1511
TEXTO PARA DISCUSSÃO

# ESTIMAÇÕES DE ENTRADA DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS NO BRASIL USANDO MODELOS DE CONTAGEM *VERSUS* MODELOS ORDENADOS

Eduardo P. S. Fiuza
Barbara Caballero

Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

1511

TEXTO PARA DISCUSSÃO

Rio de Janeiro, outubro de 2010

# ESTIMAÇÕES DE ENTRADA DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS NO BRASIL USANDO MODELOS DE CONTAGEM *VERSUS* MODELOS ORDENADOS*

Eduardo P. S. Fiuza**
Barbara Caballero***

* Agradecemos a Carla Marigo, Leticia Klotz, Guilherme Lima, Fernando Moura e Felipe Ruperti pela valiosa assistência, e à equipe da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Secretaria de Acompanhamento Eletrônico (Seae), Secretaria de Direito Econômico (SDE), Leandro Safatle e sua equipe, Grupemef e ABCFarma por dados e orientações. Apoios financeiro e material foram fornecidos pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (bolsas PQ 311766/2006-4 e IC 503122/2007-6), Centro de Integração Empresa-Escola (Ciee), Programa de Pesquisa para o Desenvolvimento Nacional (PNPD) e pelo Ministério da Justiça – Convênio MJ/SDE/Departamento de Proteção e Defesa Econômica (DPDE) 09/2006 –, e são reconhecidos com gratidão. Agradecemos aos participantes da conferência do EARIE e de seminários na PUC-Rio e EPGE-FGV por comentários úteis. Aplica-se a ressalva de praxe.

** Técnico de Planejamento e Pesquisa da Diretoria de Estudos e Políticas Setoriais de Inovação, Regulação e Infraestrutura – DISET/Ipea.

*** Bolsista do PNPD.

**Governo Federal**

**Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República**
**Ministro** Samuel Pinheiro Guimarães Neto

**ipea** **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**

Fundação pública vinculada à Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, o Ipea fornece suporte técnico e institucional às ações governamentais – possibilitando a formulação de inúmeras políticas públicas e programas de desenvolvimento brasileiro – e disponibiliza, para a sociedade, pesquisas e estudos realizados por seus técnicos.

**Presidente**
Marcio Pochmann

**Diretor de Desenvolvimento Institucional**
Fernando Ferreira

**Diretor de Estudos e Relações Econômicas e Políticas Internacionais**
Mário Lisboa Theodoro

**Diretor de Estudos e Políticas do Estado, das Instituições e da Democracia**
José Celso Pereira Cardoso Júnior

**Diretor de Estudos e Políticas Macroeconômicas**
João Sicsú

**Diretora de Estudos e Políticas Regionais, Urbanas e Ambientais**
Liana Maria da Frota Carleial

**Diretor de Estudos e Políticas Setoriais, de Inovação, Regulação e Infraestrutura**
Márcio Wohlers de Almeida

**Diretor de Estudos e Políticas Sociais**
Jorge Abrahão de Castro

**Chefe de Gabinete**
Persio Marco Antonio Davison

**Assessor-chefe de Imprensa e Comunicação**
Daniel Castro

URL: http://www.ipea.gov.br
Ouvidoria: http://www.ipea.gov.br/ouvidoria

# Texto para Discussão

Publicação cujo objetivo é divulgar resultados de estudos direta ou indiretamente desenvolvidos pelo Ipea, os quais, por sua relevância, levam informações para profissionais especializados e estabelecem um espaço para sugestões.

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e inteira responsabilidade do(s) autor(es), não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada ou da Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República.

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

ISSN 1415-4765

JEL: L65, C25, L13

# SUMÁRIO

SINOPSE

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO ..... 7

2 O MERCADO BRASILEIRO ..... 8

3 LITERATURA SOBRE ENTRADA FARMACÊUTICA: UM LEVANTAMENTO ..... 14

4 DADOS E RESULTADOS ..... 25

5 CONCLUSÕES ..... 46

REFERÊNCIAS ..... 49

## SINOPSE

Duas grandes mudanças na legislação brasileira durante os anos 1990 remodelaram a indústria farmacêutica local: a ratificação do acordo TRIPS em 1996, incluindo uma provisão para a concessão de patentes a inventos em *pipeline*; e a Lei dos Genéricos, de 1999, que introduziu o teste de bioequivalência e facilitou a substituição de medicamentos pioneiros por genéricos na dispensação. Foram gradualmente retomados controles de preços na virada do século. O presente artigo estima a entrada de versões genéricas de medicamentos fora de patente nas várias classes terapêuticas, usando tanto modelos de dados de contagem como multinomiais ordenados. Os resultados indicam que um modelo simples de Poisson tem um pior ajuste, embora as variáveis explicativas exibam o mesmo padrão de significância e sinais. A maioria das variáveis explicativas utilizadas é significativa, em particular *proxies* para o tamanho do mercado potencial (valores defasados dos faturamentos dos medicamentos), concentração de mercado e idade do medicamento de referência. Múltiplas marcas (e não simplesmente genéricos próprios) e estratégias de *evergreening* parecem ser efetivas em deter entradas.

## ABSTRACT[i]

Two major changes in Brazilian legislation during the 1990s reshaped the local pharmaceutical industry: the ratification of the TRIPS agreement including a provision for pipeline inventions in 1996, and a Generic Drug Act in 1999, which introduced bioequivalence tests and facilitated generic drugs' substitution for the pioneer drugs at dispensing. Genuine generic drug entry may be dated back to 2000, when the first applications were approved. Price controls were gradually resumed in the turn of the century. The present article estimates entry of generic versions of off-patent drugs into various therapeutic classes using both count data and ordered multinomial models. Results point out that a simple Poisson model fits the data poorly, calling for further modelling of overdispersion or of excess zeros by applying Negative Binomial and

---

[i]. *The versions in English of the abstracts of this series have not been edited by Ipea's editorial department.*
As versões em língua inglesa das sinopses (abstracts) desta coleção não são objeto de revisão Editorial do Ipea.

zero-inflated count models. Ordered models seem to provide a worse fit, even though the explaining variables display the same pattern of significance and signs. Most of the explaining variables utilized are significant, in particular a proxy for potential market (lagged revenues of the drug), market concentration, and age of the pioneer drug. Multiple brands (rather than simply own-generics) and evergreening strategies seem to be effective in deterring entry.

# 1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho é a primeira estimativa de modelos de entrada de medicamentos genéricos no Brasil. O mercado brasileiro é de interesse devido ao seu tamanho (décimo maior do mundo) e a duas importantes mudanças na legislação do país, ocorridas na década de 1990, que remodelaram a indústria farmacêutica local. A primeira foi a ratificação do acordo Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) – também chamado de Acordo Relativo aos Aspectos do Direito da Propriedade Intelectual Relacionados com o Comércio (ADPIC) –, aprovada pelo Congresso em 1996, que incluiu uma cláusula relativa a invenções em *pipeline*. A segunda foi a Lei dos Genéricos, em 1999, que introduziu testes de bioequivalência e facilitou a substituição de marcas pioneiras por medicamentos genéricos na dispensação. Controles de preços foram gradualmente retomados na virada do século, após a abrupta depreciação da taxa de câmbio. A entrada dos genéricos pode ser datada, portanto, a partir de 2000, quando os primeiros pedidos de registros foram aprovados.

Este artigo estima a entrada de versões genéricas de medicamentos fora de patente nas diferentes classes terapêuticas, usando modelos de dados de contagem e multinomiais ordenados. Os resultados indicam que um modelo simples de Poisson tem um ajuste muito pobre aos dados, requerendo, portanto, uma modelagem mais apurada da superdispersão e do excesso de zeros por meio de modelos binomiais negativos e inflacionados de zeros. A maioria das variáveis explicativas utilizadas é significativa, em particular os valores defasados dos faturamentos dos medicamentos (*proxies* do mercado potencial), dos números de genéricos próprios e de outras marcas do grupo do laboratório de referência, da concentração de mercado e da idade do medicamento pioneiro. Nos modelos ordenados, a significância e os sinais são semelhantes aos dos modelos de contagem. Efeitos marginais das variáveis explicativas são amortecidos conforme aumenta o número de entradas.

O artigo apresenta mais quatro seções além desta. A seção 2 traz uma breve descrição do mercado farmacêutico brasileiro e da sua regulamentação. A seção 3 examina tentativas anteriores de estimações empíricas de entrada de medicamentos, com ênfase em genéricos, e introduz o modelo. A quarta seção apresenta e discute os resultados, bem como realiza testes de diagnóstico. A última mostra as conclusões.

## 2 O MERCADO BRASILEIRO

O Brasil é atualmente o décimo maior mercado do mundo de produtos farmacêuticos. Apesar de as vendas em unidades (1,8 bilhão em 2008) não apresentarem uma tendência temporal clara – estão 2,5% abaixo do nível de 1997, mas 20% acima do nível de 2003 (Febrafarma/Grupemef) –, o faturamento em dólares (deflacionado pelos índices de preço do Brasil e dos Estados Unidos) aumentou 2,35% ao ano (a.a.) em média durante o período. O faturamento em moeda local (deflacionado pelo índice geral de preços brasileiro) também tem aumentado regularmente: em média, 9,9% a.a., durante 1997-2008 (Febrafarma/Grupemef), mas a razão vendas/Produto Interno Bruto (PIB) total brasileiro em valores nominais tem oscilado dentro do intervalo percentual [0,9, 1,11], com média de 1,05% durante o mesmo período.

Como nos países desenvolvidos, as vendas aumentaram mais em valor do que em unidades, devido a diferenças na composição dos remédios consumidos. Conforme são lançados medicamentos com componentes mais caros, os preços sobem. Por outro lado, duas forças atuaram no sentido de manter os preços mais baixos. Primeiramente, nos primeiros anos do século, um controle de preços mais engenhoso e abrangente do que aquele dos anos 1970 e 1980 foi gradualmente retomado. Em segundo lugar, uma nova estratégia de promoção de genéricos tem sido adotada com êxito desde 2000. De fato, os genéricos alcançaram, em 2008, 13,8% do *market-share* em valor e 16,9%, em volume (IMS Health *apud* PróGenérico). Não é uma marca ruim, se levarmos em conta a incipiência dos medicamentos genéricos no país. A tabela 1 oferece uma comparação com outros países, selecionados entre os de tradição em medicamentos genéricos.

TABELA 1
**Participação de mercado de medicamentos genéricos em países selecionados**
(Em %)

| País | Faturamento | Volume |
|---|---|---|
| Estados Unidos | 13 | 60 |
| Alemanha | 26 | 60 |
| Reino Unido | 26 | 60 |
| Canadá | 22 | 45 |
| França | 14 | 35 |
| Espanha | 13 | 30 |
| Brasil | 13,8 | 16,9 |

Fonte: Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos (Pró-Genéricos).

Para entender melhor como funciona o mercado brasileiro, é necessário um breve resumo histórico. Desde o início da década de 1970, controles de preço e ausência da vigência de patentes foram as principais estratégias do governo militar. Por um lado, a tentativa de substituição de importações requeria que patentes estrangeiras não fossem reconhecidas pela legislação brasileira. De fato, patentes de produtos químico-farmacêuticos não eram reconhecidas desde 1945, e patentes de processo foram também revogadas em 1969. Por outro lado, a política macroeconômica no Brasil favorecia a inflação e levou as autoridades a adotarem medidas de compensação, como controles de preço. Estes, no entanto, eram em parte contornados pelas empresas farmacêuticas, que introduziam novas apresentações (embalagens com diferentes quantidades), cujos preços não estavam sujeitos a controle.

A década de 1990 foi uma época de grandes transformações no mercado brasileiro. Controles de preço como um todo foram substituídos por uma moderna legislação antitruste. Uma nova lei antitruste foi aprovada em 1993, e posteriormente reformada em 1994 (Lei nº 8.884). Controles de preços de produtos farmacêuticos foram eliminados gradualmente em 1992, seguidos de uma série de picos de aumentos. Investigações antitrustes por aumentos abusivos de preços foram então encaminhadas ao Conselho Administrativo de Defesa Econômica (Cade) – um entendimento equivocado do espírito da nova legislação antitruste. Quanto à substituição de importações, o processo também foi revertido. Tarifas de importação já tinham sido reduzidas e barreiras não tarifárias desmanteladas a partir de 1989. O índice de conteúdo local dos medicamentos comercializados no Brasil consequentemente desabou.

Em 1996, ocorreu uma virada radical na proteção da propriedade intelectual: o acordo da Organização Mundial do Comércio (OMC) – Acordo TRIPS, também chamado de Acordo ADPIC –, da Rodada Uruguai, foi finalmente ratificado pelo Congresso brasileiro (Lei nº 9.279). Esta ratificação trouxe de volta a vigência de patentes a partir de 1997. A duração máxima de patentes permitida era de 20 anos, mas nenhuma extensão foi provisionada (em particular, nenhuma extensão semelhante às garantidas pela legislação norte-americana, o *U.S. Patent Restoration Act* de 1984). Por outro lado, foi introduzido na legislação um dispositivo controverso, relativo a invenções em *pipeline*: patentes garantidas pelas regras antigas (Lei nº 5.772, de 1971) e ainda não comercializadas podiam requerer convalidação no Instituto Nacional de Propriedade Industrial (Inpi); a duração de patentes foi sujeita à mesma data de

expiração da primeira patente estrangeira, não excedendo 20 anos (limite máximo de patentes do Brasil). Outros produtos já comercializados ou com patentes já expiradas não se beneficiaram.

> A legislação brasileira foi muito além do que era requerido pelo TRIPS, e incluiu uma provisão para pipelines, onde os pedidos de patentes poderiam ser depositados no país entre 1996 e 1997, permitindo assim a proteção de patentes farmacêuticas que tivessem sido depositadas em pelo menos mais um país, sem qualquer avaliação nacional e mesmo se a patente fosse anterior à assinatura do TRIPS, desde que o produto não tivesse sido comercializado ainda em nenhum lugar ou ninguém tivesse envidado esforços no país para a exploração à época do pedido (CHAVES; REIS, 2007 – em tradução livre dos autores).

Outra característica da lei brasileira que vale a pena mencionar é que as patentes farmacêuticas são concedidas apenas depois de registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) – Lei nº 10.196, de 2001, em vigor desde 1999. Desta maneira, patentes de novos medicamentos nunca são examinadas pela Anvisa durante o processo de registro, que se atém aos critérios de segurança e eficácia.

A outra grande transformação da década de 1990 foi a promulgação da primeira Lei de Medicamentos Genéricos, em 1999. O máximo que a legislação anterior tinha conseguido fora a exigência de divulgação ostensiva da descrição do princípio ativo, na embalagem, abaixo do nome de marca, para permitir a comparação entre produtos. Mas os médicos, ao prescreverem um remédio, tinham motivos para desconfiar de que medicamentos com o mesmo princípio ativo não fossem substituíveis entre si.

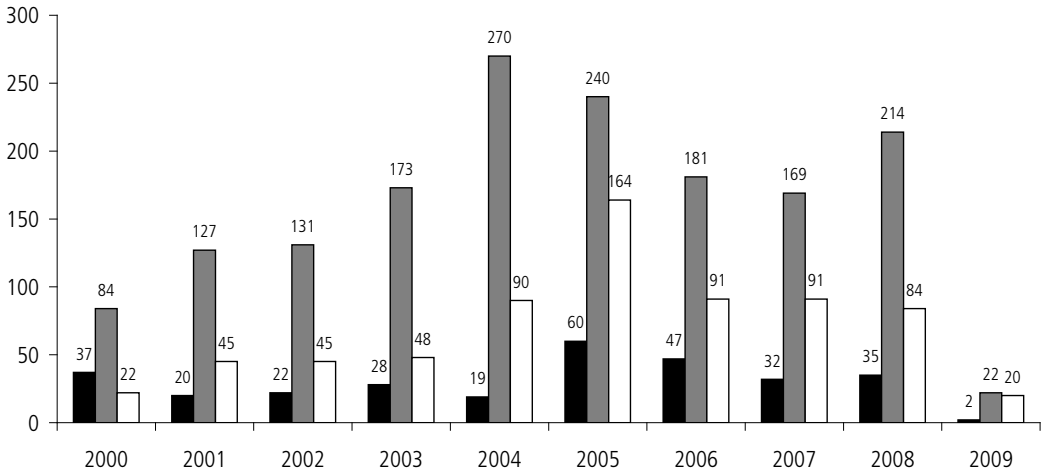
De fato, até 1999, para o registro de novos medicamentos, só eram necessários testes de segurança e eficácia absoluta; não era realizada nenhuma comparação entre medicamentos de mesmo princípio ativo. Nomes genéricos eram utilizados pelas empresas farmacêuticas sem demonstração de bioequivalência. Eram, na verdade, medicamentos similares. Em suma, as versões de um mesmo medicamento existentes no Brasil eram apenas a pioneira (não necessariamente a original) e/ou similares (de marca ou não). A Lei dos Genéricos (Lei nº 9.787) introduziu testes de bioequivalência e a figura do genérico bioequivalente. Medicamentos similares foram então obrigados a adotar marcas, se ainda não as tivessem. Nomes genéricos (denominações comuns brasileira ou internacional) vêm, desde então, sendo permitidos apenas a medicamentos

bioequivalentes ao medicamento pioneiro. Por outro lado, remédios de marca podem ser pioneiros (referência) ou similares.[1]

Por causa da ratificação do Acordo TRIPs, medicamentos similares e genéricos são agora permitidos somente se o medicamento original não estiver sob patente (seja porque esta já expirou ou porque nunca foi reconhecida). Mas vale lembrar que nenhum período de exclusividade é concedido ao primeiro genérico, como acontece nos Estados Unidos.

Os primeiros remédios genéricos foram lançados em 2000. O gráfico 1 mostra a evolução dos registros de medicamentos genéricos. A tabela 2 mostra a evolução dos medicamentos, das empresas e das versões de apresentação.

GRÁFICO 1
**Número de registros de medicamentos genéricos: por forma de uso do medicamento**




■ Injetáveis (emulsões injetáveis, pós para solução injetáveis, solução e suspensão injetáveis, pós injetáveis).

■ Orais (cápsulas, comprimidos, drágeas, elixires, granulados, pós para solução e suspensões orais, pós para preparação extemporânea saché, pós para preparação extemporânea oral, soluções orais, suspensões orais, xaropes).

□ Tópicas (cremes, géis, loções, shampoos, pomadas, soluções nasais, oftalmológicas, otológicas, para inalação, para nebulização, tópicas, suspensões oftalmológicas, enemas).

Fonte: Anvisa/Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação (NUREM), atualizado em 25 de fevereiro de 2009.

1. Homedes, Linares e Ugalde (2005) relatam que em muitos países latino-americanos (Bolívia, Chile, Colômbia, Costa Rica, Equador, Nicarágua, Peru e Uruguai), produtos farmacêuticos são classificados em apenas duas categorias: Marca (que inclui originais de marca, genéricos de marca e similares de marca) ou Genérico (genéricos próprios ou originais, genéricos de cópia e similares sem marca). A Argentina apresenta três categorias: inovadores (marca original ou cópia), similares (não bioequivalentes) e genéricos, que se referem a medicamentos bioequivalentes com ou sem marca.

TABELA 2
**Evolução da presença de medicamentos genéricos no mercado brasileiro**

| | 2000 | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Princípio ativo | 68 | 140 | 203 | 220 | 243 | 271 | 282 | 263 |
| Empresas | 11 | 25 | 31 | 33 | 36 | 37 | 40 | 37 |
| Medicamentos | 118 | 295 | 503 | 619 | 818 | 1.040 | 1.169 | 1.099 |
| Apresentação | 135 | 490 | 594 | 1.029 | 1.611 | 2.069 | 2.385 | 2.245 |

Fonte: Anvisa/NUREM.

A liberdade de preços, no entanto, durou muito pouco tempo. Em 1998, os preços começaram a ser monitorados pelo Ministério da Fazenda. Em 1999, a grande desvalorização da moeda local levou a uma negociação entre o governo e os fabricantes sobre as transferências dos custos (já que, atualmente, no Brasil, a maioria dos princípios ativos é importada). Seguiram-se diversos acordos. Em dezembro de 2000, o governo retomou o controle de preços baseado em planilhas de custo, semelhante ao sistema em vigor durante os anos 1970 e 1980. Foi então criada a Câmara de Medicamentos (CAMED), uma câmara reguladora que reunia os ministérios da Saúde, da Fazenda e da Justiça, além da Anvisa. A mesma fórmula foi aplicada em 2001 e 2002. Em janeiro de 2003, três classes de medicamentos de venda livre (isto é, isentos de prescrição) com baixos níveis de concentração de mercado – medidos pelo Índice Herfindahl-Hirschman (HHI) tiveram seus preços dispensados de controle. Em junho de 2003, a CAMED foi substituída pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos da Anvisa (CMED), reunindo os mesmos órgãos do governo, acrescidos da Casa Civil e do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio (MDIC) e foi introduzido um singular teto de preços, baseado na seguinte fórmula:

$$\Delta p = IPCA - X + Y + Z$$

onde *IPCA* é o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo – usado no regime de metas de inflação do Banco Central; $X$ é um fator de produtividade prospectiva; $Y$ é um crédito para aumentos de custos não gerenciáveis (passados); e $Z$ permite diferentes aumentos de preços, de acordo com o nível de concorrência em cada mercado de classe terapêutica (a taxa de aumento é igual para todos os medicamentos da mesma classe).

Mais importante, os preços de genéricos já vinham seguindo uma regra de bolso não escrita, segundo a qual entrantes deveriam cobrar 35% abaixo do preço dos medicamentos de referência. Essa regra foi oficialmente adotada em 2004 pela CMED.

Uma vez que as patentes não estão sujeitas a tantas extensões como nos Estados Unidos,[2] e como aos genéricos não são concedidas exclusividades, a estratégia principal de detenção de entrada que restou no Brasil para os laboratórios dos medicamentos de referência foi lançar remédios substitutos, ou *follow-on drugs* (estratégias de ciclo de vida, também conhecidas como de *evergreening*), lançar genéricos próprios e/ou acordar licenças cruzadas de seus genéricos. Outras estratégias possíveis são as já relatadas pela Comissão Europeia: patenteamento estratégico (especialmente a *patent clustering*, ou aglomerado de patentes, isto é, múltiplas patentes para o mesmo medicamento); litigar patentes; acordos de patentes; e questionar a segurança dos genéricos. As três primeiras estratégias têm mais possibilidades de ocorrer e de ser eficazes nos próximos anos, quando um grande número de patentes – em particular, muitos dos campeões de vendas (os chamados *blockbusters*) – irá expirar localmente. Na realidade, o Inpi estimou que os laboratórios estrangeiros haviam feito 70 pedidos de extensão de patentes até julho de 2009, e que a onda de pedidos de extensão de patente tinha começado em 2004, com firmas beneficiadas pelo mecanismo de *pipeline* (*DCI*, 20 de julho de 2009). Muitas delas simplesmente alegaram estar validando localmente extensões de patentes obtidas nos países de origem (*IstoÉ Dinheiro*, 26 de junho de 2006). Voltaremos a este assunto ao comentarmos os dados utilizados.

Em nossa amostra, *follow-on drugs* já são relevantes: nós enumeramos 93 monodrogas das quais existe pelo menos uma versão prolongada, com uma distribuição que varia de 1 a 23 marcas por medicamento. Como a Comissão Europeia mostra:

> *Em muitos casos, os laboratórios dos medicamentos de referência tentaram trocar as receitas dos pacientes de seu medicamento em vias de perder exclusividade para a chamada segunda geração, ou follow-on. Se o pioneiro tem êxito em fazer a transição dos pacientes até este ponto, a probabilidade de os genéricos ganharem uma fatia significativa do mercado decresce significativamente. Se, por outro lado, as companhias de genéricos entram no mercado antes de os pacientes fazerem essa troca, os laboratórios de referência têm dificuldades em convencer médicos a prescreverem um medicamento de segunda geração e obter um alto preço por ele* (*UE* – em tradução livre dos autores).

Vale ressaltar que, no Brasil, o regulador tem que eleger um novo medicamento de referência quando o original é retirado, o que pode afetar a bioequivalência dos genéricos existentes.

2. A legislação de patentes norte-americana, incluindo o Hatch-Waxman Act, de 1984, propicia diversas estratégias de detenção de entrada. Uma fonte útil sobre essas estratégias é o relatório especial de 2002 do Federal Trade Commission (FTC).

Quanto aos genéricos próprios, nós detectamos na nossa amostra 37 deles que pertencem ao grupo de laboratórios vendedores dos respectivos medicamentos de referência (em 34 monodrogas, já que alguns laboratórios comercializam genéricos sob diferentes marcas guarda-chuvas). Além disso, muitos acordos de co-*marketing* não notificados foram descobertos pelo Sistema Brasileiro de Defesa da Concorrência (SBDC), mas o Departamento de Registros da Anvisa não tem conseguido rastreá-los. Esta é uma importante questão na defesa da concorrência, porque as empresas podem dividir seus mercados entre elas. Uma tentativa de medir a divisão de mercado deve ser realizada nas futuras extensões deste artigo, através de uma exploração em maior profundidade dos dados relativos à concentração e à diversificação das empresas.

O exercício de *lobby* antes das agências reguladoras, entretanto, não tem sido uma prática importante no Brasil. Pelo contrário, a Secretaria de Direito Econômico (SDE), do Ministério da Justiça, investigou a associação dos fabricantes de medicamentos de referência por pressão coordenada (combinada durante uma reunião documentada) sobre os atacadistas para evitar a distribuição de genéricos; por publicidade enganosa, em que questionava a segurança dos genéricos, logo após a promulgação da Lei dos Genéricos; e por distribuir aos médicos adesivos com os dizeres "Eu não autorizo a substituição do prescrito na dispensação" (sem essa exigência, qualquer medicamento de referência prescrito pode ser legalmente substituído pelo farmacêutico). A tentativa investigada foi punida pelo Conselho Administrativo de Despesa Econômica (Cade) em 2005, quando as empresas participantes da reunião foram multadas em 1% de seus faturamentos do ano anterior, exceto a líder do acordo, Janssen-Cilag, cuja multa foi duplicada.

## 3 LITERATURA SOBRE ENTRADA FARMACÊUTICA: UM LEVANTAMENTO

Até onde temos conhecimento, apenas duas estimações econométricas foram aplicadas ao setor farmacêutico no Brasil, ambas tentando medir o impacto da entrada de genéricos sobre os preços. Fiuza e Lisboa (2003) apontaram que os preços de medicamentos de marca subiriam em face do aumento do poder de mercado dos similares, um resultado semelhante ao de Frank e Salkever (1997), mas a base de dados utilizada era anterior à Lei dos Genéricos.

Nishijima (2008) utilizou uma amostra diferente (que abrange tanto o período anterior como o posterior à Lei dos Genéricos) e um modelo diverso do de Fiuza e

Lisboa (diferenças-em-diferenças) e obteve resultados diferentes, em que o preço dos medicamentos de referência iria cair de acordo com um maior número de genéricos. Lopes (2009) recentemente replicou o modelo de Fiuza e Lisboa, com mais produtos em um período mais recente, chegando às mesmas conclusões que estes últimos.

Uma melhor compreensão do processo que gera a entrada de genéricos é de extremo interesse para os formuladores de políticas do Brasil, para a indústria e para a academia em geral. Alguns modelos na literatura internacional podem, então, tornar-se um ponto de partida para o nosso trabalho.

Como Reiffen e Ward (2005) assinalam, a indústria de genéricos é um campo útil para estudos empíricos sobre a evolução da concorrência dentro de um mercado: *i*) cada composto químico representa um experimento distinto; *ii*) informação sobre o mercado para cada medicamento é observável pelos pesquisadores, como, por exemplo, a data de abertura do mercado (a data de expiração da patente); e *iii*) as empresas devem arcar com custos significativos para solicitar a aprovação das autoridades antes de saber quando, ou quantos, rivais irão entrar no mercado.

Os artigos de Danzon e Chao (2000) e Lanjouw (2005) indicam que a regulação de preços mitiga a concorrência nos mercados sem patentes porque desencoraja a entrada de genéricos. Na mesma direção – embora em busca de fatores explicativos de política industrial, economias de escala e regulação de segurança – Thomas (1996) também conclui que os países com controles de preços mais fracos ou inexistentes – e, consequentemente, com preços mais elevados (Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha e Suíça) – têm desempenho competitivo mais forte e respondem pela maior parte dos medicamentos lançados mundialmente (medicamentos vendidos em mais países e com maiores parcelas de mercado), enquanto outros países desenvolvidos tendem a lançar mais frequentemente medicamentos locais.

As principais referências empíricas sobre entrada de medicamentos genéricos são Scott-Morton (1999, 2000) e Reiffen e Ward (2005). Os três artigos estudam o mercado norte-americano.

Scott-Morton (1999) utilizou dados individuais de pedidos abreviados de registros – Abbreviated New Drug Applications (ANDA) –, da Food and Drug Administration (FDA), no período 1984-1994, para estimar a entrada. Características

das firmas foram combinadas com características de mercados para produzirem variáveis explicativas inovadoras. Ela explorou todos os ANDAs do período, num total de 1.233 combinações únicas de candidatos, moléculas, forma de dosagem e expiração de patente, em 363 mercados. A FDA forneceu a data de submissão dos pedidos, a data de aprovação, o nome do requerente, o princípio ativo, a forma de dosagem, a via de administração e concentração. Ela cruzou estes dados com dados de faturamentos das auditorias dos mercados de hospitais e farmácias da IMS Health –, e classificou em classes terapêuticas, usando uma referência farmacêutica padrão. Sua abordagem utiliza observações ao nível da empresa e do medicamento (princípio ativo, via de administração, concentração). Seguindo Berry (1992), ela cria um conjunto de potenciais entrantes, que então decidem entrar ou não, uma decisão de escolha discreta (*probit*). Assim, ela é capaz de incluir como variáveis explicativas uma gama de características das firmas, como *proxies* da experiência da empresa com ingredientes, formas farmacêuticas, terapias e/ou medicamentos – Kyle (2006) usa também *proxies* da experiência da firma (incluindo experiência em combinações de classes e países), juntamente com medidas de proximidade geográfica e semelhança cultural e regulatória para estimar a entrada de novas entidades químicas – New Chemical Entities (NCE ) – em países do G7 a partir de 1980. As principais indicações dos medicamentos são também classificadas em condições agudas ou crônicas.[3]

Scott-Morton (2000) adotou um modelo de Poisson com dados de contagem para testar se a publicidade da marca antes da expiração da patente desencoraja a entrada de genéricos. Sua amostra incluiu medicamentos que perderam a patente entre 1986 e 1991. Observou faturamentos e quantidades desde dois anos antes da expiração da patente até um ano após a expiração, e dados de publicidade de três anos antes a um ano após o mesmo evento. Constatou que as características de um mercado de fármacos antes da expiração da patente são preditores significativos da entrada de genéricos. A entrada era mais provável em mercados com maiores faturamentos, alta participação das vendas para hospitais, remédios tópicos e para tratamento de doenças crônicas. A autora também obteve uma estimativa muito pequena dos efeitos da publicidade na entrada e observou que o seu sinal variava com o tipo de publicidade.

3. Seguiremos esta abordagem em uma extensão no futuro próximo, após aprendermos com a presente pesquisa, cruzarmos dados de registro da Anvisa (importantes para testarmos hipóteses sobre comportamento das empresas após a autorização de entrada) e construirmos *proxies* relevantes.

Reiffen e Ward (2005) desenvolveram um sistema de equações para explicar a entrada de genéricos, a fatia de mercado do genérico após a entrada e o preço de entrada. Presumiu-se um lucro zero para o último entrante; nesta condição, e assumindo que decisões de entrada são tomadas independente e simultaneamente, o número de entrantes resultante do equilíbrio de Nash em estratégias mistas tem distribuição binomial, aproximada por uma distribuição de Poisson, produzindo, por sua vez, uma regressão da taxa de risco (*hazard rate regression*); um processo iterativo foi empreendido para levar em conta a endogeneidade do valor presente líquido (não observado) presente nas três equações. O preço após a expiração da patente, quando há *i* genéricos do tipo *k*, relativo ao preço antes da entrada da versão de marca do mesmo medicamento, foi regredido em deslocadores de custos e de demanda e em *dummies* para cada número possível de genéricos. O log do faturamento total dos genéricos foi então regredido sobre o faturamento médio da versão de marca antes da expiração da patente e em outras variáveis explicativas (algumas delas presentes na regressão anterior). Os resultados indicam que o fluxo da renda da indústria de genéricos nos Estados Unidos aumenta nos cinco a dez meses iniciais após a expiração da patente, mas, em seguida, cai quanto mais a concorrência dos entrantes erode as margens preço-custo. Para os mercados de tamanho suficiente, entradas, em última análise, conduzirão a níveis mais competitivos, enquanto os preços permanecem acima do custo marginal em pequenos mercados, sem induzir entradas. Os autores usaram uma base de dados cobrindo 31 medicamentos que perderam a patente no final dos anos 1980 e início dos 1990 nos Estados Unidos.

Bae (1997) usou um modelo de regressão de risco proporcional (*proportional hazard*) para estimar a demora (em dias) para entrar após a expiração de patentes nos Estados Unidos, para uma lista de 77 monodrogas, que perderam a patente durante o período 1987-1994. Novamente, a entrada é mais rápida nos mercados de maior faturamento, com menos concorrentes de marca e de medicamentos de uso crônico. O programa Medicaid Drug Rebate, que impôs descontos obrigatórios nos preços de atacadistas do setor privado para compras do Medicaid (público), teve um impacto positivo sobre a demora para entrar.

Hudson (2000) estudou a entrada em quatro países desenvolvidos: Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha e Japão. Estados Unidos e Japão são os maiores mercados farmacêuticos do mundo, se medidos pelos faturamentos. O autor analisou: *i*) os determinantes da entrada de genéricos; *ii*) os determinantes da demora para

entrar, quando a entrada, de fato, ocorre; e *iii*) o impacto da entrada nas vendas da marca original. Seus resultados também sugerem que quanto maior for o mercado, mais provável é a entrada, bem como o seu impacto sobre as vendas do medicamento original. Suas estimativas baseiam-se em uma amostra das 50 monodrogas mais vendidas em pelo menos um desses países.

Rudholm (2005) analisou os determinantes de entrada de genéricos na Suécia, onde um sistema de preços de referência foi utilizado para efeitos de reembolso, desde 1993. Infelizmente, seus dados (um painel de 22 princípios ativos, de 1972 a 1996) abordam um período muito curto após a introdução desse sistema. Ele estimou um modelo autorregressivo de mínimos quadrados não lineares em valores inteiros e verificou que os lucros esperados afetam positivamente o número de entradas, mas, quanto maior o período de exclusividade do medicamento pioneiro, menor a probabilidade de entrada de genéricos.

Artigos recentes, ainda não publicados, de Moreno-Torres e Borrell-Arqué (2007) e de Iizuka (2008), analisam a entrada, respectivamente, na Espanha e no Japão, dois mercados fortemente regulados, com acirrados controles de preços.

A Espanha é o sétimo maior mercado do mundo (quinto lugar na União Europeia), e controles de preço estão em vigor desde a década de 1920. O reembolso pelo governo tem sido sujeito ao sistema de preços de referência desde 2000. Seguindo Berry (1992), e diferentemente de Reiffen e Ward (2005), Moreno-Torres e Borrell-Arqué (2007) assumem diferentes custos de entrada e usam o conceito de equilíbrio em estratégias puras. Ainda assim eles acabam postulando um modelo de dados de contagem: começando com uma Poisson, e rejeitando a hipótese de equidispersão, eles acabam passando para um modelo binomial negativo de efeitos fixos (inflacionado de zeros). O conjunto de dados é um painel desbalanceado cobrindo 86 princípios ativos sujeitos à prescrição para um número máximo de 34 trimestres, coletados do Sistema Nacional de Saúde Espanhol. Eles excluem medicamentos de venda livre, de consumo hospitalar, de via não oral (excluindo, assim, tópicos e injetáveis), para pediatria e com mais de um princípio ativo. Uma característica singular do sistema de controle de preços espanhol é que o preço máximo do fármaco é fixado em uma negociação entre a empresa e a autoridade de saúde, e em particular, os novos genéricos vêm sendo sistematicamente apreçados abaixo dos genéricos incumbentes. Além disso, conforme entram novos genéricos, e devido à fórmula utilizada, o preço de referência para o

reembolso é recalculado para baixo. Variáveis explicativas incluem *dummies* para preços de referência e tratamento de longa duração, idade do medicamento pioneiro, número de empresas de genéricos no mercado e número de princípios ativos na subclasse terapêutica (ATC-4). A primeira *dummy* e as duas últimas variáveis são significativas e têm sinal negativo, juntamente com uma tendência temporal (de sinal negativo) e o nível defasado (quarto trimestre) do faturamento do mercado (com sinais negativos). Os resultados contrastam com as conclusões sobre o mercado norte-americano, mas reforçam a tese de que regulações que estimulam a substituição genérica (o sistema de precificação de referência) detêm entrada.

O Japão é o segundo maior mercado do mundo e é fortemente regulado. Curiosamente, como aponta Thomas (1996), uma parte grande dos medicamentos lançados no Japão é local, ou seja, eles são comercializados apenas naquele país. Os preços do varejo são definidos pelo governo, enquanto no atacado são livres. Os preços são revisados a cada ano, segundo uma fórmula que combina preços médios no atacado e no varejo. Os preços iniciais dos genéricos são fixados 30% abaixo dos das marcas comparáveis, e aprovações de entrada são emitidas apenas uma vez por ano. A participação dos genéricos é bastante baixa no Japão, por várias razões, de acordo com Iizuka (2008): *i*) a dificuldade de substituir os genéricos nas farmácias (só é permitido quando a receita usa a denominação comum (nome genérico), uma disposição revertida em abril de 2008); *ii*) baixa credibilidade da qualidade dos genéricos; e *iii*) incerteza no lado da oferta, devido às súbitas saídas de empresas de genéricos. Um novo reembolso criado em 2002 incentiva a prescrição de genéricos. Iizuka usa dados de prescrições, em vez de dados de mercado, para 97 combinações de princípio ativo, forma de aplicação e concentração (57 princípios ativos) da Central de Dados Médicos do Japão, a partir de 2002 e até 2006. Utiliza também um modelo de dados de contagem (uma regressão binomial negativa em dados *pooled*) para estimar a entrada de medicamentos genéricos. Ele obtém alguns resultados muito interessantes: *i*) menos empresas de genéricos entram se houver um grande número de marcas já no mercado; *ii*) entrada difere entre as classes terapêuticas (por exemplo, são inferiores nas classes que tratam câncer e o sistema nervoso, onde os custos de entrada são mais elevados e o faturamento esperado é mais baixo); *iii*) menos genéricos entram em mercados com elevada participação de instituições onde prescrição e dispensação são separadas[4] – sugerindo que essa integração aufere maiores vantagens do maior *markup* dos genéricos; e *iv*) menos

4. Uma característica singular dessa indústria no Japão é a integração entre receita e dispensação de medicamentos por médicos, especialmente os estabelecidos em consultórios.

genéricos entram em mercados voltados principalmente para grandes hospitais, cujos médicos são fortemente ligados às faculdades de medicina, onde professores, por sua vez, estão frequentemente envolvidos com o desenvolvimento de medicamentos de marca.

## 3.1 O MODELO

### 3.1.1 Metodologia

Nossa observação é uma contagem das entradas de medicamentos genéricos em uma monodroga com uma determinada forma de aplicação em uma dada classe ATC-3, em um determinado ano. Há três abordagens básicas para estimar regressões onde a variável dependente é discreta e não negativa: *i*) a regressão linear usual, por vezes efetuando alguma transformação monotônica da variável dependente para torná-la contínua; *ii*) uma regressão usando uma especificação de dados de contagem, da família Poisson; e *iii*) uma regressão multinomial ordenada.

Como regressões lineares são mais conhecidas, podemos descrever preferencialmente as outras duas famílias de modelos. Discutimos, em seguida, os prós e os contras das três abordagens, e na próxima seção seus resultados são comparados.

### 3.1.2 Modelos de dados de contagem

- Poisson

O ponto de partida para análise padrão de dados de contagem é o modelo de regressão Poisson. Em uma *cross-section*, o modelo básico normalmente utilizado para explicar uma variável discreta $y_i$ é:

$$f(y) = \frac{e^{-\mu}\mu^{y}}{y!}$$

tal que:

$$E(y_i \mid x_i) = \mathrm{Var}(y_i \mid x_i) = \mu_i = \exp(x_i' \beta)$$

As vantagens da regressão de Poisson, segundo Hausman, Hall e Griliches (1984) são: *i*) ela é análoga às regressões-padrão, no sentido de que se obtém uma média parametrizada condicional às variáveis explicativas, estimada por alguns mínimos

quadrados ponderados (hoje em dia estendidos para o método generalizado de momentos) ou procedimento de máxima verossimilhança, e, graças à sua concavidade global, os algoritmos de otimização convergem rapidamente; *ii*) o problema do zero $y_i = 0$ é uma realização natural da distribuição, e a propriedade dos valores inteiros como um todo é tratada diretamente, em contraste com a especificação logarítmica de regressão, em que uma distribuição contínua precisa ser truncada; e *iii*) a especificação de Poisson "permite uma agregação conveniente no tempo, desde que valham seus pressupostos básicos de independência temporal", de tal modo que o somatório de uma variável com distribuição de Poisson ao longo do tempo também segue uma Poisson cuja média iguala o somatório das médias dos períodos. Entretanto, os autores também indicam que "a propriedade da independência temporal também é uma debilidade potencial (...), dada a correlação serial frequentemente observada dos resíduos em especificações econométricas" (p. 911).

A distribuição de Poisson surge em dois estudos de entrada de genéricos: Scott-Morton (2000) e Reiffen e Ward (2005). A primeira afirma muito claramente que uma especificação razoável para a regressão do número de entrantes sobre variáveis explicativas é uma exponencial, produzindo, assim, a família Poisson. Já os últimos elaboram mais os microfundamentos para o uso de uma regressão tipo Poisson: os autores assumem que as empresas são homogêneas no que diz respeito à sua capacidade de introduzir e produzir um genérico. Eles também supõem que a receita proveniente da venda de medicamentos genéricos é suficiente para permitir pelo menos uma entrada, e que os lucros de cada empresa ao produzir um medicamento são decrescentes com relação ao número de produtores rivais do medicamento. Com base em fatos estilizados de que as empresas decidem entrar em algum instante, normalmente de dois a três anos, antes da expiração da patente, a escolha de cada empresa num determinado mercado é modelada como independente e simultânea. Uma empresa de genéricos decidindo se deseja entrar ou não forma uma expectativa de lucro de mercado, levando em consideração questões de demanda, oferta (outros entrantes) e incerteza regulatória. Ela irá entrar se o *markup* esperado (líquido de custos variáveis) – Scott-Morton (2000) – ou o valor presente líquido – Reiffen e Ward (2005) – cobrir o custo fixo de entrada (ou seja, o custo de depósito do pedido de registro abreviado). Assim, quanto maiores os lucros esperados, maior o número de entrantes, até que o lucro esperado seja zero:

$$E[N_i] = f(E[\Pi_i]) \tag{1}$$

onde $N$ é o número de firmas comercializadoras de genéricos e $\Pi_i$ é o lucro da firma $i$.

No equilíbrio de Nash simétrico obtido (em estratégias mistas), cada firma *i* escolhe entrar no mercado *k* com a mesma probabilidade $\mu_k$ – refletindo a homogeneidade das empresas referida acima –, que depende das rendas esperadas no mercado. A distribuição do número de entrantes resultante do equilíbrio é uma binomial, que é então aproximada por uma Poisson.

Para o Estimador de Máxima Verossimilhança (EMV) da Poisson, pode ser demonstrado que (ver CAMERON; TRIVEDI, 1998): *i*) consistência exige uma especificação correta da média condicional, mas não que a variável dependente seja, de fato, distribuída como uma Poisson; e *ii*) uma inferência estatística válida usando os erros-padrão de MV computados requer a especificação correta tanto da média condicional como da variância. Isso requer equidispersão (isto é, a propriedade da distribuição de igualdade entre a média e a variância, ou equação (1), mas, de novo, não uma distribuição de Poisson para *y*); *iii*) inferência estatística válida usando saída de regressão MV modificada apropriadamente ainda é possível quando os dados não são equidispersos, desde que a média condicional seja corretamente especificada; neste caso, é necessário ajustar os erros-padrão estimados, o que gera um Pseudo-EMV; e *iv*) estimadores mais eficientes que Poisson podem ser obtidos se os dados não forem equidispersos.

De fato, a equidispersão no modelo Poisson é uma restrição muito severa, análoga à homoscedasticidade em Mínimos Quadrados Ordinários (MQO), e é frequentemente rejeitada pelos dados. Para dar conta dessa questão, uma série de alternativas tem sido proposta, estendendo em várias medidas o modelo básico de Poisson. Descrevemos em seguida os modelos que exploramos no presente estudo.

- Binomial negativa

Uma especificação mais flexível permite que a variância condicional seja:

$$\mathrm{Var}(y_i \mid x_i) = \mu_i(1+\alpha\mu_i)$$

A especificação mais utilizada para essa função é a família:

$$\omega_i = \mu_i + \alpha.\mu_i^p$$

Em particular, a especificação-padrão binomial negativa supõe $p = 1$ (modelo NB1), tal que a variância condicional se torna um múltiplo constante da média condicional:

$$\mathrm{Var}(y_i \mid x_i) = (1+\alpha)\mu_i = \phi \exp(x'\beta)$$

Uma derivação da binomial negativa é que as unidades individuais sigam um modelo de regressão de Poisson, mas que haja uma variável omitida $v_i$:

$$\mu_i = \exp(x_i' \beta + v_i) \tag{2}$$

tal que $v_i$ siga uma distribuição Gamma:

$$e^{v_j} \sim \mathrm{Gamma}(\mu_i / \alpha, \alpha)$$

Outra especificação (NB2) é obtida quando $v_i$ segue outra distribuição Gamma:

$$e^{v_j} \sim \mathrm{Gamma}(1/\alpha, \alpha)$$

e, portanto,

$$\mathrm{Var}(y_i \mid x_i) = \omega_i = \omega(\mu_i, \alpha)$$

A distribuição obtida pode ser interpretada como uma mistura paramétrica de duas distribuições, uma Poisson e uma Gamma conjugada:

$$h(y \mid \mu, \alpha) = \int f(y \mid \mu, v)\, g(v; \alpha) dv$$

onde $f(y \mid \mu, v)$ é uma distribuição Poisson referente à média condicional (equação (2)), e $g(v; \alpha)$, por sua vez, é outra distribuição mista. No caso da NB1:

$$g(v;\alpha) = \frac{(\alpha^{-1})^{\alpha^{-1}}}{\Gamma(\alpha^{-1})} v^{\alpha^{-1}-1} e^{-v\alpha^{-1}}, \ \alpha > 0 \tag{3}$$

onde:

$$\Gamma(a) = \int_0^\infty e^{-t} t^{a-1} dt, \ a > 0$$

Substituindo a Poisson e a Gamma mista de volta (equação (3)) a $h(y \mid \mu, \alpha)$, obtemos:

$$h(y \mid \mu,\alpha) = \frac{\Gamma(\alpha^{-1}+y)}{\Gamma(\alpha^{-1})\Gamma(y+1)}\left(\frac{\alpha^{-1}}{\alpha^{-1}+\mu}\right)^{\alpha^{-1}}\left(\frac{\mu}{\alpha^{-1}+\mu}\right)^{y}$$

e a log-verossimilhança a ser maximizada no caso NB1 é:

$$\ln L(\alpha,\beta) = \sum_{i=1}^{n}\left\{\sum_{j=0}^{y_i-1}\ln(j+\alpha^{-1}) - \ln y_i! - (y_i+\alpha^{-1})\ln(1+\alpha\exp(x_i'\beta)) + \right.$$
$$\left. + y_i \ln\alpha + y_i x_i'\beta\right\}$$

### 3.1.3 Modelos inflacionados de zeros

Lambert (1992) introduziu a Poisson inflacionada de zeros (ZIP) para levar em conta o número excessivo de zeros usualmente encontrado nas regressões de contagem, as quais implicam superdispersão. Ela pode ser interpretada como uma mistura da distribuição de Poisson $f_2(\bullet)$ com uma distribuição degenerada cuja massa é concentrada em zero. Um processo binário com densidade $f_1(\bullet)$ separa os resultados entre as duas distribuições. Assim, um zero pode ser a realização ou da distribuição degenerada, ou da Poisson, e as probabilidades resultantes são:

$$\Pr[y_i = 0] = f_1(0) + (1 - f_1(0))f_2(0)$$

$$\Pr[y_i = r] = (1 - f_1(0))f_2(r), \quad r = 1,2,...$$

A distribuição binária é normalmente especificada como um *logit* com regressores $z_i$ e parâmetros $\gamma$. A log-verossimilhança torna-se então:

$$\ln L(\beta) = \sum_{i=1}^{n} 1(y_i = 0)\ln(\exp(z_i'\gamma) + \exp(-\exp(x_i'\beta))) +$$
$$+ \sum_{i=1}^{n}(1 - 1(y_i = 0))(y_i x_i'\beta - \exp(-\exp(x_i'\beta))) - \sum_{i=1}^{n}\ln(1+\exp(z_i'\gamma))$$

A binomial negativa inflacionada de zeros segue o mesmo raciocínio, apenas especificando $f_2(\bullet)$ como uma binomial negativa em vez de Poisson.

### 3.1.4 Modelos multinomiais ordenados

Em tais modelos, pode ser obtido um número fixo de resultados, digamos *m*, que podem então ser ordenados em categorias inteiras. Seja a variável latente:

$$y_i^* = x_i' \beta + u_i$$

Então defina o resultado observado:

$$y_i = j \quad \text{se} \quad \alpha_{j-1} < y_i^* \leq \alpha_j$$

onde $a_j$ são os limiares, ou valores de corte, a serem estimados juntamente com os parâmetros $\beta$ por EMV. É convencionado que $\alpha_0 = -\infty$ e $\alpha_m = +\infty$. Então,

$$\Pr[y_i = j] = \Pr(\alpha_{j-1} < y_i^* \leq \alpha_j) = F(\alpha_j - x_i' \beta) - F(\alpha_{j-1} - x_i' \beta)$$

onde $F(\bullet)$ é a f.d.a. (função de distribuição acumulada) de $u_i$. O *logit* ordenado é obtido quando a f.d.a. é uma distribuição logística, e o *probit* ordenado quando a f.d.a. é normal. No primeiro caso, há $K + m - 1$ parâmetros a serem estimados, onde $K$ é a dimensão de $x_i$, enquanto, no último caso, há $(m - 1)(K + 1)$ parâmetros. Estes modelos têm sido aplicados a dados de contagem que assumam bem poucos valores. Em alguns casos, como no presente estudo, a frequência dos valores mais altos é baixa o suficiente para que a censura superior possa ser aplicada (mais precisamente, entradas em números superiores a 5 são censuradas a este valor).

## 4 DADOS E RESULTADOS

Nossas estimativas baseiam-se em dados de mercado de varejo. A IMS Health é a principal empresa de auditoria de mercado da indústria farmacêutica no mundo. A pesquisa Pharmaceutical Market Brazil (PMB) coleta apenas vendas pelo canal de varejo, portanto não podemos incluir vendas hospitalares como variável explicativa. Essas vendas começaram a ser coletadas apenas recentemente, ainda com baixa cobertura. Usamos, então, dados do PMB, mas excluímos medicamentos vendidos normal ou exclusivamente a hospitais, tais como anestesias, soluções parenterais, agentes de diagnósticos e hemoderivados. A base de dados também teve de ser limpada

pela exclusão de alimentos funcionais, xampus, sabonetes e outros cosméticos. Mas fitoterápicos não foram excluídos.

Os registros extraídos do PMB abrangem vendas mensais em volume e valor (moeda local). As unidades são apresentações. A concentração do princípio ativo não está disponível para todos os medicamentos em um campo separado, e a descrição da apresentação não está padronizada. Consequentemente, o campo para doses equivalentes também está incompleto. Observamos vendas por marca e apresentação. Variáveis descritivas incluem: nome do vendedor; princípio ativo; tipo do medicamento (referência, similares ou genéricos); data de lançamento da apresentação; data de lançamento da marca ou do genérico; forma e via de administração (por exemplo, comprimidos, *sprays*, ampolas etc.). Segundo Scott-Morton (1999, 2000) e consultas à indústria,[5] agrupamos as formas em: *i*) sólidos orais; *ii*) líquidos orais; *iii*) semissólidos (tópicos e supositórios); *iv*) injetáveis; e *v*) *sprays*. O artigo original de Scott-Morton classifica os orais em um grupo e os semissólidos e *sprays* em *tópicos*. Definimos então um medicamento como a tripla classe – princípio ativo – forma. Não temos dados confiáveis sobre publicidade e promoção (*detailing*). Dados de prescrição ainda não foram explorados.

O PMB tem uma deficiência infeliz em todo o mundo: o nome do laboratório não é acompanhado ao longo dos meses e anos. Quando uma marca é transferida, devido a alienação, licenciamento, cisão, fusão ou aquisição total ou parcial, toda a série de vendas é atribuída ao novo laboratório. Dependendo da data da extração, a série inteira será completamente atribuída ao então vendedor. Superamos esse obstáculo com uma base de dados externa, da ABCFarma, uma revista mensal contendo todas as listas de preços dos medicamentos. Consolidando todas essas listas ao longo do período, conseguimos identificar o vendedor de cada medicamento em cada mês. Como os nomes dos produtos da IMS e da ABCFarma não eram completamente compatíveis, reunimos os pares de transição entre laboratórios e conferimos as datas com as fusões registradas na SDE, Secretaria de Acompanhamento Econômico (Seae) e Cade, e com pesquisas na internet. O parentesco entre as empresas também foi verificado dessa forma, além da checagem dos endereços das empresas registradas na CMED/

5. Somos muito agradecidos ao sr. Jair Calixto, gerente de Boas Práticas e Auditorias Farmacêuticas do Sindicato da Indústria Farmacêutica do Estado de São Paulo (Sindusfarma) por nos ter gentilmente esclarecido e orientado quanto à classificação dos processos produtivos.

Anvisa. A pesada carga de trabalho nessa fase do nosso processo de investigação não foi nada desprezível. De nosso conhecimento, este é o primeiro trabalho na literatura internacional que complementa os dados da IMS com outros elementos de informação para superar um problema de limitação de dados tão clássica.

### 4.1 ESTATÍSTICAS DESCRITIVAS

Encontramos 686 monodrogas que não estavam sob patente em pelo menos um ano do período da nossa amostra; de fato, 20 fármacos tiveram sua patente expirada durante a amostra; apenas três deles tinham genéricos lançados. Um deles era o letrozol, expirado em 2007, mas com um genérico (próprio) lançado em 2006. Este foi o único caso de genérico próprio lançado antes da expiração da patente na nossa amostra. Assim, obtivemos 1.023 monodrogas (tripla classe – princípio ativo – forma).

Durante a revisão do artigo, detectou-se a exclusão de um grande número de princípios ativos. Ao mesmo tempo, tivemos acesso a uma compilação – feita pelo Inpi – de litígios de patentes iniciadas por detentores das patentes chamadas de *pipeline*. Os detentores das patentes entraram com recursos na Justiça, alegando que as patentes deveriam expirar mais tarde do que as datas concedidas pelo Inpi. Alguns casos foram vencidos pelos titulares de patentes, outros casos foram ganhos pelo Inpi. Encontramos, portanto, muitas divergências entre as datas de validade de nossa fonte original (IMS LifeCycle) e as datas finalmente sentenciadas ou acordadas no Judiciário. Resumimos na tabela 3 as divergências de datas de validade e as datas pelas quais nós finalmente nos decidimos.

As tabelas 4 e 5 resumem a entrada e a penetração de genéricos nos mercados. A tabela 4 traz a proporção de medicamentos contendo versões genéricas em cada ano, tanto em número como em faturamento. A tabela mostra ainda a proporção de medicamentos onde a entrada de genérico ocorreu no mesmo ano, também em número e faturamento. Um ponto interessante a se observar é que as participações nos faturamentos de medicamentos com entradas e de medicamentos com genéricos moveram-se em direções opostas.

A tabela 4 conta os números anuais de observações do mercado farmacêutico de acordo com o número de entrantes genéricos registrado no respectivo ano.

TABELA 3
**Divergências em diferentes fontes sobre datas de expiração de patentes**

| Nome do princípio ativo | Data de expiração estimada (IMS) | Data de expiração segundo o Inpi | Situação do mercado | Conclusão | Ano inicial da amostra |
|---|---|---|---|---|---|
| ATORVASTATIN | 30/5/2006 | Maio/2006 | Nenhum genérico | - | 2006 |
| ATORVASTATIN | 28/12/2010 | Maio/2006 | Nenhum genérico | - | 2006 |
| BRINZOLAMIDE | | - | Nenhum genérico | - | 2006 |
| BRINZOLAMIDE | 3/4/2006 | - | Nenhum genérico | - | 2006 |
| CEFUROXIME AXETIL | 2/8/2016 | - | Referência lançado antes de 1995 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| CETRORELIX | 17/7/2007 | - | Nenhum genérico | - | 2008 |
| CLOPIDOGREL | 5/7/2003 | Aguardando decisão | Genéricos lançados em 2007 | Jul./2002 | 2003 |
| CLOPIDOGREL | 5/7/2003 | Aguardando decisão | Genéricos lançados em 2007 | Jul./2002 | 2003 |
| CLOPIDOGREL | 16/2/2007 | Aguardando decisão | Genéricos lançados em 2007 | Jul./2002 | 2003 |
| CLOPIDOGREL | 16/2/2007 | Aguardando decisão | Genéricos lançados em 2007 | Jul./2002 | 2003 |
| EPOETIN BETA | 11/1/2005 | - | Nenhum genérico | - | 2005 |
| EXEMESTANE | 7/7/2006 | - | Nenhum genérico | - | 2007 |
| FULVESTRANT | 2/10/2004 | Out./2003 | Nenhum genérico | Out./2003 ou mar./2010 | Não foi incluído |
| GANIRELIX | 5/2/2007 | - | Nenhum genérico | - | 2007 |
| GATIFLOXACIN | 18/9/2006 | Aguardando decisão | Nenhum genérico | Jan./2006 | 2007 |
| IBANDRONIC ACID | 9/7/2007 | - | Nenhum genérico | - | 2008 |
| LAMIVUDINE | | - | Genéricos lançados em 2001 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| LAMIVUDINE | | - | Genéricos lançados em 2001 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| LAMIVUDINE | | - | Genéricos lançados em 2001 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| LAMIVUDINE | 20/2/2012 | - | Genéricos lançados em 2001 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| LETROZOLE | 18/12/2007 | - | Genérico próprio em 2006 | - | 2008 |
| MILNACIPRAN | 22/6/2001 | - | Nenhum genérico | - | 2001 |
| NATEGLINIDE | 19/3/2006 | - | Nenhum genérico | - | 2006 |
| NATEGLINIDE | 29/7/2012 | - | Nenhum genérico | - | 2006 |

(continua)

(continuação)

| Nome do princípio ativo | Data de expiração estimada (IMS) | Data de expiração segundo o Inpi | Situação do mercado | Conclusão | Ano inicial da amostra |
|---|---|---|---|---|---|
| OLOPATADINE | 15/8/2006 | - | Nenhum genérico | - | 2007 |
| OMEPRAZOLE | | - | Referência lançado antes de 1995 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| OMEPRAZOLE | 11/6/2018 | - | Referência lançado antes de 1995 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| ORLISTAT | 5/6/2004 | Jun./2003 | Nenhum genérico | Jun./2003 | 2004 |
| PIOGLITAZONE | 9/1/2006 | Aguardando decisão | Nenhum genérico | Jan./2005 ou jun./2015 | Não foi incluído |
| PRAMIPEXOLE | 16/12/2005 | Aguardando decisão | Nenhum genérico | - | 2006 |
| QUETIAPINE | 24/3/2007 | Aguardando decisão | Nenhum genérico | Mar./2006 | 2007 |
| RALOXIFENE | 3/4/2001 | Abr./2001 | Nenhum genérico | Abr./2001 | 2001 |
| RALOXIFENE | 20/3/2017 | Abr./2001 | Nenhum genérico | Abr./2001 | 2001 |
| ROPINIROLE | 7/12/2002 | Pedido depositado | Nenhum genérico | Dez./2002 | 2003 |
| SAQUINAVIR | 10/12/2005 | - | Nenhum genérico | - | 2006 |
| SIBUTRAMINE | 31/3/2002 | Aguardando decisão | Genéricos lançados em 2006 | Abr./2001 ou mai./2006 | 2006 |
| SIBUTRAMINE | 31/3/2002 | Aguardando decisão | Genéricos lançados em 2006 | Abr./2001 ou mai./2006 | 2006 |
| TIMOLOL | | - | Referência lançado antes de 1995 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| TIMOLOL | | - | Referência lançado antes de 1995 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| TIMOLOL | 23/6/2013 | - | Referência lançado antes de 1995 | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| TOLCAPONE | 11/3/2007 | Mar./2006 | Nenhum genérico | Mar./2006 | 2007 |
| VERTEPORFIN | 24/4/2007 | Jan./2007 | Nenhum genérico | Jan./2007 | 2007 |
| VORICONAZOLE | 3/8/2009 | Pedido depositado | Nenhum genérico | Jan./11 ou ago./2008 | Não foi incluído |
| VORICONAZOLE | 1/2/2006 | Pedido depositado | Nenhum genérico | Jan./11 ou ago./2008 | Não foi incluído |
| VORICONAZOLE | 24/1/2011 | Pedido depositado | Nenhum genérico | Jan./11 ou ago./2008 | Não foi incluído |
| ZIPRASIDONE | 2/3/2007 | Mar./2007 | Nenhum genérico | Mar./2007 | 2007 |
| ZOLMITRIPTAN | | Pedido negado | Nenhum genérico | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |
| ZOLMITRIPTAN | 6/6/2011 | Pedido negado | Nenhum genérico | Não há patente válida | Todos os anos incluídos |

Fonte: IMS LifeCycle e Inpi.
Elaboração dos autores.

TABELA 4
**Medicamentos com entrada e medicamentos com genérico *versus* amostra total**

| Ano | Participação de medicamentos com entrada ao longo do ano, em número | Participação de medicamentos com genéricos, em número | Participação de medicamentos com entrada ao longo do ano, em faturamento | Participação de medicamentos com genéricos, em faturamento |
|---|---|---|---|---|
| 2000 | 11,35 | 12,24 | 81,31 | 4,40 |
| 2001 | 13,95 | 17,95 | 79,37 | 11,08 |
| 2002 | 15,52 | 23,59 | 78,41 | 16,35 |
| 2003 | 12,81 | 25,00 | 65,34 | 19,70 |
| 2004 | 15,60 | 28,20 | 68,52 | 21,85 |
| 2005 | 15, 98 | 30,94 | 65.63 | 24,59 |
| 2006 | 13,14 | 32,85 | 50.91 | 29.28 |
| 2007 | 12,72 | 33.99 | 60.42 | 33.87 |

Fonte: IMS/PMB, amostra de monodrogas.
Elaboração dos autores..

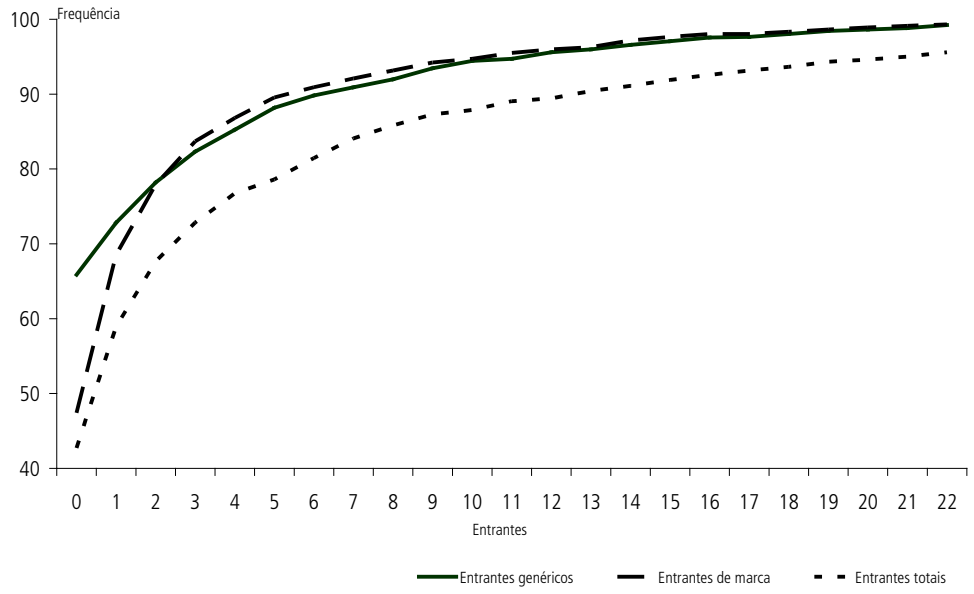
TABELA 5
**Entrada anual de genéricos por classe ATC-1**

| Classe ATC-1 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5+ | Total |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 609 | 51 | 25 | 12 | 3 | 4 | 704 |
| B | 249 | 5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 256 |
| C | 827 | 89 | 26 | 17 | 8 | 3 | 970 |
| D | 561 | 49 | 28 | 7 | 9 | 10 | 664 |
| G | 615 | 27 | 13 | 6 | 2 | 0 | 663 |
| H | 185 | 10 | 11 | 4 | 5 | 2 | 217 |
| J | 744 | 94 | 56 | 13 | 13 | 12 | 932 |
| L | 264 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 273 |
| M | 506 | 42 | 21 | 6 | 6 | 11 | 592 |
| N | 1.104 | 106 | 36 | 15 | 11 | 10 | 1.282 |
| P | 242 | 7 | 10 | 2 | 6 | 5 | 272 |
| R | 667 | 58 | 22 | 11 | 11 | 7 | 776 |
| S | 425 | 16 | 9 | 0 | 2 | 1 | 453 |
| Total | 6.998 | 563 | 259 | 93 | 76 | 65 | 8.054 |

Fonte: IMS/PMB, amostra de monodrogas.
Elaboração dos autores..

Verificamos que a maior parte das nossas observações é de monodrogas sem entrada de genéricos (aproximadamente 86,8%). A participação das observações anuais sem nenhuma entrada no número total de observações da classe varia de 79,30% (classe J –

GRÁFICO 2
**Distribuição do número acumulado de entrantes por mercado de medicamento**
(f.d.a.)




Fonte: Elaboração dos autores.

antiinfecciosos) a 97,27% (classe B – sangue e órgãos formadores do sangue). A classe J, portanto, é aquela com a maior taxa de entrada de genéricos.

Acumulando a entrada de medicamentos genéricos, muda um pouco o quadro: o número de classes com nenhuma entrada de genérico durante o período 2000-2007 cai para 65,88%. A densidade acumulada de até seis entradas é de 90,91% (ver gráfico 2).

### 4.1.1 Variáveis explicativas

Fora as *dummies* de anos, as variáveis explicativas utilizadas podem ser classificadas em três grupos. Todas elas estão defasadas em um ano.

1) *Proxy* para mercado potencial (sinal esperado positivo):

   a) faturamento total do medicamento.

2) Variáveis sobre estrutura de mercado (sinais esperados ambíguos):

   a) log da razão do faturamento total das monodrogas na classe terapêutica

(ATC-3) sobre o faturamento total do medicamento (de modo a medir a importância de outras monodrogas na classe; um sinal negativo indicaria que o medicamento sofre forte concorrência de seus substitutos terapêuticos);

b) log da razão do faturamento total da classe (ATC-3) sobre o faturamento total das monodrogas naquela classe (de modo a medir a importância dos medicamentos com mais de um princípio ativo na classe; um sinal negativo indicaria a existência de outros substitutos terapêuticos, combinando diferentes princípios ativos);

c) participação do laboratório vendedor do medicamento de referência no mercado da monodroga;

d) número de grupos de laboratórios na classe terapêutica (ATC-3);

e) índice de concentração HHI da monodroga;

f) número de monodrogas na classe terapêutica (ATC-3);

g) número de monodrogas na classe terapêutica (ATC-3) e com mesma forma de aplicação;

h) número de marcas não genéricas da monodroga; e

i) participação de fitoterápicos no faturamento da classe terapêutica (ATC-3).

3) Variáveis relacionadas a barreiras à entrada (sinais negativos esperados):

a) número de marcas de liberação prolongada da monodroga;

b) número de genéricos próprios da monodroga;

c) número de marcas e genéricos do laboratório vendedor do medicamento de referência da monodroga;

d) participação do faturamento dos genéricos próprios no faturamento total do medicamento;

e) participação do faturamento dos genéricos próprios no faturamento total das monodrogas na classe terapêutica (ATC-3); e

f) idade do medicamento de referência.[6]

### 4.1.2 Resultados

O leitor deve ter em mente que, em contraste com as regressões lineares, efeitos marginais em regressões de dados de contagem são não lineares. A derivada da contagem esperada com relação a um regressor em particular $x_j$ da família Poisson e binomial negativa tem a seguinte fórmula:

$$\frac{\partial E[y \mid x]}{\partial x_j} = \beta_j \exp(x_i' \beta)$$

O vetor $K$ de derivadas em um modelo multinomial ordenado é calculado para cada valor do suporte da variável dependente:

$$\frac{\partial \Pr[y_i = j \mid x_i]}{\partial x_i} = [F'(\alpha_{j-1} - x_i' \beta) - F'(\alpha_j - x_i' \beta)]\beta$$

onde $F'(\bullet)$ é a derivada da respectiva f.d.a. em aplicação ao problema: no caso do *logit*, $F'(\bullet) = \Lambda(\bullet)(1 - \Lambda(\bullet))$, onde $\Lambda(\bullet)$ é a f.d.a. logística; no caso do *probit*, $F'(\bullet)$ é simplesmente a função de densidade de probabilidade normal $\phi(\bullet)$.

As tabelas 6 e 8 exibem os efeitos marginais dos modelos de dados de contagem e do *probit* ordenado, respectivamente. Os resultados do *probit* ordenado e do *logit* ordenado são comparados na tabela 7. Os resultados mostram que: no que diz respeito aos modelos de contagem, descobrimos que uma regressão de Poisson simples fornece uma estimativa pobre da entrada de genéricos devido à superdispersão; tanto a família da binomial negativa quanto os modelos inflacionados de zeros são consideravelmente superiores ao Poisson. A maior parte das variáveis explicativas utilizadas é significativa em todas ou na maioria das especificações de regressão, em particular:

1) A *proxy* para o mercado potencial (os faturamentos defasados do medicamento específico) tem sinal positivo significativo, como esperado.

6. Como uma *proxy* para a maturidade do medicamento, essa é a única variável da qual se espera encontrar relação positiva com o nível de entrada.

2) Ambos os *logs* das razões (faturamento total da classe ATC-3 sobre faturamento total das monodrogas, e o último sobre o faturamento do medicamento) defasadas têm sinal negativo, indicando, assim, que a concorrência com outros medicamentos é muito importante na decisão de entrar ou não.

3) A participação defasada do laboratório vendedor do medicamento de referência tem um sinal ambíguo e, em algumas especificações, tem um significativo efeito dissuasório (negativo) sobre a entrada na maioria das especificações, mas é positivo e não significativo nos modelos inflacionados de zeros.

4) Um maior número defasado de laboratórios na classe ATC-3 aparentemente atrai potenciais entrantes.

5) Uma menor concentração no mercado (medida pelo HHI) atrai entrada.

6) Os coeficientes do número de monodrogas na classe terapêutica tiveram sinais mistos: o somatório ao longo de toda a classe tem sinal positivo (não significativo em todas as especificações), enquanto o somatório dentro da mesma forma de aplicação na classe tem sinal negativo (também não significativo em todas as especificações).

7) O número defasado de marcas não genéricas é positivamente correlacionado com a entrada; aparentemente as regras para a fixação de preços de entrada favorecem a entrada de medicamentos de marca antes de genéricos, então o número de marcas parece funcionar como indicador antecedente de entrada de genéricos.

8) O número defasado de genéricos próprios surpreendentemente afeta positivamente a entrada (embora nem sempre significativo), mas sua participação tem coeficiente (positivo) significativo somente quando medida no mercado estrito do medicamento, não no mercado inteiro da monodroga (excluídas das regressões reportadas).

9) O número de marcas de liberação prolongada (exceto na especificação binomial negativa, onde não é significativa) e o número de marcas pertencentes ao

laboratório vendedor do medicamento de referência (por pouco, e nem sempre significativa) na maioria das vezes parecem afetar negativamente a entrada, como esperado – *market preemption* (pré-esvaziamento de mercado).

10) A participação do faturamento dos fitoterápicos não é significativa para explicar entrada.

11) O coeficiente significativo para a idade do medicamento de referência – uma *proxy* para a idade da molécula e, portanto, para a maturidade do mercado – aponta que este atrai a entrada de genéricos.

Modelos multinomiais ordenados exibem resultados semelhantes, mas algumas magnitudes dos efeitos marginais variam consideravelmente, especialmente ao longo das categorias. Uma diferença que vale a pena ser mencionada é que o coeficiente da participação dos genéricos próprios tem sinal positivo significativo.

TABELA 6
**Efeitos marginais em regressões de dados de contagem e testes de diagnósticos**

| | Poisson | | NB2 | | NB1 | | NB generalizado | | ZIP | | ZINB | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Número de entrantes medicamentos genéricos | *dy/dx* | z | *dy/dx* | z | *dy/dx* | z | *dy/dx* | Z | *dy/dx* | z | *dy/dx* | z |
| Faturamento medicamento | 0,2686935*** | 7,58 | 0,2414827*** | 5,23 | 0,2410283*** | 5,29 | 0,253932*** | 5,37 | 0,0956557** | 2,36 | 0,1091837** | 2,22 |
| Log da razão entre os faturamentos totais de todas as monodrogas e do medicamento específico | –0,113694*** | –2,90 | –0,078291 | –1,61 | –0,1098209** | –2,20 | –0,1194399** | –2,16 | –0,0961941** | –2,14 | –0,0710171 | –1,36 |
| Log da razão entre os faturamentos totais da classe e de todas as monodrogas | –0,4976481*** | –5,67 | –0,5547964*** | –4,84 | –0,5119915*** | –4,73 | –0,5139489*** | –4,19 | –0,3452434*** | –3,54 | –0,4433733*** | –3,84 |
| Participação do laboratório de referência no medicamento | –0,9547895*** | –10,45 | –1,399753*** | –10,20 | –1,021175*** | –8,81 | –1,106961*** | –6,51 | 0,4292445*** | 3,24 | 0,2172213* | 1,24 |
| Número de laboratórios na classe | 0,0086796*** | 4,79 | 0,009248*** | 3,74 | 0,0077471*** | 3,29 | 0,0091379*** | 3,44 | 0,0056652*** | 2,70 | 0,0069579*** | 2,75 |
| HHI da classe (só monodrogas) | –0,0001808*** | –7,45 | –0,0001434*** | –4,68 | –0,0001708*** | –5,67 | –0,0001711*** | –4,75 | –0,0001188*** | –4,21 | –0,0001255*** | –3,83 |
| Número de medicamentos na classe | 0,0132002*** | 2,88 | 0,011185* | 1,66 | 0,0084785 | 1,40 | 0,0169227** | 2,27 | 0,0043895 | 0,87 | 0,0012977 | 0,19 |
| Número de medicamentos na classe e forma de aplicação (só monodrogas) | –0,0221893*** | –3,28 | –0,0150618* | –1,52 | –0,0107963 | –1,22 | –0,0208555** | –1,88 | –0,0031849 | –0,43 | 0,0023195 | 0,23 |
| Número de não genéricos por medicamento | 0,0313574*** | 10,24 | 0,0385368*** | 6,78 | 0,0333255*** | 8,12 | 0,0286894*** | 6,17 | 0,0208239*** | 5,58 | 0,0294583** | 5,68 |
| Participação de fitoterápicos na classe | 0,3203397 | 0,27 | 1,300434 | 0,98 | 1,88364 | 1,60 | 0,8711673 | 0,48 | –3,148763** | –2,13 | –1,592521 | –1,08 |
| Número de marcas de liberação prolongada por medicamento | –0,0340952* | –1,89 | –0,0779116** | –2,54 | –0,0219007 | –0,91 | –0,0179572 | –0,72 | –0,0261896 | –1,56 | –0,0520909** | –2,11 |
| Número de genéricos próprios por medicamento | 0,2777355*** | 3,27 | 0,2032483 | 1,47 | 0,3508542*** | 3,16 | 0,2343427** | 2,01 | 0,1895702** | 2,27 | 0,296744** | 2,56 |
| Número de marcas do laboratório de referência por medicamento | –0,0818866*** | –3,12 | 0,0897238 | 1,61 | –0,1024544*** | –2,95 | –0,0956266*** | –2,71 | –0,0626598** | –2,31 | –0,0601817 | –1,44 |
| Participação dos genéricos próprios no medicamento | 1,344553*** | 5,05 | 1,228538** | 2,77 | 1,41561*** | 4,26 | 1,405098*** | 3,19 | 0,2732264 | 0,98 | 0,4255435 | 1,12 |
| Participação dos genéricos próprios na classe (só monodrogas) | 0,0215445*** | 11,41 | 0,0229559*** | 8,37 | 0,0203999*** | 8,55 | 0,0248361*** | 7,25 | 0,0041921* | 1,70 | 0,0060822** | 2,03 |

(continua)

(continuação)

| Número de entrantes medicamentos genéricos | Poisson | | NB2 | | NB1 | | NB generalizado | | ZIP | | ZINB | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | dy/dx | z | dy/dx | z | dy/dx | z | dy/dx | Z | dy/dx | z | dy/dx | z |
| Idade de referência | –0,3686243*** | –4,17 | –0,2065896 | –1,57 | –0,1536872 | –1,25 | –0,4433317*** | –2,97 | –0,5242426*** | –5,34 | –0,3425739*** | –2,61 |
| Ano 2001 | –0,3299441*** | –3,92 | –0,226676* | –1,75 | –0,0768004 | –0,65 | –0,3968278*** | –2,93 | –0,4540392*** | –4,88 | –0,3288457*** | –2,60 |
| Ano 2002 | –0,6735781*** | –7,54 | –0,5393067*** | –4,02 | –0,4485336*** | –3,61 | –0,7354167*** | –5,02 | –0,7211295*** | –7,33 | –0,5777767*** | –4,42 |
| Ano 2003 | –0,5373574*** | –6,38 | –0,3243467** | –2,51 | –0,3337966*** | –2,80 | –0,6606021*** | –4,47 | –0,562663*** | –6,02 | –0,3968393*** | –3,14 |
| Ano 2004 | –0,612224*** | –7,28 | –0,2425954* | –1,88 | –0,4904056*** | –4,05 | –0,6851734*** | –4,69 | –0,5496984*** | –5,89 | –0,3293807*** | –2,60 |
| Ano 2005 | –0,9354981*** | –10,35 | –0,7260876*** | –5,32 | –0,7829146*** | –6,13 | –1,003927*** | –6,80 | –0,7601198*** | –7,58 | –0,6227168*** | –4,72 |
| Ano 2006 | –1,311444*** | –13,07 | –1,134835*** | –7,77 | –0,9663534*** | –7,34 | –1,378103*** | –8,98 | –1,109099*** | –10,02 | –0,9791434*** | –6,97 |
| Ano 2007 | 0,2686935*** | 7,58 | 0,2414827*** | 5,23 | 0,2410283*** | 5,29 | 0,253932*** | 5,37 | 0,0956557** | 2,36 | 0,1091837** | 2,22 |

| | Poisson | NB2 | NB1 | NB generalizado | ZIP | ZINB |
|---|---|---|---|---|---|---|
| AIC | 8029.605 | 7288.393 | 7175,554 | 7111.027 | 7142.346 | 6867.439 |
| BIC | 8188.28 | 7453.967 | 7341.128 | 7330.662 | 7342.414 | 7074.406 |
| $R^2$/Pseudo-$R^2$ | 0.3173 | 0.1845 | 0.1972 | 0.1097 | | |

| | Estatística de teste | Valor-p | Estatística de teste | Valor-p | Estatística de teste | Valor-p | Estatística de teste | Valor-p | Estatística de teste | Valor-p | Estatística de teste | Valor-p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Chi-Sq/F | 3710.13 | 0 | 1637.91 | 0 | 1750.75 | 0 | 868.39 | 0 | 437.84 | 0 | 373.83 | 0 |
| Teste Vuong | | | | | | | | | 10.79 | 0 | 10.19 | 0 |
| Log-verossimilhança | –3991.8025 | | –3620.1964 | | –3563,7771 | | –3523.51 | | –3542.173 | | –3403.719 | |

| Regressões auxiliares | NB2 | | NB1 | | NB generalizado (ln(alfa)) | | ZIP (inflate) | | ZINB (inflate) | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Coeficiente | Valor-p ($\chi^2$) | Coeficiente | Valor-p ($\chi^2$) | Coeficiente | z | Coeficiente | z | Coeficiente | z |
| Alfa | 1,729914 | 0 | | | | | | | , 7831715 | |
| Delta | | | 1,078136 | 0 | | | | | | |
| Participação do laboratório referência no medicamento | | | | | 0,8574764** | 2,51 | 0,1679181*** | 5,30 | 1,758095*** | 2,87 |
| Participação de fitoterápicos na classe | | | | | –6,76732 | –1,44 | –8,258417*** | –2,81 | –7,516781** | –2,56 |
| Faturamento do medicamento | | | | | –9,3130173*** | –4,62 | –0,2180403*** | –4,02 | –0,1628481** | –2,42 |
| Log da razão entre os faturamentos totais de todas as monodrogas e do medicamento específico | | | | | –0,0553626 | –0,80 | –0,1698761*** | –3,06 | –0,107918 | –1,57 |
| Participação de genéricos próprios no medicamento | | | | | –6,856791** | –2,47 | –8,959656*** | –3,73 | –485,6201 | –0,36 |
| Participação de genéricos próprios na classe (só monodrogas) | | | | | 11,5545** | 2,29 | 20,45706*** | 4,38 | –454,4471 | 0,04 |
| Número de não genéricos por medicamento | | | | | –0,0613625*** | –3,92 | –0,4117045*** | –6,89 | –0,7783402*** | –8,84 |

Fonte: Elaboração dos autores.

TABELA 7
**Estimativas de modelos multinomiais ordenados**
(A estatística-z correspondente está reportada abaixo de cada coeficiente)

| Variável | *Probit* ordenado | *Logit* ordenado |
|---|---|---|
| Faturamento do medicamento | 0,111689***<br>4,24 | 0,2460708***<br>4,51 |
| Log da razão entre os faturamentos totais de todas as monodrogas e do medicamento específico | –0,0502489*<br>–1,8 | –0,0871018<br>–1,5 |
| Log da razão entre os faturamentos totais da classe e de todas as monodrogas | –0,2981047***<br>–4,83 | –0,5879211***<br>–4,66 |
| Participação do laboratório de referência no medicamento | –0,7317407***<br>–9,16 | –1,243268***<br>–8,41 |
| Número de laboratórios na classe | 0,0048406***<br>3,25 | 0,0083408***<br>2,92 |
| HHI da classe (só monodrogas) | –0,0000708***<br>–4,17 | –0,0001522***<br>–4,4 |
| Número de medicamentos na classe | 0,0037927<br>0,92 | 0,0057502<br>0,74 |
| Número de medicamentos na classe e forma de aplicação (só monodrogas) | –0,0007033<br>–0,12 | –0,0004259<br>–0,04 |
| Número de não genéricos por medicamento | 0,0397903***<br>11,07 | 0,0699114***<br>10,64 |
| Participação de fitoterápicos na classe | 1,056434<br>1,54 | 2,552637*<br>1,97 |
| Número de marcas de liberação prolongada por medicamento | –0,0316522<br>–1,62 | –0,0407389<br>–1,17 |
| Número de genéricos próprios por medicamento | 0,2534096***<br>2,82 | 0,4593692***<br>2,91 |
| Número de marcas do laboratório de referência por medicamento | –0,0156781<br>–0,49 | –0,0227111<br>–0,37 |
| Participação dos genéricos próprios por medicamento | 0,8658164***<br>3,03 | 1,482304***<br>3,08 |
| Participação dos genéricos próprios na classe (só monodrogas) | 0,0108573***<br>6,79 | 0,0205919***<br>6,87 |
| Idade de referência | 2,261448<br>2,876530 | 4,703722<br>5,853069 |
| corte1 | 3,378179 | 6,836828 |
| corte2 | 3,672663 | 7,443343 |
| corte3 | 4,080883 | 8,321563 |
| corte4 | 0,111689*** | 0,2460708*** |
| corte5 | 4,24 | 4,51 |

Fonte: Elaboração dos autores.
Nota: *Dummies* de anos omitidas.

TABELA 8
**Efeitos marginais de modelos *probit* ordenados para cada intervalo de contagem**

| | c1 | c2 | c3 | c4 | c5 | c6 |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Faturamento do medicamento | –0,01702378<br>–4,28 | 0,0110211<br>4,24 | 0,0040641<br>4,17 | 0,00105055<br>3,89 | 0,0006273<br>3,74 | 0,00026067<br>3,35 |
| Log da razão entre os faturamentos totais de todas as monodrogas e do medicamento específico | 0,007659<br>1,8 | –0,0049584<br>–1,8 | –0,0018285<br>–1,79 | –0,00047264<br>–1,77 | –0,0002822<br>–1,75 | –0,00011728<br>–1,71 |
| Log da razão entre os faturamentos totais da classe e de todas as monodrogas | 0,04543749<br>4,87 | –0,029416<br>–4,81 | –0,0108474<br>–4,71 | –0,00280398<br>–4,3 | –0,0016743<br>–4,09 | –0,0007297<br>–3,59 |
| Participação do laboratório de referência no medicamento | 0,11153282<br>9,28 | –0,0722058<br>–8,95 | –0,0266265<br>–8,22 | –0,00688278<br>–6,46 | –0,0041099<br>–5,77 | –0,00170782<br>–4,52 |
| Número de laboratórios na classe | –0,00073781<br>–3,25 | 0,0004777<br>3,24 | 0,0001761<br>3,2 | 0,00004553<br>3,05 | 2,719E–05<br>2,97 | 0,0000113<br>2,77 |
| HHI da classe (só monodrogas) | 0,0000108<br>4,22 | –6,99E–06<br>–4,18 | –2,58E–06<br>–4,12 | –6,66E–07<br>–3,85 | –3,98E–07<br>–3,69 | –1,65E–07<br>–3,32 |
| Número de medicamentos na classe | –0,00057809<br>–0,92 | 0,0003743<br>0,92 | 0,000138<br>0,92 | 0,00003567<br>0,91 | 0,0000213<br>0,91 | 8,85E–06<br>0,91 |
| Número de medicamentos na classe e forma de aplicação (só monodrogas) | 0,0001072<br>0,12 | –0,0000694<br>–0,12 | –2,559E–05<br>–0,12 | –6,62E–06<br>–0,12 | –3,95E–06<br>–0,12 | –1,64E–06<br>–0,12 |
| Número de não genéricos por medicamento | –0,00606489<br>–9,76 | 0,0039264<br>9,55 | 0,0014479<br>8,31 | 0,00037427<br>6,48 | 0,0002235<br>5,78 | 0,00009287<br>4,59 |
| Participação de fitoterápicos na classe | –0,16102301<br>–1,54 | 0,1042455<br>1,54 | 0,0384415<br>1,54 | 0,00993685<br>1,52 | 0,0059336<br>1,51 | 0,00246563<br>1,48 |
| Número de marcas de liberação prolongada por medicamento | 0,00482447<br>1,62 | –0,0031233<br>–1,62 | –0,0011518<br>–1,61 | –0,00029772<br>–1,59 | –0,0001778<br>–1,58 | –0,00007387<br>–1,55 |
| Número de genéricos próprios por medicamento | –0,03862501<br>–2,8 | 0,0250056<br>2,79 | 0,0092211<br>2,75 | 0,00238358<br>2,67 | 0,0014233<br>2,61 | 0,00059144<br>2,45 |
| Número de marcas do laboratório de referência por medicamento | 0,00238967<br>0,49 | –0,00154706<br>–0,49 | –0,00057049<br>–0,49 | –0,00014747<br>–0,49 | –0,00008806<br>–0,49 | –0,00003659<br>–0,49 |
| Participação dos genéricos próprios por medicamento | –0,13196881<br>–3,02 | 0,08543594<br>3,01 | 0,03150527<br>2,97 | 0,0081439<br>2,85 | 0,00486296<br>2,79 | 0,00202075<br>2,6 |
| Participação dos genéricos próprios na classe (só monodrogas) | –0,00165488<br>–6,92 | 0,00107136<br>6,76 | 0,00039507<br>6,45 | 0,00010212<br>5,5 | 0,00006098<br>5,07 | 0,00002534<br>4,18 |
| Idade de referência | 0,0075718<br>0,64 | –0,00493286<br>–0,63 | –0,00179471<br>–0,64 | –0,00045964<br>–0,65 | –0,00027255<br>–0,65 | –0,00011204<br>–0,66 |
| Ano 2001 | 0,00170228<br>0,14 | –0,0011036<br>–0,14 | –0,00040575<br>–0,14 | –0,00010467<br>–0,14 | –0,0000624<br>–0,14 | –0,00002587<br>–0,14 |
| Ano 2002 | 0,03059214<br>3,08 | –0,02030278<br>–3 | –0,00708824<br>–3,12 | –0,00176587<br>–3,09 | –0,00102601<br>–3,08 | –0,00040923<br>–2,95 |
| Ano 2003 | 0,01528036<br>1,39 | –0,0100166<br>–1,37 | –0,00359543<br>–1,41 | –0,0009124<br>–1,42 | –0,00053732<br>–1,43 | –0,00021861<br>–1,44 |
| Ano 2004 | 0,01836707<br>1,71 | –0,01206952<br>–1,69 | –0,00430891<br>–1,73 | –0,00108947<br>–1,75 | –0,00063987<br>–1,76 | –0,00025928<br>–1,76 |
| Ano 2005 | 0,04534741<br>5,23 | –0,03044598<br>–5,01 | –0,01034468<br>–5,2 | –0,00253282<br>–4,82 | –0,00145383<br>–4,61 | –0,0005701<br>–3,98 |
| Ano 2006 | 0,06177623<br>8,29 | –0,04197633<br>–7,81 | –0,01384758<br>–7,73 | –0,0033314<br>–6,33 | –0,00189037<br>–5,73 | –0,00073055<br>–4,54 |
| Ano 2007 | –0,01702378<br>–4,28 | 0,0110211<br>4,24 | 0,0040641<br>4,17 | 0,00105055<br>3,89 | 0,0006273<br>3,74 | 0,00026067<br>3,35 |

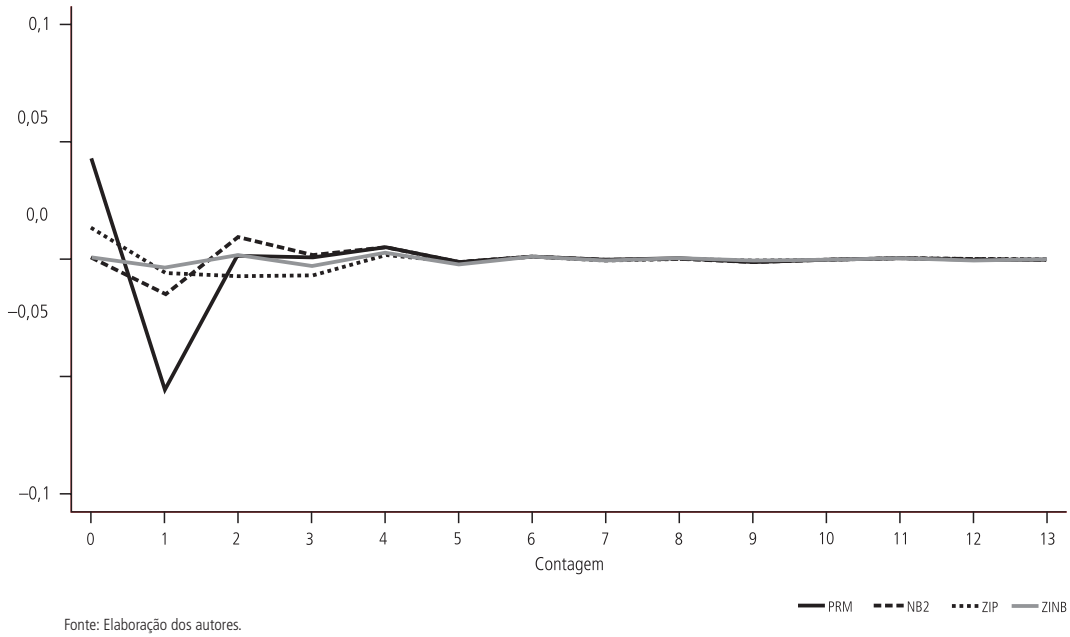
Fonte: Elaboração dos autores.

### 4.1.3 Testes de diagnóstico e comentários

Testes Wald comparando Poisson com os modelos NB1, NB2 e NB generalizado rejeitaram equidispersão. Testes de Vuong rejeitam os modelos de Poisson e NB2 em favor dos modelos Poisson inflacionados de zeros e NB2 inflacionados de zeros, respectivamente. Os critérios de informação bayesiano e de Akaike também sugerem que os modelos inflacionados de zeros são os melhores (ver tabelas 6 e 9).

Por outro lado, a proporção de observações prevista pelo NB2 parece ser mais próxima da proporção observada do que a prevista pelo ZIP (ver gráfico 3 e tabelas 9A a 9-E). O ZINB tem particularmente um ajuste melhor das proporções de uns e dois do que o NB2 regular. O pior ajuste é o da Poisson regular.

GRÁFICO 3
**Desvios das proporções observadas *versus* preditas – modelos de contagem**
(Observada – predita)




Fonte: Elaboração dos autores.
Nota: Desvios positivos mostram subprevisões.

TABELA 9
**Comparação dos critérios de informação entre os quatro principais modelos de contagem**

| PRM | BIC = –56987.351 | AIC = 1.096 | Preferido | Sobre | Evidência |
|---|---|---|---|---|---|
| | BIC = –57721.664 | dif = 734.313 | NB2 | PRM | Muito forte |
| *vs* NB2 | AIC = 0.995 | dif = 0.103 | NB2 | PRM | |
| | LRX2 = 743.212 | prob = 0.000 | NB2 | PRM | $p = 0, 000$ |
| | BIC = –57833.217 | dif = 845.866 | ZIP | PRM | Muito forte |
| *vs* ZIP | AIC = 0.975 | dif = 0.121 | ZIP | PRM | |
| | Vuong = 10.794 | prob = 0.000 | ZIP | PRM | $p = 0, 000$ |
| *vs* ZINB | BIC = –58101.225 | dif = 1113.874 | ZINB | PRM | Muito forte |
| | AIC = 0.938 | dif = 0.159 | ZINB | PRM | |
| NB2 | BIC = –57721.664 | AIC = 0.995 | Preferido | Sobre | Evidência |
| *vs* ZIP | BIC = –57833.217 | dif = 111.553 | ZIP | NB2 | Muito forte |
| | AIC = 0.975 | dif = 0.020 | ZIP | NB2 | |
| | BIC = –58101.225 | dif = 379.561 | ZINB | NB2 | Muito forte |
| *vs* ZINB | AIC = 0.938 | dif = 0.057 | ZINB | NB2 | |
| | Vuong = 10.190 | prob = 0.000 | ZINB | NB2 | $p = 0, 000$ |
| ZIP | BIC = –57833.217 | AIC = 0.975 | Preferido | Sobre | Evidência |
| | BIC = –58101.225 | dif = 268.008 | ZINB | ZIP | Muito forte |
| *vs* ZINB | AIC = 0.938 | dif = 0.038 | ZINB | ZIP | |
| | LRX2 = 276.907 | prob = 0.000 | ZINB | ZIP | $p = 0, 000$ |

Fonte: Elaboração dos autores.
PRM = Poisson.
NB2 = Binomial negativo.
ZIP = Poisson inflacionado de zeros.
ZINB = Binomial negativo inflacionado de zeros.

TABELA 9A
**Comparação de médias de contagens preditas e observadas**

| Modelo | Diferença máxima | No valor | Diferença média |
|---|---|---|---|
| PRM | –0,056 | 1 | 0,008 |
| NB2 | –0,015 | 1 | 0,003 |
| ZIP | 0,014 | 0 | 0,003 |
| ZINB | 0,003 | 1 | 0,001 |

Fonte: Elaboração dos autores.

TABELA 9B
**PRM: probabilidades preditas e observadas**

| | Observadas | Preditas | \|Dif\| | Pearson |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,857 | 0,813 | 0,044 | 17,404 |
| 1 | 0,076 | 0,132 | 0,056 | 175,434 |
| 2 | 0,035 | 0,032 | 0,002 | 1,393 |
| 3 | 0,013 | 0,011 | 0,001 | 0,001 |
| 4 | 0,010 | 0,005 | 0,005 | 39,768 |
| 5 | 0,003 | 0,003 | 0,000 | 0,000 |
| 6 | 0,003 | 0,001 | 0,002 | 16,036 |
| 7 | 0,001 | 0,001 | 0,000 | 1,521 |
| 8 | 0,001 | 0,000 | 0,001 | 9,195 |
| 9 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 1,616 |
| 10 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 1,216 |
| 11 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,001 |
| 12 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 21,103 |
| 13 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 3,057 |
| Soma | 1,000 | 1,000 | 0,113 | 289,266 |

Fonte: Elaboração dos autores.

TABELA 9C
**NB2: probabilidades preditas e observadas**

| | Observadas | Preditas | \|Dif\| | Pearson |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,857 | 0,856 | 0,002 | 0,032 |
| 1 | 0,076 | 0,091 | 0,015 | 17,321 |
| 2 | 0,035 | 0,025 | 0,010 | 29,367 |
| 3 | 0,013 | 0,010 | 0,002 | 3,407 |
| 4 | 0,010 | 0,006 | 0,005 | 31,022 |
| 5 | 0,003 | 0,003 | 0,001 | 1,036 |
| 6 | 0,003 | 0,002 | 0,001 | 2,458 |
| 7 | 0,001 | 0,002 | 0,000 | 0,828 |
| 8 | 0,001 | 0,001 | 0,000 | 0,000 |
| 9 | 0,000 | 0,001 | 0,001 | 6,068 |
| 10 | 0,000 | 0,001 | 0,000 | 1,547 |
| 11 | 0,000 | 0,001 | 0,001 | 3,708 |
| 12 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 |
| 13 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,838 |
| Soma | 1,000 | 0,998 | 0,037 | 97,634 |

Fonte: Elaboração dos autores.

TABELA 9D
**ZIP: probabilidades preditas e observadas**

| | Observadas | Preditas | \|Dif\| | Pearson |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,857 | 0,844 | 0,014 | 1,666 |
| 1 | 0,076 | 0,082 | 0,006 | 2,816 |
| 2 | 0,035 | 0,043 | 0,008 | 10,195 |
| 3 | 0,013 | 0,020 | 0,006 | 16,059 |
| 4 | 0,010 | 0,008 | 0,002 | 5,164 |
| 5 | 0,003 | 0,003 | 0,001 | 0,755 |
| 6 | 0,003 | 0,001 | 0,002 | 17,357 |
| 7 | 0,001 | 0,001 | 0,001 | 4,665 |
| 8 | 0,001 | 0,000 | 0,001 | 25,931 |
| 9 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,677 |
| 10 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 10,042 |
| 11 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,124 |
| 12 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 168,845 |
| 13 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 46,424 |
| Soma | 1,000 | 1,000 | 0,037 | 284,087 |

Fonte: Elaboração dos autores.

TABELA 9E
**ZINB: probabilidades preditas e observadas**

| | Observadas | Preditas | \|Dif\| | Pearson |
|---|---|---|---|---|
| 0 | 0,857 | 0,856 | 0,001 | 0,011 |
| 1 | 0,076 | 0,079 | 0,002 | 0,858 |
| 2 | 0,035 | 0,033 | 0,002 | 1,001 |
| 3 | 0,013 | 0,016 | 0,003 | 2,649 |
| 4 | 0,010 | 0,008 | 0,003 | 8,393 |
| 5 | 0,003 | 0,004 | 0,001 | 3,092 |
| 6 | 0,003 | 0,002 | 0,001 | 2,391 |
| 7 | 0,001 | 0,001 | 0,000 | 0,180 |
| 8 | 0,001 | 0,001 | 0,000 | 0,949 |
| 9 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 3,595 |
| 10 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,051 |
| 11 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 1,571 |
| 12 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 3,437 |
| 13 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,081 |
| Soma | 1,000 | 1,000 | 0,015 | 28,259 |

Fonte: Elaboração dos autores.

A comparação das proporções dos valores preditos geradas pelo *probit* multinomial ordenado *versus* o *logit* multinomial ordenado (ver tabelas 9 e 10) não favorece nenhum dos dois contra o outro: as taxas de sucesso[7] são as mesmas: 85,12%. Por outro lado, outra conferência rudimentar (ver gráfico 4) indica que ambos os modelos superpredizem as zero entradas em 0,08 p.p., e subpredizem a entrada igual a um em 0,03 p.p. As diferenças desaparecem quando os números de entradas aumentam. O ajuste é, portanto, pior do que os modelos de contagem.

TABELA 10
**Contagens preditas *versus* observadas: *probit* ordenado**

| | | Valores preditos | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5+ | Contagem observada |
| Valores observados | 0 | 6.091 | 89 | 13 | 3 | 1 | 1 | 6.198 |
| | 1 | 482 | 54 | 17 | 3 | 0 | 0 | 556 |
| | 2 | 182 | 51 | 16 | 3 | 2 | 0 | 254 |
| | 3 | 61 | 18 | 10 | 1 | 2 | 0 | 92 |
| | 4 | 47 | 21 | 5 | 1 | 1 | 0 | 75 |
| | 5+ | 30 | 17 | 8 | 7 | 3 | 0 | 65 |
| | Contagem predita | 6.893 | 250 | 69 | 18 | 9 | 1 | 7.240 |

Fonte: Elaboração dos autores.

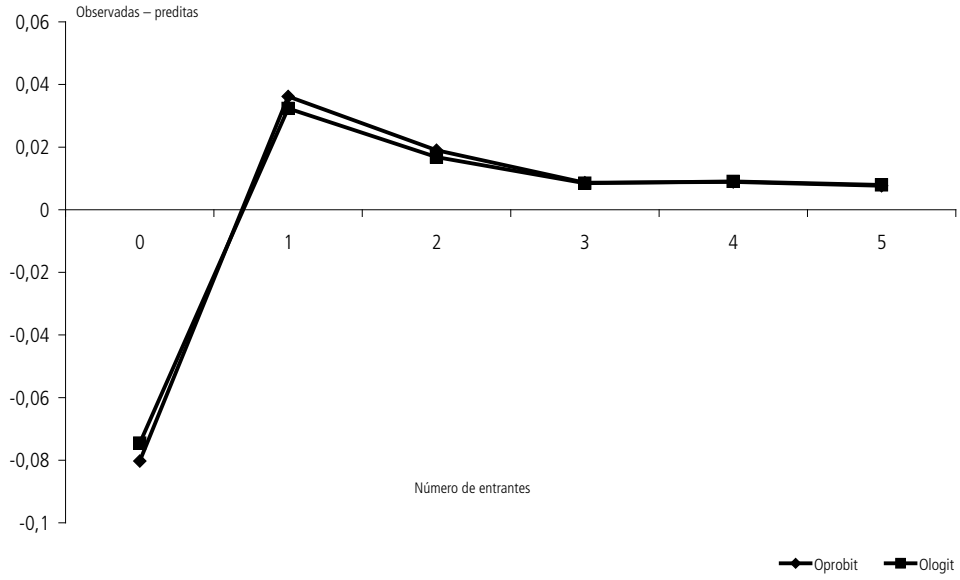
TABELA 11
**Contagens preditas *versus* observadas: *logit* ordenado**

| | | Valores preditos | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5+ | Contagem observada |
| Valores observados | 0 | 6.081 | 99 | 15 | 1 | 1 | 1 | 6.198 |
| | 1 | 479 | 56 | 19 | 2 | 0 | 0 | 556 |
| | 2 | 179 | 49 | 21 | 3 | 1 | 1 | 254 |
| | 3 | 58 | 20 | 11 | 1 | 2 | 0 | 92 |
| | 4 | 46 | 20 | 7 | 1 | 1 | 0 | 75 |
| | 5+ | 29 | 17 | 11 | 4 | 1 | 3 | 65 |
| | Contagem predita | 6.872 | 261 | 84 | 12 | 6 | 5 | 7.240 |

Fonte: Elaboração dos autores.

7. Taxas de sucesso medidas pela proporção das "escolhas" que foram preditas corretamente (ver MADDALA, 1993, p. 77).

GRÁFICO 4
**Desvios das proporções observadas *versus* preditas – modelos ordenados**




Fonte: Elaboração dos autores.

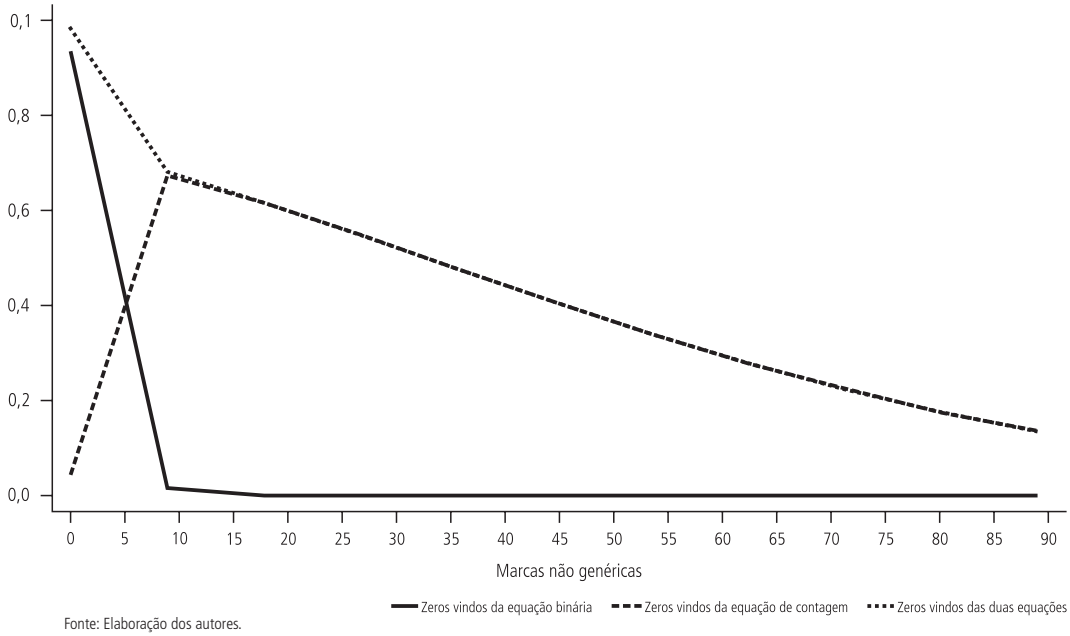
É interessante observar como as variáveis relacionadas à detenção afetam a entrada. Tomando-se como base o modelo mais bem ajustado aos dados, o ZINB, similares de marcas próprias e versões de liberação prolongada têm algum poder para deter entrada. Mas vale lembrar que nossos dados não consideram os acordos de co-*marketing* não notificados às agências antitruste brasileiras; portanto, o efeito das marcas próprias pode estar fortemente subestimado. Esta variável omitida talvez também explique por que o efeito do genérico próprio tem sinal oposto ao esperado.

Também é interessante observar como os modelos inflacionados de zeros preveem proporções de zeros a partir das diferentes distribuições da mistura. O gráfico 5 plota as proporções previstas de zeros contra as contagens de marcas nos mercados respectivos de medicamentos. Note-se que a equação de inflação prediz quase todos os zeros, e que os medicamentos com apenas uma marca dificilmente atraem qualquer entrada, logo a entrada de concorrentes de marca é um importante indicador antecedente de um genérico. De fato, é mais fácil introduzir uma marca de similar primeiro. Além disso, como a fórmula de preço de entrada da CMED[8] leva em conta tanto o

8. Ver Resolução nº 2 da CMED de 5/3/2004.

preço médio de mercado como o preço médio da firma, as empresas acham melhor introduzir medicamentos similares primeiro, porque a existência de medicamentos genéricos derruba a média, devido ao seu desconto obrigatório de 35% em relação ao medicamento de referência (isso explica por que um número defasado maior de marcas não genéricas está associado a um maior nível de entrada de genéricos).

GRÁFICO 5
**Fontes de zeros no modelo ZINB**
(Probabilidade de zeros)




Fonte: Elaboração dos autores.

## 5 CONCLUSÕES

Este artigo é o primeiro esforço de estimação de entrada de medicamentos genéricos no Brasil. Os genéricos são um traço relativamente novo do mercado brasileiro, já que a bioequivalência só foi regulamentada no país a partir de 1999. Usamos para este fim tanto modelos de contagem como modelos ordenados.

No que se refere a modelos de contagem, constatamos que uma regressão simples de Poisson proporciona uma estimação bem pobre da entrada de genéricos por causa da superdispersão; tanto a família binomial negativa como os modelos inflacionados

de zeros ofereceram melhorias consideráveis sobre a Poisson. A maioria das variáveis explicativas empregadas é significativa, em particular:

1) A *proxy* para o mercado potencial (os faturamentos defasados do medicamento específico) tem sinal positivo significativo, como esperado.

2) Ambos os logs das razões (do faturamento total da classe ATC-3 sobre faturamento total das monodrogas, e do último sobre o faturamento do medicamento) defasadas têm sinal negativo, indicando, assim, que a concorrência com outros medicamentos é muito importante na decisão de entrar ou não.

3) A participação defasada do laboratório vendedor do medicamento de referência tem um sinal ambíguo; em algumas especificações, tem um significativo efeito dissuasório (negativo) sobre a entrada, mas é positivo e não significativo nos modelos inflacionados de zeros.

4) Um maior número defasado de laboratórios na classe ATC-3 aparentemente atrai potenciais entrantes.

5) Uma concentração menor de mercado medida pelo HHI atrai entrada.

6) Os coeficientes do número de monodrogas na classe terapêutica tiveram sinais mistos: o somatório ao longo de toda classe tem sinal positivo (não significativo em todas as especificações), enquanto o somatório dentro da mesma forma de aplicação na classe tem sinal negativo (também não significativo em todas as especificações).

7) O número defasado de marcas não genéricas é positivamente correlacionado com a entrada; aparentemente as regras para a fixação de preços de entrada favorecem a entrada de medicamentos de marca antes de genéricos, então o número de marcas parece funcionar como indicador antecedente de entrada de genéricos.

8) O número defasado de genéricos próprios surpreendentemente afeta positivamente a entrada (embora nem sempre significativamente), mas sua

participação tem coeficiente (positivo) significativo somente quando medida no mercado estrito do medicamento, não no mercado inteiro da monodroga.

9) O número de marcas de liberação prolongada (exceto na especificação binomial negativa) e o número de marcas pertencentes ao laboratório vendedor do medicamento de referência (por pouco, e nem sempre significativamente) parecem afetar negativamente a entrada, como esperado – *market preemption* (pré-esvaziamento de mercado).

10) A participação do faturamento dos fitoterápicos e a participação de mercado dos genéricos próprios na classe e na classe/forma de aplicação não são significativas para explicar entrada.

11) O coeficiente significativo para a idade do medicamento de referência – uma *proxy* para a idade da molécula e, portanto, para a maturidade do mercado – aponta que este atrai a entrada de genéricos.

Modelos multinomiais ordenados apresentam resultados semelhantes, mas algumas magnitudes dos efeitos marginais variam de maneira considerável, especialmente ao longo das categorias. Uma diferença que vale a pena ser mencionada é a reversão do sinal do coeficiente do HHI e que o coeficiente da participação dos genéricos próprios tem sinal positivo significativo. Entretando, o ajuste é pior que nos modelos de contagem.

Este artigo é apenas o começo de uma série de estudos sobre a indústria farmacêutica no Brasil usando dados ao nível de varejo. Algumas extensões já estão em mente, em particular: *i*) um modelo de entrada usando dados ao nível da firma e decisão sequencial a cada ano, permitindo assim adicionar características das firmas, conforme sugerido por Kyle (2003) e Scott-Morton (2000), a partir de Berry (1992). Em particular, podemos usar medidas de diversificação, experiência no princípio ativo, experiência na classe terapêutica, e experiência na forma farmacêutica; *ii*) incorporação da dinâmica da entrada de medicamentos, como modelado por Reiffen e Ward (2005); *iii*) uma avaliação da diversificação das vendas dos laboratórios e da concentração de mercado entre classes terapêuticas e/ou mercados relevantes definidos pelo SBDC; e *iv*) estimação da entrada de NCEs – o que exigirá um refinamento da informação sobre situação da patente e acesso à classificação dos medicamentos para fins de regulação de preço de entrada – assim proporcionando uma melhor avaliação do bem-estar associado à inovação.

## REFERÊNCIAS

BAE, J. P. Drug patent expirations and the speed of generic entry. *Health Services Research*, v. 32, p. 87-101, 1997.

BERRY, S. T. Estimation of a model of entry in the airline industry. *Econometrica*, v. 60, p. 889-917, 1992.

CAMERON, A. C.; TRIVEDI, P. K. *Regression analysis of count data*. Cambridge: Cambridge University Press, 1998.

CHAVES, G. C.; REIS, R. Challenges for the universal access to medicines in Brazil-brief comments from civil society. *In*: *INTERNATIONAL CONFERENCE ON COMPULSORY LICENSING*: INNOVATION AND ACCESS FOR ALL, 2007. Bangkok, Thailand, 21-23 2007.

COMISSÃO EUROPEIA. *Pharmaceutical sector inquiry–preliminary report/fact sheet originator-generic competition*. 2008.

DANZON, P. M.; CHAO, L.-W. Does regulation drive out competition in pharmaceutical markets? *Journal of Laws and Economics*, v. 43, p. 311-357, 2000.

FEDERAL TRADE COMMISSION. *Generic drug entry prior to patent expiration:* an FTC Study. Washington, D.C., 2002.

FIUZA, E. P. S.; LISBOA, M. B. Credence goods and market power: an econometric study of the Brazilian pharmaceutical industry. *Estudos Econômicos*, v. 33, n. 4, p. 601-638, 2003.

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.

HAUSMAN, J.; HALL, B. H.; GRILICHES, Z. Econometric models for count data with an application to the Patents-R&D Relationship. *Econometrica*, v. 52, n. 4, p. 909-938, 1984.

HOMEDES, N.; LINARES, R. L.; UGALDE, A. *Generic drug policies in Latin America*. Washington, D.C.: World Bank: Health, Nutrition and Population (HNP), 2005 (Discussion Paper).

HUDSON, J. Generic take-up in the pharmaceutical market following patent expiry: a multi-country study. *International Review of Law and Economics*, v. 20, p. 205-221, 2000.

IIZUKA, T. *Generic entry in a regulated pharmaceutical market*. Aoyama Gakuin University. 2008. Mimeografado.

KYLE, M. K. Pharmaceutical price controls and entry strategies. *Review of Economics and Statistics*, v. 89, n.1, p. 88-99, 2003.

_____. The role of firm characteristics in pharmaceutical product launches. *Rand Journal of Economics*, v. 37, n. 3, p. 602-618, 2006.

LAMBERT, D. Zero-inflated Poisson regression with an application to defects in manufacturing. *Technometrics*, v. 34, p. 1-14, 1992.

LANJOUW, J. O. *Patentes, price controls and access to new drugs*: how policy affects global market entry. 2005 (NBER Working Paper, n. 11.321).

LOPES, J. A. *Estudo sobre a reação de preço dos medicamentos líderes de mercado à introdução de concorrentes genéricos e similares*. São Paulo: EESP/FGV, 2009 (Dissertação de Mestrado não publicada).

MADDALA, G. S. *Limited-dependent and qualitative variables in econometrics*. Cambridge (UK): Cambridge University Press, 1993.

MORENO-TORRES, J.; BORRELL-ARQUÉ, J.-R. *Generic entry into a regulated pharmaceutical market*. 2007. Mimeografado.

NISHIJIMA, M. Os preços dos medicamentos de referência após a entrada dos medicamentos genéricos no mercado farmacêutico brasileiro. *Revista Brasileira de Economia*, v. 62, n. 2, p. 189-206, 2008.

REIFFEN, D.; WARD, M. E. Generic drug industry dynamics. *Review of Economics and Statistics*, v. 87, n. 1, p. 37-49, 2005.

RUDHOLM, N. Entry and the number of firms in the Swedish pharmaceuticals market. *Review of Industrial Organization*, v. 19, p. 351-364, 2005.

SCOTT-MORTON, F. Entry decisions in the generic pharmaceutical industry. *Rand Journal of Economics*, v. 30, p. 421-440, 1999.

_____. Barriers to entry, brand advertising, and generic entry in the U.S. pharmaceutical industry. *International Journal of Industrial Organization*, v. 18, p. 1.085-1.104, 2000.

THOMAS, L. G., III. Industrial policy and international competitiveness in the pharmaceutical industry. *In*: HELMS, R. (Ed.). *Competitive strategies in the pharmaceutical industry*. Washington, D.C.: AEI Press, 1996.

© Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – **ipea** 2010

## EDITORIAL

**Coordenação**
Cláudio Passos de Oliveira

**Supervisão**
Andrea Bossle de Abreu

**Revisão**
Eliezer Moreira
Elisabete de Carvalho Soares
Fabiana da Silva Matos
Gilson Baptista Soares
Lucia Duarte Moreira
Míriam Nunes da Fonseca

**Editoração**
Roberto das Chagas Campos
Aeromilson Mesquita
Camila Guimarães Simas
Carlos Henrique Santos Vianna
Maria Hosana Carneiro Cunha

**Capa**
Luís Cláudio Cardoso da Silva

**Projeto Gráfico**
Renato Rodrigues Bueno

**Livraria do Ipea**

SBS – Quadra 1 - Bloco J - Ed. BNDES, Térreo.
70076-900 – Brasília – DF
Fone: (61) 3315-5336

Correio eletrônico: livraria@ipea.gov.br
Tiragem: 500 exemplares

# PUBLICAÇÕES DO IPEA (TEXTOS) (2009/2010)

## TEXTO PARA DISCUSSÃO – TD

Nº 1369 – **Uma Experiência de Desenvolvimento Metodológico para Avaliação de Programas: o modelo lógico do programa segundo tempo,** Helder Ferreira, Martha Cassiolato, Roberto Gonzalez, Brasília, janeiro de 2009, 44 p.

Nº 1370 – **Brasil e OCDE: avaliação da eficiência em sistemas de saúde,** Alexandre Marinho, Simone de Souza Cardoso e Vivian Vicente de Almeida, Rio de Janeiro, janeiro de 2009, 65 p.

Nº 1371 – **Cuidados de Longa Duração para Idosos: um novo risco para os sistemas de seguridade social**, Maria Tereza de M. Pasinato e George E. M. Kornis, Rio de Janeiro, janeiro de 2009, 24 p. (Série seguridade social).

Nº 1372 – **Pobres, Pobreza e Cidadania: os desafios recentes da proteção social**, Luciana Jaccoud, Rio de Janeiro, janeiro de 2009, 26 p. (Série seguridade social).

Nº 1373 – **Alguns Desafios ao Desenvolvimento do Brasil,** Ronaldo Coutinho Garcia, Brasília, janeiro de 2009, 50 p.

Nº 1374 – **Determinantes Principais de Inovação na Indústria Brasileira: uma análise preliminar,** Luiz Dias Bahia, Rio de Janeiro 2009, 26 p.

Nº 1375 – **Biotecnologia: perfil dos grupos de pesquisa no Brasil**, Marco Aurélio Alves de Mendonça e Rogério Edivaldo Freitas, Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 23p.

Nº 1376 – **A Constituição de um Modelo de Atenção à Saúde Universal: uma promessa não cumprida pelo SUS?**, Carlos Octávio Ocké-Reis, Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 22 p. (Série seguridade social).

Nº 1377 – **Avaliando os Efeitos da Política Fiscal no Brasil: resultados de um procedimento de identificação agnóstica**, Mário Jorge Mendonça, Luis Alberto Medrano, Adolfo Sachsida, Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 23 p.

Nº 1378 – **Participação Social e as Conferências Nacionais de Políticas Públicas: reflexões sobre os avanços e desafios no período 2003-2006**, Enid Rocha Andrade da Silva, Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 36 p.

Nº 1379 – **Uma Análise da Transmissão da Política Monetária e o Canal da Dívida Pública com Aplicação aos Dados Brasileiros,** Manoel Carlos de Castro Pires, Joaquim Pinto de Andrade Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 29 p.

Nº 1380 – **Hipoteca Reversa,** Marcelo Abi-Ramia Caetano, Daniel da Mata Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 27 p.

Nº 1381 – **Metodologias para Estabelecer a Linha de Pobreza: objetivas, subjetivas, relativas, multidimensionais**, Sergei Suarez Dillon Soares, Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 49 p.

Nº 1382 – ***Antidumping* nas Américas: uma investigação dos efeitos do uso desse instrumento sobre as exportações e sobre a conduta das empresas brasileiras**, Marta dos Reis Castilho, Brasília, fevereiro de 2009, 50 p.

Nº 1383 – **Acordos do Mercosul com Terceiros Países**, Edson Peterli Guimarães e Rodrigo M. Zeidan, Brasília, fevereiro de 2009, 57 p.

Nº 1384 – **O Financiamento Externo no Ciclo Recente da Economia Brasileira**, Ricardo P. Câmara Leal, André L. Carvalhal da Silva, Brasília, fevereiro de 2009, 57 p.

Nº 1385 – **Os Incentivos às Exportações Brasileiras: 1990 a 2004**, Heloiza Camargos Moreira e Marcos Panariello, Brasília, fevereiro de 2009, 193 p.

Nº 1386 – **Defesa da Concorrência no Brasil: aspectos institucionais, desempenho recente e perspectivas de reforma**, Lucia Helena Salgado, Brasília, fevereiro de 2009, 26 p.

Nº 1387 – **Rumo a um Novo Marco Regulatório para o Gás Natural,** Lúcia Helena Salgado, Brasília, fevereiro de 2009, 16 p.

Nº 1388 – **Caos Aéreo e Tragédia dos Comuns: falhas de mercado e de governo,** Lucia Helena Salgado, Brasília, fevereiro de 2009, 19 p.

Nº 1389 – **A Situação dos Transplantes de Órgãos no Brasil**, Alexandre Marinho, Brasília, fevereiro de 2009, 15 p.

Nº 1390 – **A Economia das Filas no Sistema Único de Saúde (SUS) Brasileiro,** Alexandre Marinho, Brasília, fevereiro de 2009, 16 p.

Nº 1391 – **Saúde no Brasil: algumas questões sobre o Sistema Único de Saúde (SUS),** Sérgio Francisco Piola (Org.), Solon Magalhães Vianna (Org.), Alexandre Marinho, Déa Carvalho, José Aparecido Ribeiro, Joelmir Rodrigues da Silva, Luciana Mendes Servo, Roberto Passos Nogueira, Brasília, fevereiro de 2009, 83 p.

Nº 1392 – **A Reforma Orçamentária e a Eficiência Fiscal,** Fernando Rezende, Brasília, fevereiro de 2009, 34 p.

Nº 1393 – **Estado e Economia: Estado e crescimento econômico no Brasil**, Regis Bonelli, Brasília, fevereiro de 2009, 75 p.

Nº 1394 – **Avaliação da Eficiência Técnica dos Países nos Jogos Olímpicos de Pequim – 2008,** Alexandre Marinho, Simone de Souza Cardoso e Vivian Vicente de Almeida, Rio de Janeiro, fevereiro de 2009, 39 p.

Nº 1395 – **Mobilidade Pendular: uma proposta teórico-metodológica,** Rafael Henrique Moraes Pereira, Verónica Herrero, Rio de Janeiro, março de 2009, 26 p.

Nº 1396 – **Focalização e Cobertura do Programa Bolsa Família: qual o significado dos 11 milhões de famílias?** Sergei Soares, Rafael Perez Ribas, Fábio Veras Soares. Rio de Janeiro, março de 2009, 41 p.

Nº 1397 – **O Impacto da Renda Domiciliar Sobre a Saúde Infantil no Brasil,** Maurício Reis, Anna Crespo, Rio de Janeiro, março de 2009, 22 p.

Nº 1398 – **O Mercado de Trabalho Rural: evolução recente, composição da renda e dimensão regional,** Bernardo Campolina, Fernando Gaiger Silveira, Luis Carlos G. de Magalhães, Rio de Janeiro, março de 2009, 28 p.

Nº 1399 – **Evolução da Ocupação no Sistema de Segurança no Brasil: uma perspectiva comparativa entre os setores público e privado,** André Gambier Campos, Rio de Janeiro, março de 2009, 63 p.

Nº 1400 – **Impactos de Políticas de Desoneração do Setor Produtivo: uma avaliação a partir de um modelo de gerações superpostas**, Napoleão Luiz Costa da Silva, Marco Antônio Freitas Hollanda Cavalcanti, Rio de Janeiro, março de 2009, 31 p.

Nº 1401 – **Aplicação de Funções de Distância para o Cálculo de Índices de Bem-Estar e a Evolução do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) para os Estados Brasileiros,** Marcus Vinícius Magalhães de Lima e Rogério Boueri, Rio de Janeiro, abril de 2009, 71 p.

Nº 1402 – **Os Idosos em Situação de Dependência e a Proteção Social no Brasil**, Analia Soria Batista, Luciana Jaccoud, Lusenir Aquino e Patrícia Dario El-Moor, Brasília, abril de 2009, 66 p. (Série seguridade social).

Nº 1403 – **Proteção das Pessoas Idosas Dependentes: análise comparativa da experiência internacional**, Analia Soria Batista, Luciana Jaccoud, Lusenir Aquino e Patrícia Dario El-Moor, Brasília, abril de 2009, 33 p. (Série seguridade social).

Nº 1404 – **Sobreapreciação Cambial no Brasil: estimativa, causas e consequências (1994-2008)**, Eliane Cristina de Araujo e Marcos Vinicius Chiliatto Leite, Brasília, abril de 2009, 30 p.

Nº 1405 – **Projeções de Longo Prazo para o Regime Geral de Previdência Social – O Debate no Fórum Nacional de Previdência Social**, Helmut Schwarzer, Eduardo da Silva Pereira e Luis Henrique Paiva, Rio de Janeiro, junho de 2009, 28 p. (Série seguridade social).

Nº 1406 – **A Evolução da Segregação por Qualificação Profissional ao Nível das Firmas**, Luiz Dias Bahia, Danilo Coelho, Alexandre Messa Silva e Sergei Soares Rio de Janeiro, junho de 2009, 20 p.

Nº 1407 – **Novos Aspectos da Regulação do Trabalho no Brasil. Qual o Papel do Estado?** André Gambier Campos, Brasília, junho de 2009, 42 p.

Nº 1408 – **Portos Brasileiros 2009: *ranking*, área de influência, porte e valor agregado médio dos produtos movimentados**, Carlos Alvares da Silva Campos Neto, Bolívar Pêgo Filho, Alfredo Eric Romminger e Iansã Melo Ferreira, Rio de Janeiro, junho de 2009, 68 p.

Nº 1409 – **Avaliando a Condição da Política Fiscal no Brasil**, Mário Jorge Mendonça, Luis Alberto Medrano, e Adolfo Sachsida, Rio de Janeiro, junho de 2009, 27 p.

Nº 1410 – **Perfil do Migrante Brasileiro**, Adolfo Sachsida, Paulo Furtado de Castro, Mario Jorge Cardoso de Mendonça, e Pedro H. Albuquerque, Rio de Janeiro, julho de 2009, 39 p.

Nº 1411 – **Mudança do Conceito de Família do Benefício de Prestação Continuada**, Marcelo Medeiros, Fábio Henrique Granja e Melchior Sawaya Neto, Rio de Janeiro, julho de 2009, 17 p.

Nº 1412 – **Sobre Maldições e Bênçãos: é possível gerir recursos naturais de forma sustentável? Uma análise sobre os *royalties* e as compensações financeiras no Brasil**, Bruno de Oliveira Cruz e Márcio Bruno Ribeiro, Rio de Janeiro, julho de 2009, 40 p.

Nº 1413 – **Alemanha: mitos, fatos e desafios para o século XXI**, Licio da Costa Raimundo, Rio de Janeiro, julho de 2009, 30 p.

Nº 1414 – **Sobre as Utilidades do Cadastro Único**, Ricardo Paes de Barros, Mirela de Carvalho e Rosane Mendonça, Rio de Janeiro, agosto de 2009, 32 p.

Nº 1415 – **O Tamanho do Setor Público no Contexto do Federalismo: um modelo aplicado aos municípios brasileiros**, Roberta da Silva Vieira, Rio de Janeiro, agosto de 2009, 39 p.

Nº 1416 – **A Distribuição das Transferências, Público-Alvo e Cobertura do Benefício de Prestação Continuada (BPC)**, Marcelo Medeiros, Melchior Sawaya Neto e Fábio Henrique Granja, Rio de Janeiro, agosto de 2009, 21 p.

Nº 1417 – **Aspectos Distributivos do IPTU e do Patrimônio Imobiliário das Famílias Brasileiras**, Pedro Humberto Bruno de Carvalho Jr., Rio de Janeiro, agosto de 2009, 50 p.

Nº 1417a – **Distributive Aspects of Real Estate Property and its Taxation Among Brazilian Families**, Pedro Humberto Bruno de Carvalho Jr, Rio de Janeiro, agosto de 2009, 50 p.

Nº 1418 – **Uma Política de Investimentos Defensiva para o Resultado Operacional de Hospitais Públicos na Presença de Filas e de Desigualdades de Acesso a Hospitais Privados**, Alexandre Marinho, Simone de Souza Cardoso e Vivian Vicente de Almeida, Rio de Janeiro, agosto de 2009, 47 p.

Nº 1419 – **Mudanças Institucionais e a Lógica de Expansão da Grande Empresa**, Luciana Acioly, Rio de Janeiro, agosto de 2009, 41p.

Nº 1420 – **Entre o Trabalho e a Garantia de Renda: a trajetória recente da proteção social no Canadá**, Luciana Jaccoud, Rio de Janeiro, setembro de 2009, 60p.

Nº 1421 – **Sobre a Redução das Matrículas no Ensino Médio Regular**, Paulo Roberto Corbucci, Brasília, setembro de 2009, 22p.

Nº 1422 – **O Impacto da Política Fiscal nos *Spreads* Soberanos: a austeridade fiscal e a qualidade do ajuste**, Katia Rocha e Ajax Moreira, Brasília, setembro de 2009, 18p.

Nº 1423 – **Gargalos e Demandas da Infraestrutura Portuária e os Investimentos do PAC: mapeamento Ipea de obras portuárias**, Carlos Alvares da Silva C. Neto Paulo, Bolívar Pêgo Filho, Alfredo Eric Romminger, Iansã Melo Ferreira e Leonardo Fernandes S. Vasconcelos, Brasília, outubro de 2009, 53p.

Nº 1424 – **O Programa Bolsa Família: desenho institucional, impactos e possibilidades futuras**, Sergei Soares e Natália Sátyro, Brasília, outubro de 2009, 37p.

Nº 1425 – **Nível do Câmbio e Crescimento Econômico: teorias e evidências para países em desenvolvimento e emergentes – 1980-2007**, Eliane Cristina de Araújo, Rio de Janeiro, outubro de 2009, 29p.

Nº 1426 – **Perspectivas de Crescimento Para a População Brasileira: velhos e novos resultados**, Ana Amélia Camarano e Solange Kanso, Brasília, outubro de 2009, 30p.

Nº 1427 – **Clusterização Hierárquica Espacial**, Alexandre Xavier Ywata Carvalho, Gilberto Rezende de Almeida Junior, Pedro Henrique Melo Albuquerque e Rafael Dantas Guimarães, Brasília, outubro de 2009, 79p.

Nº 1428 – **Clusterização Hierárquica Espacial com Atributos Binários**, Alexandre Xavier Ywata Carvalho, Pedro Henrique Melo Albuquerque, Gilberto Rezende de Almeida Junior, Rafael Dantas Guimarães e Camilo Rey Laureto, Brasília, outubro de 2009, 44p.

Nº 1429 – **A Curva de Phillips e a Experiência Brasileira**, Adolfo Sachsida, Marcio Ribeiro e Claudio Hamilton dos Santos, Brasília, outubro de 2009, 21p.

Nº 1430 – **Reexaminando a Curva de Phillips Brasileira com Dados de Seis Regiões Metropolitanas**, Adolfo Sachsida, Brasília, outubro de 2009, 16p.

Nº 1431 – **Restrições Macroeconômicas ao Crescimento da Economia Brasileira: diagnósticos e algumas proposições de política**, José Luis Oreiro, Lionello Punzo, Eliane Araújo e Gabriel Squeff, Brasília, outubro de 2009, 38p.

Nº 1432 – **Fórum Nacional da Previdência Social: consensos e divergências**, Felix Garcia Lopez, Brasília, novembro de 2009, 38p.

Nº 1433 – **O Potencial Distributivo do Imposto de Renda-Pessoa Física (IRPF)**, Sergei Soares, Fernando Gaiger Silveira, Claudio Hamilton dos Santos, Fábio Monteiro Vaz e André Luis Souza, Rio de Janeiro, novembro de 2009, 44p.

Nº 1434 – **Impactos Macroeconômicos dos Gastos Públicos na América Latina**, Alexandre Manoel Angelo da Silva e José Oswaldo Cândido Júnior, Rio de Janeiro, novembro de 2009, 35p.

Nº 1435 – **Análise do Impacto do Programa Bolsa Família e do Benefício de Prestação Continuada na Redução da Desigualdade nos Estados Brasileiros – 2004 a 2006**, Natália Sátyro e Sergei Soares, Rio de Janeiro, novembro de 2009, 38p.

Nº 1436 – **Liberalização Financeira, *Performance* Econômica e Estabilidade Macroeconômica no Brasil: uma avaliação do período recente**, João Adelino de Faria, Luiz Fernando de Paula, Manoel Carlos de Castro Pires e Tiago Rinaldi Meyer, Rio de Janeiro, novembro de 2009, 33p.

Nº 1437 – **Indicadores Objetivos e Subjetivos de Qualidade de Vida das Famílias Brasileiras Segundo a POF de 2002-2003: um estudo sobre seus determinantes demográficos, sociais e econômicos**, Marcelo de Sales Pessoa e Marcos Antonio C. da Silveira, Rio de Janeiro, novembro de 2009, 97p.

Nº 1438 – **A Política Fiscal e as Taxas de Juros Domésticas nos Países Emergentes**, Ajax Moreira e Katia Rocha, Brasília, novembro de 2009, 18p.

Nº 1439 – **Um Modelo Econométrico com Parâmetros Variáveis para a Carga Tributária Bruta Brasileira Trimestral**, Mário Jorge Mendonça, Cláudio Hamilton dos Santos e Luis Alberto Medrano, Brasília, novembro de 2009, 28p.

Nº 1440 – **A Necessidade de uma Nova Política de Comercialização Agrícola**, Júnia Cristina Peres R. da Conceição, Rio de Janeiro, novembro de 2009, 20p.

Nº 1441 – **Desdobramentos de Curto e Médio Prazo da Crise Atual**, Luciana Acioly, Milko Matijascic, Emilio Chernavsky, Maria Piñón, Rodrigo Pimentel Ferreira Leão, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 38p.

Nº 1442 – **A Escolaridade dos Pais, os Retornos à Educação no Mercado de Trabalho e a Desigualdade de Rendimentos**, Lauro Ramos e Mauricio Reis, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 19p.

Nº 1443 – **O Mecanismo de Desenvolvimento Limpo Setorial: perspectivas para o desenvolvimento sustentável brasileiro**, Maria Bernadete Gomes Pereira Sarmiento Gutierrez, Brasília, dezembro de 2009, 46p.

Nº 1444 – **Eficiência Tributária dos Estados Brasileiros Mensurada com um Modelo de Fronteira Estocástica Geograficamente Ponderada,** Rogério Boueri, Alexandre Xavier Ywata Carvalho e Fernanda Rocha Gomes Silva, Brasília, dezembro de 2009, 24p.

Nº 1445 – **Apontamentos Sobre a Criação de um Sistema Nacional de Indicadores em Direitos Humanos**, Marco Antonio Carvalho Natalino, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 24p.

Nº 1446 – **O Estigma da Perda de um Emprego Formal no Brasil**, Carlos Henrique L. Corseuil, Rodrigo F. Dias, Miguel N. Foguel e Daniel D. Santos, Brasília, dezembro de 2009, 23p.

Nº 1447 – **Capital Estrangeiro e Diferenciais de Gênero nas Promoções: evidências da indústria de transformação brasileira**, Danilo Coelho, Marcelo Fernandes e Miguel N. Foguel, Brasília, dezembro de 2009, 23p.

Nº 1448 – **Mudanças Organizacionais nas Empresas Brasileiras: uma análise a partir das estruturas ocupacionais**, Carlos Henrique L. Corseuil, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 23p.

Nº 1449 – **Desoneração Fiscal de Não Residentes e a Estrutura a Termo da Taxa de Juros: efeito da medida provisória no 281/2006**, Katia Rocha e Ajax Moreira, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 20p.

Nº 1450 – **Determinantes da Expansão do Emprego Formal: o que explica o aumento do tamanho médio dos estabelecimentos?**, Carlos Henrique L. Corseuil, Rodrigo L. Moura e Lauro Ramos, Brasília, dezembro de 2009, 25p.

Nº 1451 – **Transferências Fiscais Intergovernamentais no Brasil: uma avaliação das transferências federais, com ênfase no sistema único de saúde**, Angelo José Mont´Alverne Duarte, Alexandre Manoel Angelo da Silva, Everaldo Manoel Luz e José Carlos Gerardo, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 35p.

Nº 1452 – **Desafios da Real Política Industrial Brasileira do Século XXI**, Mansueto Almeida, Brasília, dezembro de 2009, 69p.

Nº 1453 – **Aplicação de um Modelo Fatorial Dinâmico para Previsão da Arrecadação Tributária no Brasil**, Mário Jorge Mendonça, Cláudio Hamilton dos Santos e Thiago Guerrera Martins, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 32p.

Nº 1454 – **Fatores Locacionais e o Investimento Estrangeiro em Pesquisa e Desenvolvimento: evidências para o Brasil, Argentina e México**, Fernanda De Negri e Mariano Laplane, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 30p.

Nº 1455 – ***Finance-Led Growth* Regime no Brasil: estatuto teórico, evidências empíricas e consequências macroeconômicas**, Miguel Bruno, Hawa Diawara, Eliane Araújo, Anna Carolina Reis e Mario Rubens, Brasília, dezembro de 2009, 29 p.

Nº 1456 – **Variáveis Fiscais e PIB *Per Capita* no Brasil: relações vigentes entre 1901 e 2006,** Alexandre Manoel Angelo da Silva e Angelo José Mont´Alverne Duarte, Brasília, dezembro de 2009, 28 p.

Nº 1457 – **Diferencial de Salários entre os Setores Público e Privado: uma resenha da literatura,** Ana Luiza Neves de Holanda, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 38 p.

Nº 1458 – **Políticas de Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil: uma análise com base nos indicadores agregados**, Luiz Ricardo Cavalcante, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 26 p.

Nº 1459 – **Volatilidade de Renda e a Cobertura do Programa Bolsa Família**, Sergei Soares, Rio de Janeiro, dezembro de 2009, 18p.

Nº 1460 – **Determinantes da Queda na Desigualdade de Renda no Brasil**, Ricardo Barros, Mirela de Carvalho, Samuel Franco e Rosane Mendonça, Rio de Janeiro, janeiro de 2010, 50p.

Nº 1461 – **Como as Famílias Brasileiras Avaliam a Suficiência de seus Rendimentos Segundo a POF 2002-2003 – Implicações para um Índice de Qualidade de Vida**, Marcelo de Sales Pessoa e Marcos Antonio Coutinho da Silveira, Rio de Janeiro, janeiro de 2010, 34p.

Nº 1462 – **Depósitos em Moeda Estrangeira como *Hedge* para Investidores Brasileiros de Longo Prazo: uma aplicação da teoria da escolha estratégica de portfólio**, Carlos Eduardo Meyer dos Santos e Marcos Antonio C. da Silveira, Brasília, janeiro de 2010, 35p.

Nº 1463 – **Análise de Impacto Regulatório: uma abordagem exploratória**, Lucia Helena Salgado e Eduardo Bizzo de Pinho Borges, Brasília, janeiro de 2010, 26p.

Nº 1464 – **Uma Análise da Carga Tributária Bruta e das Transferências de Assistência e Previdência no Brasil, no Período 1995-2009: evolução, composição e suas relações com a regressividade e a distribuição de renda**, Márcio Bruno Ribeiro, Brasília, janeiro de 2010, 28p.

Nº 1465 – **Gargalos e Demandas da Infraestrutura Ferroviária e os Investimentos do PAC: mapeamento Ipea de obras ferroviárias**, Carlos Alvares da Silva Campos Neto, Bolívar Pêgo Filho, Alfredo Eric Romminger, Iansã Melo Ferreira e Leonardo Fernandes Soares Vasconcelos, Rio de Janeiro, janeiro de 2010, 42p.

Nº 1466 – **Evolução Recente do Comércio Exterior Brasileiro com os Países do Mercosul**, Sérvulo Vicente Moreira e Ethianne Érica Lucena Milhomem, Rio de Janeiro, janeiro de 2010, 37p.

Nº 1467 – **Delimitação de Mercado Relevante e Simulação de Fusões Horizontais: uma abordagem unificada**, Eduardo P. S. Fiuza, Rio de Janeiro, janeiro de 2010, 33p.

Nº 1467a – **Relevant Market Delineation and Horizontal Merger Simulation: a unified approach**, Eduardo P. S. Fiuza, Rio de Janeiro, janeiro de 2010, 35p.

Nº 1468 – **Tarifas de Importação e Evasão Fiscal no Brasil**, Honorio Kume, Guida Piani e Pedro Miranda, Brasília, janeiro de 2010, 25p.

Nº 1469 – **A Evolução da Estrutura Tributária e do Fisco Brasileiro: 1889-2009**, Fabrício Augusto de Oliveira, Brasília, janeiro de 2010, 57p.

Nº 1470 – **China: estabilidade e crescimento econômico,** Marcelo José Braga Nonnenberg, Brasília, fevereiro de 2010, 23p.

Nº 1471 – **Distribuição de Renda, Transferências Federais e Imigração: um estudo de dados em painel para as unidades da federação do Brasil,** Adolfo Sachsida, Marcelo Abi-Ramia Caetano e Pedro Albuquerque, Brasília, fevereiro de 2010, 18p.

Nº 1472 – **Estrutura de Inovações na Indústria Automobilística Brasileira,** Luiz Dias Bahia e Edson Paulo Domingues, Brasília, fevereiro de 2010,

Nº 1473 – **Padrões Microeconômicos de Comércio Internacional e a Estratégia Brasileira de Exportação,** Sérgio Kannebley Júnior, Luiz Alberto Esteves, Alexandre Messa Peixoto da Silva e Bruno César Araújo, Brasília, fevereiro de 2010, 45p.

Nº 1474 – **Economia Política de Petróleo e Gás: a experiência russa,** Giorgio Romano Schutte, Brasília, fevereiro de 2010, 51p.

Nº 1475 – **Propriedade Intelectual, Origem de Capital e Desenvolvimento Tecnológico: a experiência brasileira,** Graziela Ferrero Zucoloto, Brasília, março de 2010, 61p.

Nº 1476 – **Pobreza no Espírito Santo,** Ricardo Paes de Barros, Mirela de Carvalho, Samuel Franco e Andrezza Rosalém, Brasília, março de 2010, 42p.

Nº 1477 – **Integrando Desiguais: assimetrias estruturais e políticas de integração no mercosul,** André de Mello e Souza, Ivan Tiago Machado Oliveira e Samo Sérgio Gonçalves, Rio de Janeiro, março de 2010, 49p.

Nº 1478 – **Determinantes do Desenvolvimento na Primeira Infância no Brasil**, Ricardo Paes de Barros, Lisa Biron, Mirela de Carvalho, Mariana Fandinho, Samuel Franco, Rosane Mendonça, Andrezza Rosalém, André Scofano e Roberta Tomas, Brasília, março de 2010, 31p.

Nº 1479 – **Modelo Dinâmico Estocástico de Equilíbrio Geral (DSGE) Para a Economia Brasileira: versão 1**, Luciano Vereda e Marco A. F. H. Cavalcanti, Brasília, março de 2010, 97p.

Nº 1480 – **Ouvidoria Pública como Instrumento de Mudança**, Antonio Semeraro Rito Cardoso, Brasília, março de 2010, 29p.

Nº 1481 – **Evolução Urbana e Espraiamento na Região Metropolitana de São Paulo**, Vanessa Gapriotti Nadalin e Danilo Camargo Igliori, Rio de Janeiro, abril de 2010, 46p.

Nº 1482 – **As Carreiras no Serviço Público Federal Brasileiro: breve retrospecto e perspectivas**, Ronaldo Dias, Brasília, abril de 2010, 38p.

Nº 1483 – **Regressão Quantílica com Correção para a Seletividade Amostral: estimativa dos retornos educacionais e diferenciais raciais na distribuição de salários das mulheres no Brasil**, Danilo Coelho, Róbert Veszteg e Fabio Veras Soares, Brasília, abril de 2010, 23p.

Nº 1484 – **Teoria de Redes Complexas e o Poder de Difusão dos Municípios**, Bernardo Assunção Mello, Daniel Oliveira Cajueiro, Luiz Henrique Batistuta Gomide, Roberta Vieira e Rogério Boueri, Brasília, abril de 2010, 31p.

Nº 1485 – **Classificação e Análise das Despesas Públicas Federais pela Ótica Macroeconômica (2002-2009)**, Sérgio Wulff Gobetti e Rodrigo Octávio Orair, Brasília, abril de 2010, 39p.

Nº 1486 – **Desafios para a Inclusão Produtiva das Famílias Vulneráveis: uma análise exploratória**, Jorge Abrahão de Castro, Natália Sátyro, José Aparecido Ribeiro e Sergei Soares, Brasília, abril de 2010, 21p.

Nº 1487 – **Os Determinantes Econômicos do Suicídio: um estudo para o Brasil**, Paulo R. A. Loureiro, Mario J. C. de Mendonça e Adolfo Sachsida, Rio de Janeiro, maio de 2010, 22p.

Nº 1488 – **Eficiência das Câmaras Legislativas Municipais**, Roberta da Silva Vieira, Alexandre Manoel Angelo da Silva e Angelo José Mont´alverne Duarte, Brasília, maio de 2010, 37p.

Nº 1489 – **Atual Arranjo Institucional da Política Externa Brasileira**, Elaini Cristina Gonzaga da Silva, Priscila Spécie e Denise Vitale, Brasília, maio de 2010, 47p.

Nº 1490 – **Elementos Teóricos e Conceituais para a Fundamentação de Políticas de Inovação Tecnológica em Economias Atrasadas**, Luís Felipe Giesteira, Brasília, maio de 2010, 56p.

Nº 1491 – **Dívida Pública, Política Fiscal e Nível de Atividade: uma abordagem var para o Brasil no período 1995-2008**, Marco A. F. H. Cavalcanti e Napoleão L. C. Silva, Brasília, maio de 2010, 36p.

Nº 1492 – **A Regulação das Emissões de Gases de Efeito Estufa no Brasil**, Ronaldo Seroa da Motta, Brasília, maio de 2010, 23p.

Nº 1493 – **Felicidade, Casamento e Choques Positivos de Renda: um estudo para o Distrito Federal**, Alexandre Damasceno e Adolfo Sachsida, Rio de Janeiro, maio de 2010, 37p.

Nº 1494 – **Aumento do Acesso à Internet em Banda Larga no Brasil e sua Possível Relação com o Crescimento Econômico: uma análise de dados em painel**, Hildebrando Rodrigues Macedo e Alexandre Xavier Ywata de Carvalho, Rio de Janeiro, maio de 2010, 36p.

Nº 1495 – **Aumento da Penetração do Serviço de Acesso à Internet em Banda Larga e seu Possível Impacto Econômico: análise através de sistema de equações simultâneas de oferta e demanda**, Hildebrando Rodrigues Macedo e Alexandre Xavier Ywata de Carvalho, Rio de Janeiro, maio de 2010, 57p.

Nº 1496 – **Estado e Direitos Humanos no Brasil: do AI-5 ao I Programa Nacional de Direitos Humanos**, Marco Antonio Carvalho, Rio de Janeiro, maio de 2010, 52p.

Nº 1497 – **Despesas de Investimento Municipais das Capitais Brasileiras no Período 2001-2008: o que podemos inferir com base nos dados bimestrais dos relatórios resumidos de execução orçamentária?**, Márcio Bruno Ribeiro, Alessandra dos Santos Ferreira, Hilton Leal Silva e Wanderson Silva Rocha, Brasília, maio de 2010, 72p.

Nº 1498 – **Olhares sobre a Cidade e a Região – Por Que Importam? Enfoques e Metodologias Disciplinares e Contraditórias de Análise do Território para Políticas Públicas,** Bernardo Alves Furtado, Brasília, junho de 2010, 36p.

Nº 1499 – **Distribuição Desigual dos Direitos Humanos e da Cidadania: áreas de concentração de vítimas de homicídio e ação policial no município do Rio de Janeiro,** Patricia Silveira Rivero, Brasília, julho de 2010, 75p.

Nº 1500 – **O Brasil em 4 Décadas**, Rio de Janeiro, setembro de 2010,100p.

Nº 1501 – **A Competitividade do Brasil e da China no Mercado Norte-Americano: 2000-2008,** Marina Filgueiras, Honorio Kume, Brasília, julho de 2010, 26p.

Nº 1502 – **Instrumentos de Controle da Despesa com Pessoal Inativo e Pensionistas de Estados, Municípios e do Distrito Federal,** Marcelo Abi-Ramia Caetano, Brasília, julho de 2010, 20p.

Nº 1503 – **Análise de Possíveis Determinantes da Penetração do Serviço de Acesso à Internet em Banda Larga nos Municípios Brasileiros,** Hildebrando Rodrigues Macedo e Alexandre Xavier Ywata de Carvalho, Brasília, agosto de 2010, 46p.

Nº 1504 – **Fronteira de Desigualdade Regional: Brasil (1872-2000),** Leonardo M. Monasterio, Brasília, agosto de 2010, 20p.

Nº 1505 – **Dívida Pública Afeta Variáveis Reais? Um Teste Alternativo da Equivalência Ricardiana Por Meio de Testes de Superexogeneidade em Séries Simuladas,** Adolfo Sachsida e Fabio Nogueira Carlucci, Brasília, agosto de 2010, 94p.

Nº 1506 – **Trabalho Infantil no Brasil: rumo à erradicação,** Ricardo Paes de Barros e Rosane Mendonça, Brasília, agosto de 2010, 26p.

Nº 1507 – **Dimensionando o Programa Bolsa Família,** Ricardo Paes de Barros, Rosane Mendonça e Mirela de Carvalho, Brasília, agosto de 2010, 16p.

Nº 1508 – **Tópicos em Econometria Espacial para Dados *Cross-Section*,** Alexandre Xavier Ywata Carvalho e Pedro Henrique Melo Albuquerque, Brasília, agosto de 2010, 44p.

Nº 1509 – **Mídia e Poder: elementos conceituais e empíricos para o desenvolvimento da democracia brasileira,** Francisco Fonseca, Brasília, setembro de 2010, 62p.

Nº 1510 – **O Programa de Aquisição de Alimentos da Agricultura Familiar (PAA) e as Práticas dos Agricultores Participantes Orientadas ao Mercado: estudo de caso no estado de Sergipe,** Danuta Chmielewska, Darana Souza e Acácio Alvarenga Lourete, Brasília, setembro de 2010, 42p.

Nº 1511 – **Estimações de entrada de Medicamentos Genéricos no Brasil usando Modelos de Contagem *versus* Modelos Ordenados**, Eduardo P. S. Fiuza e Barbara Caballero, Rio de Janeiro, outubro de 2010, 50p.

Nº 1511a – **Estimations of Generic Drug entry in Brazil using count versus Ordered Models**, Eduardo P. S. Fiuza e Barbara Caballero, Rio de Janeiro, outubro de 2010, 47p.

Ipea – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República