento de medicamentos (tabela 8) reflete o movimento dessas empresas na constituição de redes de inovação (McKelvey e Orsenigo, 2001; Alves, 2022c) como resposta aos novos conhecimentos a partir do advento da biologia molecular.

Se, de um lado, as empresas farmacêuticas e de biotecnologia interagem com as demais instituições do sistema setorial e em todas as etapas do desenvolvimento e produção de fármacos, de outro, observa-se que as outras instituições estão mais concentradas em acordos relacionados à P&D geral ou P&D estágio inicial (tabela 8). Instituições acadêmicas estiveram envolvidas em 7,1% e 8,8%, respectivamente, de acordos de P&D geral e P&D estágio inicial, enquanto instituições sem fins lucrativos, em 5,8% e 2,9%, e as agências governamentais, em 16,3% e 1,8%.

O envolvimento das empresas, tanto farmacêuticas (5,8%) quanto de biotecnologia (3,7%), em acordos de produção/comercialização/fornecimento pode sugerir um movimento de terceirização das atividades de produção e distribuição, conforme documentado na literatura (Radaelli, 2008). As estratégias patrimoniais envolvendo as empresas também convergem com a literatura em termos de esforços das empresas em acumular capital e buscar novas fontes de *pipelines* de P&D com potencial de comercialização (Alves, 2022c; Scopel, 2023).

Em relação aos tipos de acordos realizados entre as instituições do Grupo dos Dez intrabloco, apesar de as atividades de P&D terem continuado a ser relevantes, P&D geral perdeu importância, enquanto as categorias P&D desenvolvimento de formulação e, sobretudo, produção/comercialização/fornecimento aumentaram sua participação no total de acordos (tabela 9).

TABELA 9
Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de acordo e tipo de instituições – acordos intrabloco (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	P&D geral	P&D estágio inicial	P&D desenvolvimento de formulação	P&D estágio avançado	Produção/comercialização/fornecimento	Licenças de patentes	Estratégias patrimoniais	Total
Instituição acadêmica	1,2	5,3	2,0	2,1	0,2	0,6	0,2	11,6
Empresa de biotecnologia	1,1	7,5	13,8	10,7	5,9	1,6	6,3	46,9
Empresa farmacêutica	1,6	10,6	11,4	20,1	12,4	1,6	7,2	64,8
Agência governamental	1,6	0,9	0,4	0,5	0,4	0,1	0,0	3,9
Instituição sem fins lucrativos	2,0	2,1	1,0	1,3	0,2	0,2	0,1	6,9
Outros ¹ /vazios	0,6	2,4	9,9	3,9	3,5	0,6	5,4	26,2
Total	4,3	16,5	23,5	24,9	15,4	2,7	12,8	100,0
Número de acordos	1.236	4.768	6.802	7.209	4.447	783	3.697	28.942

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.
Elaboração dos autores.
Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

Nos acordos extrabloco das instituições do Grupo dos Dez, há certa similaridade com o que foi observado intrabloco (tabela 9). Porém, destaca-se uma importância ainda mais elevada de acordos de produção/comercialização/fornecimento, 21,3% do total, com forte atuação de empresas farmacêuticas. Os resultados sugerem que as empresas farmacêuticas do Grupo dos Dez buscaram interagir com as instituições dos demais países relativamente mais nas etapas finais do desenvolvimento, provavelmente contemplando as fases de estudos clínicos e de terceirização das atividades de produção.

TABELA 10

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de acordo e tipo de instituições – acordos extrabloco (1992-2021)

(Em %)

Tipo de instituição	P&D gera	P&D estágio inicial	P&D desenvolvimento de formulação	P&D estágio avançado	Produção/comercialização/fornecimento	Licenças de patentes	Estratégias patrimoniais	Total
Instituição acadêmica	0,3	2,8	1,0	0,8	0,1	0,2	0,1	5,3
Empresa de biotecnologia	0,8	3,9	8,2	5,1	4,9	0,6	4,8	28,3
Empresa farmacêutica	1,0	5,1	5,7	10,8	13,7	0,8	6,3	43,5
Agência governamental	0,9	0,4	0,2	0,2	0,1	0,1	0,0	1,9
Instituição sem fins lucrativos	1,4	1,2	0,4	0,6	0,2	0,1	0,1	3,9
Outros ¹ /vazios	0,5	1,3	6,6	1,8	2,2	0,2	4,4	17,0
Total	4,9	14,7	22,1	19,4	21,3	2,0	15,6	100,0
Número de acordos	1.042	3.094	4.658	4.086	4.489	421	3.299	21.089

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

Sendo assim, os dados parecem indicar que quanto mais externalizados são os acordos, seja envolvendo países pertencentes ou distintos ao Grupo dos Dez, menor a relevância de P&D estágio inicial e maior a importância de produção/comercialização/fornecimento.

Os tipos de acordos nacionais realizados por instituições localizadas no Brasil são apresentados na tabela 11, na qual se verifica que as estratégias patrimoniais (34,8%) e P&D estágio inicial (29,0%) são proeminentes. Vale observar que, nesse caso, os dados analisados compreendem um conjunto de apenas 69 acordos.

TABELA 11

Brasil: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de acordo e tipo de instituições – acordos nacionais (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	P&D geral	P&D estágio inicial	P&D desenvolvimento de formulação	P&D estágio avançado	Produção/comercialização/fornecimento	Licenças de patentes	Estratégias patrimoniais	Total
Instituição acadêmica	2,9	23,2	2,9	2,9	1,4	1,4	0,0	34,8
Empresa de biotecnologia	2,9	11,6	1,4	5,8	1,4	1,4	18,8	43,5
Empresa farmacêutica	0,0	2,9	1,4	4,3	8,7	1,4	20,3	39,1
Agência governamental	2,9	5,8	1,4	0,0	4,3	0,0	0,0	14,5
Instituição sem fins lucrativos	0,0	1,4	1,4	2,9	1,4	1,4	0,0	8,7
Outros ¹ /vazios	1,4	0,0	2,9	4,3	4,3	0,0	14,5	27,5
Total	5,8	29,0	5,8	10,1	11,6	2,9	34,8	100,0
Número de acordos	4	20	4	7	8	2	24	69

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

Assim como observado nos acordos envolvendo o Grupo dos Dez, os acordos de P&D estágio inicial foram aqueles em que as instituições acadêmicas (23,2%) e as empresas de biotecnologia (11,6%) estiveram mais envolvidas. Por sua vez, os acordos de estratégias patrimoniais foram aqueles em que as empresas farmacêuticas e de biotecnologia mais se envolveram. Nos 24 acordos contemplados nesta categoria está a constituição de *joint ventures* envolvendo empresas farmacêuticas nacionais líderes no mercado de genéricos (Quental *et al.*, 2008; Anvisa, 2021; 2023) para atuação no segmento de produtos de origem por rota biotecnológica (produtos biológicos). Neste escopo há quatro acordos relacionados à constituição da *joint venture* Orygen Biotecnologia, envolvendo as empresas Libbs, Eurofarma, Cristália e Biolab, e três acordos relacionados à constituição da *joint venture* Bionovis, envolvendo as empresas União Química, Aché, EMS e Hypera Pharma.

Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020) analisam as mudanças nos esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas nacionais e transnacionais¹⁹ atuantes no Brasil pela análise dos dados da Pesquisa de Inovação (Pintec) nas

19. Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020) adotam a designação grandes empresas farmacêuticas transnacionais (GEFTs).

edições de 2008, 2011 e 2014. Ao considerar a biotecnologia e nanotecnologia como tecnologias de fronteira na indústria farmacêutica e, portanto, uma forma de verificar se os esforços inovativos das empresas nacionais estavam seguindo a tendência internacional, observou-se que no período de 2011 a 2014 houve um aumento de 71,4% no total de empresas envolvidas na realização de atividades inovativas em biotecnologia.

O conjunto envolvendo instituições brasileiras e estrangeiras é composto por 379 acordos. Em relação aos tipos, destacam-se os de produção/comercialização/fornecimento (34,3%), P&D desenvolvimento de formulação (19,0%) e estratégias patrimoniais (15,8%). Este último, apesar de perder importância em comparação com os acordos nacionais, continua a ser relevante (tabela 12).

TABELA 12

Brasil: total de acordos no setor farmacêutico, por tipo de acordo e tipo de instituições – acordos internacionais (1992-2021)
(Em %)

Tipo de instituição	P&D geral	P&D estágio inicial	P&D desenvolvimento de formulação	P&D estágio avançado	Produção/comercialização/fornecimento	Licenças de patentes	Estratégias patrimoniais	Total
Instituição acadêmica	1,1	5,0	1,6	1,6	1,3	0,0	0,0	10,6
Empresa de biotecnologia	0,0	5,5	8,4	6,1	8,4	0,3	7,9	36,7
Empresa farmacêutica	0,0	0,5	1,3	2,9	12,7	0,0	1,8	19,3
Agência governamental	0,8	1,3	1,1	1,1	2,9	0,0	0,0	7,1
Instituição sem fins lucrativos	0,5	1,1	0,8	0,3	0,8	0,0	0,0	3,4
Outros ¹ /vazios	0,5	0,5	5,8	1,8	8,2	0,0	6,1	23,0
Total	2,9	14,0	19,0	13,7	34,3	0,3	15,8	100,0
Número de acordos	11	53	72	52	130	1	60	379

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Nota: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

Assim como nos casos anteriores, destaca-se o envolvimento de instituições acadêmicas em atividades de P&D estágio inicial (5,0%). As empresas de biotecnologia apresentam tipos de acordos mais diversificados que o observado nos acordos apenas com empresas nacionais, contudo, estratégias patrimoniais (7,9%) continuam a ser relevantes. A categoria de acordos mais relevante para as empresas farmacêuticas foi produção/comercialização/fornecimento (12,7%), enquanto estratégias patrimoniais perdeu importância em comparação aos acordos nacionais.

Perin e Paranhos (2019) analisaram as principais características da internacionalização de EFTs e estabeleceram quatro estratégias adotadas: acesso a mercado, acesso a recursos, acesso a ativos estratégicos e inovação estratégica. As formas para *acessar mercado*, iniciadas a partir de 2005, incluíam exportações, contratos de licenciamento e investimentos diretos externos (IDE). A estratégia para *acessar recursos* refere-se principalmente aos IFAs e à perspectiva de tornar-se fornecedor exclusivo no país. A estratégia para *acessar ativos estratégicos* visava adquirir conhecimentos tecnológicos ou aperfeiçoar as capacidades de produção. Entre as formas de acessar conhecimentos tecnológicos estavam o licenciamento ou a compra para “participações em empresas de P&D” e o estabelecimento de “centros próprios de P&D em países desenvolvidos” (Perin e Paranhos, 2019, p. 7). Para aprimorar as capacidades produtivas, as empresas realizavam “aquisição e compra de participação acionária” (*idem, ibidem*) para atuar em novos segmentos por meio de acesso a portfólios de empresas estrangeiras.

Dessa forma, os acordos caracterizados como produção/comercialização/fornecimento (34,3%) e estratégias patrimoniais (15,8%) (tabela 12) podem estar refletindo esforços para acessar ativos estratégicos.

4.2.3 Tipo de área terapêutica dos acordos no setor farmacêutico

O último aspecto considerado na caracterização dos acordos no setor farmacêutico foi o tipo de área terapêutica. Assim como feito anteriormente, aqui serão apresentados os resultados para o Grupo dos Dez, considerando os acordos nacionais, os acordos intrabloco e extrabloco. Em seguida, serão apresentados os acordos realizados por instituições localizadas no Brasil com outras instituições do país e acordos internacionais.

Nos acordos entre instituições do mesmo país e pertencentes ao Grupo dos Dez, as três áreas terapêuticas que concentraram o maior número de acordos foram câncer (21,4%), neurologia/psiquiatria (9,7%) e infecção (14,4%), representando 45,5% do total. Nas duas primeiras áreas, destacaram-se os acordos de empresas de biotecnologia, farmacêuticas e instituições acadêmicas. No caso da área de infecção, além das empresas de biotecnologia e farmacêuticas, a atuação de agências governamentais também foi relevante.

TABELA 13

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por área terapêutica e tipo de instituições – acordos nacionais (1992-2021)
(Em %)

Área terapêutica	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total
Câncer	7,5	9,0	9,3	4,4	3,7	4,5	21,4
Cardiovascular	0,8	1,4	1,7	0,6	0,3	1,2	3,4
Dermatológico	0,4	0,9	1,1	0,3	0,1	0,6	2,0
Endócrino/metabólico	0,8	1,2	1,6	0,5	0,4	0,5	2,9
Gastrointestinal	0,4	0,6	0,9	0,4	0,2	0,3	1,6
Geniturinária/função sexual	0,3	0,6	1,0	0,2	0,1	0,4	1,5
Hematológico	0,3	0,8	0,7	0,3	0,2	0,3	1,5
Imune	0,9	1,2	1,3	0,5	0,5	0,5	2,7
Infecção	4,2	5,7	5,8	5,5	2,1	2,9	14,4
Inflamatório	0,3	0,3	0,5	0,1	0,1	0,2	0,9
Musculoesquelética	0,4	0,7	0,6	0,3	0,3	0,6	1,7
Neurologia/psiquiatria	3,2	3,0	4,9	2,3	1,8	2,0	9,7
Ocular	0,5	0,7	1,0	0,4	0,2	0,4	1,8
Respiratório	0,4	0,6	0,8	0,4	0,2	0,3	1,5
Toxicidade/intoxicação	0,3	0,3	0,6	0,6	0,2	0,2	1,2
Outros ² /vazios	4,9	16,4	14,5	3,5	1,8	11,1	31,7
Total	25,5	43,4	46,2	20,3	12,2	26,0	100,0
Número de acordos	14.745	25.097	26.725	11.722	7.054	15.056	57.820

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Notas: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

² Contempla as categorias diversificado, desconhecido, não se aplica e outros/diversos.

Ainda observando os acordos realizados pelas instituições do Grupo dos Dez, as principais áreas terapêuticas abrangidas nos acordos intra e extrabloco são as mesmas encontradas nos acordos entre instituições do mesmo país: câncer, infecção e neurologia/psiquiatria (tabelas 14 e 15), também com forte envolvimento de empresas de biotecnologia e farmacêuticas. A diferença esteve no menor envolvimento das agências governamentais e instituições acadêmicas. Nos três casos, cabe salientar que o volume de acordos sem área terapêutica identificada não foi desprezível, estando entre 30% e 40%.

TABELA 14

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por área terapêutica e tipo de instituições – acordos intrabloco (1992-2021)
(Em %)

Área terapêutica	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total
Câncer	3,2	9,6	12,3	0,7	1,7	3,8	18,8
Cardiovascular	0,3	1,3	2,4	0,1	0,1	1,1	3,5
Dermatológico	0,1	1,0	1,5	0,1	0,0	0,7	2,1
Endócrino/metabólico	0,4	1,3	2,6	0,1	0,2	0,5	3,4
Gastrointestinal	0,2	0,8	1,5	0,1	0,1	0,4	2,0
Geniturinária/função sexual	0,2	0,7	1,5	0,0	0,1	0,5	2,0
Hematológico	0,1	0,7	1,1	0,0	0,1	0,4	1,5
Imune	0,4	1,3	1,7	0,1	0,2	0,4	2,5
Infecção	2,1	5,7	7,7	1,7	2,3	2,4	12,9
Inflamatório	0,1	0,4	0,8	0,0	0,0	0,2	1,0
Musculoesquelética	0,2	0,6	0,8	0,0	0,1	0,5	1,5
Neurologia/psiquiatria	1,3	2,8	5,6	0,3	0,8	1,8	7,9
Ocular	0,2	0,7	1,5	0,0	0,1	0,6	2,0
Respiratório	0,2	0,5	1,2	0,1	0,1	0,3	1,6
Toxicidade/intoxicação	0,1	0,2	0,5	0,1	0,0	0,2	0,6
Outros ² /vazios	2,3	19,5	22,2	0,6	1,0	12,5	36,9
Total	11,6	46,9	64,8	3,9	6,9	26,2	100,0
Número de acordos	3.365	13.570	18.763	1.140	1.997	7.596	28.942

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Notas: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

² Contempla as categorias diversificado, desconhecido, não se aplica e outros/diversos.

TABELA 15

Grupo dos Dez: total de acordos no setor farmacêutico, por área terapêutica e tipo de instituições – acordos extrabloco (1992-2021)
(Em %)

Área terapêutica	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total
Câncer	1,5	5,0	5,7	0,3	0,8	2,2	15,4
Cardiovascular	0,1	0,9	1,7	0,0	0,1	0,7	3,5
Dermatológico	0,1	0,7	1,5	0,1	0,0	0,4	2,7

(Continua)

(Continuação)

Área terapêutica	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total
Endócrino/metabólico	0,2	1,0	2,0	0,0	0,2	0,4	3,8
Gastrointestinal	0,1	0,5	1,4	0,0	0,0	0,3	2,3
Geniturinária/função sexual	0,1	0,4	1,4	0,0	0,0	0,5	2,4
Hematológico	0,1	0,5	0,8	0,0	0,1	0,2	1,6
Imune	0,2	0,8	1,1	0,0	0,2	0,2	2,5
Infecção	1,1	3,5	4,7	0,8	1,4	1,6	13,0
Inflamatório	0,0	0,3	0,5	0,0	0,0	0,1	1,0
Musculoesquelética	0,1	0,4	0,4	0,0	0,1	0,3	1,3
Neurologia/psiquiatria	0,7	1,7	4,7	0,1	0,6	1,1	8,9
Ocular	0,1	0,4	0,8	0,0	0,1	0,3	1,7
Respiratório	0,1	0,2	0,8	0,0	0,0	0,2	1,4
Toxicidade/intoxicação	0,0	0,1	0,3	0,1	0,0	0,1	0,5
Outros ² /vazios	0,9	11,9	16,0	0,4	0,4	8,3	37,9
Total	5,3	28,3	43,5	1,9	3,9	17,0	100,0
Número de acordos	1.109	5.972	9.183	411	825	3.589	21.089

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Notas: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).² Contempla as categorias diversificado, desconhecido, não se aplica e outros/diversos.

A concentração de acordos nas áreas terapêuticas câncer e infecção pode ser explicada pelo potencial de mercado que essas áreas representam. Em 2015, oncologia era a área terapêutica líder em vendas e com maior potencial de crescimento, representando US\$ 83,2 bilhões do mercado farmacêutico mundial (US\$ 776 bilhões), liderança que se manteve nos anos subsequentes (Evaluate Pharma, 2016; 2019; 2021). Os antivirais ocuparam o quarto lugar em vendas, representando US\$ 50,7 bilhões do mercado em 2015.

O estudo de Fisher, Cottingham e Kalbaugh (2015) analisou o *pipeline* de desenvolvimento da indústria farmacêutica pelos tipos de estudos clínicos realizados entre julho de 2006 e junho de 2011. De um total de 4.182 estudos identificados, 26,2% eram relacionados ao tratamento de diferentes tipos de cânceres e 7%, voltados ao tratamento de doenças virais (HIV, hepatite C e influenza) (*op. cit.*).

Diferentemente do observado nos acordos do Grupo dos Dez (tabelas 13, 14 e 15), a área terapêutica responsável pelo maior número de acordos nacionais do Brasil foi infecção (23,2%), principalmente envolvendo instituições acadêmicas (15,9%) e empresas de biotecnologia (10,1%) (tabela 16).

TABELA 16

Brasil: total de acordos no setor farmacêutico, por área terapêutica e tipo de instituições – acordos nacionais (1992-2021)
(Em %)

Área terapêutica	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total
Câncer	1,4	1,4	0,0	0,0	0,0	0,0	1,4
Cardiovascular	1,4	2,9	0,0	0,0	0,0	0,0	2,9
Endócrino/metabólico	1,4	0,0	1,4	0,0	0,0	0,0	1,4
Geniturinária/função sexual	0,0	0,0	1,4	0,0	1,4	0,0	1,4
Imune	0,0	0,0	2,9	1,4	0,0	1,4	2,9
Infecção	15,9	10,1	2,9	1,4	4,3	2,9	23,2
Neurologia/psiquiatria	4,3	0,0	0,0	1,4	0,0	1,4	4,3
Ocular	0,0	0,0	1,4	0,0	0,0	1,4	1,4
Outros ² /vazios	10,1	29,0	29,0	10,1	2,9	20,3	60,9
Total	34,8	43,5	39,1	14,5	8,7	27,5	100,0
Número de acordos	24	30	27	10	6	19	69

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.

Elaboração dos autores.

Notas: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).

² Contempla as categorias diversificado, desconhecido, não se aplica e outros/diversos.

Nos acordos entre instituições brasileiras e estrangeiras, a principal área terapêutica também foi infecção (25,1%), envolvendo majoritariamente ainda empresas de biotecnologia (7,9%) e instituições acadêmicas (6,9%) (tabela 17). Diferentemente do observado para os acordos nacionais, câncer (8,7%) ganhou alguma importância nos acordos com os demais países, sobretudo por conta de empresas de biotecnologia e farmacêuticas.

Por fim, ressalta-se que o número de acordos sem área terapêutica definida é ainda maior entre os acordos que envolvem instituições brasileiras, ultrapassando 60% nos acordos nacionais.

TABELA 17

Brasil: total de acordos no setor farmacêutico, por área terapêutica e tipo de instituições – acordos internacionais (1992-2021)

(Em %)

Área terapêutica	Instituição acadêmica	Empresa de biotecnologia	Empresa farmacêutica	Agência governamental	Instituição sem fins lucrativos	Outros ¹ / vazios	Total
Câncer	0,3	4,0	2,6	0,5	0,3	1,1	8,7
Cardiovascular	0,5	0,5	1,1	0,0	0,5	0,8	3,4
Dermatológico	0,0	1,1	0,3	0,0	0,0	1,1	2,4
Endócrino/metabólico	0,5	1,8	1,1	0,5	0,3	1,1	5,3
Gastrointestinal	0,0	0,5	0,3	0,0	0,0	0,0	0,8
Geniturinária/ função sexual	0,5	1,3	0,5	0,3	0,0	0,8	3,4
Hematológico	0,5	0,5	0,0	0,3	0,0	0,3	1,6
Imune	0,0	0,8	0,5	0,0	0,0	0,0	1,3
Infecção	6,9	7,9	1,1	4,7	1,3	3,2	25,1
Inflamatório	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,3	0,5
Musculoesquelética	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	0,5
Neurologia/psiquiatria	0,5	0,8	0,8	0,3	0,0	0,5	2,9
Ocular	0,0	0,5	0,0	0,0	0,0	0,5	1,1
Respiratório	0,0	0,8	0,3	0,0	0,0	0,0	1,1
Outros ² /vazios	0,8	16,1	10,6	0,5	1,1	12,9	42,0
Total	10,6	36,7	19,3	7,1	3,4	23,0	100,0
Número de acordos	40	139	73	27	13	87	379

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.
Elaboração dos autores.
Notas: ¹ Contempla as categorias outros (industrial) e outros (não industrial).
² Contempla as categorias diversificado, desconhecido, não se aplica e outros/diversos.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve como objetivo traçar um panorama mundial dos acordos no setor farmacêutico no período de 1992 a 2021, por meio da caracterização de 114.306 acordos disponibilizados na base Deals (acordos, em tradução livre), da Cortellis Generics Intelligence, quanto ao país de localização das instituições parceiras, tipo de acordo, tipo de instituição e área terapêutica.

Os estudos de Alves (2022a; 2022b; 2022c) analisaram as redes de inovação farmacêutica no Brasil, a partir de um recorte da base Deals para os acordos de instituições brasileiras. Este capítulo parte da contribuição metodológica de Alves para análise de um país – o Brasil – e explora os acordos entre países, analisando a dinâmica do sistema de inovação no setor farmacêutico nacional, bem como o perfil de internacionalização desses sistemas por meio dos acordos com instituições de outros países.

A categorização dos tipos de acordo segundo a lógica de etapas do desenvolvimento de um medicamento, se em estágios iniciais de P&D ou se em etapas relacionadas à produção e comercialização, possibilitou traçar o perfil de inserção do grupo dos dez países que concentram a maior parcela de acordos e do Brasil no circuito de inovação farmacêutica.

Os resultados convergem com a literatura, apresentada na seção 2, em pelo menos dois aspectos. Primeiro, o aumento no total de acordos e de países envolvidos ao longo dos três decênios sugere uma expansão e amplificação das chamadas redes de inovação farmacêutica, ilustrando os acordos entre instituições do sistema de inovação do setor farmacêutico assim como modalidades de internacionalização desses sistemas para acessar fontes externas de conhecimento. Segundo, a concentração desses acordos (94,4% deles) em um conjunto de apenas dez países (Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Alemanha, Japão, Suíça, China, França, Austrália e Coreia do Sul), envolvendo majoritariamente empresas farmacêuticas e de biotecnologia, sugere o domínio de empresas transnacionais, sediadas nos países centrais, na China e na Coreia do Sul, nos circuitos de inovação farmacêutica (Rikap, 2019; 2021).

Os acordos entre instituições de um mesmo país ou entre instituições do Grupo dos Dez representam 76% do total de acordos (50,3% nacionais e 25,3% intrabloco entre os dez países). Rikap (2019; 2021) evidencia que empresas transnacionais, enquanto monopólios intelectuais, tendem a estabelecer circuitos de inovação envolvendo instituições de países centrais, sendo a maioria com instituições dos Estados Unidos. Os resultados deste estudo, tendo maior concentração de acordos entre instituições desses dez países (acordos intrabloco), também apontam, como esperado, para este sentido.

Os acordos entre instituições do Grupo dos Dez e os demais países representam 18,4% do total de acordos no período de 1992 a 2021, sendo que 22,1% e 21,3% destes representam, respectivamente, atividades de P&D desenvolvimento de formulação e produção/comercialização/fornecimento. Este resultado sugere que as instituições desses países centrais buscam estabelecer acordos com os demais países do mundo em desenvolvimento de formulação (ou desenvolvimento galênico), manufatura e comercialização. Os estágios de P&D iniciais permanecem concentrados nacionalmente e em circuitos de inovação restritos a instituições dos países centrais e sede das grandes EFTs.

Os acordos envolvendo instituições brasileiras e estrangeiras também seguem este perfil, com 34,3% em produção/comercialização/fornecimento e 19,0% em P&D desenvolvimento de formulação. Em relação aos acordos entre instituições brasileiras, o maior percentual (34,8%) foi para estratégias patrimoniais, seguidas de 29,0% para P&D estágio inicial. A primeira contempla a constituição de duas

joint ventures para atuar no segmento de medicamentos biossimilares (Orygen e Bionovis) em 2012 e a segunda envolve principalmente instituições acadêmicas (23,2%). A predominância de acordos entre instituições brasileiras e estrangeiras em estágios de produção e comercialização, assim como de desenvolvimento galênico, possibilita algumas reflexões.

Primeiro, pode sinalizar a continuidade no segmento de medicamentos genéricos (Quental *et al.*, 2008) e o início, mais recentemente, do desenvolvimento de medicamentos biossimilares (Vargas *et al.*, 2016). Segundo, pode indicar a aposta numa estratégia de *catching-up* centrada no fortalecimento das capacidades produtivas. Pondera-se, entretanto, que em indústrias intensivas em ciência, como a indústria farmacêutica, os esforços em capacitação produtiva podem trazer aprendizados para as empresas, mas são insuficientes para viabilizar avanços nas capacidades tecnológicas que habilitem essas empresas a se envolverem em estágios iniciais de P&D do processo de inovação. Abordagens complementares, como investimentos em atividades de P&D, formação de profissionais e constituição de redes com instituições de pesquisa, são fundamentais para aumentar as capacidades visando atuar em outros estágios do processo de inovação (Lei, Lin e Sha, 2016).

Por fim, em terceiro lugar, considerando a proposta de Rikap (2019; 2021), de que as empresas transnacionais são monopólios intelectuais que organizam e controlam os circuitos de inovação, potenciais acordos com instituições brasileiras tenderão a seguir a lógica de transferências de conhecimento e tecnologia prioritárias a essas empresas.

Este estudo apresenta algumas limitações. O tratamento dos dados agregados dos dez países com maior número de acordos inviabilizou análises específicas ao contexto de cada país, considerando suas trajetórias tecnológicas e especificidades. Além disso, a análise não considerou estudos de casos de processos de inovação específicos, como a trajetória de desenvolvimento de um determinado produto.

Visando melhor aprofundar e caracterizar o sistema de inovação do setor farmacêutico em países específicos, estudos de casos seriam necessários para complementar o panorama apresentado.

REFERÊNCIAS

ACHILLADELIS, B. The dynamics of technological innovation: the sector of antibacterial medicines. **Research Policy**, v. 22, n. 4, p. 279-308, 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0048-7333\(93\)90001-X](https://doi.org/10.1016/0048-7333(93)90001-X).

ACHILLADELIS, B.; ANTONAKIS, N. The dynamics of technological innovation: the case of the pharmaceutical industry. **Research Policy**, v. 30, n. 4, p. 535-588, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0048-7333\(00\)00093-7](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(00)00093-7).

ALVES, N. G. Encomendas tecnológicas e a política de parcerias para desenvolvimento produtivo: uma perspectiva de enfrentamento da pandemia de covid-19 no Brasil. In: CAVALCANTE, A. T. M. (Org.). **O Brasil pós-pandemia: desafios e alternativas de política econômica**. Rio de Janeiro: AKB; Cicef, 2022a. p. 63-72. Disponível em: <https://associacaokeynesianabrasileira.org/dossie-akb-cicef-2022/>.

_____. Redes de inovação farmacêutica: evidências do Brasil. In: ENCONTRO INTERNACIONAL DA ASSOCIAÇÃO KEYNESIANA BRASILEIRA, 15., 2022, Belo Horizonte, Minas Gerais. **Anais...** Belo Horizonte: Face/UFMG, 2022b. Disponível em: <https://www.even3.com.br/anais/akb2022/527563-redes-de-inovacao-farmaceutica--evidencias-do-brasil/>.

_____. **Redes de inovação farmacêutica no Brasil**. 2022c. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Economia da Indústria e da Tecnologia, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022c.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2019/20**. Brasília: SCMED, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>.

_____. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2022**. Brasília: SCMED, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmmed/anuario-estatistico-2022>.

BELL, M.; PAVITT, K. Technological accumulation and industrial growth: contrasts between developed and developing countries. **Industrial and Corporate Change**, v. 2, n. 2, p. 157-210, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/icc/2.2.157>.

BIGDELI, M. *et al.* Access to medicines from a health system perspective. **Health Policy and Planning**, v. 28, n. 7, p. 692-704, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/heapol/czs108>.

CASSIOLATO, J. E.; LASTRES, H. M. M. Sistemas de inovação e desenvolvimento: as implicações de política. **São Paulo em Perspectiva**, v. 19, n. 1, p. 34-45, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-88392005000100003>.

CHAVES, G. C. **Interfaces entre a produção local e o acesso a medicamentos no contexto do acordo Trips da Organização Mundial do Comércio**. 2016. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/20934>.

CLARIVATE CORTELLIS. **Cortellis generics intelligence: help file/glossary**. [s.l.]: Clarivate Cortellis, 2022.

COHEN, W. M.; LEVINTHAL, D. A. (Ed.). Absorptive capacity: a new perspective on learning and innovation. **Administrative Science Quarterly**, v. 35, p. 128-152, 1990.

EVALUATEPHARMA. **World preview 2016, outlook to 2022**. 9th ed. [s.l.]: Evaluate, 2016. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/326248200/World-Preview-2016-Outlook-to-2022>.

_____. **World preview 2019, outlook to 2024**. 12th ed. [s.l.]: Evaluate, 2019. Disponível em: <https://www.massbio.org/news/member-news/evaluatepharma-world-preview-2019-outlook-to-2024/>.

_____. **World preview 2021, outlook to 2026**. [s.l.]: Evaluate, 2021.

FDA approves first injectable treatment for HIV pre-exposure prevention. **U.S. Food and Drug Administration**, 20 Dec. 2021. Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-injectable-treatment-hiv-pre-exposure-prevention>.

FISHER, J. A.; COTTINGHAM, M. D.; KALBAUGH, C. A. Peering into the pharmaceutical “pipeline”: investigational drugs, clinical trials, and industry priorities. **Social Science and Medicine**, v. 131, p. 322-330, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2014.08.023>.

HWANG, S. W. **Latecomers’ science-based catch-up in transition: the case of the Korean pharmaceutical industry**. Tese (Doutorado) – Science Policy Research Unit, University of Sussex, Falmer, 2015.

LEI, J.; LIN, B.; SHA, S. Catching-up pattern among countries in science-based industries: a case study in pharmaceutical industry. **Journal of Industrial Integration and Management**, v. 1, n. 1, p. 1650004, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1142/S2424862216500044>.

MALERBA, F. Sectoral systems of innovation and production. **Research Policy**, v. 31, n. 2, p. 247-264, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0048-7333\(01\)00139-1](https://doi.org/10.1016/S0048-7333(01)00139-1).

MCKELVEY, M.; ORSENIGO, L. **Pharmaceuticals as a sectoral innovation system**. [s.l.]: [s.n.], 2001. Disponível em: <https://plg-group.com/wp-content/uploads/2014/03/Pharmaceuticals-as-a-Sectoral-Innovation-System-McKelvey-M.pdf>.

MENDOZA-RUIZ, A. **Acumulação das capacidades tecnológicas da indústria farmacêutica na Colômbia**. 2021. Tese (Doutorado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2021.

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas? **Revista Brasileira de Inovação**, v. 19, p. e0200015, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/rbi.v19i0.8655780>.

PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: towards a taxonomy and a theory. **Research Policy**, v. 13, n. 6, p. 343-373, 1984. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0048-7333\(84\)90018-0](https://doi.org/10.1016/0048-7333(84)90018-0).

PERIN, F. S.; PARANHOS, J. A internacionalização das grandes empresas farmacêuticas nacionais: evolução, desafios e estratégias inovativas. In: ENCONTRO NACIONAL DE ECONOMIA INDUSTRIAL E INOVAÇÃO, 4., 2019, Campinas, São Paulo. **Anais...** São Paulo: Blucher, 2019. p. 361-372. Disponível em: <https://doi.org/10.5151/iv-enei-2019-2.1-006>.

PROKSCH, D. *et al.* National health innovation systems: clustering the OECD countries by innovative output in healthcare using a multi indicator approach. **Research Policy**, v. 48, n. 1, p. 169-179, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2018.08.004>.

QUENTAL, C. *et al.* Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 13, p. 619-628, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232008000700011>.

RADAELLI, V. A nova conformação setorial da indústria farmacêutica mundial: redesenho nas pesquisas e ingresso de novos atores. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 7, n. 2, p. 445, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.20396/rbi.v7i2.8648971>.

RIKAP, C. Asymmetric power of the core: technological cooperation and technological competition in the transnational innovation networks of big pharma. **Review of International Political Economy**, v. 26, n. 5, p. 987-1021, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/09692290.2019.1620309>.

_____. **Capitalism, power and innovation: intellectual monopoly capitalism uncovered**. London: Routledge, 2021.

RUIZ, A. M. **Medicamentos: falando de qualidade**. Rio de Janeiro: Abia, 2008.

SCOPEL, C. T. **Estratégias de acumulação de capital das *big pharma***: estudo de empresas selecionadas entre 2008 e 2019. 2023. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2023. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/59025>.

SILVA, L. P. A. da. **Financiamento público ao sistema setorial de inovação farmacêutico brasileiro**. 2015. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-A6LPCD/1/20151215_disserta_o_luiza_ajustada_final.pdf.

SINGH, N. *et al.* Drug discovery and development: introduction to the general public and patient groups. **Frontiers in Drug Discovery**, v. 3, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fddsv.2023.1201419>.

TORRES, R. L. **Capacitação tecnológica na indústria farmacêutica brasileira**. 2015. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Economia, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.

UNCTAD – UNITED NATIONS CONFERENCE ON TRADE AND DEVELOPMENT. **Using intellectual property rights to stimulate pharmaceutical production in developing countries: a reference guide**. Genebra: UN, 2011. Disponível em: https://unctad.org/system/files/official-document/diaepcb2009d19_en.pdf.

VARGAS, M. *et al.* (Coord.). **Incorporação da rota biotecnológica na indústria farmacêutica brasileira**: desafios, perspectivas e implicações para políticas. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2016. Disponível em: <https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2016/09/Relatoio-Final-Saude-Amanha-Oficina-de-trabalho-Incorporacao-da-rota-biotecnologica-na-industria-farmaceutica-brasileira.pdf>.

WALSH, V.; LE ROUX, M. Contingency in innovation and the role of national systems: taxol and taxotère in the USA and France. **Research Policy**, v. 33, n. 9, p. 1307-1327, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2004.07.009>.

WANG, J.; CHEN, T.-Y.; TSAI, C.-J. In search of an innovative state: the development of the biopharmaceutical industry in Taiwan, South Korea and China. **Development and Change**, v. 43, n. 2, p. 481-503, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1467-7660.2012.01769.x>.

WANG, K. *et al.* Evolution and governance of the biotechnology and pharmaceutical industry of China. **Mathematics and Computers in Simulation**, v. 79, n. 9, p. 2947-2956, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.matcom.2008.09.001>.

WATKINS, A. *et al.* National innovation systems and the intermediary role of industry associations in building institutional capacities for innovation in developing countries: a critical review of the literature. **Research Policy**, v. 44, n. 8, p. 1407-1418, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.respol.2015.05.004>.

WHO – WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Local production for access to medical products**: developing a framework to improve public health. Geneva: WHO, 2011. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/77934/9789241502894_eng.pdf?sequence=1.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

IMF – INTERNATIONAL MONETARY FUND. **World economic outlook: steady but slow – resilience amid divergence**. Washington: IMF, 2024. Disponível em: <https://www.imf.org/en/Publications/WEO/Issues/2024/04/16/world-economic-outlook-april-2024>.

APÊNDICE

TABELA A.1
Número de acordos no setor farmacêutico, por país de localização das instituições envolvidas (1992-2021)

País	Estados Unidos	Reino Unido	Canadá	Alemanha	Japão	Suíça	China	França	Austrália	Coreia do Sul	Índia	Brasil	Outros países¹	Total
Estados Unidos	44.695	5.209	3.350	2.913	2.718	2.319	1.583	1.896	1.335	812	1.070	152	10.481	78.533
Reino Unido	5.209	2.612	364	527	466	455	160	317	291	137	162	15	2.112	12.827
Canadá	3.350	364	1.744	200	134	172	134	185	111	57	77	19	1.105	7.652
Alemanha	2.913	527	200	1.001	267	394	115	274	103	63	104	14	1.280	7.255
Japão	2.718	466	134	267	2.011	263	117	204	77	214	70	4	692	7.237
Suíça	2.319	455	172	394	263	398	121	245	110	71	112	26	1.017	5.703
China	1.583	160	134	115	117	121	2.229	68	79	135	42	13	599	5.395
França	1.896	317	185	274	204	245	68	880	73	68	39	22	845	5.116
Austrália	1.335	291	111	103	77	110	79	73	1.204	36	34	3	515	3.971
Coreia do Sul	812	137	57	63	214	71	135	68	36	1.046	31	16	418	3.104
Índia	1.070	162	77	104	70	112	42	39	34	31	274	22	397	2.434
Brasil	152	15	19	14	4	26	13	22	3	16	22	69	73	448
Outros países¹	10.481	2.112	1.105	1.280	692	1.017	599	845	515	418	397	73	5.620	25.154
Total	78.533	12.827	7.652	7.255	7.237	5.703	5.395	5.116	3.971	3.104	2.434	448	25.154	114.306

Fonte: Deals/Cortellis Generics Intelligence.
Elaboração dos autores.
Nota: ¹ Acordos que envolvem também países não especificados. Isso inclui casos em que a variável país da instituição aparece vazia e aqueles em que a variável foi preenchida com “Mundo”, “Europa”, “América do Norte”, “Europa do Leste” e “Ásia”. Contempla 69 países em 1992-2001; 106 em 2002-2011; e 138 países em 2012-2021.

INCENTIVOS E FINANCIAMENTO À INOVAÇÃO: PANORAMA DAS EMPRESAS FARMACÊUTICAS E FARMOQUÍMICAS APOIADAS NO PERÍODO 2002-2023

Priscila Koeller¹

1 INTRODUÇÃO

Instrumentos para financiamento e incentivos à inovação em empresas têm sido estabelecidos por diferentes países. Diversos autores defendem a adoção de mecanismos para incentivo à inovação como papel do Estado, dadas as características intrínsecas ao processo inovativo (Laranja, Uyarra e Flanagan, 2008; Mazzucato, 2015). Esses mecanismos podem ser especialmente importantes em momentos de competição estratégica e em tempos de crise (OECD, 2009; 2023; Criscuolo *et al.*, 2022).

O Brasil não é exceção e, a partir dos anos 2000, o país reestruturou seus instrumentos, estando os incentivos à inovação ancorados, principalmente, na Lei do Bem,² na subvenção econômica às empresas para inovação prevista nos recursos alocados ao Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT) e no financiamento federal à inovação, disponibilizados pela Financiadora de Estudos e Projetos (Finep) e pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES) (Koeller, Zucoloto e Schmidt, 2019; Zucoloto e Koeller, 2022). Os incentivos à inovação concedidos pela Lei do Bem, pela subvenção econômica às empresas para inovação e pelo financiamento a projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PDI) de empresas via Finep³ ou BNDES têm características transversais, isto é, podem ser utilizados por qualquer empresa, independentemente de sua atividade econômica.

Apesar dessa transversalidade, não há garantias de que o acesso à renúncia, à subvenção econômica ou ao financiamento se distribuirá de forma uniforme pelas atividades econômicas. De fato, como mostram as estatísticas disponíveis

1. Analista de planejamento e orçamento na Diretoria de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Diset/Ipea). E-mail: priscila.koeller@ipea.gov.br.

2. Detalhes sobre a efetividade da Lei do Bem disponíveis em: <https://www.ipea.gov.br/cts/pt/central-de-conteudo/artigos/artigos/269-o-que-sabemos-sobre-a-efetividade-dos-incentivos-fiscais-para-p-d-da-lei-do-bem>. Acesso em: 12 ago. 2024.

3. No caso da Finep, há, basicamente, dois tipos de financiamento disponíveis para as empresas: reembolsável (transversal) e não reembolsável (podendo ser feito para setores específicos) (Koeller, Zucoloto e Schmidt, 2019). Neste artigo, serão investigados apenas os créditos diretos concedidos às empresas farmacêuticas e farmoquímicas.

sobre a Lei do Bem⁴ e os relatórios de gestão da Finep⁵ e do BNDES, a distribuição não é homogênea (Finep, 2024; BNDES, 2024). As estatísticas por atividades econômicas revelam a heterogeneidade entre elas, mas não mostram como se distribui o acesso à renúncia, à subvenção econômica e aos financiamentos entre as empresas que desenvolvem cada uma das atividades.

Ao mesmo tempo, diversos autores mostram também que a dinâmica do processo inovativo é diferente entre as atividades econômicas. Desde Pavitt (1984) até as classificações das atividades por intensidade tecnológica (Hatzichronoglou, 1997; OECD, 2011; Galindo-Rueda e Verger, 2016) ou por intensidade em conhecimento (Eurostat, 2024), discute-se que alguns setores têm sido mais inovadores, como é o caso do farmacêutico e do farmoquímico, que se destacam em qualquer das classificações e taxonomias citadas.

No Brasil, desde a retomada de políticas industriais e de inovação no país, as duas atividades têm sido destaque entre as áreas prioritárias/estratégicas estabelecidas por essas políticas (CMAP, 2021). Essa importância foi reforçada também pelo Plano de Ação para a Neointustrialização 2024-2026 – Nova Indústria Brasil, que elegeu como uma de suas missões buscar um “complexo econômico industrial da saúde resiliente para reduzir as vulnerabilidades do SUS [Sistema Único de Saúde] e ampliar o acesso à saúde” (Brasil, 2024, p. 6). Para isso, foram identificadas entre as “áreas para o desenvolvimento de nichos industriais: fármacos, medicamentos e terapias avançadas; e vacinas, soros e hemoderivados” (*op. cit.*, p. 38).

Há, entretanto, poucos estudos que identificam e detalham as empresas que compõem essas duas atividades no Brasil. A maior parte dos estudos identificados apresenta análises baseadas em estatísticas oficiais para o setor ou em grupos predefinidos de empresas (Silva, 2015; Bueno, 2021; Ribeiro, 2021). A despeito da importância da análise agregada, a identificação das empresas de cada uma das atividades que têm acesso aos instrumentos de apoio à inovação possibilitaria avaliar o alcance e aperfeiçoar esses mecanismos.

Nesse contexto, o capítulo investiga esses dois setores concentrando-se na identificação do conjunto de empresas que têm acesso às renúncias fiscais, à subvenção econômica e aos financiamentos para pesquisa e desenvolvimento (P&D). Quantas são as empresas que têm acesso aos instrumentos? Uma mesma empresa acessa mais de um mecanismo? Qual o valor médio alocado para empresas dessas duas atividades no caso da subvenção econômica e do crédito a projetos de PDI?

4. Disponíveis em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/lei-do-bem/noticias/informacoes-estatisticas>. Acesso em: 4 jul. 2024.

5. A Finep é responsável pela concessão de subvenção econômica às empresas para inovação, uma vez que exerce a função de Secretaria Executiva do FNDCT (Lei nº 11.540/2007).

A análise é feita a partir do cruzamento da base do Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ) da Receita Federal do Brasil (RFB) com as informações disponíveis sobre renúncia fiscal e financiamentos a projetos de PDI. O período para análise está limitado às informações disponíveis. No caso da renúncia fiscal, as informações estão disponíveis para o período de 2014 a 2022; para a subvenção econômica, o período de referência é de 2007 a 2023; e para o financiamento, o período analisado é de 2002 a 2023.

O capítulo, incluindo esta introdução, estrutura-se em quatro seções. A segunda seção descreve as bases de dados e a metodologia de análise, detalhando as variáveis utilizadas. A terceira seção apresenta e discute os resultados, destacando o acesso a cada um dos instrumentos e o acesso pela mesma empresa a mais de um instrumento, e a última seção sintetiza considerações finais e agendas de pesquisas futuras.

2 BASES DE DADOS E METODOLOGIA DE ANÁLISE

Esta seção apresenta as fontes de dados, procedimentos adotados para o cruzamento das bases, as características e as variáveis de cada base consideradas na análise dos dados.

A identificação do conjunto de empresas farmacêuticas e farmoquímicas que recebeu incentivos fiscais, subvenção econômica para inovação e apoio público para o desenvolvimento de projetos de PDI foi feita a partir do cruzamento das informações da Lei do Bem, da subvenção econômica do FNDCT e do financiamento à inovação da Finep e do BNDES com o CNPJ da RFB, que permite identificar o universo das empresas nessas atividades econômicas.

2.1 Universo de empresas

A identificação do universo de empresas farmacêuticas e farmoquímicas foi feita a partir do CNPJ, que contempla todas as pessoas jurídicas (empresas e organizações) formalmente constituídas no país. O CNPJ⁶ foi instituído em 1998, em substituição ao Cadastro Geral de Contribuintes (CGC),⁷ inicialmente para fins fiscais. As informações são disponibilizadas de forma pública pela RFB, fato que motivou a escolha dessa base. Registra-se que o preenchimento e a atualização das informações do cadastro do CNPJ são de responsabilidade das pessoas jurídicas.⁸

6. Instrução Normativa SRF nº 27/1998. Disponível em: <https://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=09/03/1998&jornal=1&pagina=34&totalArquivos=144>. Acesso em: 3 out. 2024.

7. Lei nº 4.503, de 30 de novembro de 1964. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/1950-1969/L4503.htm. Acesso em: 3 out. 2024.

8. Pode haver erro ou desatualização da informação relativa à classificação da atividade econômica. No entanto, a omissão ou divergência da atividade econômica pode resultar em suspensão do cadastro da pessoa jurídica, conforme previsto nas instruções normativas da Secretaria da Receita Federal do Brasil (SRF), que dispõem sobre o CNPJ, sendo a última vigente: Instrução Normativa RFB nº 2.119, de 6 de dezembro de 2022. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/instrucao-normativa-rfb-n-2.119-de-6-de-dezembro-de-2022-449289594>. Acesso em: 3 out. 2024.

Há duas principais bases disponibilizadas pela RFB: base de empresas e base de estabelecimentos. A base de empresas ou organizações é estruturada a partir do CNPJ básico (número-base de inscrição no CNPJ – os oito primeiros dígitos) e permite identificar a razão social e a natureza jurídica das empresas e outras organizações. A base de estabelecimentos é organizada a partir do CNPJ básico, do CNPJ ordem (número do estabelecimento de inscrição no CNPJ – do 9º até o 12º dígito do CNPJ) e do CNPJ DV (dígito verificador do número de inscrição no CNPJ – dois últimos dígitos), e tem as informações referentes à classificação da atividade econômica principal, estabelecida a partir da Classificação Nacional de Atividades Econômicas Subclasses (CNAE no nível de subclasses),⁹ porte de empresas¹⁰ (categorias: não informado; microempresa; empresa de pequeno porte; demais) e a situação cadastral dos estabelecimentos, utilizada neste estudo. As informações do CNPJ se referem àquelas registradas desde a sua criação, em 1998, até a data da extração em 20 de maio de 2024.

2.1.1 Informações sobre lucro real

A RFB também disponibiliza informações relativas aos CNPJs (quatorze dígitos) que adotaram regime de tributação com base no lucro real em pelo menos um dos anos do período 2014-2022. Essa informação foi utilizada para dimensionar a análise relativa aos incentivos fiscais a projetos de PDI baseados na Lei do Bem, conforme detalhado a seguir.

2.2 Incentivos fiscais

A Lei do Bem¹¹ (Lei nº 11.196/2005) institui incentivos fiscais para empresas que desenvolvem projetos de PDI. Esse incentivo está restrito às pessoas jurídicas sujeitas ao regime de tributação com base no lucro real, concentrando-se, em geral, nas empresas de maior porte.¹²

Nesse caso, o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) disponibiliza as informações desagregadas para estabelecimentos de empresas que utilizaram incentivos fiscais da referida lei. No momento do acesso, as informações estavam disponíveis para o período 2014-2022 e para as seguintes variáveis: ano,

9. A RFB orienta que a “atividade econômica principal, dentre as constantes no ato constitutivo ou alterador, é aquela considerada de maior receita auferida ou esperada”. Disponível em: https://www38.receita.fazenda.gov.br/cadsincnac/jsp/coleta/ajuda/topicos/Codigo_CNAE_Principal.htm. Acesso em: 9 out. 2024.

10. O porte da empresa é informado pelo estabelecimento matriz, podendo ser alterado posteriormente, e as definições de microempresa e empresa de pequeno porte estão amparadas pela Lei Complementar nº 123/2006, que instituiu o Estatuto Nacional da Microempresa e da Empresa de Pequeno Porte. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/lcp/lcp123.htm. Acesso em: 3 out. 2024.

11. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2005/lei/l11196.htm. Acesso em: 27 maio 2024.

12. A Lei nº 8.541, de 23 de dezembro de 1992 estabelece a legislação do Imposto de Renda, definindo, entre outros aspectos, as regras para apuração do lucro real pelas pessoas jurídicas. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8541.htm. Acesso em: 18 jul. 2024.

razão social, CNPJ (quatorze dígitos) e Unidade da Federação (UF). Para este estudo, foram utilizadas as informações de ano e CNPJ.¹³

2.2.1 Informações agregadas por setor econômico

Como as informações desagregadas sobre a utilização da Lei do Bem estavam restritas à identificação do CNPJ (quatorze dígitos) que recebeu o incentivo, detalhando apenas o ano, a razão social e a UF, foram apresentadas as informações agregadas por setor econômico¹⁴ relativas a número de empresas, número de projetos, renúncia fiscal e valor de investimento declarado disponibilizadas pelo MCTI. Essas informações foram utilizadas para indicar a evolução dos valores para o que é apresentado como setor farmacêutico pelo referido ministério.

2.3 Subvenção econômica

A concessão de subvenção econômica a empresas para inovação prevista pelo FNDCT é realizada via Finep, que exerce a função de Secretaria Executiva do fundo, conforme estabelecido na Lei nº 11.540/2007.¹⁵ Foram consideradas as informações de subvenção econômica direta (categoria subvenção direta da variável instrumento, na base de dados da Finep¹⁶) a empresas para o período 2007-2023.¹⁷ A subvenção é definida na base de dados da Finep como “instrumento não reembolsável voltado ao apoio de inovação em empresas privadas, em temas estratégicos, definidos através de chamadas públicas, que podem ser firmados diretamente com empresas ou através de fundações de apoio à pesquisa”. No levantamento foram utilizadas as seguintes variáveis: CNPJ do proponente (quatorze dígitos), variável de identificação da empresa; ref., o número de referência é o identificador interno do projeto na Finep, utilizado para identificar a quantidade de projetos contratados (uma empresa pode ter mais de um projeto no ano); ano, variável derivada da data de assinatura (data da assinatura do instrumento contratual), identifica o ano de assinatura a que se refere o contrato e seu respectivo valor; e valor Finep (valor previsto no contrato de responsabilidade da Finep; não contempla recursos de bolsas do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq), refere-se, neste caso, ao valor da subvenção concedida e será denominado como valor subvenção.

13. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/lei-do-bem/noticias/informacoes-estatisticas>. Acesso em: 27 maio 2024.

14. Nos dados disponibilizados não há informações sobre qual a classificação ou critério adotado para agregação das informações por setor econômico.

15. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2007/lei/l11540.htm. Acesso em: 12 set. 2024.

16. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/transparencia-finep/paineis-e-downloads/central-de-downloads>. Acesso em: 27 maio 2024.

17. Embora tenham sido lançadas pela Finep em 2006 (Zucoloto e Koeller, 2022), as informações na base de dados referentes à subvenção econômica se iniciam em 2007.

2.4 Financiamento à inovação

A Finep é a principal agência de inovação do governo federal, e o BNDES, banco público de desenvolvimento, também atua no financiamento à inovação; ambos são empresas públicas vinculadas ao governo federal (Koeller, Zucoloto e Schmidt, 2019). Cada um disponibiliza em seus *sites* informações dos projetos que receberam apoio, embora com níveis de detalhamento distintos.

No caso da Finep,¹⁸ foram utilizadas as informações de crédito direto a empresas (categoria crédito direto da variável instrumento) para o período 2002-2023, e as variáveis consideradas foram: CNPJ do proponente (quatorze dígitos), variável de identificação da empresa; ref., o número de referência é o identificador interno do projeto na Finep, utilizado para identificar a quantidade de projetos contratados (uma empresa pode ter mais de um projeto no ano); ano, variável derivada da data de assinatura (data da assinatura do instrumento contratual), identifica o ano de assinatura a que se refere o contrato e seu respectivo valor; e valor Finep (valor previsto no contrato de responsabilidade da Finep; não contempla recursos de bolsas do CNPq) refere-se, neste caso, ao valor do crédito concedido.

Para o BNDES,¹⁹ utilizaram-se as informações relativas às operações contratadas na forma direta e indireta não automática, com apoio à inovação (categoria sim da variável inovação – “no indicador de inovação, são considerados os instrumentos financeiros que têm por objetivo o apoio à inovação. Para o BNDES, uma inovação é a implementação de um produto (bem ou serviço) novo ou significativamente melhorado, ou um processo, ou um novo método de *marketing*, ou um novo método organizacional nas práticas de negócios, na organização do local de trabalho ou nas relações externas”), para o período 2002-2023. Foram consideradas as seguintes variáveis: CNPJ (quatorze dígitos), variável de identificação da empresa; número do contrato,²⁰ para identificar o número de contratos por empresa no período analisado; ano, variável derivada da data da contratação, ano de assinatura a que se refere o contrato e seu respectivo valor; e o valor contratado (o valor contratado em reais representa o valor convertido com base na data do contrato e no indexador).

18. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/transparencia-finep/paineis-e-downloads/central-de-downloads>. Acesso em: 27 maio 2024.

19. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/wps/portal/site/home/transparencia/centraldedownloads>. Acesso em: 27 maio 2024.

20. O BNDES define em sua base de dados que: “Cada contrato pode ter um ou mais subcréditos, sendo que cada subcrédito pode ser caracterizado por condições financeiras distintas. O somatório dos valores dos subcréditos equivale ao valor total do contrato”. Neste trabalho, os valores foram somados e considerados por CNPJ. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/wps/portal/site/home/transparencia/centraldedownloads>. Acesso em: 27 maio 2024.

2.5 Metodologia de análise

As informações da RFB foram consolidadas a partir das bases de empresas/organizações e estabelecimentos, utilizando-se como chave de ligação o número identificador do CNPJ básico, o que permitiu identificar a CNAE, a natureza jurídica e a situação cadastral das empresas.

Para a identificação das empresas/organizações com atividade econômica relacionada às farmacêuticas e farmoquímicas foram considerados todos os CNPJs básicos com pelo menos um estabelecimento²¹ com atividade econômica principal com os seguintes códigos: 2110-6/00 Fabricação de produtos farmoquímicos (farmoquímicas) e/ou 2121-1/01 Fabricação de medicamentos alopáticos para uso humano (farmacêuticas). A identificação dessa forma admite, portanto, que uma mesma empresa seja considerada no conjunto das farmoquímicas e no conjunto das farmacêuticas, caso tenha pelo menos um estabelecimento com atividade econômica principal dedicado a cada uma dessas atividades. Ademais, é importante ressaltar que, conforme mencionado, a informação da classificação é de atribuição da pessoa jurídica. Assim, pode haver empresas e organizações que produzem medicamentos que não informam como CNAE principal as duas classificações aqui definidas, seja porque a informação está incorreta ou desatualizada, seja porque não corresponde à principal receita auferida ou esperada em determinado estabelecimento.

À exceção das informações do BNDES, para as demais bases não havia informação de atividade econômica. Considerando essa lacuna, para todas as bases (incluindo o BNDES), optou-se por identificar a atividade a partir do cruzamento com o cadastro da RFB.

Uma vez realizados os cruzamentos, foram identificados os CNPJs básicos com as atividades farmacêuticas e farmoquímicas e consideradas apenas empresas (natureza jurídica 2 – entidades empresariais²²), identificando a situação cadastral em maio de 2024. Adicionalmente, consideraram-se as informações de porte disponibilizadas no cadastro da RFB.

A partir desse conjunto de empresas foi possível identificar quais tiveram acesso a incentivos fiscais, subvenção econômica e financiamentos a projetos de PDI.

A análise do conjunto de empresas que tiveram acesso à Lei do Bem, pela questão da limitação dos dados desagregados já reportada – período distinto e conjunto restrito de variáveis –, diferiu daquela elaborada para os demais instrumentos, e foi dividida em duas partes. A primeira utilizou dados desagregados, partindo

21. Disponível em: <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>. Acesso em: 20 maio 2024.

22. Tabela de natureza jurídica disponível em: <https://conda.ibge.gov.br/estrutura/natjur-estrutura>. Acesso em: 17 jul. 2024.

da base da RFB, com a identificação das empresas e organizações farmoquímicas e farmacêuticas, cruzada com a base da Lei do Bem, informada pelo MCTI, para identificar, então, o conjunto de empresas dessas duas atividades econômicas que utilizaram o incentivo fiscal. Para dimensionar tal análise, considerou-se a informação do conjunto de empresas da base da RFB que declararam lucro real no período 2014-2022. Na segunda parte, foram utilizados os dados agregados para o setor farmacêutico, conforme apresentado pelo MCTI, de número de empresas, número de projetos, renúncia fiscal e valor de investimento declarado. No caso da subvenção econômica e do financiamento a projetos de PDI, foram, então, analisados o número de empresas e, quando viável, o número de projetos ou número de contratos e o valor concedido. Os valores monetários foram deflacionados pelo Índice de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) e apresentados em reais de 2023.²³

3 RESULTADOS

Esta seção apresenta os resultados do levantamento e cruzamento das bases de dados relativos ao conjunto de empresas e estabelecimentos que compunham o universo de empresas e organizações formalmente constituídas no Brasil, que tinham pelo menos um estabelecimento com atividade principal farmoquímica ou farmacêutica, e aquelas, desse conjunto, que utilizaram os incentivos fiscais previstos na Lei do Bem, receberam subvenção econômica ou tiveram acesso a crédito concedido pela Finep e pelo BNDES. Ao final, apresenta-se também o conjunto de empresas farmacêuticas e farmoquímicas que teve acesso a mais de um instrumento de incentivo à P&D e à PDI.

3.1 Universo

Os resultados dos cruzamentos entre as bases de dados da RFB de empresas e estabelecimentos mostraram, inicialmente, que o conjunto de empresas e organizações formalmente constituídas no país até maio de 2024 (data da extração da informação) com pelo menos um estabelecimento com atividade econômica principal da CNAE Subclasses farmacêutica e/ou farmoquímica respondia por apenas 0,003% do total de empresas e organizações da base.

Vale destacar que esse conjunto tinha como características principais a concentração em entidades empresariais (98,8%), sendo apenas 30,9% com situação cadastral ativa em maio de 2024 (tabela 1).

Considerando apenas empresas com situação cadastral ativa de maior porte (demais, segundo a classificação de porte na base da RFB), havia apenas

23. Embora se trate de um deflator para consumo, optou-se pela sua utilização por ter a série disponível até 2023. No momento da elaboração deste trabalho, o índice referente a 2023 do deflator do produto interno bruto (PIB) não estava disponível e optou-se por não trabalhar com estimativas.

18,2% nas duas atividades econômicas, em maio de 2024. A divisão entre as duas atividades, considerando apenas as empresas ativas de maior porte, correspondia a 30,3% de farmoquímicas e 69,7% de farmacêuticas. No conjunto das empresas e organizações farmoquímicas, as empresas ativas de maior porte representavam 16,9%, enquanto as farmacêuticas com esse perfil eram 18,8% (tabela 1).

TABELA 1
Empresas e organizações com estabelecimentos que tinham como atividade econômica principal a CNAE Subclasses farmacêutica e/ou farmoquímica, por atividade econômica, natureza jurídica, situação cadastral e porte (maio/2024)

Atividade econômica	Natureza jurídica	Situação cadastral	Porte	Número de empresas/ organizações	Participação no total da atividade (%)
Farmoquímicas	Entidades empresariais	Ativas	Demais	105	16,9
			Microempresas, empresas de pequeno porte ou não informado	103	16,6
		Outras situações cadastrais	Demais	239	38,5
			Microempresas, empresas de pequeno porte ou não informado	171	27,5
		Total natureza jurídica		618	99,5
	Outras naturezas jurídicas	Ativas	Demais	1	0,2
		Outras situações cadastrais	Demais	2	0,3
		Total natureza jurídica		3	0,5
		Total farmoquímicas		621	100,0
Farmacêuticas	Entidades empresariais	Ativas	Demais	241	18,8
			Microempresas, empresas de pequeno porte ou não informado	139	10,8
		Outras situações cadastrais	Demais	562	43,8
			Microempresas, empresas de pequeno porte ou não informado	323	25,2
		Total natureza jurídica		1.265	98,5
	Outras naturezas jurídicas	Ativas	Demais	9	0,7
		Outras situações cadastrais	Demais	10	0,8
		Total natureza jurídica		19	1,5
		Total farmacêuticas		1.284	100,0

(Continua)

(Continuação)

Atividade econômica	Natureza jurídica	Situação cadastral	Porte	Número de empresas/ organizações	Participação no total da atividade (%)
Farmoquímicas e farmacêuticas	Entidades empresariais	Ativas	Demais	346	18,2
			Microempresas, empresas de pequeno porte ou não informado	242	12,7
		Outras situações cadastrais	Demais	801	42,0
			Microempresas, empresas de pequeno porte ou não informado	494	25,9
	Total natureza jurídica			1.883	98,8
	Outras naturezas jurídicas	Ativas	Demais	10	0,5
		Outras situações cadastrais	Demais	12	0,6
		Total natureza jurídica			22
Total farmoquímicas e farmacêuticas			1.905	100,0	

Fonte: RFB. Disponível em: <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>. Acesso em: 20 maio 2024.
Elaboração da autora.
Obs.: Esta tabela encontra-se detalhada no apêndice.

Importante ressaltar, no entanto, que para a identificação das empresas e organizações farmoquímicas e farmacêuticas que tiveram acesso a incentivos fiscais, subvenção econômica e financiamento à inovação foram consideradas todas as 1.905 empresas e organizações identificadas na base da RFB nessas duas atividades, uma vez que a natureza jurídica e a situação cadastral podem ter sido alteradas ao longo do período de análise desses instrumentos.

A tabela 2 sintetiza os resultados do cruzamento da base da RFB com as bases da Lei do Bem, subvenção econômica, crédito Finep e crédito BNDES, apresentando o número total de empresas e organizações encontradas com pelo menos um estabelecimento que desenvolve como atividade principal as atividades farmoquímicas e/ou farmacêuticas.

O resultado do cruzamento mostra que em todos os casos foram encontradas apenas empresas que atendem a esse critério, estando quase todos os CNPJs ainda em atividade em maio de 2024, sendo a maioria deles de maior porte (classificados como “demais” na base da RFB). A partir desse cruzamento, serão apresentados de forma mais detalhada os resultados encontrados para cada um dos instrumentos analisados.

TABELA 2

Resultado do cruzamento da base da RFB com as bases da Lei do Bem, subvenção econômica, crédito Finep e crédito BNDES

Instrumento	Total de empresas e organizações	Total de empresas	Total de ativas	Total de demais
Lei do Bem	69	69	66	69
Subvenção econômica	25	25	23	20
Crédito Finep	26	26	23	25
Crédito BNDES	17	17	14	17

Elaboração da autora.

3.2 Incentivos à inovação

3.2.1 Lei do Bem

Como mencionado, a análise da utilização da Lei do Bem foi realizada com base em dois conjuntos de informação distintos – dados desagregados e dados agregados. Além disso, há dois aspectos importantes a destacar novamente: o período de referência da análise foi de 2014 a 2022, para o qual havia informação disponível; e utilizou-se como parâmetro o conjunto de empresas e organizações que adotaram o regime de declaração de lucro real.

Dados desagregados

O cruzamento da base da Lei do Bem com a base da RFB permitiu identificar que, no período 2014-2022, das 5.439 empresas que utilizaram o incentivo previsto, havia 7 que desenvolveram atividades farmoquímicas e 62, farmacêuticas, correspondendo, respectivamente, a 0,1% e 1,1% do total de empresas (tabela 3).

TABELA 3

Empresas que receberam incentivos fiscais da Lei do Bem, por atividade econômica (2014-2022)

Atividades	Número de empresas	Participação em relação ao total das atividades (%)
Farmoquímicas	7	0,1
Farmacêuticas	62	1,1
Todas as atividades	5.439	100,0

Fonte: MCTI e RFB. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/lei-do-bem/noticias/informacoes-estatisticas>; e <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>.
Elaboração da autora.

- Obs.: 1. Farmoquímicas: estabelecimentos, e respectivas empresas, classificados na CNAE Subclasse 2110600, a partir do cruzamento dos CNPJs da base da Lei do Bem com a base de dados da RFB.
2. Farmacêuticas: estabelecimentos, e respectivas empresas, classificados na CNAE Subclasse 2121101, a partir do cruzamento dos CNPJs da base da Lei do Bem com a base de dados da RFB.

Como mencionado, a utilização desse incentivo está restrita às empresas que adotam o regime de declaração de lucro real. Com esse pré-requisito, é importante avaliar quantas empresas farmoquímicas e farmacêuticas que declararam lucro real acessaram os incentivos da Lei do Bem. Em outras palavras, daquelas empresas que poderiam utilizar o instrumento, quantas, de fato, o fizeram. Essa análise mostra que, no caso das atividades farmacêuticas, o percentual de empresas que acessaram o incentivo previsto na Lei do Bem foi de 33,7% do total das farmacêuticas que declararam lucro real, enquanto o de farmoquímicas foi de 16,3%. Esses percentuais foram relativamente altos, sinalizando a importância do mecanismo para essas atividades, uma vez que, considerando o conjunto das empresas que declararam lucro real, o percentual das que utilizaram o incentivo foi de 1,6%.

Dados agregados

As informações agregadas disponibilizadas pelo MCTI estão referenciadas no setor farmacêutico, cuja definição utilizada não estava documentada no repositório dos dados, como mencionado. Os dados desagregados permitiram chegar ao número de empresas que receberam o incentivo fiscal, e esta era a única variável em comum aos dados agregados.

Como os critérios utilizados para definir as empresas que foram classificadas no setor farmacêutico não estavam divulgados no momento da extração dos dados, partiu-se da hipótese de que o MCTI poderia ter classificado nesse setor todos os CNPJs cuja atividade principal estivesse na CNAE 21,²⁴ que compreende as atividades de “fabricação de produtos farmoquímicos e farmacêuticos”.

Utilizando-se esse critério, a partir do cruzamento da base da Lei do Bem com a base da RFB, foram identificadas 96 empresas²⁵ da CNAE 21, no período 2014-2022. A tabela 4 apresenta a evolução do número de empresas que foram incentivadas pela Lei do Bem no período 2014-2022, comparando os dados identificados para a CNAE 21 a partir do cruzamento com as informações da RFB e aqueles identificados pelo MCTI como sendo relativos às empresas do setor farmacêutico. Embora haja diferença em todos os anos, esta é relativamente pequena, sendo sempre abaixo de 10%, e na média do período é de aproximadamente 5%.

Vale destacar que a maior participação entre as atividades que compõem a CNAE 21 foi de empresas que desenvolveram atividades farmacêuticas, correspondendo a 64,6%. A participação das duas atividades, farmacêuticas e farmoquímicas, foi de aproximadamente 72% no total das empresas da CNAE 21 que receberam incentivos fiscais no período 2014-2022. Nesse contexto, é razoável

24. A CNAE 21 compreende os seguintes códigos da CNAE Subclasses: 2110600, 2121101, 2121102, 2121103, 2122000, 2123800.

25. Essas 96 empresas correspondiam a 98 estabelecimentos, sinalizando que na maior parte dos casos a concessão do incentivo pode ser associada a uma empresa do setor farmacêutico.

supor que parte importante da renúncia fiscal e dos investimentos declarados no âmbito da Lei do Bem (cujas informações sobre valor só estão disponibilizadas de forma agregada para o setor farmacêutico, conforme divulgado pelo MCTI) estava ligada a essas empresas.

TABELA 4
Evolução do número de empresas farmacêuticas, segundo classificação da RFB e do MCTI na Lei do Bem (2014-2022)

Ano	Número de empresas		
	CNAE 21 – RFB ¹	Setor farmacêutico – MCTI ²	Diferença
2014	46	48	-2
2015	43	45	-2
2016	45	47	-2
2017	52	57	-5
2018	56	60	-4
2019	54	58	-4
2020	61	62	-1
2021	63	66	-3
2022	68	69	-1
Média	54	57	-3

Fonte: MCTI e RFB. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/lei-do-bem/noticias/informacoes-estatisticas>; e <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>.
Elaboração da autora.

Notas: ¹ Refere-se à identificação dos estabelecimentos (CNPJ quatorze dígitos) que receberam incentivos fiscais da Lei do Bem com CNAE 21 atribuída à base da RFB.

² Refere-se aos valores alocados ao setor farmacêutico segundo as estatísticas disponibilizadas pelo MCTI.

A tabela 5 apresenta a evolução do número total de empresas e projetos, a renúncia fiscal e o total de investimentos declarados pelas empresas definidas pelo MCTI como setor farmacêutico para o período 2014-2022. Os números mostram que as empresas do setor farmacêutico foram responsáveis, em média, por 676 projetos por ano e uma renúncia fiscal média de R\$ 311 milhões por ano, respondendo por cerca de 15% do total das renúncias das indústrias e 8% do total das atividades.

A despeito de o número absoluto de empresas do setor farmacêutico ter sido crescente no período, chama atenção o fato de a participação tanto em número de empresas quanto de projetos e renúncia fiscal ter sido decrescente, especialmente em relação ao total das atividades. O valor médio da renúncia por empresa foi de R\$ 5 milhões, e o valor médio das renúncias por projeto foi de R\$ 500 mil, tendo sido ambos crescentes no período.

TABELA 5
Evolução do número de empresas, número de projetos, valor da renúncia fiscal e investimento total declarado do setor farmacêutico na Lei do Bem (2014-2022)

Ano	Empresas			Projetos			Renúncia fiscal			Investimento total declarado						
	Farmacêutico (número de empresas)	Participação (%)		Farmacêutico (número de projetos)	Participação (%)		Farmacêutico (R\$ milhões de 2023)	Participação (%)		Farmacêutico (R\$ milhões de 2023)	Participação (%)					
		Total das indústrias	Total geral		Total das indústrias	Total geral		Total das indústrias	Total geral							
											Por empresa	Por projeto				
2014	48	6,7	4,0	899	9,2	6,5	236,84	10,3	7,4	4,93	0,26	1.008,57	9,0	6,5	21,01	1,12
2015	45	7,3	4,1	579	8,1	5,7	238,62	14,2	9,3	5,30	0,41	1.044,23	11,3	7,8	23,21	1,80
2016	47	7,4	4,0	537	8,7	5,9	228,98	15,5	9,4	4,87	0,43	990,27	12,7	8,0	21,07	1,84
2017	57	7,4	3,9	667	9,6	6,5	269,93	15,7	9,3	4,74	0,40	1.132,67	14,1	8,4	19,87	1,70
2018	60	6,7	3,2	643	9,4	5,9	308,25	16,0	8,5	5,14	0,48	1.293,96	14,6	7,9	21,57	2,01
2019	58	5,5	2,5	600	7,9	4,9	306,11	13,8	6,7	5,28	0,51	1.265,61	12,8	6,5	21,82	2,11
2020	62	5,4	2,4	688	9,6	5,9	347,81	17,3	7,4	5,61	0,51	1.500,67	15,5	7,1	24,20	2,18
2021	66	4,9	2,2	777	10,3	5,9	423,24	17,0	6,5	6,41	0,54	1.877,78	14,4	6,2	28,45	2,42
2022	69	4,6	2,0	698	9,0	5,1	434,77	13,6	5,3	6,30	0,62	1.996,60	12,6	5,3	28,94	2,86
Média	57	-	-	676	-	-	310,51	-	-	-	-	1.345,60	-	-	-	-
Total	512	5,9	2,8	6.088	9,1	5,8	2.794,55	14,7	7,2	5,46	0,46	12.110,36	12,9	6,8	23,65	1,99

Fonte: MCTI e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/lei-do-bem/noticias/informacoes-estatisticas>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.
Obs.: Na indústria, foram considerados os seguintes setores: alimentos, bens de consumo, eletroeletrônico, farmacêutico, mecânica e transporte, metalurgia, mineração, moveleiro, papel e celulose, química/ petroquímica e têxtil. Foram excluídos: agroindústria, construção civil, software, telecomunicações, outros. Para 2022, não consta nos dados o setor metalurgia.

O investimento total declarado correspondeu, em média, a R\$ 1,3 bilhão, respondendo a 13% do total das indústrias e 7% do total das atividades. Para o total das indústrias de transformação, a participação do setor farmacêutico nos investimentos passou de 9% em 2014 para 13% em 2022; no entanto, chegou a representar 16% em 2020. No total das atividades, a tendência foi de queda nessa participação, passando de 7%, em 2014, para 5%, em 2022, embora tenha alcançado cerca de 8% no período 2015-2018. O investimento médio foi de R\$ 23 milhões por empresa e de R\$ 2 milhões por projeto, tendo sido, assim como a renúncia fiscal, crescente no período.

3.2.2 Subvenção econômica a empresas

A subvenção econômica a empresas para inovação com recursos do FNDCT teve seu início em 2006, embora houvesse previsão desde a Lei da Inovação (Lei nº 10.973/2004²⁶), estabelecida em 2004. A importância desse instrumento é ressaltada na literatura como uma forma de compartilhamento dos riscos e incertezas da inovação, e, no caso do Brasil, são exigidas contrapartidas das empresas que recebem os recursos. Apesar das críticas em sua implementação e da redução dos recursos alocados nos anos recentes, ainda é um instrumento importante e deve retomar seu papel em função do aumento da disponibilidade dos recursos não reembolsáveis para execução no âmbito do FNDCT (Andrade, 2009; Hollanda, 2010; Bahia, Gonçalves e Betarelli Junior, 2021; Zucoloto e Koeller, 2022).

Os dados relativos à subvenção direta a empresas mostraram que as farmoquímicas e farmacêuticas corresponderam, respectivamente, a 1,0% e 1,3% do total das empresas que acessaram o instrumento. Em termos do número de projetos, os percentuais seguiram na casa de 1% a 2%, em relação ao total de projetos. E a participação das empresas farmoquímicas (1,1%) e farmacêuticas (3,2%) em termos de valor seguiu inferior a 5%, apesar de a participação em valor das farmacêuticas ser aproximadamente três vezes o valor das farmoquímicas (tabela 6).

A evolução da concessão de subvenção mostrou que o valor médio concedido às empresas farmacêuticas foi superior em quase todos os anos em que as empresas das duas atividades receberam os recursos – dos sete anos em que ambas receberam, apenas em dois deles os valores médios recebidos pelas empresas farmoquímicas foram superiores, e mesmo assim muito próximos aos das empresas farmacêuticas. Também chama atenção a inconstância da participação das empresas dessas duas atividades. Ao longo do período 2007-2023, para quatro anos (2017, 2018, 2019 e 2021) não houve empresas contempladas nas duas atividades. E para as farmacêuticas o número de anos foi ainda mais longo – 2013 e a partir de 2016 não houve empresas

26. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2004-2006/2004/lei/l10.973.htm. Acesso em: 12 set. 2024.

contempladas. No caso das farmoquímicas, a despeito de ter havido concessão em mais anos, destaca-se que para a maior parte dos anos houve apenas uma empresa contemplada com recursos de subvenção. Saliente-se também a oscilação ao longo dos anos, especialmente em termo de valores (tabela 7).

TABELA 6
Subvenção econômica direta a empresas: número de empresas, número de projetos e valor total dos projetos, por atividade econômica (2007-2023)

Atividade econômica	Empresas		Projetos		Valor subvenção¹ (R\$ de 2023)	
	Número total	Participação no total das atividades (%)	Número total	Participação no total das atividades (%)	Valor total	Participação no total das atividades (%)
Farmoquímicas	11	1,0	18	1,1	71.328.016	1,1
Farmacêuticas	14	1,3	28	1,8	214.501.840	3,2
Total atividades	1.110	100,0	1.588	100,0	6.636.120.066	100,0

Fonte: Finep, RFB e IBGE. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/transparencia-finep/paineis-e-downloads/central-de-downloads>; <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.
Nota: ¹ Na base de dados da Finep, o valor subvenção é denominado como valor Finep.

TABELA 7
Evolução da subvenção econômica direta a empresas farmoquímicas e farmacêuticas (2007-2023)

Ano	Número de empresas		Valor subvenção¹ (R\$ de 2023)		Valor médio (R\$ de 2023)	
	Farmoquímicas	Farmacêuticas	Farmoquímicas	Farmacêuticas	Farmoquímicas	Farmacêuticas
2007	2	3	16.074.069	86.582.067	8.037.034	28.860.689
2008	1	2	252.868	7.106.692	252.868	3.553.346
2009	1	4	6.917.844	25.535.690	6.917.844	6.383.923
2010	3	2	11.540.757	8.698.710	3.846.919	4.349.355
2011	1	1	3.503.714	12.645.504	3.503.714	12.645.504
2012	2	2	7.721.116	7.480.857	3.860.558	3.740.428
2013	1	-	1.762.022	-	1.762.022	-
2014	1	4	6.172.897	38.187.473	6.172.897	9.546.868
2015	-	3	-	28.264.846	-	9.421.615
2016	1	-	8.226.012	-	8.226.012	-
2020	2	-	4.110.511	-	2.055.256	-
2022	1	-	1.046.204	-	1.046.204	-
2023	1	-	4.000.000	-	4.000.000	-

Fonte: Finep, RFB e IBGE. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/transparencia-finep/paineis-e-downloads/central-de-downloads>; <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.
Nota: ¹ Na base de dados da Finep, o valor subvenção é denominado como valor Finep.

Por fim, é essencial sinalizar quanto representavam as onze empresas farmoquímicas e as quatorze farmacêuticas contempladas com recursos de subvenção no total das empresas ativas em maio de 2024 nessas duas atividades para identificar o potencial de crescimento desse instrumento de política pública. Esse conjunto de empresas correspondia, respectivamente, a 5,3% e 3,7% das empresas farmoquímicas e farmacêuticas ativas em maio de 2024. Como características importantes a ressaltar, havia quatro empresas farmoquímicas definidas como microempresas e uma empresa farmacêutica classificada como empresa de pequeno porte na base do CNPJ.

3.3 Crédito para inovação em empresas

3.3.1 Finep

O financiamento de projetos de P&D faz parte da atuação da Finep desde a sua criação. O crédito às empresas para o desenvolvimento de projetos de PDI é, no entanto, relativamente recente, visto que o foco inicial dos financiamentos eram as instituições científicas e tecnológicas. A partir dos anos 2000, sobretudo a partir da regulamentação do FNDCT em 2007, o crédito da Finep²⁷ às empresas tem sido um dos instrumentos importantes para apoio à inovação no Brasil (Hollanda, 2010; De Negri e Moraes, 2017; Koeller, Zucoloto e Schimdt, 2019). No período 2013-2015, destaca-se o Programa Inova Saúde, que tinha como objetivo apoiar projetos de PDI em áreas prioritárias, entre as quais biofármacos e farmoquímicos, tanto em instituições científicas e tecnológicas quanto em empresas (Mazzucato e Penna, 2016; Koeller, Zucoloto e Schmidt, 2019; Ribeiro, 2021).

O crédito direto às empresas farmoquímicas e farmacêuticas no período 2002-2023 teve participações abaixo de 10% para todas as variáveis consideradas. Em termos do número de empresas, as farmoquímicas representaram apenas 0,6% das empresas com projetos assinados, enquanto as farmacêuticas responderam por 2,5% das empresas com contratos. Em número de projetos, as participações foram semelhantes, com 0,5% para farmoquímicas e 3,0% para farmacêuticas. Considerando o volume de recursos alocados pela Finep (total do valor Finep), no entanto, houve uma diferença entre as duas atividades – a participação das farmoquímicas foi menor em termos do número de empresas (0,1%) e a das farmacêuticas foi maior (6,8%) (tabela 8).

27. O crédito concedido pela Finep às empresas não envolve exclusivamente recursos do FNDCT, podendo ser também utilizados recursos próprios.

TABELA 8
Crédito direto Finep para empresas: número de empresas, número de projetos e valor total, por atividade econômica (2002-2023)

Atividade econômica	Empresas		Projetos		Valor Finep (R\$ de 2023)	
	Número total	Participação no total das atividades (%)	Número total	Participação no total das atividades (%)	Valor total	Participação no total das atividades (%)
Farmoquímicas	5	0,6	6	0,5	97.371.109	0,1
Farmacêuticas	22	2,5	36	3,0	4.640.470.131	6,8
Total atividades	866	100,0	1.215	100,0	68.430.253.277	100,0

Fonte: Finep, RFB e IBGE. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/transparencia-finep/paineis-e-downloads/central-de-downloads>; <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.
Obs.: Para o total de atividades foram considerados os mesmos status encontrados para as atividades farmoquímicas e farmacêuticas: "aguardando quitação do financiamento", "em execução", "em prestação de contas", "encerrado".

A análise da evolução do crédito direto da Finep às empresas farmoquímicas e farmacêuticas para o período 2002-2023 (tabela 9) mostra que, embora os dados refram-se a esse período, nos dois primeiros anos (2002 e 2003) não houve assinatura de contratos. No cômputo geral, não foram contratados projetos das duas atividades em 7 dos 22 anos do período considerado.

Em número de contratos, houve uma concentração desse crédito nas empresas farmacêuticas, que tiveram projetos contratados em quinze anos do período considerado. Diferentemente das empresas farmoquímicas, cujas contratações foram esparsas e envolveram um número pequeno de empresas, no caso das farmacêuticas, nos quinze anos em que houve contratação, nove envolveram mais de uma empresa, com destaque para 2014, que teve oito contratos de oito empresas distintas, e 2023, com cinco contratações relativas a quatro empresas distintas.

O valor médio contratado por empresas farmacêuticas também foi significativamente superior àquele das farmoquímicas, em quase todos os anos, chegando a ser dezenove vezes maior em 2019. A concentração dos recursos da Finep, no caso das empresas farmacêuticas, foi maior em 2014 e 2023. Para as farmoquímicas, os valores da Finep foram maiores em 2019 e 2023.

Para completar o panorama das empresas farmoquímicas e farmacêuticas, visando sinalizar o potencial de ampliação do uso do instrumento entre as empresas das duas atividades, é importante mencionar que as 5 empresas farmoquímicas e as 22 farmacêuticas que acessaram o crédito direto da Finep corresponderam, respectivamente, a 2,4% e 5,8% do total das empresas ativas em maio de 2024 em cada uma das atividades. No entanto, como apenas uma das empresas farmacêuticas que acessaram o crédito era de pequeno porte, segundo a base de dados do CNPJ, vale mencionar que, considerando apenas as empresas ativas de maior porte, elas respondiam por 4,8% das farmoquímicas e 9,1% das farmacêuticas.

TABELA 9

Evolução do crédito direto Finep para empresas farmoquímicas e farmacêuticas (2002-2023)

Ano	Número de empresas		Valor Finep (R\$ de 2023)		Valor médio (R\$ de 2023)	
	Farmoquímicas	Farmacêuticas	Farmoquímicas	Farmacêuticas	Farmoquímicas	Farmacêuticas
2004	-	1	-	1.777.126	-	1.777.126
2005	-	1	-	24.650.631	-	24.650.631
2006	1	2	17.488.933	83.796.849	17.488.933	41.898.424
2007	-	3	-	346.682.204	-	115.560.735
2008	1	2	5.616.525	4.241.874	5.616.525	2.120.937
2011	-	1	-	152.571.850	-	152.571.850
2012	1	1	2.969.737	4.005.544	2.969.737	4.005.544
2013	-	3	-	361.194.248	-	120.398.083
2014	-	8	-	1.891.508.036	-	236.438.504
2016	-	2	-	185.131.277	-	92.565.638
2018	-	2	-	242.318.485	-	121.159.242
2019	1	1	22.884.618	431.407.037	22.884.618	431.407.037
2021	-	1	-	129.291.510	-	129.291.510
2022	1	2	18.606.154	205.855.269	18.606.154	102.927.634
2023	1	5	29.805.142	576.038.190	29.805.142	115.207.638

Fonte: Finep, RFB e IBGE. Disponível: <http://www.finep.gov.br/transparencia-finep/paineis-e-downloads/central-de-downloads>; <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.

3.3.2 BNDES

O BNDES é o principal banco de desenvolvimento do Brasil e tem como função a concessão de crédito de longo prazo a empresas a juros diferenciados. A concessão de crédito especificamente voltado para inovação passou a ser parte do programa de financiamento do banco a partir da década de 2000. Segundo Tavares (2013), a inovação é incluída na agenda do BNDES a partir de 2005. Zucoloto e Nogueira (2017) ressaltam que a atuação do banco em relação ao tema se tornou mais intensiva a partir de 2012, com o lançamento, em 2011, do Plano Inova Empresa.

Para o setor, destaca-se o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma), do período 2004-2017, que tinha como objetivo o desenvolvimento da cadeia produtiva no Brasil, e teve várias fases. A última fase (2013-2017) restringiu o foco à inovação e produtividade, visando aumentar os dispêndios internos em P&D nas empresas (Palmeira Filho *et al.*, 2012; Tatsch, Botelho e Koeller, 2024). Além disso, assim como a Finep, o BNDES também participou do Programa Inova Saúde, vigente no período 2013-2015 (Mazzucato e Penna, 2016; Koeller, Zucoloto e Schmidt, 2019; Ribeiro, 2021).

Apesar da existência de um programa específico para a área durante quase todo o período de análise, os dados mostram que o percentual de empresas farmoquímicas e farmacêuticas em relação às demais atividades foi de, respectivamente, 0,3% e 4,1%, em termos de número de empresas, com percentuais semelhantes de número de contratos (farmoquímicas, 1%; farmacêuticas, 4,5%). Em termos de valores, a participação das farmoquímicas no total das operações contratadas pelo banco foi inexpressiva (0,1%), sendo a participação das farmacêuticas em valor (4,9%) semelhante à sua participação em número de empresas e de contratos (tabela 10).

TABELA 10
Operações contratadas na forma direta e indireta não automática, com apoio à inovação para empresas: número de empresas, número de contratos e valor total dos contratos (2002-2023)

Atividade econômica	Empresas		Contratos		Valor BNDES (R\$ de 2023)	
	Número total	Participação no total das atividades (%)	Número total	Participação no total das atividades (%)	Valor total	Participação no total das atividades (%)
Farmoquímicas	1	0,3	6	1,0	62.324.082	0,1
Farmacêuticas	16	4,1	27	4,5	2.890.501.928	4,9
Total atividades	392	100,0	599	100,0	58.627.692.909	100,0

Fonte: BNDES, RFB e IBGE. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/wps/portal/site/home/transparencia/centraldedownloads>; <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.
Obs.: Os contratos foram identificados pelo número; quando o mesmo número para o mesmo CNPJ foi identificado, contou-se apenas uma vez, ainda que a data de contratação tenha sido distinta.

A evolução das operações contratadas pelo BNDES (tabela 11) mostra que, embora tenham sido consideradas as informações para o período 2002-2023, as contratações de empresas farmoquímicas e farmacêuticas se iniciaram apenas em 2005 e foram até 2020, chamando a atenção para o fato de não ter havido contratações desse tipo de operação no período pós-covid-19. Para as empresas farmoquímicas, houve contratação em seis anos desse intervalo, sendo, além de esparsos, relativos a apenas uma empresa. No caso das farmacêuticas, apenas em 2015 não houve contratos, ao longo do período 2005-2020. Os valores médios contratados das empresas farmoquímicas foram sempre menores que aqueles contratados pelas farmacêuticas, à exceção de 2008, chegando a ser 250 vezes menor em 2017.

TABELA 11

Operações contratadas na forma direta e indireta não automática, com apoio à inovação para empresas farmoquímicas e farmacêuticas (2002-2023)

Ano	Número de empresas		Valor BNDES (R\$ de 2023)		Valor médio (R\$ de 2023)	
	Farmoquímicas	Farmacêuticas	Farmoquímicas	Farmacêuticas	Farmoquímicas	Farmacêuticas
2005	1	1	16.028.879	45.247.624	16.028.879	45.247.624
2006	-	2	-	143.369.941	-	71.684.970
2007	-	1	-	39.246.790	-	39.246.790
2008	1	2	7.024.125	14.033.078	7.024.125	7.016.539
2009	1	1	5.611.490	269.052.661	5.611.490	269.052.661
2010	-	2	-	21.193.689	-	10.596.845
2011	-	5	-	546.306.334	-	109.261.267
2012	-	1	-	35.879.458	-	35.879.458
2013	1	5	24.780.711	849.996.486	24.780.711	169.999.297
2014	-	2	-	336.976.798	-	168.488.399
2016	-	1	-	283.655.590	-	283.655.590
2017	1	2	302.537	150.993.210	302.537	75.496.605
2018	1	-	8.576.341	-	8.576.341	-
2019	-	1	-	18.004.426	-	18.004.426
2020	-	1	-	115.579.637	-	115.579.637

Fonte: BNDES, RFB e IBGE. Disponível em: <https://www.bndes.gov.br/wps/portal/site/home/transparencia/centraldedownloads>; <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.

Essas diferenças de frequência de contratação e de valor contratado por empresas parecem sinalizar a importância atribuída pelas empresas farmacêuticas a projetos que envolvam inovação. A despeito disso, mesmo no caso das farmacêuticas, o número de empresas ainda é relativamente baixo, quando consideradas aquelas ativas em maio de 2024. No caso do BNDES, apenas empresas farmoquímicas e farmacêuticas de maior porte, definidas como “demais” na base do CNPJ, tiveram operações contratadas na forma direta e indireta não automática. Nesse contexto, as farmoquímicas e farmacêuticas que acessaram o crédito responderam, respectivamente, por 1% e 6,6% das empresas de maior porte ativas na base do CNPJ em maio de 2024.

3.4 Coincidências entre as bases

Os dados mostraram que há concentração em um grupo restrito de empresas farmoquímicas e farmacêuticas no acesso aos incentivos da Lei do Bem, à subvenção econômica ou ao crédito Finep ou BNDES para inovação. Mas, será que além de serem poucas, foram as mesmas empresas que tiveram acesso? Para responder a essa pergunta, foi identificado o conjunto de empresas farmoquímicas e farmacêuticas que acessaram pelo menos dois dos principais mecanismos de incentivo a projetos de PDI.²⁸

Havia, então, a possibilidade de formação de onze grupos:

- Lei do Bem-Finep;
- Lei do Bem-BNDES;
- Lei do Bem-subvenção;
- Subvenção-Finep;
- Subvenção-BNDES;
- BNDES-Finep;
- Lei do Bem-BNDES-Finep;
- Subvenção-BNDES-Finep;
- Lei do Bem-subvenção-Finep;
- Lei do Bem-subvenção-BNDES; e
- Lei do Bem-subvenção-BNDES-Finep.

A tabela 12 mostra, porém, que não foram encontradas empresas farmoquímicas ou farmacêuticas apoiadas apenas pela combinação dos instrumentos subvenção-BNDES; BNDES-Finep; Lei do Bem-subvenção-Finep; e Lei do Bem-subvenção-BNDES. Os resultados foram apresentados também de forma a mostrar o número de empresas e os valores relativos ao apoio por um único instrumento (entre os quatro considerados), apresentados como mecanismo único.

28. Importante ressaltar que a subvenção começou a operar a partir de 2006, e as informações disponíveis se referem a 2007 em diante. Ademais, no caso da Lei do Bem, a informação desagregada só estava disponível para o período 2014-2022. Nesse caso, pode haver subdimensionamento do uso do instrumento. No entanto, ainda que possa haver esse subdimensionamento, os resultados encontrados seriam reforçados caso mais empresas tenham utilizado os incentivos previstos pela Lei do Bem nos anos anteriores.

TABELA 12

Acesso aos instrumentos de apoio à inovação por empresas das atividades farmoquímicas e farmacêuticas

Atividade econômica	Instrumentos	Número de empresas	Total BNDES (R\$ de 2023)	Total Finep (R\$ de 2023)	Total subvenção (R\$ de 2023)	Total do apoio (R\$ de 2023)
Farmoquímicas	Lei do Bem-Finep	3	-	39.064.824	-	39.064.824
	Lei do Bem-subvenção	2	-	-	8.247.161	8.247.161
	Lei do Bem-subvenção-BNDES-Finep	1	62.324.082	52.689.760	22.960.480	137.974.322
	Mecanismo único	10	-	5.616.525	40.120.375	-
	Total	16	62.324.082	97.371.109	71.328.016	185.286.307
Farmacêuticas	Lei do Bem-BNDES	4	512.922.616	-	-	512.922.616
	Lei do Bem-BNDES-Finep	2	135.623.260	415.704.532	-	551.327.792
	Lei do Bem-Finep	6	-	610.994.504	-	610.994.504
	Lei do Bem-subvenção	1	-	-	5.236.675	5.236.675
	Lei do Bem-subvenção-BNDES-Finep	7	2.033.615.313	2.495.446.015	177.925.527	4.706.986.855
	Subvenção-BNDES-Finep	2	174.139.795	1.041.393.430	11.634.714	1.227.167.938
	Subvenção-Finep	2	-	30.290.305	4.999.648	35.289.952
	Mecanismo único	47	34.200.945	46.641.346	14.705.277	-
	Total	71	2.890.501.928	4.640.470.131	214.501.840	7.649.926.331
Total farmoquímicas e farmacêuticas		87	2.952.826.010	4.737.841.240	285.829.856	7.835.212.638

Fonte: MCTI, Finep, RFB e IBGE. Disponível em: <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/lei-do-bem/noticias/informacoes-estatisticas>; <http://www.finep.gov.br/transparencia-finep/paineis-e-downloads/central-de-downloads>; <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>; e <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/1737>.
Elaboração da autora.

Refletindo a diferença do número de empresas e do volume de recursos alocados por cada um dos mecanismos individualmente, as empresas farmoquímicas apresentaram uma combinação menor de instrumentos apoiadores simultaneamente – apenas três combinações, e todas com a utilização dos incentivos previstos na Lei do Bem. Além disso, uma única empresa utilizou os quatro mecanismos e concentrou os recursos, que responderam por 60% do total do apoio. Considerando o total das duas atividades (farmoquímicas e farmacêuticas), o total do apoio para as farmoquímicas foi de apenas 3%.

No caso das empresas farmacêuticas, que concentraram a maior parte dos recursos (97%),²⁹ a Lei do Bem também teve um papel de destaque, embora não tenha sido utilizada por todas as empresas que acessaram mais de um mecanismo de apoio. Chamou atenção o fato de a maioria das empresas com mais de um tipo de apoio ter utilizado os quatro tipos. Nesse caso, houve, novamente, a concentração dos recursos nos quatro mecanismos, tanto em relação ao total das farmacêuticas (61%) quanto em relação ao total das duas atividades (59%).

A utilização de um único mecanismo concentrou o maior número de empresas, mas, a despeito disso, o volume de recursos de créditos para inovação do BNDES, Finep e para subvenção econômica foi relativamente pequeno. No caso das empresas farmoquímicas, os recursos para um único mecanismo responderam por 19,8% do total de recursos para essa atividade, e 0,6% do total das duas atividades; nas farmacêuticas, a participação do mecanismo único foi igual (1,2%) para o total da atividade e de ambas as atividades. Esse volume de recursos parece sinalizar que são as mesmas empresas que concentram o acesso a todos os mecanismos de apoio federal à inovação para empresas farmoquímicas e farmacêuticas.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mecanismos de apoio à inovação têm sido adotados por diversos países, sendo um dos poucos objetivos em que não há restrições, seja na forma de incentivos ou de subvenção econômica, pela Organização Mundial do Comércio (OMC). Sua adoção no Brasil se deu principalmente a partir da retomada das políticas industriais e de inovação a partir dos anos 2000. Nos diversos documentos que consolidaram as estratégias de políticas industriais e de ciência, tecnologia e inovação (CT&I), as atividades farmoquímicas e farmacêuticas foram destaque como áreas prioritárias/estratégicas desde essa retomada.

Foi nesse contexto que o estudo procurou mapear o conjunto de empresas com atividades farmacêuticas e farmoquímicas no Brasil que tiveram acesso aos instrumentos de incentivo fiscal à inovação, previstos pela Lei do Bem, receberam subvenção econômica para inovação, a partir dos recursos do FNDCT, e tiveram contratos de crédito à inovação com a Finep e o BNDES.

O levantamento mostrou que houve concentração do apoio em um conjunto relativamente restrito de empresas. Ficou evidenciado também que, entre as duas atividades, a maior parte do apoio, tanto em número de empresas quanto em volume de crédito, foi para as empresas farmacêuticas.

29. Cabe salientar que o total de recursos se refere àqueles alocados por subvenção econômica, crédito Finep e crédito BNDES, visto que não há informação por CNPJ dos valores relativos à Lei do Bem.

Outro resultado que se destacou foi o fato de um conjunto pequeno de empresas, principalmente desenvolvendo atividades farmacêuticas, acessar todos os quatro instrumentos analisados e concentrar o maior volume de recursos de créditos do BNDES, da Finep e de subvenção econômica, sendo que a maior parte das empresas que teve acesso aos instrumentos acessou apenas um deles, com destaque para a Lei do Bem.

Finalmente, esse primeiro levantamento abre uma agenda de pesquisa que engloba aspectos sobre regionalização das empresas (e estabelecimentos) farmacêuticas e farmoquímicas; registro de medicamentos, com identificação das principais plataformas tecnológicas, a partir da utilização da base de dados de registros de medicamentos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa); e estudos sobre a participação dessas empresas nas Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP).³⁰

REFERÊNCIAS

ANDRADE, A. **Estudo comparativo entre a subvenção econômica à inovação operada pela Finep e programas correlatos de subsídio em países desenvolvidos**. 2009. 124 f. Dissertação (Mestrado) – Escola Brasileira de Administração Pública e de Empresas, Fundação Getúlio Vargas, 2009.

BAHIA, D. S.; GONÇALVES, E.; BETARELLI JUNIOR, A. A. Efeitos macroeconômicos e setoriais das subvenções da Finep no Brasil. **Revista Brasileira de Inovação**, v. 20, 2021.

BNDES – BANCO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. **Relatório Anual 2023**. Brasília: BNDES, maio 2024. Disponível em: https://www.bndes.gov.br/wps/wcm/connect/site/cbf16e28-00ac-4310-b50f-29a5a10b3361/BNDES_RA2023.pdf?MOD=AJPERES&CVID=p1wvzjw.

BRASIL. **Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. 2017. Disponível em: http://www.portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Legislacoes/Portaria_Consolidacao_5_28_SETEMBRO_2017.pdf.

30. As PDPs são um programa do Ministério da Saúde instituído a partir de 2009 e definido como “parcerias que envolvem a cooperação mediante acordo entre instituições públicas e entre instituições públicas e entidades privadas para desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia, produção, capacitação produtiva e tecnológica do país em produtos estratégicos para atendimento às demandas do SUS [Sistema Único de Saúde]” (Brasil, 2017, anexo XCV, cap. I, art. 2º, inciso I).

_____. Ministério do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços. **Nova indústria Brasil: forte, transformadora e sustentável – Plano de Ação para a Neointustrialização 2024-2026**. Brasília: CNDI; MDIC, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/mdic/pt-br/composicao/se/cndi/plano-de-acao/nova-industria-brasil-plano-de-acao.pdf>.

BUENO, I. **Financiamento à inovação na indústria farmacêutica brasileira: uma análise do papel do BNDES e da Finep no período de 2007 até 2018**. 2021. Tese (Doutorado) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2021.

CMAP – CONSELHO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE POLÍTICAS PÚBLICAS. **Relatório de avaliação: ciclo 2021**. Brasília: FNDCT, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/planejamento/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/cmap/politicas/2021/subsidios/fndct-relatorio-de-avaliacao.pdf>.

CRISCUOLO, C. *et al.* **Are industrial policy instruments effective?** A review of the evidence in OECD countries. Paris: OECD Publishing, 2022. (OECD Science, Technology and Industry Policy Papers, n. 128). Disponível em: <https://doi.org/10.1787/57b3dae2-en>.

DE NEGRI, J. A.; MORAIS, J. M. de. Análise da evolução das ações e programas da Finep no apoio à inovação empresarial (2003-2014). *In*: TURCHI, L. M.; MORAIS, J. M. (Org.). **Políticas de apoio à inovação tecnológica no Brasil: avanços recentes, limitações e propostas de ações**. Brasília: Ipea, 2017.

EUROSTAT. **High-tech industry and knowledge-intensive services (htec)** – Reference Metadata. Luxembourg: Eurostat, 2024.

FINEP – FINANCIADORA DE ESTUDOS E PROJETOS. **Relatório Anual Integrado da Finep 2023**. Rio de Janeiro: MCTI; Finep, 2024. Disponível em: http://www.finep.gov.br/images/aceso-a-informacao/Relatorios/2024/29_05_2024_RAI_2023_final.pdf.

GALINDO-RUEDA, F.; VERGER, F. **OECD taxonomy of economic activities based on R&D intensity**. Paris: OECD Publishing, Paris, 2016. (OECD Science, Technology and Industry Working Papers, n. 2016/04). Disponível em: <https://doi.org/10.1787/5jlv73sqqp8r-en>.

HATZICHRONOGLOU, T. **Revision of the high-technology sector and product classification**. Paris: OECD Publishing, 1997. (OECD Science, Technology and Industry Working Papers, n. 1997/02). Disponível em: <https://doi.org/10.1787/134337307632>.

HOLLANDA, F. **Financiamento e incentivos à inovação industrial no Brasil**. 2010. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2010.

KOELLER, P.; ZUCOLOTO, G.; SCHMIDT, F. Estatais federais com atuação transversal na política de ciência, tecnologia e inovação brasileira: agências federais de fomento à inovação – Finep e BNDES. In: SILVA, M. S.; SCHMIDT, F. de H.; KLIASS, P. (Ed.). **Empresas estatais: políticas públicas, governança e desempenho**. Brasília: Ipea, 2019. p. 161-216.

LARANJA, M.; UYARRA, E.; FLANAGAN, K. Policies for science, technology and innovation: translating rationales into regional policies in a multi-level setting. **Research Policy**, v. 37, p. 823-835, 2008.

MAZZUCATO, M. **Building the entrepreneurial state: a new framework for envisioning and evaluating a mission-oriented public sector**. New York: Levy Economics Institute, 2015. (Working Paper, n. 824).

MAZZUCATO, M.; PENNA, C. **The Brazilian innovation system: a mission-oriented policy proposal**. Avaliação de Programas em CT&I. Brasília: CGEE, 2016.

OECD – ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT. **Policy responses to the economic crisis: investing in innovation for long-term growth**. Paris: OECD, 2009. Disponível em: <https://web.archive.oecd.org/2012-06-14/117469-42983414.pdf>.

_____. **Isic Rev. 3 technology intensity definition**. Paris: OCDE, 2011.

_____. **OECD science, technology and innovation Outlook 2023: enabling transitions in times of disruption**. Paris: OECD, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1787/0b55736e-en>.

PALMEIRA FILHO, P. L. *et al.* O desafio do financiamento à inovação farmacêutica no Brasil: a experiência do BNDES Profarma. **Revista do BNDES**, n. 37, p. 67-90, jun. 2012.

PAVITT, K. Sectoral patterns of technical change: towards a taxonomy and a theory. **Research Policy**, v.13, n. 6, p. 343-373, 1984.

RIBEIRO, L. **Inova Saúde: uma análise à luz da perspectiva de políticas orientadas por missões**. 2021. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Ciências Econômicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

SILVA, L. **Financiamento público ao sistema setorial de inovação farmacêutico brasileiro**. 2015. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.

TATSCH, A. L.; BOTELHO, M. dos R. A.; KOELLER, P. **A resposta do sistema brasileiro de inovação em saúde à covid-19: as políticas públicas e o papel da Fiocruz e do Butantan**. Rio de Janeiro: Ipea, fev. 2024. (Texto para Discussão, n. 2959). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.38116/td2959-port>.

TAVARES, J. **O papel do BNDES no financiamento da inovação tecnológica.** 2013. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2013.

ZUCOLOTO, G. F.; KOELLER, P. Subvenção econômica: estatísticas dos períodos recentes. **Radar: tecnologia, produção e comércio exterior**, n. 69, abr. 2022.

ZUCOLOTO, G. F.; NOGUEIRA, M. O. Inovação nas inovações ou mais do mesmo? O papel do BNDES no apoio ao desenvolvimento tecnológico. *In*: TURCHI, L. M.; MORAIS, J. M. (Org.). **Políticas de apoio à inovação tecnológica no Brasil: avanços recentes, limitações e propostas de ações.** Brasília: Ipea, 2017.

APÊNDICE

TABELA A.1
Empresas e organizações com estabelecimentos que tinham como atividade econômica principal a CNAE Subclasses farmacêutica e/ou farmoquímica, por atividade econômica, natureza jurídica, situação cadastral e porte (maio/2024)

Atividade econômica	Natureza jurídica	Situação cadastral	Porte	Número de empresas/ organizações	Participação no total da atividade (%)	
Farmoquímicas	Administração pública	Ativa	Demais	1	0,2	
		Inapta	Demais	1	0,2	
		Total		2	0,3	
	Entidades empresariais	Nula	Demais	1	0,2	
		Ativa	Microempresa	56	9,0	
			Empresa de pequeno porte	21	3,4	
			Demais	105	16,9	
			Não informado	26	4,2	
		Suspensa	Microempresa	5	0,8	
			Demais	26	4,2	
			Não informado	9	1,4	
		Inapta	Microempresa	64	10,3	
			Empresa de pequeno porte	3	0,5	
			Demais	30	4,8	
			Baixada	Microempresa	82	13,2
				Empresa de pequeno porte	6	1,0
				Demais	182	29,3
				Não informado	2	0,3
		Total		618	99,5	
	Entidades sem fins lucrativos	Baixada	Demais	1	0,2	
		Total		1	0,2	
	Total farmoquímicas				621	100,0
Farmacêuticas	Administração pública	Ativa	Demais	8	0,6	
		Inapta	Demais	3	0,2	
		Baixada	Demais	3	0,2	
		Total		14	1,1	
	Entidades empresariais	Nula	Demais	2	0,2	
		Ativa	Microempresa	75	5,8	
			Empresa de pequeno porte	49	3,8	
			Demais	241	18,8	
			Não informado	15	1,2	

(Continua)

(Continuação)

Atividade econômica	Natureza jurídica	Situação cadastral	Porte	Número de empresas/ organizações	Participação no total da atividade (%)	
Farmacêuticas	Entidades empresariais	Suspensa	Microempresa	6	0,5	
			Empresa de pequeno porte	1	0,1	
			Demais	22	1,7	
			Não informado	12	0,9	
		Inapta	Microempresa	118	9,2	
			Empresa de pequeno porte	10	0,8	
			Demais	33	2,6	
		Baixada	Microempresa	143	11,1	
			Empresa de pequeno porte	32	2,5	
			Demais	505	39,3	
			Não informado	1	0,1	
		Total		1.265	98,5	
	Entidades sem fins lucrativos	Ativa	Demais	1	0,1	
		Baixada	Demais	3	0,2	
		Total		4	0,3	
	Pessoas físicas	Inapta	Demais	1	0,1	
		Total		1	0,1	
	Total farmacêuticas				1.284	100,0
	Total farmacêuticas e farmoquímicas				1.905	-

Fonte: Receita Federal do Brasil (RFB). Disponível em: <https://dados.gov.br/dados/conjuntos-dados/cadastro-nacional-da-pessoa-juridica---cnpj>. Acesso em: 20 maio 2024.
Elaboração da autora.

Ipea – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

EDITORIAL

Coordenação

Aeromilson Trajano de Mesquita

Assistentes da Coordenação

Rafael Augusto Ferreira Cardoso

Samuel Elias de Souza

Supervisão

Aline Cristine Torres da Silva Martins

Revisão

Bruna Oliveira Ranquine da Rocha

Carlos Eduardo Gonçalves de Melo

Crislayne Andrade de Araújo

Elaine Oliveira Couto

Luciana Bastos Dias

Rebeca Raimundo Cardoso dos Santos

Vivian Barros Volotão Santos

Deborah Baldino Marte (estagiária)

Luíza Cardoso Mendes Velasco (estagiária)

Editoração

Aline Cristine Torres da Silva Martins

Camila Guimarães Simas

Leonardo Simão Lago Alvite

Mayara Barros da Mota

Capa

Mayara Barros da Mota

Imagens da capa

Depositphotos

*The manuscripts in languages other than Portuguese
published herein have not been proofread.*

Composto em adobe garamond pro 11/13,2 (texto)
Frutiger 67 bold condensed (títulos, gráficos e tabelas)
Rio de Janeiro-RJ

Missão do Ipea

Aprimorar as políticas públicas essenciais ao desenvolvimento brasileiro por meio da produção e disseminação de conhecimentos e da assessoria ao Estado nas suas decisões estratégicas.

ISBN: 978-65-5635-080-6



ipea Instituto de Pesquisa
Econômica Aplicada

MINISTÉRIO DO
**PLANEJAMENTO
E ORÇAMENTO**