



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ECONOMIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM POLÍTICAS PÚBLICAS, ESTRATÉGIAS E
DESENVOLVIMENTO

Caroline Miranda Alves de Souza

REGULAÇÃO DE PREÇOS DE ENTRADA E INOVAÇÃO: o caso dos medicamentos
inovadores no Brasil

Rio de Janeiro

2023

Caroline Miranda Alves de Souza

REGULAÇÃO DE PREÇOS DE ENTRADA E INOVAÇÃO: o caso dos medicamentos
inovadores no Brasil

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento.

Orientadora: Profa. Dra. Julia Paranhos
Coorientadora: Profa. Dra. Lia Hasenclever

Rio de Janeiro

2023

FICHA CATALOGRÁFICA

S729r Souza, Caroline Miranda Alves de.
Regulação de preços de entrada e inovação: o caso dos medicamentos inovadores no Brasil / Caroline Miranda Alves de Souza. – 2023.
234 f.

Orientadora: Julia Paranhos
Coorientadora: Lia Hasenclever.
Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Economia, Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, 2023.
Bibliografia: f. 163 – 174.

1. Medicamentos. 2. Inovação. 3. Regulação de preços. I. Paranhos, Julia, orient. II. Hasenclever, Lia, coorient. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Economia. IV. Título.

CDD 338. 47165

FOLHA DE APROVAÇÃO

Caroline Miranda Alves de Souza

REGULAÇÃO DE PREÇOS DE ENTRADA E INOVAÇÃO: o caso dos medicamentos
inovadores no Brasil

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento, Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento.

Aprovada em: 28 de abril de 2023

Orientadora:

Profa. Dra. Julia Paranhos, Instituto de Economia, UFRJ

Coorientadora:

Profa. Dra. Lia Hasenclever, Universidade Candido Mendes/Campos

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Helder Queiroz Pinto Junior, Instituto de Economia, UFRJ
(membro interno)

Profa. Dra. Maria Tereza Leopardi Neto, Instituto de Economia, UFRJ
(membro interno)

Dra. Ana Claudia Dias de Oliveira, Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina,
Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA)
(membro externo)

Dra. Adriana Diaféria, Grupo FarmaBrasil
(membro externo)

AGRADECIMENTOS

Foi uma longa caminhada da graduação ao doutorado, mas ter as pessoas certas ao meu lado fizeram com que essa caminhada se tornasse mais leve. Por este motivo, eu não poderia deixar de agradecer às minhas orientadoras, que seguraram firme na minha mão e me apoiaram em todos os momentos em que precisei e me fizeram seguir em frente. Agradeço à Julia Paranhos por todo tempo dedicado à minha Dissertação e à esta Tese, pelos conselhos, pelo apoio e pelo incentivo para continuar trabalhando com pesquisa em um país em que esta é tão desvalorizada, e por todos os projetos e resultados que me fizeram acreditar que a caminhada valeu a pena. Agradeço à Lia Hasenclever, que me deu todo suporte inicial para começar a trabalhar com pesquisa, que teve fôlego para me acompanhar na Monografia, na Dissertação e nesta Tese, que acreditou no meu potencial e me fez chegar até aqui, me apoiando sempre e me fazendo querer buscar sempre mais conhecimento, por sempre buscar me inserir em todas as oportunidades que surgiram, e que me serve de inspiração diariamente. Eu não poderia ter escolhido orientadoras melhores. Agradeço à minha mãe e à minha irmã Stephanny, por todo apoio que me deram durante a minha vida, por terem segurado firme na minha mão e por terem me feito chegar até aqui. Agradeço ao Thiago, por ter sido compreensível com toda a minha falta de tempo para me dedicar ao Mestrado e ao Doutorado, por me apoiar e acreditar em mim sempre, eu não poderia ter escolhido parceiro melhor para a vida. Por fim, não poderia deixar de agradecer à Daniela, Helena, Lorena, assim como os demais orientandos da professora Julia Paranhos, por todos os *feedbacks* sobre os avanços da Tese, críticas, sugestões, conselhos e apoio para realização desta Tese.

*“It ain't about how fast I get there
Ain't about what's waiting on the other side
It's the climb” – Miley Cyrus*

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

As opiniões expressas neste trabalho são da exclusiva responsabilidade da autora.

RESUMO

SOUZA, Caroline Miranda Alves de. Regulação de preços de entrada e inovação: o caso dos medicamentos inovadores no Brasil. Rio de Janeiro, 2023. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

O preço de entrada dos medicamentos no Brasil é regulado, desde 2004, pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Em quase vinte anos, a regulação de preços de entrada não sofreu nenhum ajuste substancial, mas o mercado farmacêutico brasileiro sofreu profundas mudanças com um crescimento importante das empresas farmacêuticas nacionais e inovações locais. O objetivo desta Tese é examinar como se dá a relação entre o registro de comercialização dos medicamentos inovadores pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e os preços de entrada de medicamentos novos estabelecidos pela CMED, assim como analisar os preços praticados destes medicamentos no mercado. A metodologia, de natureza exploratória e descritiva, consistiu em três etapas: (i) revisão da literatura realizada na *Web of Science* sobre a regulação de preços de medicamentos novos em outros países; (ii) análise da evolução da inovação das grandes empresas farmacêuticas nacionais a partir de dados das últimas edições da Pesquisa de Inovação (Pintec); e (iii) análise dos dados sobre os registros de comercialização dos medicamentos inovadores e seus respectivos preços de entrada e praticados. Os dados sobre os registros foram coletados no sítio eletrônico da Anvisa, os dos preços de entrada na Tabela CMED e os dos preços praticados nos sítios eletrônicos das farmácias e drogarias. Os resultados mostram que, ao longo dos vinte anos da regulação de preços de entrada dos medicamentos novos, ela não foi significativamente alterada, entretanto, neste mesmo período, constatou-se uma forte mudança na estrutura da indústria farmacêutica brasileira, crescendo a representatividade das empresas farmacêuticas nacionais e ampliando-se seus investimentos em pesquisa e desenvolvimento (P&D). Esse cenário contrasta com a prática sobre a regulação de preços nos países selecionados que adota revisão da regulação em média a cada cinco anos, utilizam países com características socioeconômicas semelhantes como referência ao definirem seus preços e realizam o monitoramento dos preços, sobretudo nos países tidos como referência. Observou-se ainda um descasamento entre a categorização e termos utilizados pela Anvisa e pela CMED para definição de medicamento novo e uma ausência de coordenação entre elas na avaliação técnica. Ademais, verificou-se que, apesar da maioria (54%) dos preços de entrada serem superiores aos preços ponderados, há uma grande quantidade de medicamentos, sobretudo nas novas associações, que possuem preço de entrada inferiores aos preços ponderados, de modo que a regulação parece não estar sendo capaz de remunerar de forma adequada uma quantidade expressiva de medicamentos inovadores no Brasil. As implicações práticas desses resultados indicam ser necessário a realização de revisões periódicas na regulação dos preços de entrada dos medicamentos novos para elaboração de uma regulação mais eficaz tanto para consumidores – preços mais baixos e melhores opções de produtos - quanto para empresas – remuneração adequada para o financiamento da P&D. Além disso, para além da regulação, é preciso fortalecer o sistema setorial de inovação voltado para a indústria farmacêutica nacional para redução dos custos de inovação e mitigação do risco de inovar.

Palavras-chave: Medicamentos novos; Inovação; Regulação de preços; Indústria farmacêutica.

ABSTRACT

SOUZA, Caroline Miranda Alves de. Regulação de preços de entrada e inovação: o caso dos medicamentos inovadores no Brasil. Rio de Janeiro, 2023. Tese (Doutorado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2023.

The entry price of medicines in Brazil has been regulated since 2004 by the Medicines Market Regulation Chamber (CMED, in Portuguese). In almost twenty years, entry price regulation has not undergone any substantial adjustment, but the Brazilian pharmaceutical market has undergone profound changes with an important growth of national pharmaceutical companies and local innovations. The objective of this Thesis is to examine how the relationship between the registration of commercialization of innovative medicines by the National Health Surveillance Agency (Anvisa, in Portuguese) and the entry prices of new medicines established by CMED occurs, as well as to analyze the prices charged for these medicines on the market. The methodology, exploratory and descriptive in nature, consisted of three stages: (i) literature review carried out on the Web of Science on price regulation of new medicines in other countries; (ii) analysis of the evolution of innovation in large national pharmaceutical companies based on data from the latest editions of the Innovation Survey (Pintec, in Portuguese); and (iii) analysis of data on the commercialization records of innovative medicines and their respective entry and practice prices. Data on records were collected on the Anvisa website, entry prices in the CMED Table and prices charged on the websites of pharmacies and drugstores. The results show that, over the twenty years of regulation of entry prices for new medicines, it was not significantly changed, however, in this same period, there was a strong change in the structure of the Brazilian pharmaceutical industry, increasing the representation of national pharmaceutical companies and increasing their investments in research and development (R&D). This scenario contrasts with the practice of price regulation in the selected countries, which adopt a review of regulation on average every five years, use countries with similar socioeconomic characteristics as a reference when defining their prices and carry out price monitoring, especially in countries considered to be reference. There was also a mismatch between the categorization and terms used by Anvisa and CMED to define new medicines and a lack of coordination between them in the technical evaluation. Furthermore, it was found that, despite the majority (54%) of entry prices being higher than the weighted prices, there is a large quantity of medicines, especially in new associations, which have entry prices lower than the weighted prices, so that the Regulation does not seem to be able to adequately remunerate a significant number of innovative medicines in Brazil. The practical implications of these results indicate that it is necessary to carry out periodic reviews in the regulation of entry prices for new medicines to create more effective regulation both for consumers – lower prices and better product options – and for companies – adequate remuneration for the R&D financing. Furthermore, in addition to regulation, it is necessary to strengthen the sectoral innovation system aimed at the national pharmaceutical industry to reduce innovation costs and mitigate the risk of innovating.

Keywords: New drugs; Innovation; Price regulation; Pharmaceutical industry.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Mapa da literatura do referencial teórico	16
Figura 2 – Processos da pesquisa	81
Figura 3 – Procedimentos para seleção dos artigos	86
Figura 4 – Cluster hierárquico entre os textos	87
Figura 5 – Procedimento para seleção dos medicamentos inovadores.....	92
Figura 6 – Procedimentos adotados para coleta e comparação dos preços de entrada.....	95
Figura 7 – Procedimentos para análise do comportamento dos preços dos medicamentos com regime de preço regulado e liberado.....	99

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – GEFN que implementaram inovações, por alto grau de importância dos problemas e obstáculos apontados, período 2008-2017	79
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Tipos mais comuns de regulação de preços de medicamentos.....	29
Quadro 2 – Resumo das regulações nos países analisados.....	43
Quadro 3 - Variáveis que influenciam a localização da P&D.....	52
Quadro 4 – Categorias de regulação de preço da CMED.....	62
Quadro 5 – Categorias da CMED incluídas na Minuta	66
Quadro 6 – Definições e entendimentos dos conceitos de inovação, invenção e produtos novo e inovador	84
Quadro 7 – Conteúdo das etapas de pesquisa.....	85
Quadro 8 – Classes terapêuticas utilizadas.....	90
Quadro 9 – Lista de farmácias e drogarias selecionadas (n=10).....	100
Quadro 10 – Empresas inovadoras de capital nacional por tipos de inovação.....	107
Quadro 11 – Documentos e testes exigidos para o registro de medicamento inovador, segundo a RDC 200/2017, por tipos de inovação considerados no estudo	126
Quadro 12 – Tipos de transferência de titularidade.....	150

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Receita líquida de vendas e fontes de financiamento das GEFN (RLV em R\$ milhões constantes de 2017 e % dos demais)	74
Tabela 2 - Dispendios em atividades inovativas – valor e percentual da RLV – GEFN (R\$ milhões constantes em 2017 e %)......	75
Tabela 3 - Pessoas ocupadas nas atividades internas de P&D – GEFN	76
Tabela 4 - Uso de biotecnologia e nanotecnologia pelas GEFN	77
Tabela 5 – GEFN que implementaram inovações e/ou projetos	77
Tabela 6 – Grau de novidade do principal produto e/ou principal processo nas GEFN que implementaram inovações	78

Tabela 7– Quantidade de registros e de medicamentos de marca analisados por tipos de inovação ou como transferência de titularidade	104
Tabela 8 – Quantidade de registros por regime de preço	105
Tabela 9 – Número de empresas detentoras dos registros por origem de capital e por tipos de inovação.....	106
Tabela 10 - Resumo das informações apresentadas na seção.....	108
Tabela 11 – Informações sobre a quantidade de registros e o tempo do preço de entrada.....	110
Tabela 12 – Informações sobre os comparadores utilizados na análise do preço de entrada.	110
Tabela 13 – Informações sobre a relação entre PF0 e PP.....	111
Tabela 14 – Informações sobre o IHH e o grau de concentração dos medicamentos utilizados na análise do preço de entrada.....	113
Tabela 15 – Capital das empresas detentoras dos registros dos medicamentos analisados no preço de entrada.....	114
Tabela 16 – Informações gerais sobre a análise do preço de entrada.....	116
Tabela 17 – Relação entre o preço médio e o PMC20	118
Tabela 18 – Informações sobre o IHH e o grau de concentração por tipos de inovação	119
Tabela 19 – Resultados dos preços praticados de medicamentos com regime de preço regulado	119
Tabela 20 – Relação entre o preço médio e o PMC20	120
Tabela 21 – Informações sobre o IHH e o grau de concentração por tipo de inovação	121
Tabela 22 – Resultados dos preços praticados de medicamentos com regime de preço liberado	122
Tabela 23 – Relação entre o preço médio e o PMC0 dos medicamentos com regime de preço regulado	230
Tabela 24 – Relação entre o preço médio e o PMC0 dos medicamentos com regime de preço liberado	230

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIA – Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids

AIFA – *Agenzia Italiana del Farmaco*

AIR – Avaliação de Impacto Regulatório

AMUR – Grupo de pesquisa Acesso a Medicamentos e Uso Responsável da Universidade de Brasília

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASMR – *Amélioration Du Service Médical Rendu*

AUSFTA – *Australia United States Free Trade Agreement*

BNDES – Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social

CADE – Conselho Administrativo de Defesa Econômica

CAMED – Câmara de Medicamentos

CAP – Coeficiente de Adequação de Preço

CDD – Associação Crônicos do Dia a Dia

CEIS – Complexo Econômico-Industrial da Saúde

CEO – *Chief Executive Officer*

CEPS – *Comité Economique des Produits de la Santé*

CFF – Conselho Federal de Farmácia

CMED – Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

CNAE – Classificação Nacional de Atividades Econômicas

CNI – Confederação Nacional da Indústria

CNPJ – Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica

CNS – Conselho Nacional de Saúde

CONITEC – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde

CT – *Commission de la Transparence*

CT&I – Ciência, Tecnologia e Inovação

ENCTI – Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação

ETN – Empresas Transnacionais

EUA – Estados Unidos da América

FDA – *Food and Drug Administration*

FNDCT – Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

GECIS – Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde

GEF – Grande Empresa Farmacêutica

GEFN – Grande Empresa Farmacêutica Nacional
GEFT – Grande Empresa Farmacêutica Transnacional
GEI/IE/UFRJ – Grupo de Economia da Inovação do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICMS – Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços
IDEC – Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor
IFA – Insumo Farmacêutico Ativo
IHH – Índice de Herfindahl-Hirschman
INPC – Índice Nacional de Preços ao Consumidor
INPI – Instituto Nacional da Propriedade Industrial
IPCA – Índice de Preços ao Consumidor Amplo
IPV-X – Índice de Preço de Varejo menos X
LPI – Lei de Propriedade Industrial
MCTI – Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações
MCTIC – Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
MIP – Medicamentos Isentos de Prescrição Médica
MP – Medida Provisória
NCE – *New Chemical Entity*
NDA – *New Drug Application*
NHS – *National Health Service*
NICE – *National Institute for Clinical Excellence*
NME – *New Molecular Entity*
OCDE – Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OFT – *Office of Fair Trading*
PAC C&T – Programa de Aceleração do Crescimento de Ciência e Tecnologia
PASs – *Patient Access Schemes*
PBAC – *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*
PBM – Programa de Benefício em Medicamentos
PBS – *Pharmaceutical Benefits Scheme*
PDF – *Portable Document Format*
PDP – Parceria para o Desenvolvimento Produtivo
PD&I – Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação
P&D – Pesquisa e Desenvolvimento

PED - País em Desenvolvimento

PF – Preço-Fábrica

PIB – Produto Interno Bruto

PINTEC – Pesquisa de Inovação

PITCE – Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior

PL – Projeto de Lei

PM – Preço Máximo

PMC - Preço Máximo ao Consumidor

PMPRB – *Patented Medicine Prices Review Board*

PMVP – Preço Máximo de Venda ao Público

PNITS – Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde

PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

PP – Preço Ponderado

PPRS – *Pharmaceutical Price Regulation Scheme*

PRE – Precificação/Preço de Referência Externa

PRI – Precificação/Preço de Referência Interna

PROFARMA – Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica

PRÓGENÉRICOS – Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos

PRR – Preço de Referência para Reembolso

PRVP – Preço de Referência para Venda ao Público

QALY – *Quality-Adjusted Life Year*

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

RLR – Regime de Liberdade Regulada

RLV – Receita Líquida de Vendas

SINFAR-RJ – Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos do Estado do Rio de Janeiro

SUS – Sistema Único de Saúde

TRIPS – *Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*

UAEM – Universidades Aliadas por Medicamentos Essenciais

UE – União Europeia

VBP – *Value-Based Pricing*

VPP – Variação Percentual do Preço do Medicamento

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
1.1 PROBLEMA DE PESQUISA	11
1.2 OBJETIVOS	13
1.2.1. Objetivo geral	13
1.2.2. Objetivos específicos	14
1.3 MOTIVAÇÃO	14
1.4 ESTRUTURA DA TESE.....	15
2. INOVAÇÃO E REGULAÇÃO: ABORDAGENS TEÓRICAS E ESTUDOS EMPÍRICOS	16
2.1 ECONOMIA DA INOVAÇÃO.....	16
2.2 POLÍTICAS PARA INOVAÇÃO E OS DESAFIOS DA REGULAÇÃO.....	23
2.3 REGULAÇÃO E DEFINIÇÃO DO PREÇO DE MEDICAMENTOS NOVOS.....	28
2.3.1. Modelos teóricos para definição de preços de medicamentos novos	30
2.3.2. Regulações de preços com foco em inovação em países desenvolvidos.....	34
2.3.3. Regulações de preços em países latino-americanos e outros países em desenvolvimento.....	37
2.4 INTERAÇÃO ENTRE INOVAÇÃO E REGULAÇÃO DE PREÇOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	45
2.4.1. Regulação de preços <i>versus</i> disponibilidade e lançamento de medicamentos novos.....	47
2.4.2. Regulação de preços <i>versus</i> estímulo às atividades de P&D na indústria farmacêutica	50
3. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E A INOVAÇÃO NO BRASIL.....	54
3.1 EVOLUÇÃO DO MARCO INSTITUCIONAL-POLÍTICO 1990-2021.....	54
3.2 EVOLUÇÃO DO MARCO REGULATÓRIO DE PREÇOS 1999-2021	59
3.3 OS EFEITOS DAS POLÍTICAS SOBRE A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA NO SÉCULO XXI E AS VULNERABILIDADES DO MERCADO FARMACÊUTICO BRASILEIRO	69
3.3.1. Evolução das grandes empresas farmacêuticas nacionais em termos de inovação.....	73
4. METODOLOGIA	80
4.1 ABORDAGENS E CONCEITOS	81
4.2 ETAPAS DE PESQUISA, MÉTODOS E ESTRATÉGIA DE ANÁLISE	85
4.2.1 Procedimento para levantamento da literatura	85
4.2.2 Coleta de dados e análise da evolução da inovação nas grandes empresas farmacêuticas nacionais.....	88

4.2.3. Identificação dos registros dos medicamentos inovadores e dos seus preços de entrada no mercado brasileiro	88
4.2.4. Procedimentos para análise dos preços praticados de medicamentos inovadores com regime de preço regulado e liberado	98
5. RESULTADOS: PREÇOS DOS MEDICAMENTOS INOVADORES REGISTRADOS NO PAÍS	103
5.1 CARACTERÍSTICAS DOS REGISTROS DOS MEDICAMENTOS INOVADORES SELECIONADOS	103
5.2 CARACTERÍSTICAS DOS PREÇOS DE ENTRADA DOS MEDICAMENTOS INOVADORES SELECIONADOS	109
5.2.1 Síntese dos resultados encontrados para os preços de entrada.....	115
5.3 CARACTERÍSTICAS DOS PREÇOS PRATICADOS DOS MEDICAMENTOS INOVADORES SELECIONADOS	117
5.3.1 Medicamentos com regime de preço regulado.....	117
5.3.2 Medicamentos com regime de preço liberado.....	120
5.3.3 Síntese comparativa entre os resultados observados do preço praticado para medicamentos com regime de preço regulado e liberado	123
6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS ENCONTRADOS	125
6.1 DISCUSSÃO DOS DADOS QUANTITATIVOS	125
6.2 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS DA LITERATURA	131
6.3 DISCUSSÃO DO PROJETO DE LEI E DA CONSULTA PÚBLICA DA MINUTA.....	139
7. CONCLUSÃO	157
REFERÊNCIAS.....	163
APÊNDICE A – REGISTROS EXCLUÍDOS DA ANÁLISE POR NÃO TEREM COMPARADORES QUANDO ENTRARAM NO MERCADO	175
APÊNDICE B – NOVAS ASSOCIAÇÕES DE FÁRMACOS REGISTRADAS NO PAÍS.....	177
APÊNDICE C – NOVAS INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS REGISTRADAS NO PAÍS.....	180
APÊNDICE D – NOVAS FORMAS FARMACÊUTICAS REGISTRADAS NO PAÍS.....	185
APÊNDICE E – NOVAS CONCENTRAÇÕES REGISTRADAS NO PAÍS.....	191
APÊNDICE F - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS ASSOCIAÇÕES.....	200
APÊNDICE G - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS.....	202
APÊNDICE H - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS FORMAS FARMACÊUTICAS.....	203

APÊNDICE I - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS CONCENTRAÇÕES.....	205
APÊNDICE J - INFORMAÇÕES SOBRE O IHH DOS MEDICAMENTOS ANALISADOS NO PREÇO DE ENTRADA.....	207
APÊNDICE K - INFORMAÇÕES SOBRE OS COMPARADORES DOS MEDICAMENTOS ANALISADOS NO PREÇO DE ENTRADA.....	212
APÊNDICE L - PREÇOS PRATICADOS DE MEDICAMENTOS COM REGIME DE PREÇO REGULADO	218
APÊNDICE M - PREÇOS PRATICADOS DE MEDICAMENTOS COM REGIME DE PREÇO LIBERADO	227
APÊNDICE N – ANÁLISE DO PREÇO PRATICADO EM RELAÇÃO AO PMC0... 	230
APÊNDICE O – MEDICAMENTOS QUE TIVERAM PREÇO ALTERADO POR DECISÃO JUDICIAL.....	232
APÊNDICE P – EMPRESAS QUE SOLICITARAM REVISÃO DE PREÇOS À CMED NO REGISTRO	233

1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica é altamente intensiva em pesquisa¹, com as maiores empresas atuando em escala mundial. Além disso, é considerada um oligopólio diferenciado, com a existência de barreiras à entrada decorrentes da estratégia de diferenciação das empresas, as quais são fortemente influenciadas pelas atividades de pesquisa e desenvolvimento (P&D) e de *marketing* e propaganda. A lealdade à marca² é uma característica desta indústria, permitindo que as empresas obtenham lucros supranormais, sobretudo devido à existência de patentes (HASENCLEVER *et al.*, 2010).

A concorrência nesta indústria pode ocorrer de formas distintas a depender do tipo de medicamento. Por exemplo, para os medicamentos genéricos, a concorrência tende a ocorrer via preços ou descontos, enquanto para os medicamentos novos predomina a concorrência por diferenciação de produtos, em decorrência da existência de patentes e marcas. A lealdade à marca garante aos medicamentos novos uma demanda inelástica ao preço, enquanto a percepção do genérico como intercambiável ao medicamento de referência, torna a demanda elástica ao preço (HASENCLEVER *et al.*, 2010; MIRANDA; PARANHOS; HASENCLEVER, 2021a). Neste ponto, cabe mencionar que, nesta Tese, o termo “medicamentos novos” engloba os medicamentos produzidos a partir de inovação radical e incremental, ou seja, desde novas moléculas (com insumo farmacêutico ativo - IFA registrado pela primeira vez no país) até medicamentos com outras modificações, já o termo “medicamentos inovadores” se destina apenas aos medicamentos com inovação incremental, que já têm IFA registrado no país. Este ponto será mais bem caracterizado no Capítulo 3.

Indústrias baseadas em pesquisa, como a farmacêutica, seguem um processo dinâmico, em que a inovação contínua depende do retorno do investimento para financiar o desenvolvimento da próxima geração de produtos (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011). Por este motivo, a inovação é essencial para a lucratividade e a sobrevivência das empresas a longo prazo (OMTA; BOUTERT; VAN ENGELEN, 1994), sendo fundamental para tornar as empresas competitivas (GONZÁLEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2020).

¹ Ou seja, é uma indústria baseada em ciência (PAVITT, 1984), em que o conhecimento científico, gerado a partir de atividades internas e externas de P&D, desempenha um papel central na acumulação tecnológica e na capacidade inovativa das empresas para geração de inovação e sustentação de sua concorrência (BELL; PAVITT, 1993).

² Nessa indústria, os médicos tendem a continuar prescrevendo os medicamentos que já conquistaram a sua confiança e isso gera uma assimetria de informação por parte dos pacientes, pois estes podem não ter informações sobre como proceder de forma alternativa ao tratamento indicado pelo médico (HASENCLEVER *et al.*, 2010).

Dos esforços de P&D das empresas farmacêuticas, muitas vezes, surgem novas entidades químicas³ (NCE, sigla em inglês para *new chemical entities*) aprovadas para comercialização nos Estados Unidos da América (EUA) pela *Food and Drug Administration* (FDA) (SCHERER, 2010)⁴. Segundo dados da FDA (2021), um número bastante expressivo de novas entidades moleculares^{5,6} (NME, sigla em inglês para *new molecular entity*) foram aprovadas nos últimos anos, com um aumento expressivo também da aprovação de novas entidades biológicas. Em média, foram aprovadas, entre 1986 e 2020, aproximadamente 32 NMEs nos EUA.

Desde as décadas de 1980 e 1990, as revoluções da biotecnologia e da genômica parecem ter eliminado as vantagens de escala e tamanho das empresas, pelo menos para a descoberta de medicamentos, além de ter aumentado a extensão das corridas para explorar os avanços na compreensão dos mecanismos das doenças. A mudança de paradigma da indústria farmacêutica de base sintética para o de base biotecnológica, fez com que a descoberta de medicamentos muitas vezes fosse derivada de centros de pesquisa acadêmica e suas *startups*, ainda que as grandes empresas continuassem a crescer. Além disso, a produtividade de P&D das grandes empresas diminuiu em relação às empresas menores, tanto de produtos biológicos quanto de produtos químicos (TOWSE; DANZON, 2010).

Por outro lado, existe uma discussão se os gastos com P&D envolvem investimentos duplicados. Esses investimentos podem levar à diferenciação de produtos (por exemplo, novas formulações), ampliar a concorrência ou ainda melhorar a terapia para subgrupos de pacientes. Isso porque, embora um medicamento seja patenteado, podem surgir medicamentos novos com o mesmo mecanismo de ação para tratar a mesma condição, já que os concorrentes podem obter informações sobre as pesquisas uns dos outros a partir de registros de patentes ou conferências científicas, por exemplo. Por isso, argumenta-se que a exigência de evidências de custo-benefício em relação aos medicamentos existentes pode incentivar os fabricantes a

³ Excluídas as novas formulações de produtos existentes, combinações de entidades aprovadas anteriormente, novos usos de produtos aprovados e a maioria das novas entidades biológicas e vacinas (SCHERER, 2010).

⁴ Segundo Scherer (2010), o número médio de *New Chemical Entity* (NCE) aprovadas por ano entre 1970 e 2007 foi de 21,2, excluindo os anos de 1995 e 1996), em que as grandes flutuações observadas nesses anos vieram de reduções do acúmulo de medicamentos que aguardavam aprovação da FDA.

⁵ É importante destacar que há diferença entre os termos NCE e NME, em que NCE é um medicamento que não contém fração ativa que foi aprovado pela FDA, enquanto NME é um medicamento que contém uma fração ativa que nunca foi aprovada pela FDA ou comercializada nos EUA. Para mais informações ver: <https://www.quora.com/What-are-the-new-chemical-entity-NCE-and-new-molecular-entity-NME-What-are-their-differences;> [https://www.pcisynthesis.com/with-new-chemical-entities-the-only-constant-is-change/;](https://www.pcisynthesis.com/with-new-chemical-entities-the-only-constant-is-change/) <https://www.fda.gov/media/87932/download;> [https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2021.](https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2021)

⁶ NME incluem drogas de pequenas moléculas aprovadas sob um *New Drug Application* (NDA) e novos produtos biológicos aprovados sob um *Biologics License Application*.

direcionarem a P&D para terapias inovadoras e se distanciarem de medicamentos imitativos, embora a diferenciação em excesso possa levar apenas a cobrança de altos preços (TOWSE; DANZON, 2010).

Assim, ao mesmo tempo em que novas moléculas continuam a ser descobertas, muitas empresas farmacêuticas têm se deslocado gradualmente de uma estratégia de inovação radical para uma estratégia voltada à inovação incremental (OMTA; BOUTERT; VAN ENGELEN, 1994). As inovações incrementais consistem em pequenas melhorias, mas que sejam substanciais, e que contribuam para aumentar a satisfação do usuário. Esse tipo de inovação inclui modificações visando o *design* e a qualidade do produto, melhorias de processo, novos arranjos tecnológicos e organizacionais e novas práticas de fornecimento e vendas, entre outros (GONZÁLEZ-SÁNCHEZ *et al.*, 2020). Como reforçam González-Sánchez *et al.* (2020), em uma empresa, a maioria dos benefícios econômicos da inovação vem do fluxo de inovações incrementais que se acumulam ao longo do tempo, com inovações radicais e incrementais estando interrelacionadas, já que o correto desenvolvimento e exploração de inovações incrementais pode favorecer o surgimento de inovações radicais. Desse modo, reforça-se que a ênfase na inovação incremental não se dá pelo simples fato de as empresas não serem capazes de desenvolver inovação radical, mas sim porque há uma tendência da indústria farmacêutica mundial em migrar para a inovação incremental. Com isso, ressalta-se a importância da inovação incremental na indústria farmacêutica, principalmente para ampliar a concorrência de medicamentos no mercado.

Por outro lado, sobretudo devido ao aumento no número de medicamentos novos de alto custo lançados nos últimos anos, tem se observado um aumento das despesas de saúde, o que tem tornado os tratamentos inacessíveis e causado um impacto negativo significativo para o orçamento dos sistemas de saúde (PEREIRA *et al.*, 2019). Como implicação disto, e dado que as forças competitivas geralmente não estão presentes nos mercados farmacêuticos, pelo menos não em extensão suficiente para garantir preços eficientes, há um amplo consenso de que é necessária alguma forma de intervenção por parte do Estado sobre este mercado, seja para promover efetivamente a concorrência ou para regular os preços dos medicamentos (ESPIN; ROVIRA; LABRY, 2011).

Assim, em decorrência dos aumentos nos preços dos medicamentos e visando controlar os custos de saúde, diversos países viram a necessidade de implementar regulações de preços e de reembolso (LEVAGGI, 2014), as quais podem levar em conta as características

do produto, como valor clínico agregado e/ou um julgamento de seu custo-benefício (“*value for money*”)⁷ (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015).

Em geral, tais regulações estão intimamente ligadas à realização dos objetivos de política de um país, como atender o mercado interno, ampliar a competitividade farmacêutica e a P&D e proteger a saúde humana. Por isto, cada país pode utilizar diferentes esquemas e políticas, adaptados às suas próprias necessidades econômicas e de saúde (ATIKELER; ÖZÇELIKAY, 2016). Porém, os países devem prezar pela incorporação de mecanismos que sejam transparentes para avaliar e difundir a informação sobre os preços dos medicamentos, e que sejam capazes de diminuir as assimetrias de informação existentes no mercado farmacêutico (OPAS, 2009).

Por outro lado, dado que o preço apropriado para remuneração dos investimentos é um elemento importante nos planos da indústria farmacêutica para realizar novos projetos e investimentos (ATIKELER; ÖZÇELIKAY, 2016), e a implementação de uma regulação de preços visa reduzir os preços dos medicamentos e restringir o aumento dos gastos, há a preocupação de que a regulação reduza a disposição das empresas para investir em P&D (SHAIKH; DEL GIUDICE; KOUROUKLIS, 2021), ou que as empresas direcionem a P&D para medicamentos mais lucrativos ou com mais mercado (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011), como costuma ser feito, na maioria das vezes, pelas empresas. Assim, há uma grande preocupação que a adoção de tais políticas (de eficiência estática) entrem em conflito com os objetivos de eficiência dinâmica e dificultem a adoção de medicamentos novos. Porém, as evidências empíricas sobre os efeitos da regulação de preços no lançamento de medicamentos novos são escassas (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015).

1.1 PROBLEMA DE PESQUISA

De modo geral, pode-se afirmar que mercados concentrados, com elevadas barreiras à entrada, demanda inelástica a variações nos preços, assimetria de informações, e outras falhas, tornam-se candidatos à intervenção do poder público (BERNARDO, 2003). Esse é o caso da indústria farmacêutica, que, como visto na Introdução, é considerada um oligopólio diferenciado, com a presença de barreiras à entrada, caracterizada pela lealdade à marca e pela assimetria de informação, assim como pela demanda inelástica ao preço para medicamentos novos (HASENCLEVER *et al.*, 2010).

⁷ A partir daqui será utilizada a tradução como custo-benefício, já que este termo se refere ao valor que o medicamento ‘merece’, ou seja, a pagar de acordo com o valor ou a utilidade do medicamento.

Assim, como também foi visto na Introdução, uma das formas pelas quais o governo pode intervir neste mercado é por meio da elaboração de uma regulação. A regulação pode assumir diferentes formas, podendo, por exemplo, ser capaz de especificar o preço que as empresas devem cobrar por um produto (VISCUSI *et al.*, 2005). Todavia, elaborar uma regulação de preços de medicamentos que seja capaz de garantir o acesso adequado a tratamentos eficazes (protegendo a saúde da população), promover a inovação (gerando incentivos para P&D) e gerar custo-benefício (restringindo o aumento de custos) tem se tornado um desafio global (GARATTINI; CORNAGO; DE COMPADRI, 2007; SOREK, 2014; PEREIRA *et al.*, 2019; SANTOS *et al.*, 2019).

No caso do Brasil, no início dos anos 2000, foi implementada uma regulação de preços de medicamentos no país visando combater a prática de preços abusivos que prevalecia nos anos 1990, e que foram debatidos na Comissão Parlamentar de Inquérito dos medicamentos em 1999. A regulação de preços de medicamentos em vigor no Brasil foi implementada em 2003, por meio da lei nº 10.742, e não tem sofrido alterações significativas desde então (KORNIS *et al.*, 2011). A ausência de revisão da regulação de preços de medicamentos pode ser prejudicial aos consumidores, as empresas e ao governo, tendo efeitos negativos sobre o acesso a medicamentos e à inovação. Consequentemente, devido a isto, tem sido crescente o número de críticas à regulação vindas de empresas, de organizações da sociedade civil e de outros atores, para que a regulação seja modificada e possa ser capaz de proporcionar melhores resultados.

Ao mesmo tempo, desde 1999, foram implementadas diversas políticas industriais e de ciência, tecnologia e inovação (CT&I) que mudaram aos poucos o cenário da indústria farmacêutica no Brasil (HASENCLEVER *et al.*, 2016; SZAPIRO; VARGAS; CASSIOLATO, 2016; CGEE, 2017; PARANHOS *et al.*, 2021b). No início dos anos 2000, as empresas farmacêuticas nacionais estavam mais voltadas à produção de medicamentos genéricos. Porém, conforme essas empresas foram desenvolvendo capacidades em decorrência dos incentivos recebidos, passaram a se voltar para o desenvolvimento de medicamentos com inovação incremental (CGEE, 2017). Todavia, a partir de 2016, foi se observando uma desestruturação das políticas industriais e de CT&I, sobretudo as voltadas para a indústria farmacêutica, reduzindo-se assim os incentivos para que as empresas farmacêuticas nacionais avançassem ainda mais em suas capacidades inovativas (HASENCLEVER, 2021).

Assim, embora nas duas últimas décadas muita coisa tenha mudado no perfil das empresas farmacêuticas nacionais, sobretudo porque muitas destas empresas passaram a investir cada vez mais no desenvolvimento de medicamentos inovadores e não só na produção

de genéricos, a regulação de preços de entrada de medicamentos permaneceu praticamente a mesma desde sua implementação no país. Adicionalmente, nos últimos anos, tem se observado o fim das políticas articuladas para a indústria farmacêutica e a redução de incentivos, assim como um crescente incômodo por parte das empresas farmacêuticas nacionais, de organizações da sociedade civil e de outros atores, com a regulação de preços de entrada de medicamentos em vigor no Brasil.

No que se refere às empresas nacionais, esse descontentamento tem se dado, em grande parte, devido ao crescente número destas empresas que passaram a realizar inovações no país, e que acreditam que os preços estabelecidos pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) para seus produtos, sobretudo os inovadores, não são adequados (PARANHOS, 2010). No que se refere às organizações da sociedade civil, acredita-se que os preços de muitos medicamentos novos não têm relação com aumento de benefício para os pacientes, e que a regulação de preços em vigor não tem sido capaz de coibir a prática de preços inadequados para os medicamentos⁸, com a literatura apontando um descolamento entre os preços praticados e o preço máximo ao consumidor (PMC) estabelecidos pela CMED (MIZIARA; COUTINHO, 2015; MIRANDA, 2020).

Assim, as perguntas de pesquisa que esta Tese busca responder são as seguintes: O produto inovador tem preço de entrada superior ou inferior ao dos produtos concorrentes? Especificamente, qual é a diferença média entre o preço de entrada do medicamento inovador frente aos medicamentos concorrentes no mercado? Esta diferença média serve de estímulo ao desenvolvimento da inovação incremental pelas empresas farmacêuticas nacionais?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo geral

O objetivo geral desta Tese é examinar como se dá a relação entre o registro de comercialização dos medicamentos inovadores pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e os preços de entrada de medicamentos novos estabelecidos pela CMED, assim como analisar os preços praticados destes medicamentos no mercado.

⁸ Painel realizado pela TV Abrasco. Ágora Abrasco. Painel: Não ao aumento de preços dos medicamentos. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=rO4oOej0Da4> Acesso em: 27 set. 2021.

1.2.2. Objetivos específicos

Especificamente, este trabalho busca:

1. Caracterizar a inovação farmacêutica no Brasil, seus tipos e atores envolvidos;
2. Verificar as principais características dos registros de medicamentos inovadores no Brasil;
3. Analisar os preços de entrada estabelecidos pela CMED e os preços praticados de medicamentos inovadores no mercado brasileiro;
4. Examinar as propostas de alteração regulatória dos preços de entrada e discutir com os resultados obtidos.

1.3 MOTIVAÇÃO

Há na literatura diversos artigos, teses e dissertações que já têm se debruçado sobre as características e os fatores ligados ao desenvolvimento da inovação na indústria farmacêutica brasileira⁹. Todavia, poucos estudos se destinam a investigar os preços de entrada de medicamentos, sobretudo os novos, e a sua relação com a regulação de preços no Brasil. A maioria dos estudos, teses e dissertações¹⁰, apesar de tratarem de questões relacionadas à regulação de preços no Brasil, não abordam a questão de como a Anvisa classifica o grau de inovatividade dos produtos do ponto de vista sanitário e sua relação com a regulação de preços adotada pela CMED para precificação do produto inovador. O estudo recente que mais se aproximou desse tipo de abordagem foi o de Carvalho (2021), que buscou investigar a introdução de medicamentos novos no mercado brasileiro, fazendo uma breve análise do modelo de precificação praticado pela CMED para esses produtos. Como resultado, esse estudo mostrou que cerca de 80% dos novos registros de princípios ativos, no período de 2017 a 2020, eram de origem estrangeira, não avançando para a questão dos produtos inovadores que, em geral, são modificações em moléculas já existentes no mercado.

Com isso, busca-se compreender se as análises realizadas pela Anvisa e pela CMED, que permitem a comercialização de um medicamento no mercado brasileiro, estão alinhadas e são capazes de trazer medicamentos novos para o mercado, além de verificar como a regulação de preços de entrada pode contribuir para permitir o acesso a medicamentos, motivação

⁹ Ver: Paranhos (2010), Radaelli (2012), Szapiro, Vargas e Cassiolato (2016), CGEE (2017), Bueno (2021), Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020), Paranhos *et al.* (2021a), Paranhos *et al.* (2021c), entre outros.

¹⁰ Ver: Rêgo (2000), Alves (2016), Dias, Santos e Pinto (2019), Silva (2021), entre outros.

primordial da regulação em vigor, e ainda assim ser capaz de estimular, juntamente com outros fatores e políticas, o desenvolvimento da inovação incremental pelas empresas farmacêuticas nacionais.

Assim, a motivação científica para a realização desta Tese decorre de todo o debate existente na literatura sobre a regulação de preços e de reembolso ser capaz de garantir por um lado, o acesso a medicamentos e, por outro, gerar incentivos à inovação por parte das empresas farmacêuticas, sobretudo as nacionais. Já a motivação pessoal para a realização desta Tese está interligada a trajetória acadêmica da autora, que iniciou sua pesquisa trabalhando com a política de medicamentos genéricos no Brasil na monografia, em seguida buscou investigar a questão da regulação de preços para tais medicamentos na dissertação e optou por continuar trabalhando com a regulação de preços na Tese, agora para os medicamentos inovadores, além de todos os demais trabalhos realizados no âmbito do Grupo de Economia da Inovação da Universidade Federal do Rio de Janeiro sobre indústria farmacêutica.

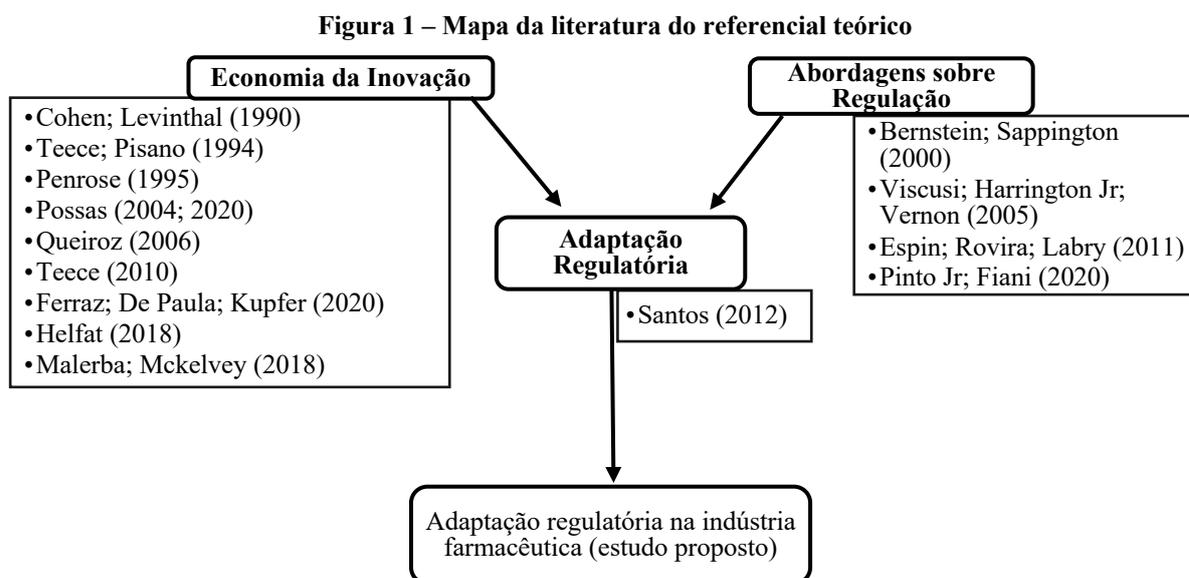
1.4 ESTRUTURA DA TESE

A Tese está dividida em sete Capítulos. O Capítulo 1 é a Introdução desta Tese. O Capítulo 2 traz o referencial teórico que dá base para a Tese, no qual foram apresentadas abordagens sobre a economia da inovação e a regulação, sobretudo a de preços, além de estudos que destacam alguns tipos de regulação de preços aplicadas à indústria farmacêutica, e discute-se como interação regulação e inovação na indústria farmacêutica. O Capítulo 3 aborda o referencial histórico-contextual da indústria farmacêutica brasileira, trazendo a evolução do seu marco institucional-político e regulatório, além de discutir os avanços das grandes empresas farmacêuticas nacionais (GEFN) no que diz respeito à inovação. No Capítulo 4, apresenta-se a metodologia que foi utilizada para o desenvolvimento da Tese. O Capítulo 5 apresenta os resultados da análise quantitativa sobre os registros e preços de entrada e praticados dos medicamentos inovadores. O Capítulo 6 traz a discussão dos resultados observados na análise quantitativa, na literatura e na Consulta Pública referentes à Minuta e ao Projeto de Lei (PL) que buscam a alteração da regulação de preços de medicamentos no Brasil. Por fim, o Capítulo 7 traz a conclusão desta Tese.

2. INOVAÇÃO E REGULAÇÃO: ABORDAGENS TEÓRICAS E ESTUDOS EMPÍRICOS

Neste Capítulo são abordados os referenciais teóricos que dão base a Tese. Adotou-se os seguintes referenciais teóricos: a teoria sobre a economia da inovação, em particular, sobre a perspectiva evolucionária, e sobre as políticas para inovação; e modelos regulatórios de preços, assim como alguns desafios que cercam a atividade regulatória. Por fim, são apresentados alguns estudos que abordam a relação entre regulação de preços e inovação na indústria farmacêutica.

A Figura 1 apresenta o mapa da literatura do referencial teórico que dá base a Tese. Como mostra a Figura 1, a Tese em questão buscará fazer a conexão entre a discussão sobre economia da inovação e sobre regulação de preços, apontando para a necessidade de as abordagens de regulação tratem sobre a inovação e de estarem em constante mudança para se adequarem às necessidades do mercado.



Fonte: Elaboração própria.

2.1 ECONOMIA DA INOVAÇÃO

Nesta seção é apresentada a teoria que discorre sobre a economia da inovação. Cabe destacar que, além da perspectiva evolucionária escolhida para dar base a esta Tese e que é apresentada neste Capítulo, outras abordagens teóricas também se destinam a estudar a

inovação na empresa, porém dão mais relevância a outros atores. Por exemplo, a Teoria Institucional analisa o papel das organizações de apoio no processo de inovação, as quais podem promover regulações que favoreçam a inovação. Já a abordagem de sistema de inovação caracteriza-se como uma rede de atores interconectados que interagem para compartilhar conhecimento, aprendizagem interativa, oferta de infraestrutura, parcerias estratégicas, entre outros elementos que contribuem para o desenvolvimento da inovação. Dessa forma, nota-se que as organizações de apoio, como universidades e institutos de pesquisa, entidades públicas, entre outros, são atores-chave que contribuem para ampliar a capacidade de inovação das empresas e os processos de inovação podem ser influenciados direta ou indiretamente por aspectos políticos governamentais, como apoios que favoreçam as atividades de inovação ou pela manutenção de um ambiente institucional seguro para o estabelecimento de parcerias que contribuam para a inovação (SOUSA *et al.*, 2021).

Para iniciar, é preciso esclarecer que os termos invenção e inovação são distintos entre si. Invenção é a primeira ocorrência de uma ideia (ou os primeiros *insights* de ideias) para um novo produto ou processo, enquanto inovação é a primeira tentativa de colocar a invenção em prática, ou seja, colocá-la no mercado ou em uso na empresa. Em geral, esses dois termos estão intimamente interligados, sendo difícil distinguir uma invenção de uma inovação. Porém, em muitos casos, pode haver um intervalo de tempo considerável entre a ocorrência de uma invenção e a colocação da invenção no mercado ou em uso na empresa, para que se torne uma inovação (FAGERBERG, 2005). Feita esta distinção, ressalta-se que o foco deste estudo está na inovação, que é a responsável por transformar o sistema produtivo e é o motor do desenvolvimento do capitalismo (FERRAZ; DE PAULA; KUPFER, 2020).

A inovação é impulsionada pela capacidade de ver conexões, identificar oportunidades e aproveitá-las, e raramente envolve lidar com uma única tecnologia ou mercado, isto porque inovação é sobre conhecimento e sobre criar novas possibilidades por meio da combinação de diferentes conhecimentos (TIDD; BESSANT; PAVITT, 2005). Assim, a inovação é, em sua natureza, um fenômeno sistêmico, tendo em vista que resulta da interação contínua entre diferentes atores e organizações (FAGERBERG, 2005) e ocorre no longo prazo, envolvendo confiança e lealdade, conforme destacam os neoschumpeterianos (PARANHOS; HASENCLEVER, 2017).

Inovação requer aprendizado para transformar tecnologias e acessar mercados. O aprendizado faz com que o processo de inovação seja incerto, cumulativo e coletivo. Uma firma inovativa requer que aqueles que controlam a parte estratégica sejam capazes de reconhecer as

forças e fraquezas da base de habilidades existente em sua firma e, conseqüentemente, as mudanças nessa base de habilidades que serão necessárias para uma resposta inovativa a desafios competitivos (LAZONICK, 2005).

A empresa, por sua vez, é entendida como uma organização que administra uma coleção de recursos físicos e humanos, e as pessoas contribuem para a firma como membros de um time que se engaja em aprender como fazer o melhor uso dos recursos produtivos. Esse conhecimento dota a firma de experiência, dando-lhe oportunidades produtivas indisponíveis a outras firmas que não acumularam a mesma experiência (PENROSE, 1995).

Assim, uma inovação é entendida como o resultado da busca constante de lucros extraordinários pelas empresas, mediante a obtenção de vantagens competitivas entre os agentes, que procuram se diferenciar uns dos outros nas mais variadas dimensões do processo competitivo, tanto os tecnológicos quanto os de mercado (POSSAS, 2020). Assim, a competição reflete uma crescente pressão sobre as empresas não apenas para introduzir novos produtos, mas para fazê-los mais rápido do que os seus concorrentes (TIDD; BESSANT; PAVITT, 2005).

A concorrência pode se dar, por exemplo, por preços ou por diferenciação do produto, e pode variar de acordo com a abordagem que a analisa. Por exemplo, na abordagem neoclássica, a concorrência está associada à ideia de atomismo de mercado, em que as empresas são tomadoras de preço, o qual é determinado pelo equilíbrio entre oferta e demanda – a chamada concorrência perfeita. Já a concorrência schumpeteriana se insere numa visão dinâmica e evolucionária do funcionamento da economia capitalista, em um processo ininterrupto de introdução e difusão de inovações, e caracteriza-se pela busca permanente de diferenciação por parte dos agentes, por meio de estratégias deliberadas, tendo em vista a obtenção de vantagens competitivas que proporcionem lucros de monopólio, ainda que temporários. A concorrência é assim vista como um processo ativo de criação de espaços e oportunidades, capaz de promover incessantemente a diferenciação entre os agentes e transformações na esfera econômica, e não apenas um processo passivo de ajustamento em direção a um suposto equilíbrio, com tendência à eliminação de vantagens ou de diferenças entre os agentes, como nos enfoques clássico e neoclássico (POSSAS, 2020).

Com base no que foi proposto por Schumpeter e indo contra os postulados básicos da teoria ortodoxa, Nelson e Winter (1982) propuseram uma teoria evolucionária das capacidades e do comportamento das empresas, visando analisar uma ampla gama de fenômenos associados a mudanças econômicas, decorrentes de mudanças na demanda, nas condições de oferta ou de

inovação por parte das empresas. As empresas nesta teoria são motivadas pelo lucro, porém não visam maximizá-lo sobre conjuntos de escolhas bem definidos e dados exogenamente. Enfatiza-se ainda a tendência de as empresas mais lucrativas expulsarem as menos lucrativas, mas sem focar em estados hipotéticos de equilíbrio. As empresas são assim modeladas como possuindo capacidades e regras de decisão, que, com o tempo, podem ser modificadas como resultado de esforços deliberados de solução de problemas e eventos aleatórios.

Assim, nesta perspectiva, ao longo do tempo, o mercado, o análogo econômico da seleção natural, opera determinando quais empresas são lucrativas ou não, e tende a eliminar as que não sejam. Os autores adicionam a ideia de “genética organizacional”, que são os processos pelos quais as características das organizações, incluindo aquelas subjacentes à capacidade de produzir resultados e obter lucros, são transmitidas ao longo do tempo. Os autores inserem nessa perspectiva o termo rotina, que são os padrões comportamentais regulares e previsíveis das empresas. Essas rotinas desempenham o papel que os genes desempenham na teoria da evolução biológica, e são: (i) uma característica persistente do organismo e determinam seu comportamento possível (embora o comportamento real seja determinado também pelo ambiente); (ii) hereditárias, no sentido de que os organismos de amanhã gerados a partir dos de hoje têm muitas das mesmas características; e (iii) selecionáveis, no sentido de que organismos com certas rotinas podem se sair melhor do que outros (NELSON; WINTER, 1982).

Deste modo, esta perspectiva visa introduzir as noções básicas de busca de inovações, procedidas pelas empresas a partir de estratégias, e de seleção, pelo mercado, dos resultados econômicos dessas inovações, observando-se uma interação temporal entre as estratégias empresariais e o processo de seleção pelo mercado. A trajetória resultante, ou seja, a evolução temporal da indústria, que se modifica endogenamente, por meio das inovações e de sua seleção, é o principal objeto de análise (POSSAS, 2020). Em suma, nesta perspectiva, o mercado é responsável pela seleção de novos produtos, processos e estratégias, e não por aquilo que a teoria convencional supõe que ele deveria fazer, uma alocação eficiente de bens, serviços e recursos (POSSAS, 2004).

Nesta teoria, a competição é um processo dinâmico e o mercado o *locus* das interações estratégicas e da rivalidade entre as empresas. Para isso, as empresas investem na formação de competências visando criar assimetrias competitivas, diferenciar produtos e ganhar posição no mercado (FERRAZ; DE PAULA; KUPFER, 2020). Dessa forma, visando se tornarem competitivas, as firmas, nesta perspectiva, são organizações que aprendem e inscrevem esse aprendizado em rotinas. Assim, o aprendizado é um mecanismo de aquisição de conhecimento,

o qual está incorporado em rotinas que expressam a identidade da firma, o que ela sabe, as capacitações e regras de decisão que possui em cada momento (QUEIROZ, 2006).

Helfat (2018) destaca que as rotinas organizacionais desempenham um papel crítico na análise evolucionária do comportamento da empresa em busca de lucro, e são os blocos de construção do comportamento da empresa. As rotinas organizacionais envolvem equipes que realizam atividades específicas, e como envolvem vários indivíduos que interagem, as rotinas envolvem uma divisão de trabalho, bem como sua coordenação. Além disso, as rotinas não são rígidas, podendo se adaptar com flexibilidade às mudanças, e podem ter aspectos tácitos e implícitos, tão bem quanto codificados e explícitos.

Por outro lado, dizer que uma organização possui uma capacidade significa que esta é capaz de operar um pacote de rotinas e coordená-las. Assim, uma capacidade organizacional, como um pacote coordenado de rotinas, fornece a capacidade de realizar uma atividade para um propósito pretendido, em conjunto com os serviços de ativos da empresa e outros fluxos de entrada. Um processo de acumulação de capacidade dependente da trajetória resulta em capacidades e rotinas que são específicas da organização em muitos aspectos (HEL FAT, 2018).

Bell e Pavitt (1993) diferenciam capacidade produtiva de capacidade tecnológica, em que, segundo os autores, a capacidade produtiva incorpora os recursos usados para produzir bens industriais em determinados níveis de eficiência e determinadas combinações de insumos¹¹, enquanto as capacidades tecnológicas consistem nos recursos necessários para gerar e gerenciar mudanças técnicas, incluindo habilidades, conhecimento e experiência, e estruturas e vínculos institucionais. Estes autores ainda identificam dois tipos de processos, a mudança técnica e o aprendizado tecnológico (ou acumulação tecnológica), em que, a primeira abrange qualquer forma pela qual a nova tecnologia é incorporada à capacidade produtiva das empresas e economias, enquanto o segundo refere-se a qualquer processo pelo qual os recursos para gerar e gerenciar mudanças técnicas (capacidades tecnológicas) são aumentados ou fortalecidos.

Enquanto isso, Cohen e Levinthal (1990) argumentam que a capacidade de uma empresa reconhecer o valor de novas informações externas, assimilá-las e aplicá-las a fins comerciais é essencial para suas capacidades inovadoras, e denominam essa capacidade como capacidade de absorção. Os autores argumentam que o desenvolvimento da capacidade de absorção e o desempenho inovador são dependentes da sua trajetória, e a falta de investimento

¹¹ Equipamentos (tecnologia incorporada ao capital), habilidades de trabalho (*know-how* e experiência), especificações de produtos e insumos e os métodos organizacionais, e sistemas utilizados (BELL; PAVITT, 1993).

em uma área de expertise prévia pode impedir o desenvolvimento futuro de uma capacidade técnica naquela área.

Esses autores ainda observam que o aprendizado é cumulativo, e o desempenho do aprendizado é maior quando o objeto está relacionado ao que já é conhecido, e, como resultado, o aprendizado é mais difícil em domínios novos. A diversidade de conhecimento desempenha um papel importante, pois facilita o processo inovador e permite que o indivíduo faça novas associações e vínculos. A capacidade de absorção refere-se não apenas à aquisição ou assimilação de informações, mas também à capacidade da organização de explorá-las. Além disso, a capacidade de absorção não depende simplesmente da interface direta da organização com o ambiente externo, depende também de transferências de conhecimento entre e dentro de subunidades. Organizações com níveis mais elevados de capacidade de absorção tenderão a ser mais proativas, explorando oportunidades no ambiente, enquanto organizações que têm capacidade de absorção modesta tenderão a ser reativas, buscando novas alternativas em resposta à falha em algum critério de desempenho que não seja definido em termos de mudança técnica *per se* (COHEN; LEVINTHAL, 1990).

Outro conceito de capacidades foi desenvolvido por Teece e Pisano (1994) e Teece (2010). Estes autores desenvolveram o conceito de capacidades dinâmicas, as quais são necessárias para as empresas obterem oportunidades e requisitos para competirem por meio da inovação. As capacidades dinâmicas envolvem a capacidade da empresa de integrar, construir e reconfigurar recursos para abordar e moldar ambientes de negócios em rápida mudança com o objetivo de gerar retornos anormais, sendo críticas para a lucratividade de longo prazo. Elas refletem a velocidade e o grau em que os recursos da empresa podem ser alinhados e realinhados para atender às oportunidades e requisitos do ambiente de negócios. Essas capacidades devem ser construídas. Sentir, aproveitar e transformar são atributos das empresas que permitem que elas evoluam e coevolam com o ambiente de negócios. As capacidades dinâmicas exigem que a organização desenvolva conjecturas, valide-as e realinhe ativos e competências para novos requisitos, permitindo que a empresa orquestre lucrativamente seus recursos, competências e outros ativos, e podem ser usadas para avaliar quando e como a empresa deve se aliar a outras empresas. As capacidades dinâmicas são uma entrada crítica para os processos de criação (e cocriação) de mercado e refletem os esforços da empresa para moldar o mercado de forma a permitir que o valor seja criado e capturado. Isso requer estender, modificar ou, se necessário, reformular completamente o que a empresa está fazendo para manter um bom ajuste com (e às vezes transformar) o ecossistema e os mercados que a empresa ocupa (TEECE, 2010).

Em um modelo de criação de capacidades, o nível básico corresponde à capacidade de fazer pequenas adaptações na produção e assimilar a tecnologia na empresa. A intermediária corresponde a capacidade de fazer mudanças técnicas incrementais no *design* do produto, na qualidade e nos processos de produção, além de incluir a capacidade de pesquisar e avaliar fontes externas de tecnologia. Já a avançada se refere à capacidade de gerar novos produtos e inovações de processo. A base de conhecimento utilizada por essas capacidades é categorizada como simples e complexa, com base nos desafios tecnológicos envolvidos no desenvolvimento de produtos específicos (KALE; LITTLE, 2007).

No entanto, como ressalta Queiroz (2006), os processos de aprendizado das firmas são afetados pelo contexto institucional de diversos modos. Dessa forma, a teoria evolucionária enfatiza a relevância dos processos coevolucionários, que envolvem conhecimento, empresas, estrutura industrial e instituições (MALERBA; MCKELVEY, 2018). Assim, embora na perspectiva evolucionária o protagonista seja a empresa e o espaço de atuação o mercado, o Estado tem o papel de ampliar a intensidade do processo seletivo, criar instituições facilitadoras do processo de geração e difusão de novas tecnologias, e estimular a articulação e as alianças estratégicas para aumentar as capacitações empresariais em um ambiente competitivo mais seletivo (FERRAZ; DE PAULA; KUPFER, 2020).

Nessa concepção, a eficiência seletiva de um mercado é constituída pela interação dos agentes públicos e privados, e sofre influência decisiva de dois aspectos: (a) a pressão competitiva a que estão sujeitas as firmas no mercado em questão, decorrente do ambiente competitivo, e são determinadas principalmente pela política econômica (comercial, regulatória e tecnológica). Um mercado tende a ser tão mais eficientemente seletivo quanto maior for essa pressão, até algum limite superior, em que a pressão excessiva pode inviabilizar sua sobrevivência; e (b) a competitividade das firmas, que depende não só dos fatores sistêmicos pró-competitivos, mas também de suas estratégias competitivas e financeiras e de seus esforços inovativos. Por outro lado, o grau em que a competitividade se baseia em inovatividade varia não só com o ambiente seletivo, mas também com as características específicas de cada indústria, de forma que seria desnecessariamente restritivo reduzir o critério de competitividade exclusivamente à inovatividade. Assim, o processo de seleção incide sobre as firmas, de forma que a sobrevivência e o maior sucesso econômico de firmas mais competitivas e/ou inovadoras estarão indicando maior eficiência seletiva do mercado, enquanto a sobrevivência indefinida de firmas pouco competitivas e/ou inovativas estará indicando baixa seletividade (POSSAS, 2004).

2.2 POLÍTICAS PARA INOVAÇÃO E OS DESAFIOS DA REGULAÇÃO

Tendo em vista que, apesar das empresas serem as principais responsáveis por trazer inovações para o mercado, como mencionado na Seção 2.1, foi observado na literatura sobre economia da inovação que uma série de políticas são responsáveis por construir um ambiente que seja propício ao desenvolvimento da inovação pelas empresas. Por isso, essa seção aborda algumas políticas que podem contribuir para o desenvolvimento da inovação em um país. Dentre as políticas a serem apresentadas, destaca-se o papel da regulação. Dentre as possibilidades de regulação, será destacada a regulação de preços e os desafios inerentes a ela, visto que o preço é um dos elementos-chave para recompensar a inovação desenvolvida pela empresa.

Há alguns anos começou a ganhar destaque as chamadas políticas orientadas à missão, nas quais as inovações podem ser geradas a partir de demandas específicas. Tais políticas surgem como uma forma de repensar o papel do governo e das políticas públicas, e podem ser definidas como políticas públicas sistêmicas que se baseiam no conhecimento de fronteira para atingir objetivos específicos. Para enfrentar as missões de inovação são necessários investimentos de atores privados e públicos, este último sendo mais importante nas áreas iniciais de alto risco de capital intensivo que o setor privado tende a evitar (MAZZUCATO; PENNA, 2016).

Segundo Kattel e Mazzucato (2018), as missões políticas são, por definição, sobre a direção dos objetivos desejados e os problemas concretos a serem resolvidos. Em resumo, as políticas de inovação orientadas para a missão baseiam-se em dois pilares: (i) definir um propósito para os investimentos públicos; e (ii) criar condições para novos mercados. A política de inovação orientada para a missão é uma estrutura de política e investimento público que molda o mercado que visa mudar a direção do sistema de inovação. Cada tipo de política orientada para a missão implica em diferentes capacidades para projetar, implementar e avaliar missões. Um dos principais desafios na concepção e implementação desse tipo de política é o contexto de governança.

No que diz respeito à geração e difusão de novas tecnologias, as políticas industrial e tecnológica superpõem-se, dando lugar ao que se denomina política de inovação. A política industrial pode ser classificada como horizontal (pautada em medidas de alcance global) ou vertical (desenhada para fomentar indústrias ou grupos específicos de empresas) (FERRAZ; DE PAULA; KUPFER, 2020).

Já a política científica pode ser classificada como explícita e implícita. A explícita é considerada a política oficial e constitui o conjunto de disposições e normas que são comumente reconhecidas como a política científica de um país, e está expressa nas leis, regulamentos e estatutos dos órgãos encarregados do planejamento científico, nos planos de desenvolvimento etc. Enquanto a implícita é a que expressa a exigência científica e tecnológica do projeto nacional vigente em cada país, e embora seja a que realmente determina o papel da ciência na sociedade, é muito mais difícil de identificar, porque carece de uma estrutura formal (HERRERA, 1995, p. 7).

Segundo Erber (1992), o comportamento das empresas industriais é afetado pelas políticas monetária e fiscal, que podem ser definidas como uma política implícita. No sentido inverso, o resultado dessas políticas é influenciado pelo comportamento das empresas decorrente da política industrial. Assim, tanto as políticas explícitas como as implícitas precisam dar conta da heterogeneidade que caracteriza o sistema industrial e que, em consequência, afeta os seus resultados. Em complemento, tanto Sagasti (1973) quanto Herrera (1995), apontam que deve haver uma coordenação entre as políticas explícitas e implícitas, já que as contradições existentes entre elas podem impedir o desenvolvimento de um país, e que, muitas vezes, as políticas implícitas podem ser até mais importantes do que as explícitas, ou ainda irem contra os objetivos das políticas explícitas.

Assim, observa-se que as políticas implícitas e explícitas são de suma importância para o fomento à inovação, e podem ser subdivididas em políticas pelo lado da demanda ou da oferta. As políticas de inovação pelo lado da demanda (por exemplo, compras públicas, encomendas tecnológicas e regulação), especialmente por envolverem a definição de normas técnicas, influenciam fortemente na direção da mudança tecnológica, e consistem em ações públicas para induzir inovações e/ou direcionamento da difusão das inovações, por meio do crescimento da demanda. Assim, diz-se que essas políticas puxam as empresas para determinadas rotas tecnológicas, inovações ou tecnologias. Por outro lado, as pelo lado da oferta, quando conseguem diminuir os custos dos processos de inovação, costumam influenciar a velocidade dos processos de inovação, e costumam ser mais reconhecidas, já que consistem basicamente em medidas para incentivar o aumento do investimento em inovação das empresas, por meio da redução do custo das atividades inovativas. Desse modo, diz-se que essas políticas empurram as empresas para direções por elas estabelecidas. Além do mais, a combinação desses instrumentos costuma ser mais efetiva do que seu uso isolado (BITTENCOURT; RAUEN, 2021).

Todas as políticas mencionadas anteriormente contribuem para fortalecer a capacidade de inovação das empresas em um país. Todavia, como mencionado na Seção 2.1, as empresas desenvolvem inovação na intenção de se diferenciarem das suas concorrentes. Assim, a concorrência entre as empresas faz com que busquem lançar novos produtos capazes de lhes proporcionarem maiores lucros. Com isso, corre-se o risco de os preços dos produtos inovadores serem cada vez mais altos, e dependendo de quão essenciais são esses produtos, corre-se o risco de afetar o acesso dos consumidores a estes. Por esse motivo, alguns governos podem optar pela elaboração de uma regulação, a qual pode controlar preços, sem que impeça a entrada de novos produtos no mercado.

Assim, a regulação faz parte de um conjunto de políticas públicas que têm impactos sobre um setor ou indústria, por isso, mudanças relevantes para a atividade regulatória podem emergir também no conjunto de políticas públicas que afetam a produção da indústria regulada. A criação de novas políticas, a readequação das políticas existentes e a revisão dos objetivos relacionados ao interesse público, são transformações que impõem a necessidade de adaptação para que a ação governamental se mantenha coordenada (SANTOS, 2012).

Pinto Junior (2002 *apud* SANTOS, 2012)¹² enfatiza aspectos relevantes da atividade regulatória com base em três tipos de relação: (i) regulador e outras instituições governamentais, que define o desenho institucional a ser adotado; (ii) regulador e firma regulada, baseadas na aplicação dos instrumentos regulatórios; (iii) regulação e evolução das estruturas de mercado, que permite ao regulador atingir o objetivo de introdução de pressões competitivas. Santos (2012) destaca o terceiro tipo de relação, regulação e estrutura de mercado, voltado às mudanças decorrentes do desenvolvimento tecnológico e introdução de inovações no mercado, e ressalta que o atraso regulatório para introdução de novos processos e produtos no mercado regulado pode ser considerado um dos obstáculos que a regulação impõe às atividades de inovação das empresas.

Em seu papel de regulador, o governo atua para restringir a liberdade de escolha dos agentes econômicos por meio do seu poder de coagir. Desta forma, quando um agente regulador, ou seja, uma agência responsável por algum setor da economia, fixa uma tarifa para um determinado serviço, restringe-se a liberdade que uma empresa tem de estabelecer o preço pela sua atividade (especificando o preço que deve ser cobrado ou restringindo a fixação de preços em um intervalo no qual o preço pode variar), podendo a regulação se estender também

¹² O texto não se encontra disponível na *internet*.

sobre quantidade produzida, número de empresas e qualidade ou limitar o lucro de uma indústria (VISCUSI; HARRINGTON JR; VERNON, 2005; PINTO JR; FIANI, 2020).

Existem várias formas de regulação conhecidas, algumas delas voltadas aos preços, dentre essas, pode-se citar: (i) a regulação por taxa de retorno, em que o regulador arbitra tarifas para cada tipo de produto ou serviço, visando garantir para a firma regulada uma taxa de retorno considerada adequada; (ii) regra do componente de preço eficiente, para problemas de interconexão ou quando existe a necessidade da empresa utilizar a infraestrutura de uma rival; (iii) regulação de monopólio multiproduto, também chamada de regra de Ramsey, onde os preços são estabelecidos para minimizar as perdas dos consumidores, resultantes da necessidade do monopolista de cobrir seus custos totais e, por ser um monopólio natural, não poder igualar os preços aos custos marginais; (iv) tarifa em duas partes, calculada por uma taxa fixa para o rendimento total, que é independente da venda do produto ou serviço, e um preço por unidade do serviço efetivamente usado; e (v) preço-teto (PINTO JR; FIANI, 2020).

O critério do preço-teto, ou *price-cap*, é considerado uma das inovações em regulação econômica de mais rápida difusão. Na sua versão inglesa, ele é batizado como “índice de preço de varejo menos X” (IPV-X), sendo X o fator de produtividade da indústria. O sistema consiste em estabelecer um limite superior para a indústria regulada aumentar seus preços, o qual pode ser estabelecido para cada preço individualmente ou para a média dos preços (PINTO JR; FIANI, 2020). A escolha adequada do fator X é fundamental para a viabilidade à longo prazo da regulação do preço-teto. Se o fator X for pequeno demais, a empresa regulada obterá lucros excessivos e, assim, pode comprometer o regime regulatório. Se o fator X for muito grande, a integridade financeira da empresa pode ser ameaçada. A regulação do preço-teto visa assim replicar as forças competitivas do mercado, que, como visto, pode variar dependendo da abordagem que a analisa, obrigando as empresas a obter ganhos de produtividade e repassá-los aos clientes na forma de preços mais baixos (BERNSTEIN; SAPPINGTON, 2000).

Em comparação com outros métodos regulatórios, os defensores apontam como vantagens do preço-teto: (i) atinge exclusivamente os serviços em que a empresa regulada atua como monopolista; (ii) como toda redução de custos é apropriada pela empresa, espera-se que ele estimule a eficiência produtiva e promova a inovação em função dos ganhos de eficiência obtidos; (iii) o custo do aparato regulatório seria baixo; e, (iv) é menos sujeito ao risco de ser manipulado pela empresa regulada. Por outro lado, um dos problemas deste modelo se refere ao investimento, em que, visando aumentar a taxa de lucro quando há um teto de receita, a empresa pode reduzir a base de capital sobre a qual a taxa é calculada, e, em consequência disto,

levar ao subinvestimento, podendo desestimular assim à inovação. Todavia, espera-se que este modelo atue favoravelmente nos setores sujeitos à rápida inovação tecnológica, onde os incentivos à modernização e eficiência são mais fortes (PINTO JR; FIANI, 2020).

Como apontam Espin, Rovira e Labry (2011), um sistema ótimo de regulação de preços deve estar alinhado com os objetivos de política previamente acordados, ser capaz de promover acessibilidade, sustentabilidade financeira e qualidade do produto, assim como melhorar a inovação, a disponibilidade e a produção doméstica, e ser direcionada para atingir preços mais baixos do que aqueles que de outra forma prevaleceriam. A regulação de preços deve ainda ser fácil, objetiva, transparente, previsível e não muito cara para administrar. Caso o resultado da regulação seja difícil de prever, os fornecedores serão forçados a tomar decisões com maior incerteza, o que significa que terão menos probabilidade de realizar investimentos.

Se guiando pelo conceito de capacidade dinâmica exposto anteriormente, o estudo de Santos (2012), inverte o raciocínio de Teece e Pisano (1994), concluindo que não são as empresas que se adaptam às mudanças do ambiente externo e reconfiguram suas competências para alavancar sua competitividade, pelo contrário, elas são o elemento de mudança. Apesar do mencionado pela autora, cabe ressaltar que, embora a unidade de análise, na perspectiva evolucionária, seja a empresa, as condições ambientais são decisivas. A interação, ao longo do tempo, entre as estratégias competitivas das empresas e as estruturas de mercado preexistentes gera uma dinâmica industrial, pela qual a configuração de uma indústria, em termos de produtos e processos utilizados ou de participações no mercado das empresas, vai se transformando ao longo do tempo. Assim, as estruturas de mercado são relevantes, mas não algo único nem imutável. Tanto podem condicionar, com maior ou menor intensidade, as condutas competitivas e as estratégias empresariais, como podem ser por estas modificadas, de forma deliberada ou profunda. Em outras palavras, essas estruturas são em grande medida endógenas ao processo competitivo, e sua evolução deve ser vista no contexto da interação dinâmica entre estratégia empresarial e estrutura de mercado (POSSAS, 2020). Ou seja, nesta Tese, considera-se que as mudanças podem ocorrer nos dois sentidos.

Assim, segundo Santos (2012), pode-se afirmar que a adaptação regulatória é uma importante capacitação quando se considera a complexa rede de políticas públicas na qual a regulação econômica se insere, considerando a relevância da regulação na estrutura de incentivos que afeta o desempenho das empresas. Portanto, é fundamental que o regulador seja capaz de acompanhar as mudanças que emergem de novas políticas públicas e da dinâmica tecnológica e industrial do setor regulado. Ressalta-se que Santos (2012) usa o conceito na

perspectiva do regulador, ou seja, da adaptação do regulador ao processo de inovação, em que seu principal papel é não atrapalhar a inovação realizada pela empresa, assim como será proposto nesta Tese para a regulação de preços de medicamentos estabelecida pela CMED.

2.3 REGULAÇÃO E DEFINIÇÃO DO PREÇO DE MEDICAMENTOS NOVOS¹³

Nesta seção, busca-se conciliar a teoria sobre regulação com a prática desta na indústria farmacêutica.

A indústria farmacêutica possui particularidades no tocante à estratégia de preços, nos esforços de propaganda e *marketing*, na definição das atividades de P&D e de patentes que podem variar de um país para outro (HASENCLEVER *et al.*, 2010).

Um exemplo dessas particularidades diz respeito à regulação dos mercados farmacêuticos, a qual pode ocorrer por meio de duas óticas: (i) a da oferta, visando minorar os problemas decorrentes do funcionamento do mercado, com efeitos indiretos sobre os preços, ou por meio de políticas ativas sobre preços ou margens de lucro, atuando de forma direta na redução dos preços; e (ii) a da demanda, que visa fortalecer o poder de barganha do comprador (HASENCLEVER, 2002). Nesta Tese o foco está na regulação de preços pela ótica da oferta.

Além disso, a regulação de preços pode variar de acordo com a motivação para sua implementação em cada país. Nos países em que uma parte substancial da população é coberta por esquemas de seguro saúde ou em que os medicamentos são fornecidos pelo governo, a regulação de preços é parte da estratégia de contenção de gastos, enquanto nos países em que os consumidores arcam com a maior parte das despesas, a regulação de preços é tida como uma forma de ampliar o acesso a medicamentos (HASENCLEVER, 2002). No caso do Brasil, tem-se os dois tipos, medicamentos sendo fornecidos pelo governo e desembolso direto pelos consumidores, acentuando a necessidade de regulação de preços.

Da mesma forma, o número e o tipo de compradores nesta indústria estão fortemente ligados aos esquemas de financiamento e de distribuição de medicamentos. A realização da compra, seja por governos ou por seguradoras de saúde, como um único grande comprador, dá origem a formação de grandes monopólios, com grande possibilidade de negociação de preços (poder de barganha), isto tende a ocorrer em maior parte nos países desenvolvidos. Todavia,

¹³ Uma primeira versão dos resultados apresentados nesta seção e nas seções 2.4 e 6.2 foi elaborada para o I Prêmio SEAE de Artigos em Advocacia da Concorrência e Regulação Econômica - Categoria 1: Advocacia da concorrência, Escola Nacional de Administração Pública (Enap), ficando em primeiro lugar. O artigo completo está publicado em: <https://repositorio.enap.gov.br/handle/1/7248>.

esse poder de barganha, em relação aos produtores, tende a ser quase inexistente nos países em que as despesas com medicamentos ocorrem, em sua maioria, por desembolso direto, que é o caso nos países menos desenvolvidos (HASENCLEVER *et al.*, 2010).

Assim, pelo lado da oferta, a regulação pode assumir as seguintes formas: acompanhamento dos preços; fixação de preços baseada em custos/rentabilidade ou considerando variações nas quantidades comercializadas; fixação de preços menores para a entrada de medicamentos genéricos ou similares; fixação de preços de referência por categoria terapêutica ou por comparação internacional; e, congelamento de preços reais (HASENCLEVER, 2002).

Todavia, a aplicação destes diferentes tipos de regulação de preços pode variar de acordo com o objetivo pretendido ou do mercado que se pretende regular. Assim, observa-se que algumas políticas são mais apropriadas para medicamentos novos sob patente – como a precificação/preço de referência externa (PRE), enquanto outras, como a precificação/preço de referência interna (PRI), tendem a ser mais específicas aos medicamentos genéricos e similares. Alguns países optam ainda por utilizar um sistema de preços de referência para reembolso (PRR). No caso do PRE, os métodos para calcular os preços podem levar em conta, por exemplo: (i) a escolha dos países de referência, que podem ser países próximos ou com sistemas de saúde similares; (ii) o preço atual ou no lançamento nos países de referência; e (iii) o menor preço, a média simples ou a média ponderada do preço nos países de referência (MIRANDA; PARANHOS; HASENCLEVER, 2021b). O Quadro 1 resume os principais tipos de regulação de preços de medicamentos observados em diversos países.

Quadro 1 – Tipos mais comuns de regulação de preços de medicamentos

Regulação	Metodologia
Vinculação de preços dos genéricos	Preços dos medicamentos genéricos são determinados em uma porcentagem abaixo do preço do medicamento de referência
PRI	Utiliza preços de produtos idênticos ou similares no país ao definir um preço
PRE	Prática de usar o preço de um medicamento em um ou vários países para obter um preço de referência com o objetivo de definir ou negociar o preço em determinado país
PRR	Implica em agrupar produtos idênticos ou similares nos chamados grupos de referência, determinando um valor máximo de reembolso a ser coberto por terceiros. O paciente paga apenas a diferença entre o PRR e o preço na farmácia

Fonte: Adaptado de Miranda, Paranhos e Hasenclever (2021b).

Deste modo, nesta seção são apresentados alguns modelos teóricos que tratam sobre a definição de preços de medicamentos novos e como algumas regulações nacionais abordam a questão da incorporação e definição de preços de medicamentos novos. Cabe ressaltar que alguns países, sobretudo os europeus, só regulam o preço de medicamentos que serão

incorporados aos seus sistemas de saúde¹⁴ e, em sua maioria, buscam discutir a questão do custo-benefício do medicamento novo em contraponto aos já existentes no mercado. Em tais discussões, avalia-se o quão inovador é o produto e se este merece ser incorporado, ou seja, se vale a pena pagar mais pela inovação desenvolvida.

No caso do Brasil, com exceção dos medicamentos isentos de prescrição médica (MIP), fitoterápicos e anestésicos locais injetáveis de uso odontológico, todos os preços são regulados, seja para comercialização direta ao consumidor ou para fornecimento ao sistema de saúde público. Por fim, ressalta-se que as contribuições apresentadas sobre os países analisados neste Capítulo se limitam as informações encontradas nos artigos revisados.

2.3.1. Modelos teóricos para definição de preços de medicamentos novos

Nesta subseção são apresentados alguns modelos teóricos encontrados na literatura que abordam a definição de preços de medicamentos novos, sendo observado que há diferentes modelos para determinar os preços de medicamentos novos, como, por exemplo, esquemas de VBP com ou sem compartilhamento de risco e análises de custo-efetividade. Os diferentes artigos apresentados nesta subseção destacam as vantagens e desvantagens dessas diferentes metodologias.

Muitos governos têm se voltado para a utilização de modelos baseados no valor de uso para precificar os medicamentos novos. Os esquemas baseados em valor visam reduzir a incerteza no processo de listagem, estabelecendo um preço que está diretamente relacionado à eficácia do medicamento, ou seja, os preços são determinados com base no benefício esperado do medicamento para o paciente e não com base no custo de produção¹⁵ (LEVAGGI, 2014). Assim, a precificação baseada em valor (VBP, sigla em inglês para *value-based pricing*) deve garantir que as tecnologias sejam recomendadas para incorporação apenas quando os benefícios excedem as perdas. A aplicação do VBP implica uma tendência a não aceitar preços elevados

¹⁴ No Brasil, a decisão de incorporação de tecnologia em saúde no Sistema Único de Saúde (SUS) é realizada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), criada pela Lei nº 12.401/2011. O objetivo da Conitec é “assessorar o Ministério da Saúde nas atribuições relativas à incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, bem como na constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica”. Para a análise, a Conitec leva em “consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e a segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes”. O produto a ser avaliado para a incorporação deve possuir registro na Anvisa (CONITEC, 2015).

¹⁵ O regulador identifica a disposição máxima a pagar por uma unidade de custo-efetividade e cada medicamento é precificado de acordo com o nível de custo-efetividade esperado derivado de ensaios clínicos (LEVAGGI, 2014).

para tecnologias que não possuam valor suficiente em comparação com as alternativas existentes (SANTOS *et al.*, 2019).

Alternativamente, a avaliação da tecnologia em saúde e as análises de custo-efetividade se apresentam como métodos mais conhecidos para alcançar a eficiência em saúde. Análises de custo-efetividade¹⁶ podem ser utilizadas pelos governos para priorizar a incorporação de medicamentos, em que, para serem incorporados ao sistema de saúde e justificarem o investimento em P&D, os medicamentos novos precisam apresentar benefícios¹⁷ incrementais significativos para justificar a diferença de preço ou, se forem menos eficazes, devem propor um desconto no preço que compense isso (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011).

Um primeiro modelo é apresentado por Santos *et al.* (2019), os quais sugerem que, por meio do preço-limite, o preço de uma tecnologia é definido com o valor máximo possível para que o produto seja econômico quando comparado com um limite de custo-efetividade definido. Todavia, espera-se que os produtores adotem um comportamento estratégico e definam preços-limite para maximizar seus lucros¹⁸. Além disso, a disposição a pagar do sistema por um medicamento que inicia uma nova classe terapêutica tende a ser maior, e medicamentos que incluem pacientes não tratados anteriormente, facilitam a administração ou melhoram a adesão podem merecer um melhor retorno sobre o investimento. Assim, os modelos de avaliações econômicas da saúde¹⁹ podem ser usados para induzir preços aceitáveis para novas tecnologias por meio do preço-limite. Desse modo, para que uma tecnologia substituta seja listada, o custo do tratamento associado a ela deve ser menor do que o custo do tratamento da tecnologia incumbente adicionado à diferença de eficácia avaliada no limite.

Ainda discutindo formas de se definir o preço de um medicamento novo, Camejo, Mcgrath e Herings (2011) demonstram que um limite arbitrário geral pode impedir uma P&D potencialmente mais eficiente, bloqueando a trajetória da inovação e fazendo com que a

¹⁶ Ou seja, comparar a efetividade clínica e os custos de uma nova tecnologia com os substitutos próximos disponíveis no mercado (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011).

¹⁷ A inovação em produtos farmacêuticos está frequentemente associada a benefícios derivados de características inovadoras de produtos que podem não ser necessariamente capturados em ensaios clínicos (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011).

¹⁸ Por exemplo, nos EUA, novas moléculas que não apresentam vantagem significativa sobre medicamentos mais antigos da mesma classe tendem a ser comercializados a preços mais baixos, e medicamentos com vantagem terapêutica entram no mercado a preços mais elevados, confirmando a existência de uma relação entre o benefício clínico e o preço dos medicamentos. Já o Brasil, por exemplo, não tem um limite explícito de custo-efetividade para apoiar uma recomendação (SANTOS *et al.*, 2019).

¹⁹ O resultado de uma análise de custo-efetividade é geralmente avaliado por meio da relação custo-efetividade (custo total dividido pela efetividade total) e a relação custo-efetividade incremental (diferença no custo total dividido pela diferença na eficácia total entre as alternativas terapêuticas). Assim, o preço das tecnologias substitutas deve ser limitado pela relação custo-efetividade da tecnologia existente (SANTOS *et al.*, 2019).

efetividade clínica acessível possa ser perdida, já que o investimento pode ser retirado antes que o ponto ideal da inovação seja alcançado²⁰. Assim, segundo os autores, um limite geral de corte de custo-efetividade pode não ser suficiente para direcionar a inovação e pode se tornar uma fonte de ineficiência no processo geral de P&D. Dentro da estrutura de custo-efetividade, o limite deve não apenas refletir o custo de oportunidade da tecnologia substituída, mas também o potencial para inovação futura da área da doença em questão. Assim, os autores concluem que as características específicas da doença são uma consideração adicional nas regras de decisão de custo-efetividade.

No mesmo sentido, Garattini, Cornago e De Compadri (2007) sugerem que uma solução razoável para recompensar a inovação real seria admitir um preço *premium* para medicamentos muito inovadores com base em sua relação custo-efetividade²¹ estimada e medicamentos novos com modesta melhora poderiam ser agrupados em *clusters* terapêuticos e submetidos a um preço de referência comum²². Segundo os autores, essa “abordagem dupla” poderia ser um meio-termo sensato para restringir as despesas farmacêuticas e recompensar as empresas que investem em pesquisa básica de alto risco, embora grande parte da pesquisa básica seja desenvolvida por universidades e centros de pesquisa.

Alternativamente, Levaggi (2014) buscou determinar um *trade-off* ideal entre os incentivos à inovação, proteção ao consumidor e custo-benefício. Com o modelo proposto, o autor observou que os esquemas de VBP podem melhorar o bem-estar total apenas se forem usados como uma alternativa à listagem, podendo ainda converter os benefícios da introdução de medicamentos novos em lucro para a indústria. Por isso, ele sugere que seja introduzido um esquema de compartilhamento de risco quando os preços são definidos usando um esquema de VBP. O autor argumenta que esquemas de VBP com compartilhamento de risco²³ são instrumentos superiores, mas a distribuição dos benefícios entre os consumidores e a indústria depende do desconto que deve ser pago se o medicamento não atingir uma meta de eficácia específica. Por fim, o autor destaca que as implicações de longo prazo desses instrumentos devem ser estudadas.

²⁰ Em geral, vários candidatos a medicamentos são desenvolvidos ao mesmo tempo competindo por recursos de investimento disponíveis. Desse modo, se um medicamento não tiver os atributos necessários, o projeto pode ser abandonado para evitar os custos de realização de testes clínicos e os fundos são desviados para candidatos com maior chance de sucesso (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011).

²¹ Como é feito na Bélgica e na Holanda (GARATTINI; CORNAGO; DE COMPADRI, 2007).

²² O qual poderia levar em consideração os preços praticados no mercado nacional de produtos com efeitos terapêuticos semelhantes (GARATTINI; CORNAGO; DE COMPADRI, 2007).

²³ A indústria paga uma parte do preço por meio de descontos se a eficácia *ex post* cair abaixo de um limite específico, ou se a quantidade vendida for muito alta, ou seja, o preço do medicamento pode ser reduzido *ex post* se o custo efetivo real cair abaixo do nível esperado (LEVAGGI, 2014).

O VBP baseia-se no princípio de que os preços devem refletir o benefício adicional do medicamento e ser capaz de recompensar a inovação bem-sucedida, criando incentivos para mais P&D. Para definir e quantificar o valor terapêutico do medicamento, evidências clínicas e econômicas são geradas, coletadas, sintetizadas, analisadas e avaliadas. As duas principais escolas de VBP diferem no que diz respeito ao foco da avaliação de tecnologia em saúde: (i) estabelecer o nível de benefício clínico adicional; ou (ii) considerar também as evidências econômicas usando a análise de custo-efetividade (MORENO; EPSTEIN, 2019).

A implementação de um modelo de VBP foi amplamente discutida no Reino Unido, e os debates a respeito do relatório do *Office of Fair Trading* (OFT) sobre o *Pharmaceutical Price Regulation Scheme* (PPRS) trazem alguns pontos que merecem atenção. O relatório argumentou que o VBP seria muito mais eficaz do que o PPRS que vigorava no momento da elaboração do relatório, proporcionando eficiência de curto e longo prazo²⁴, fornecendo custo-benefício para o *National Health Service* (NHS) e dando às empresas os incentivos certos para investir em medicamentos (CLAXTON, 2007; THORNTON, 2007). Segundo o relatório, os controles de lucros e preços do PPRS não levavam em consideração o valor²⁵ para os pacientes, focando nos insumos e não nos resultados, prejudicando assim a eficiência estática e dinâmica. Algumas das principais características do modelo de VBP proposto são: todas as novas substâncias ativas seriam avaliadas *ex ante* por meio de um processo de avaliação acelerado; o estoque existente de medicamentos seria avaliado em uma base contínua por meio de análises *ex post*; e contratos de compartilhamento de risco poderiam ser acordados em princípio se não houvesse informações suficientes para avaliar a relação custo-efetividade (THORNTON, 2007).

Além disso, como ressalta Claxton (2007), o VBP poderia levar a preços mais altos para alguns produtos e envolveria uma realocação de receita de produtos menos valiosos para aqueles que são mais valiosos, podendo reduzir ainda o preço de medicamentos sem evidência de benefício adicional. No mesmo sentido, Thornton (2007) argumenta que o sistema recomendado forneceria fortes incentivos para inovação incremental e o equilíbrio certo de recompensas para produtos pioneiros e subsequentes, com as empresas podendo obter retornos

²⁴ Desse modo, como aponta Claxton (2007), as principais expectativas são que, no curto prazo, as tecnologias serão adotadas apenas se forem custo-efetivas, e, no longo prazo, os VBP fornecerão um sinal claro e incentivos para investir no desenvolvimento de tecnologias com maior probabilidade de demonstrar sua relação custo-efetividade.

²⁵ Segundo Thornton (2007), os controles de lucro não levavam em conta o valor dos produtos, assim a lucratividade máxima permitida para uma empresa que produz medicamentos de alto valor não é diferente daquela para uma empresa menos inovadora.

elevados por demonstrar benefícios em subgrupos e indicações definidas. Além disso, foi proposto o uso de comparadores genéricos na avaliação de custo-efetividade para fins de VBP. Por isso, o autor afirma que, para ser eficaz, o VBP deve ser baseado em informações robustas, e, nos casos em que não for possível demonstrar o valor do medicamento no seu lançamento, o relatório recomenda análises *ex post* de custo-efetividade e a possibilidade de estabelecer contratos de compartilhamento de risco.

2.3.2. Regulações de preços com foco em inovação em países desenvolvidos

Como ressaltam Garattini, Cornago e De Compadri (2007), apesar das diferenças entre os países, os seus problemas estão se tornando cada vez mais semelhantes, e a avaliação da inovação terapêutica tem se tornado uma questão crucial. Por isso, nesta subseção são apresentados alguns modelos regulatórios colocados em prática por países desenvolvidos, em sua maioria europeus, apresentando como estes países tratam a questão dos medicamentos novos em suas regulações de preços. Todavia, cabe ressaltar que a maioria dos países analisados, implementa apenas a regulação de reembolso, como já mencionado.

Na Austrália, a regulação de preços imposta pelo *Pharmaceutical Benefits Scheme* (PBS), em seu processo de listagem, exige que os fabricantes recebam aprovação de qualidade, segurança e eficácia, além da avaliação de custo-efetividade e a aprovação do *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), que é utilizada pela *Pharmaceutical Benefits Pricing Authority* para avaliar o preço solicitado pelo fabricante e comparar a um preço de referência internacional²⁶. Ao defender preços mais altos para produtos inovadores, as empresas devem demonstrar uma relação custo-efetividade incremental aceitável²⁷ e o PBS não lista medicamentos cuja eficácia comparativa seja baixa em relação ao seu custo. O Acordo de Livre Comércio entre EUA e Austrália (AUSFTA, sigla em inglês para *Australia United States Free Trade Agreement*) incluiu medidas e negociações que visavam mudar a regulação de preços australiano, argumentando que tais mudanças seriam necessárias para corrigir a desvalorização da inovação de medicamentos e estimular mais inovação e desenvolvimento da indústria. Há evidências de que o AUSFTA estava impondo o princípio da inovação ao PBS, com iniciativas

²⁶ A legislação exige que o PBAC baseie sua recomendação em uma comparação fármaco-econômica da “efetividade e custo de um medicamento proposto para listagem em relação a uma alternativa da classe terapêutica relevante”. Se o produto proposto for “substancialmente mais caro” do que o comparador, ele não será recomendado, a menos que forneça uma melhoria significativa na eficácia ou segurança em relação às terapias disponíveis (DORAN; HENRY, 2008).

²⁷ Ou seja, o custo adicional para um efeito benéfico adicional ou *quality-adjusted life year* (QALY) ganhos (DORAN; HENRY, 2008).

do governo visando modificar o sistema de preços de referência para recompensar a inovação²⁸, e se afastando das abordagens baseadas em evidências (DORAN; HENRY, 2008).

Na Bélgica, a regulação de preços se aplica a produtos com prescrição médica que buscam admissão para reembolso. O Ministério da Economia define o preço máximo (PM) em até 90 dias, levando em conta: (i) preço-fábrica (PF) em outros países europeus, (ii) preços de produtos similares no país, (iii) despesas gerais e administrativas e (iv) investimentos em P&D. Desde 2002, o fabricante deve apresentar um estudo fármaco-econômico, que inclui informações sobre custos totais, efetividade, relação custo-efetividade e população-alvo, caso seja solicitada a inclusão como um medicamento com aumento do valor terapêutico (GARATTINI; CORNAGO; DE COMPADRI, 2007).

O governo canadense havia anunciado regulações para reduzir os preços dos medicamentos patenteados, que poderiam economizar cerca de US\$ 10 bilhões para os canadenses ao longo de uma década. As mudanças propostas constituem a maior reforma do regime de preços de medicamentos do Canadá desde 1987. Sob as novas regras, o Canadá mudará a lista de países com os quais o *Patented Medicine Prices Review Board* (PMPRB) irá comparar os preços, excluindo os EUA e a Suíça, onde os preços são mais altos. Também permitirá que a agência considere a relação custo-efetividade de medicamentos novos e forçará as empresas a divulgarem os descontos que praticam de forma confidencial com outros países. As novas características da regulação, que leva em conta a relação custo-efetividade dos medicamentos e seu impacto nos orçamentos governamentais, aplicam-se apenas aos medicamentos aprovados pela *Health Canada* depois que as regras forem publicadas. As mudanças na lista de países de comparação podem afetar os preços de alguns medicamentos já existentes no mercado (REUTERS, 2019).

A regulação de preços na França é feita por meio de contratos governamentais para a compra de medicamentos novos a um preço que reflita seu valor terapêutico adicionado²⁹. Os preços são fixados pelo *Comité Economique des Produits de la Santé* (CEPS) conforme a melhoria na classificação de benefícios médicos – ou seja, pelo seu valor terapêutico adicionado (ASMR, da sigla em francês para *Amélioration du service médical rendu*)³⁰, avaliada pela

²⁸ As mudanças sugerem a criação de uma nova categoria para medicamentos novos, em que os medicamentos desta nova categoria possuiriam preços mais elevados, embora possam não oferecer maior benefício clínico em comparação com os tratamentos alternativos estabelecidos (DORAN; HENRY, 2008).

²⁹ Uma característica distintiva do inovador sistema francês de regulação de preços de medicamentos é que ele se baseia em duas abordagens para avaliar o valor agregado pelos medicamentos, a saber, o custo por QALY ganho e a classificação ASMR (CLÉMENT; RAIMOND, 2019).

³⁰ As classificações são ASMR I: progresso principal; ASMR II: progresso importante; ASMR III: progresso moderado; ASMR IV: pequenos progressos; ASMR V: sem progresso (RODWIN, 2020).

Commission de la Transparence (CT). Para os medicamentos reembolsados, a CT avalia o valor terapêutico do medicamento e o classifica numa escala de um a cinco indicando seu ASMR³¹. Poucos medicamentos recebem pontuações ASMR I, II ou III³², o que permite preços mais altos³³. Por sua vez, os preços dos medicamentos ASMR IV não devem exceder os do seu comparador e dos ASMR V recebem preços 5% a 10% mais baixos do que os do seu comparador. Os preços não devem exceder os do Reino Unido e da Alemanha e devem estar em linha com os da Itália e da Espanha. O CEPS pode ainda rever os preços caso os países de referência alterem os seus preços³⁴. O CEPS deve responder no prazo de 15 dias, caso contrário, o preço é aceito tacitamente pelos próximos cinco anos. Ademais, quando medicamentos novos são lançados “às pressas” e a CT carece de evidências de uma classificação ASMR confiável, o CEPS pode usar um contrato de desempenho sobre o qual o fabricante reembolsa uma parte do preço se o medicamento não produzir os resultados clínicos especificados. Usando autorização temporária de uso, as empresas definem os preços dos medicamentos qualificados e reembolsam ao *National Health Insurance* a diferença entre o preço inicial e o preço negociado posteriormente pelo CEPS (GARATTINI; CORNAGO; DE COMPADRI, 2007; RODWIN, 2020).

Desde 2004, na Itália, a responsabilidade pelo preço e reembolso cabe à *Agenzia Italiana del Farmaco* (AIFA). Em particular, a responsabilidade pelas negociações foi assumida pela *Commissione Prezzi e Rimborsi*, uma vez que a eficácia foi avaliada pela *Commissione Tecnica e Scientifica*. As negociações para obter um PF e acesso ao reembolso concentram-se em quatro áreas principais: (i) preços em outros países da União Europeia (UE), (ii) preços de produtos semelhantes no país, (iii) previsões de mercado e (iv) relação custo-efetividade. Em 2001, o Governo introduziu um preço *premium* para medicamentos novos, buscando tornar o país atraente para investimentos industriais em P&D. O orçamento³⁵ (originalmente 0,1% das

³¹ Determina se o medicamento é mais eficaz do que terapias comparáveis, tem menos efeitos indesejáveis ou riscos, ou tem diferenças na mortalidade, morbidade e desfechos substitutos (se clinicamente significativos) (RODWIN, 2020).

³² O CEPS ainda recebe, desde 2001, da Comissão de Avaliação Econômica e Saúde Pública avaliações de custo-efetividade para medicamentos ASMR I a III, mas estas não parecem afetar os preços (RODWIN, 2020).

³³ De 2009 a 2016, a CT avaliou em média 175,5 medicamentos novos por ano. Apenas 1,37 foram classificados como ASMR I; 3,25 foram classificados ASMR II; 8 foram classificados ASMR III. A maioria tinha baixo valor agregado: 50,5 foram classificados como ASMR IV e 88,5 foram classificados como ASMR V (RODWIN, 2020).

³⁴ O CEPS emprega políticas de coerência (medicamentos da mesma classe terapêutica devem ter preços consistentes) e convergência (sustenta que, com o tempo, os preços dos medicamentos de alto custo em uma classe terapêutica devem se mover em direção aos de menor preço) para baixar os preços (RODWIN, 2020).

³⁵ O orçamento foi restrito a 10,2 milhões de euros para 2003. Apesar disso, segundo os autores, o esquema de preço *premium* poderia não ser suficiente para aumentar os investimentos em P&D na Itália, dado que a negligência no investimento em pesquisa na Itália não envolve apenas o setor farmacêutico (GHISLANDI; KRULICHOVA; GARATTINI, 2005).

despesas farmacêuticas totais) deveria ter sido distribuído entre os fabricantes de medicamentos novos recém-aprovados que investem em P&D na Itália. No entanto, não havia sido reconhecido nenhum preço *premium* até 2007. Os estudos fármaco-econômicos, embora não sejam explicitamente obrigatórios, devem ser um dos principais pontos de discussão durante as negociações de preços de medicamentos novos. A AIFA ainda não havia estabelecido diretrizes sobre como conduzir as avaliações econômicas, sendo os estudos deixados ao critério das empresas (GHISLANDI; KRULICHOVA; GARATTINI, 2005; GARATTINI; CORNAGO; DE COMPADRI, 2007).

Após a discussão realizada em decorrência do relatório do OFT, mencionado na Seção 2.3.1, o Reino Unido implementou, no PPRS de 2009, os chamados Preços Flexíveis e os Esquemas de Acesso do Paciente (PASs, sigla em inglês para *Patient Access Schemes*), e levou ao estabelecimento de um mecanismo de “passe de inovação”³⁶ a ser administrado pelo *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) (TOWSE, 2010). O PPRS de 2009 foi modificado em 2014³⁷ e, posteriormente, substituído pelo esquema voluntário para preços e acesso a medicamentos de marca de 2019, que ficará em vigor até 2023. O esquema voluntário visa: (i) melhorar o acesso a medicamentos, fazendo com que os medicamentos de melhor valor e mais eficazes sejam usados mais rapidamente; (ii) manter os gastos com medicamentos de marca acessível para o NHS por meio de um limite no crescimento das vendas de marca; e (iii) apoiar a inovação e uma indústria de ciências da vida de sucesso no Reino Unido³⁸.

2.3.3. Regulações de preços em países latino-americanos e outros países em desenvolvimento

Esta subseção apresenta alguns exemplos de regulações de preços implementadas em países latino-americanos e outros países em desenvolvimento (PED). Porém, como mencionado em Ali e Yahia (2012), Kaplan *et al.* (2016) e Miranda (2020), há uma escassez de estudos que investigam como os governos dos PED regulam os preços dos medicamentos. No que diz respeito a regulações voltadas aos medicamentos novos, a maioria desses países regula apenas

³⁶ Por meio dele, um pequeno número de medicamentos novos com evidência de eficácia inicial limitada, mas muito positiva, seria usado pelo NHS enquanto um programa de coleta de evidências ocorre para facilitar uma avaliação do NICE até três anos após o lançamento (TOWSE, 2010).

³⁷ *Pharmaceutical price regulation scheme 2014*. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/pharmaceutical-price-regulation-scheme-2014>

³⁸ *Voluntary scheme for branded medicines pricing and access*. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/voluntary-scheme-for-branded-medicines-pricing-and-access>

os preços dos medicamentos patenteados, ou seja, considera-se que a regulação é necessária apenas quando há presença de patentes.

A Argentina, em 2002, por meio do decreto nº 486 de “*Emergencia Sanitaria Nacional*”, formulou a Política Nacional de Medicamentos, que estabeleceu, além das definições relacionadas aos medicamentos genéricos e a provisão pública de medicamentos, a seletividade no financiamento de medicamentos pelo seguro saúde, passando a ter um sistema de cofinanciamento de medicamentos (RAMACCIOTTI; ROMERO, 2017). Ou seja, passou a ser estabelecido um sistema que se assemelha ao PRR utilizado em países europeus (TOBAR, 2008). Por meio dele, são definidos preços de referência³⁹ para os medicamentos com custo compartilhado entre governo e pacientes. Em meio à pandemia de covid-19, a Argentina implementou, em abril de 2021, uma medida que estabelecia a determinação de preços máximos de medicamentos utilizados em unidades de terapia intensiva⁴⁰. Posteriormente, em novembro de 2021, devido ao aumento nos preços dos medicamentos, o governo estava debatendo com associações relacionadas ao setor farmacêutico formas de intervir neste mercado para controlar a elevação dos preços⁴¹.

No Chile, os medicamentos devem ter seu preço de venda indicado na embalagem, e as farmácias devem informar o preço do produto de forma clara e verificável, devendo sempre haver uma tabela de preços disponível ao consumidor⁴². Os fabricantes e distribuidores de medicamentos também são obrigados a publicar os preços dos seus produtos e os descontos por volume que concedem nas vendas⁴³. A “*Ley de Fármacos*” visa garantir à população o acesso a medicamentos seguros e de qualidade a um preço justo⁴⁴. Todavia, não há uma regulação de preços em vigor neste país, mas em 2021 começou a ser debatida a possibilidade de implementar uma regulação de preços no Chile⁴⁵. Com isso, observa-se que, na América do

³⁹ Para mais informações ver: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-publico-los-precios-de-referencia-de-85-principios-activos-para-medicamentos-de-uso>; <https://www.argentina.gob.ar/salud/seguimiento-precios/2022>

⁴⁰ *Acuerdo de precios máximos con la industria farmacéutica para el abastecimiento en todo el país de medicamentos a unidades de terapia intensiva*. 22 de abril de 2021. Disponível em: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/acuerdo-de-precios-maximos-con-la-industria-farmaceutica-para-el-abastecimiento-en-todo-el>

⁴¹ *Por alza de precios, Argentina intervendrá en el mercado de medicamentos*. 4 de noviembre de 2021. Disponível em: <https://www.larepublica.co/globoeconomia/por-alza-de-precios-gobierno-argentino-intervendra-en-el-mercado-de-medicamentos-3257225>

⁴² *Ley de fármacos*. Disponível em: <https://www.bcn.cl/leyfacil/recurso/ley-de-farmacos>

⁴³ *Ley nº 20.724. Modifica el código sanitario en materia de regulación de farmacias y medicamentos*. 14-feb-2014. Disponível em: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1058373>

⁴⁴ *Ley de fármacos*. 28 enero 2022. Disponível em: <https://www.chileatiende.gob.cl/fichas/31369-ley-de-farmacos>

⁴⁵ *Fijación de precios de los medicamentos: las opciones que se barajan en la Comisión Mixta*. 11 de enero de 2021. Disponível em: <https://www.senado.cl/noticias/medicamentos/fijacion-de-precios-de-los-medicamentos-las-opciones-que-se-barajan-en>

Sul, após a pandemia de covid-19, iniciou-se um processo de preocupação com a regulação de preços de medicamentos, enfatizando-se a necessidade desta, sobretudo em momentos de crise sanitária.

Desde 2006, na Colômbia, são estabelecidos três regimes sob os quais os medicamentos podem ser classificados: (a) regime de liberdade supervisionada, em que se aceita o preço estabelecido pelo fabricante com o compromisso de relatar variações e a determinação de seus preços à *Comisión Nacional de Precios de Medicamentos*; (b) regime de liberdade regulada (RLR), no qual ingressam os medicamentos que servem para proteger a saúde pública, que possuam alta concentração de mercado e com falta de substitutos, sendo calculado para medicamentos neste regime um PRE estabelecido como PM; (c) caso um medicamento na RLR exceda o preço limite, ele passa para o regime de controle direto, no qual se define diretamente um Preço Máximo de Venda ao Público (PMVP) com base no PRE. Além do PRE, utiliza-se também uma metodologia de análise de minimização de custos, selecionando medicamentos comparáveis e avaliando os custos do tratamento. O PRE é a média dos três preços unitários mais baixos dos mesmos medicamentos produzidos pela mesma empresa nos países de referência (VACCA; ACOSTA; RODRIGUEZ, 2011). A Colômbia divulga de forma frequente circulares com as listas de medicamentos sujeitos ao regime de controle direto de preços e com o PMVP, são também divulgadas tabelas com os preços internacionais considerados, assim como possíveis mudanças na regulação⁴⁶.

Em Cuba, a regulação de preços se dá com base em critérios que envolvem o custo de produção, também conhecido como *cost-plus*, na eficácia terapêutica do medicamento, no preço de outros tratamentos disponíveis no mercado para a mesma patologia e em comparações internacionais de preços. No Equador, a regulação de preços se dá apenas com base nos custos de produção dos medicamentos. Na Nicarágua, a regulação é baseada em avaliação econômica e em comparações internacionais de preços (OPAS, 2009). No Uruguai, a regulação de preços dos medicamentos está vinculada ao sistema público de saúde, não havendo a regulação dos preços praticados nos canais privados (VAZ, 2020).

As principais características do modelo adotado pelo México, em 2004, e administrado pelo Ministério da Economia, são as seguintes: (a) a regulação se aplica apenas a medicamentos protegidos por patente vendidos no setor privado; (b) a participação dos fabricantes é voluntária; (c) um PRE serve como referência para estabelecer um limite de preço que o PMVP

⁴⁶ *Proyecto de Circular 13 de 2022: regulación de precios de medicamentos – 1064 nuevos fármacos a régimen de control directo*. enero 5, 2022. Disponível em: <https://consultorsalud.com/2022-regulacion-de-precios-de-medicamentos/>

de um medicamento patenteado não pode exceder; (d) para novos produtos sem comparadores, o fabricante pode definir o preço, sujeito a reavaliação três meses após o lançamento; e, (e) medicamentos genéricos e com patentes expiradas estão isentos da regulação de preços. Três preços diferentes são definidos: (i) o PRE⁴⁷, calculado como a média ponderada do PF do trimestre anterior nos seis países em que o produto possui a maior penetração de vendas; (ii) o preço de referência para venda ao público (PRVP), decorrente do PRE multiplicado por 1,72, e é convertido em pesos usando a taxa de câmbio média calculada pelo Banco Central do México, para o trimestre imediatamente anterior à data em que a empresa registrou seu produto no esquema de preço de referência; (iii) o PMVP, que é o preço máximo de venda a varejo permitido para um medicamento sob patente definido pelo fabricante. Quando um fabricante registra um produto patenteado no Ministério da Economia, ele reporta o PMVP e calcula os futuros aumentos de preços. Se o PMVP ou os aumentos propostos resultarem em um PMVP maior que o PRVP, o primeiro deverá se ajustar para baixo em relação ao PRVP (MOÏSE; DOCTEUR, 2007).

No Paraguai, por meio do decreto nº 20.996/98, foram estabelecidos procedimentos para a fixação de preços dos medicamentos, determinando-se que a solicitação de preços deve ser feita nos formulários correspondentes e acompanhada de cópias dos documentos comprobatórios. Foi também estabelecida uma fórmula para atualização dos preços dos medicamentos (PARAGUAI, 1998). Em agosto de 2021, foram aprovadas modificações relacionadas ao controle na fixação dos preços, buscando torná-los mais transparentes. A *Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria* ficou responsável pela fixação dos preços dos medicamentos, incluindo a análise de custos anual. Assim, ficou estabelecido que essa instituição deverá: fixar os preços, os quais devem ser atualizados periodicamente (para aumento ou redução dos PM); criar uma comissão consultiva interinstitucional para revisão dos critérios aplicados na fixação e atualização de preços; fixar preços por meio de coeficientes diferenciados e levando em consideração a comparação de preços de varejo em outros países, quando apropriado (serão utilizados coeficientes preferenciais para genéricos essenciais e para medicamentos de alto custo e com pouca concorrência); controlar que os preços fixados sejam uniformes no país, e que sejam aplicados no setor privado⁴⁸.

⁴⁷ O fabricante deve ainda submeter ao Ministério da Economia a cada ano o PRE, que está sujeito a verificação anual por um auditor externo (MOÏSE; DOCTEUR, 2007).

⁴⁸ *Senado aprobó ley para regular costo de medicamentos*. 25 de agosto de 2021. Disponível em: <https://www.lanacion.com.py/politica/2021/08/25/senado-aprobo-ley-para-regular-costo-de-medicamentos/>. Para mais informações ver: <http://www.senado.gov.py/index.php/noticias/noticias-presidencia/8442-se-aprobo-con->

Na China, são regulados os preços de varejo dos medicamentos incluídos no *National Basic Medical Insurance Scheme Drug Catalogue*, sendo o PM definido com base em: i) custo de produção; ii) um *spread* de preço de atacadista estabelecido pelo governo; e, iii) preços de produtos comparáveis no mercado (TANG *et al.*, 2006 *apud* KAPLAN *et al.*, 2016). Yiu (2019) afirma que a China pretendia introduzir mais medidas para controlar os preços dos medicamentos visando reduzir as despesas médicas. Para regular os preços dos medicamentos seria instituído um mecanismo de governança e definidas normas para os respectivos ajustes de preços. Como argumenta a autora, a ideia era introduzir medidas para melhorar a transparência e conter os altos preços, dado que há falta de transparência em termos de custos para medicamentos precificados sob mecanismos de mercado. Atualmente, estão sob controle de preços: matérias-primas farmacêuticas, medicamentos chineses patenteados e preparados, produtos farmacêuticos bioquímicos e medicamentos fabricados por hospitais.

Na Índia, os preços são controlados para medicamentos selecionados pela Autoridade Nacional de Preços Farmacêuticos, sob o Ministério de Produtos Químicos e Fertilizantes. Em novembro de 2012, foi aprovada uma nova política de preços, a Política Nacional de Precificação de Produtos Farmacêuticos, que regula os preços dos medicamentos com base na sua essencialidade, e busca reduzir os preços de medicamentos de marca. Sob esta política, o preço-limite de um medicamento é calculado pela média dos preços de todas as marcas com mais de 1% de participação de mercado. Visando incentivar o investimento, tal política estabeleceu que medicamentos patenteados sob o *Indian Patents Act* de 1970, e que são resultado de P&D endógena, ficam isentos de controle de preços por cinco anos (DEPARTMENT OF PHARMACEUTICALS, 2012; KAPLAN *et al.*, 2016; FALCÃO, 2020).

Em 2008, a Filipinas implementou a sua regulação de preços, definindo um PM de varejo para medicamentos que se enquadram na *Universally Accessible Cheaper and Quality Medicine Act*, e tem os medicamentos sob patente como principal alvo (KAPLAN *et al.*, 2016).

Em síntese, com base nas experiências de regulação de preços praticadas nos países apresentados, nota-se a existência de dois tipos de discussões em relação à regulação de preços: uma com foco em permitir que as empresas sejam recompensadas com preço de incentivo pela inovação que desenvolveram, possibilitando a prática de preços *premium*; e outra com foco em reduzir os preços dos medicamentos, visando garantir o acesso a estes pela população. O Quadro 2 resume as principais informações sobre as regulações de preço aplicadas nos países

analisados com base nos artigos discutidos. As contribuições positivas se referem àquelas que trazem aprendizados que podem ser (ou já são) incorporados na regulação de preços brasileira, enquanto as negativas são àquelas que devem ser observadas e melhoradas para não criar mais empecilhos ou retrocessos na regulação em vigor.

Quadro 2 – Resumo das regulações nos países analisados

Países	Sistema Público de Saúde	PRR	Regulação para produtos novos	Tipo de regulação					Contribuição
				Custo-efetividade	PRE	PRI	Custo de produção	Avaliação terapêutica	
Países desenvolvidos									
Austrália	X	X	X	X	X			X	<p>Positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Para obter preços maiores, os produtos inovadores devem demonstrar melhoria significativa na eficácia ou segurança em relação às terapias disponíveis. <p>Negativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acordo comercial sugerindo a criação de uma nova categoria para medicamentos novos, com preços mais elevados, embora possam não oferecer maior benefício clínico.
Bélgica		X	X	X	X	X		X	<p>Positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PM considera os investimentos em P&D. - Para a inclusão como um medicamento com aumento do valor terapêutico, o fabricante deve apresentar um estudo fármaco-econômico.
Canadá	X		X ²	X	X				<p>Positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mudança da lista de países com os quais compara os preços, excluindo os EUA e a Suíça, onde os preços são mais altos.
França	X	X	X	X	X			X	<p>Positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Preços são fixados conforme a melhoria na classificação de benefícios médicos. - Preços podem ser definidos abaixo do seu comparador. - Pode usar um contrato de desempenho sobre o qual o fabricante reembolsa uma parte do preço se o medicamento não produzir os resultados clínicos especificados.
Itália		X	X	X	X	X			<p>Positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estudos fármaco-econômicos são utilizados na discussão de negociações de preços de medicamentos novos. <p>Negativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Não há diretrizes sobre como conduzir as avaliações econômicas e os estudos são deixados ao critério das empresas.
Reino Unido	X	X	X						<p>Positiva:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A regulação de preços está periodicamente mudando, sempre baseada em discussões e negociações.

Países	Sistema Público de Saúde	PRR	Regulação para produtos novos	Tipo de regulação					Contribuição
				Custo-efetividade	PRE	PRI	Custo de produção	Avaliação terapêutica	
Países em desenvolvimento									
Argentina		X							Positiva: - Iniciou um debate com associações relacionadas ao setor farmacêutico para definir formas de intervir neste mercado. Negativa: - Não há uma regulação de preços definida.
Chile									Positiva: - Fabricantes e distribuidores são obrigados a publicar os preços dos seus produtos e os descontos por volume concedidos. - Iniciou um debate sobre a possibilidade de implementar uma regulação de preços. Negativa: - Não há uma regulação de preços em vigor.
China						X	X		Positiva: - Visava introduzir mais medidas para controlar os preços e definir normas para os ajustes.
Colômbia				X ³	X				Positiva: - São divulgadas tabelas com os preços internacionais considerados. - A lista de países de comparação mudou para países de realidade socioeconômica mais próxima.
Cuba					X	X	X	X	-
Equador							X		-
Filipinas			X ²						-
Índia			X			X			Positiva: - Medicamentos que são resultado de P&D endógena ficam isentos de controle de preços por cinco anos.
México			X ²		X				Positiva: - Se o PMVP for maior que o PRVP, o primeiro deve se ajustar para baixo em relação ao segundo. Negativa: - Participação dos fabricantes é voluntária.
Nicarágua				X ⁴	X				-
Paraguai					X				Positiva: - Modificações para a fixação dos preços. - Preços devem ser atualizados periodicamente. - Foi criada uma comissão para revisão dos critérios aplicados na fixação e atualização de preços.
Uruguai		X							Negativa: - Não há regulação de preços para varejo

Fonte: Elaboração própria com base na literatura analisada.

Nota 1: As informações disponíveis no Quadro 2 dizem respeito apenas ao que está disponível nos textos revisados e analisados acima. Desta forma, ressalta-se que as informações estão limitadas aos textos base e algumas informações podem estar incompletas, terem mudado ao longo do tempo ou não estar disponível.

Nota 2: Medicamentos patenteados.

Nota 3: Análise de minimização de custos.

Nota 4: Avaliação econômica.

2.4 INTERAÇÃO ENTRE INOVAÇÃO E REGULAÇÃO DE PREÇOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA⁴⁹

Esta seção busca discutir como se dá a interação entre inovação e regulação de preços na indústria farmacêutica.

A concorrência na indústria farmacêutica possui uma dinâmica de desequilíbrio, que é característica dos processos de crescimento econômico impulsionados por mudanças tecnológicas (NELSON; WINTER, 2002). Como visto na Seção 2.1, o processo de seleção incide sobre as firmas (POSSAS, 2004), mas o mercado farmacêutico possui diversos gargalos no processo de seleção, como, por exemplo, as suas especificidades na demanda, particularmente em decorrência da necessidade do paciente obter uma prescrição médica para realizar a compra de alguns medicamentos (HASENCLEVER *et al.*, 2010), ou ainda em decorrência da regulação sanitária, que possui um papel relevante na seleção de medicamentos que chegarão até o mercado, podendo até ser um entrave à inovação (MORAES, 2021).

A regulação dos medicamentos pode ser observada em diversos níveis. No que diz respeito à regulação sanitária, é necessário que haja aprovação de comercialização por agências reguladoras dado que não é possível observar de forma imediata questões relacionadas à eficácia e segurança do produto, o que é fundamental para a saúde do paciente. No que diz respeito à regulação de propriedade intelectual, destaca-se o papel das patentes para ampliar o retorno sobre P&D das empresas. E no que diz respeito à regulação de preços e de reembolso, já detalhada na Seção 2.3 (TOWSE; DANZON, 2010).

Como mencionado, os medicamentos estão sujeitos à regulação de aprovação de comercialização no que diz respeito à sua segurança e eficácia, em que seus efeitos clínicos são avaliados em relação ao placebo ou à terapia padrão existente. A regulação sanitária também afeta a proteção da patente que, apesar de ser de 20 anos na maioria dos países, em decorrência do Acordo sobre Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (TRIPS, em inglês), tem seu tempo corroído, por exemplo, pela duração dos ensaios clínicos

⁴⁹ Uma primeira versão dos resultados apresentados nesta seção e nas Seções 2.3 e 6.2 foi elaborada para o I Prêmio SEAE de Artigos em Advocacia da Concorrência e Regulação Econômica - Categoria 1: Advocacia da concorrência, Enap, ficando em primeiro lugar. O artigo completo está publicado em: <https://repositorio.enap.gov.br/handle/1/7248>.

para estabelecer a qualidade, segurança, eficácia, efetividade e dosagem do produto⁵⁰ (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015), o que pode reduzir o tempo para recuperar as despesas realizadas com pesquisas (OMTA; BOUTERT; VAN ENGELEN, 1994).

Os ensaios pré-clínicos em animais envolvem os testes de segurança toxicológicos e visam projetar um processo de fabricação de produtos consistente e de alta qualidade em larga escala. Por sua vez, a realização dos testes clínicos em humanos é o elemento mais caro de P&D dos medicamentos, e está dividido em três fases, havendo ainda uma quarta fase de farmacovigilância. A Fase I testa o composto em voluntários saudáveis para avaliar a segurança e entender como o medicamento funciona no corpo. A Fase II testa o medicamento em pacientes para entender se a doença é afetada e, em caso afirmativo, quanto do medicamento deve ser usado. A Fase III testa o medicamento em um grande número de pacientes em pelo menos dois ensaios bem controlados (geralmente duplo-cegos) e fornece evidências robustas de segurança e eficácia para aprovação de comercialização. As empresas continuam a P&D após o lançamento do produto, em que ensaios clínicos adicionais podem identificar resultados de longo prazo ou comparar o produto com tratamentos concorrentes e dados observacionais em vez de experimentais podem ser coletados. Como consequência, a indústria farmacêutica baseada em pesquisa é caracterizada por altos custos de P&D (TOWSE; DANZON, 2010).

Desse modo, ressalta-se que a inovação é de suma importância para a indústria farmacêutica, e se dá de forma diferente do observado em outras indústrias inovadoras no que diz respeito: (i) à proporção do lucro reinvestido em P&D, que é maior na indústria farmacêutica⁵¹; (ii) ao custo médio de P&D, que é alto⁵² devido aos requisitos regulatórios e as muitas falhas para obter um medicamento de sucesso; e (iii) à recuperação do investimento, que é altamente dependente da proteção de patentes e das marcas (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011). Além disso, ressalta-se que as empresas possuem um orçamento limitado a ser alocado em P&D e, por esse motivo, todos os projetos de P&D competem por uma parte desse orçamento, e que existem várias formas de incentivos (incluindo patentes e proteção de

⁵⁰ Segundo Scherer (2010), em média, na experiência dos EUA, as Fases I – III abrangem de seis a sete anos, com o processo de aprovação regulatória consumindo um a dois anos adicionais. Todavia, existe uma variação considerável de caso para caso, em que medicamentos para doenças raras, por exemplo, possuem processos mais rápidos. Já Radaelli (2012) aponta que os testes pré-clínicos, em animais, costumam levar três anos e meio, enquanto as três fases de testes clínicos em humanos e a aprovação regulatória costumam levar oito anos e meio. Por fim, a quarta fase monitora os efeitos do medicamento após sua inserção no mercado, levando três anos em média. Logo, ao total, um medicamento novo leva 15 anos dos testes pré-clínicos ao fim da fase quatro.

⁵¹ Destaca-se a alta proporção de gastos com P&D das empresas farmacêuticas em relação às suas vendas. Segundo Scherer (2010), entre 1999 e 2003, as taxas de P&D farmacêutica/vendas foram quase cinco vezes maiores que as de suas contrapartes de manufatura nos EUA.

⁵² Estima-se que os investimentos em P&D variem entre US\$ 500 milhões e US\$ 2 bilhões dependendo da terapia ou da empresa em desenvolvimento (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015).

dados, exclusividade de mercado, créditos fiscais e preços), que podem ser vistos como uma recompensa por trazer inovação ao mercado (MORENO; EPSTEIN, 2019).

Como uma consequência disto, observa-se uma tensão entre direitos de propriedade industrial e acesso a medicamentos. Por isso, políticas adequadas e regulações de preços são elementos-chave para expandir o acesso a medicamentos, sobretudo devido ao fato de o mercado global de medicamentos ser altamente concentrado e sujeito a diversas falhas de mercado e potenciais práticas anticompetitivas. Além disso, argumenta-se que a falta de transparência é um dos principais problemas do setor farmacêutico, tornando difícil supor uma relação direta entre custos (de inovação e produção, por exemplo) e preços, principalmente porque muitos medicamentos são desenvolvidos com financiamento público (FALCÃO; GONDO; NAVARRETE, 2022). Por isto, essa seção discute como a literatura aborda a interação entre inovação e regulação de preços na indústria farmacêutica. Na primeira subseção, apresenta-se uma discussão sobre como a regulação de preços pode influenciar na disponibilidade e no lançamento de medicamentos novos. A segunda subseção apresenta uma discussão sobre como a regulação de preços pode afetar a realização das atividades de P&D na indústria farmacêutica.

2.4.1. Regulação de preços *versus* disponibilidade e lançamento de medicamentos novos

Esta subseção discute como se dá a relação entre regulação de preços e disponibilidade e lançamento de medicamentos novos.

Em geral, a literatura pontua que a regulação de preços pode impedir o surgimento de medicamentos novos no mercado, atrasar a adoção destes ou ainda levar à retirada de produtos existentes do mercado. Todavia, há estudos que comprovam que a regulação de preços pode até influenciar na retirada de alguns medicamentos do mercado, mas sem que haja um efeito significativo no acesso a medicamentos, já que pode haver produtos rivais no mercado, sejam similares ou genéricos. Além disso, outros fatores relacionados às características dos medicamentos podem influenciar positivamente na adoção de medicamentos novos.

De modo geral, assume-se que a existência de regulação de preços em um dado país pode dificultar o estudo e o surgimento de medicamentos novos, enquanto, por outro lado, a ausência de regulação proporcionaria um maior desenvolvimento de medicamentos. Diante disso, Keyhani *et al.* (2010) investigaram se os EUA, que não regulam os preços dos medicamentos, são responsáveis pelo desenvolvimento de uma parcela desproporcional das

NME produzidas no mundo, em contraponto com outros países que instituíram pelo menos uma forma de regulação de preços de medicamentos. Assim, os autores observaram que: (i) os EUA responderam por 42% dos gastos com medicamentos prescritos e 40% do produto interno bruto (PIB) entre os países inovadores das NME e foram responsáveis pelo desenvolvimento de 43,7% das NME; (ii) o Reino Unido foi responsável pelo desenvolvimento de 12,5% das NME, por 4,7% dos gastos com medicamentos prescritos e 5,9% do PIB entre os países inovadores; (iii) o Japão foi responsável pelo desenvolvimento de 9,7% das NME, por 18,9% dos gastos com medicamentos prescritos e 19,1% do PIB entre os países inovadores; (iv) Suíça e Bélgica inovaram proporcionalmente mais do que sua contribuição para o PIB ou gastos com medicamentos prescritos; e (v) Espanha, Coreia, Austrália e Itália inovaram proporcionalmente menos. Assim, apesar de se afirmar que a livre precificação e os preços mais altos nos EUA são fundamentais para a inovação, os autores concluem que a contribuição dos EUA para a descoberta global de NME foi proporcional à sua contribuição para a riqueza global e aos gastos com medicamentos prescritos, enquanto países com diferentes tipos de regulação de preços pareceram inovar proporcionalmente mais com relação às variáveis analisadas. Desse modo, os autores argumentam que as políticas de preços provavelmente não afetam a inovação específica do país, e que o sucesso relativo da indústria farmacêutica em cada país pode estar mais relacionado aos investimentos específicos em capital humano, educação, tecnologia, infraestrutura de informação e escolhas estratégicas.

Além de influenciar no surgimento de um medicamento, argumenta-se que a existência de uma regulação de preços pode atrasar a adoção de medicamentos novos no país (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015), já que, em geral, assume-se que os preços dos medicamentos precisam ser determinados livremente para que as empresas possam recuperar suas despesas em P&D (CHASSE, 2020). Em razão disto, Costa-Font, Mcguire e Varol (2015) analisaram o impacto das regulações de preços e de reembolso nos tempos de lançamento de medicamentos novos em uma amostra de países da Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) e uma subamostra de países europeus, e descobriram que a regulação pode atrasar a adoção de medicamentos novos. Eles observaram que a existência de interdependências nos preços pode ter um efeito indireto⁵³ adicional da regulação sobre os tempos de lançamento, havendo fortes evidências de que a PRE retarda a adoção de

⁵³ As empresas sabem que o preço de um medicamento em um país pode servir como referência para outros, assim o estabelecimento de um preço e o reembolso em um determinado mercado costuma impactar o preço obtido em outro lugar. Dessa forma, a regulação de preços e de reembolso pode afetar os tempos de lançamento de produtos diretamente, mas também indiretamente por meio das estratégias das empresas visando maximizar as vendas (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015).

inovação. Além disso, economias de escala, a importância terapêutica⁵⁴, o tamanho e o número de mercados em que uma empresa⁵⁵ opera parecem contrabalançar o impacto retardador da regulação na adoção de medicamentos novos, reduzindo o tempo de entrada. Assim, apesar dos autores destacarem a importância das regulações de preços e de reembolso no atraso da adoção de medicamentos novos, destaca-se que a inovação e a concorrência são importantes para promover a entrada mais rápida de medicamentos novos em um mercado.

Outro estudo que buscou investigar os fatores que influenciam no lançamento de medicamentos novos em um país foi Ramadan *et al.* (2019). Por meio de entrevistas com funcionários de uma empresa farmacêutica multinacional no Líbano, os autores observaram que são fatores importantes para o lançamento de medicamentos: (i) o engajamento inicial das principais partes interessadas, com 41,6% dos entrevistados enfatizando a necessidade de parceria, por exemplo, com Ministério da Saúde Pública, seguradoras e pacientes; (ii) o registro e o reembolso de medicamentos locais, sendo ressaltada a necessidade de estabelecimento de uma estratégia adequada de precificação, valorizando a efetividade e o entendimento das necessidades dos compradores-alvo (24,68%); e (iii) os dados econômicos de saúde. Em relação aos obstáculos enfrentados pelas empresas, 45,7% indicaram o acesso do paciente ao medicamento novo, 38,96% destacaram a indisponibilidade de dados confiáveis para desenvolver evidências econômicas necessárias para demonstrar a relação custo-efetividade e 50,64% concordaram que o fracasso no lançamento estava relacionado a uma estratégia de preços ruim⁵⁶. Além disso, observou-se que a qualidade e a inovação da empresa afetam o sucesso de um lançamento. Assim, pode-se concluir que, para um medicamento ter sucesso no seu lançamento, questões relacionadas à definição dos preços são fundamentais, mas há outros fatores que colaboram ou dificultam para sua inserção no mercado.

Por fim, além de afetarem o surgimento de medicamentos novos e a adoção destes no mercado, argumenta-se que a regulação de preços, ao buscar tornar os medicamentos mais acessíveis, pode afetar a disponibilidade destes. Dentre esses efeitos, pode-se mencionar a exportação paralela de medicamentos de mercados de preços mais baixos, a retirada de medicamentos do mercado por alguns fabricantes ou a não introdução de alguns medicamentos

⁵⁴ Isto se dá porque produtos que oferecem novidades terapêuticas ou vantagens com implicações significativas para os orçamentos da saúde podem ser elegíveis para uma aprovação rápida e podem receber um preço *mark-up* (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015).

⁵⁵ Segundo os autores, uma maior concentração leva a tempos de lançamento mais longos, destacando-se a importância de políticas voltadas para promover a concorrência (COSTA-FONT; MCGUIRE; VAROL, 2015).

⁵⁶ Ou seja, a adoção de uma estratégia de precificação que não atende à percepção dos clientes sobre o valor de um medicamento e não leva em consideração as capacidades das partes interessadas (RAMADAN *et al.*, 2019).

em mercados de preços mais baixos, como foi observado na UE (NAIDOO; SULEMAN, 2021). Por este motivo, Naidoo e Suleman (2021) buscaram analisar o impacto do preço de saída único⁵⁷ na descontinuação de medicamentos no mercado privado de saúde na África do Sul. Os autores observaram que, entre 2001 e 2014, os fabricantes de medicamentos novos foram responsáveis por 41,89% de todas as unidades de manutenção de estoque⁵⁸ descontinuadas, sendo o número médio de descontinuações por fabricante de medicamentos novos de 27,61. Como resultado deste estudo, nota-se que o maior número de unidades de manutenção de estoque foi retirado nos anos anteriores à implementação do preço de saída único (2002-2004), o que estaria indicando que houve uma reação dos fabricantes antecipando a iminente regulação, mas que, por outro lado, os limitados aumentos de preços anuais, decorrentes da implementação da regulação, não resultaram em um aumento significativo nas retiradas do mercado. Assim, pode-se dizer que a existência de uma regulação, que limita os aumentos de preços, pode não ser motivo suficiente para que os medicamentos deixem de ser ofertados em um mercado, desde que os preços sejam adequados.

Em resumo, constata-se que não é a regulação de preço, única e exclusivamente, que afeta a inovação e o lançamento ou disponibilidade de um medicamento no mercado, podendo haver outros fatores que contribuem para isso, seja com estímulos para promover a inovação (por exemplo, pesquisa financiada pelo governo ou compras públicas), ou ainda as próprias características do mercado em um país (por exemplo, importância terapêutica ou disponibilidade de outros medicamentos).

2.4.2. Regulação de preços *versus* estímulo às atividades de P&D na indústria farmacêutica

Nesta subseção, discute-se de que forma a regulação de preços pode influenciar na realização de atividades de P&D pelas empresas farmacêuticas.

Alguns estudos apontam que o desenvolvimento de medicamentos novos está correlacionado com a lucratividade, e que a presença de regulação de preços pode afetar a P&D por meio da lucratividade. Por este motivo, argumenta-se que existe um *trade-off* entre a

⁵⁷ Esse país promulgou, em 1997, uma legislação com o objetivo de reduzir o custo dos medicamentos, a qual foi modificada em 2004, quando se introduziu o preço de saída único, visando melhorar a transparência dos preços dos medicamentos e o acesso a estes, além de reduzir os preços e controlar os seus futuros aumentos. Essa medida proporcionou uma redução média de 22% no preço dos medicamentos (NAIDOO; SULEMAN, 2021).

⁵⁸ Este estudo analisou retiradas de unidades de manutenção de estoque do mercado e não produtos inteiros, ou seja, um produto pode ter permanecido no mercado com menos unidades de manutenção de estoque (NAIDOO; SULEMAN, 2021).

acessibilidade de medicamentos hoje e os incentivos para que as empresas forneçam medicamentos novos e melhores no futuro (SHAIKH; DEL GIUDICE; KOUROUKLIS, 2021). Em decorrência disto, Shaikh, Del Giudice e Kourouklis (2021), examinaram a ligação entre regulação de preços e intensidade de P&D e investigaram o papel do fluxo de caixa e da lucratividade como mecanismos intermediários em 10 grandes empresas farmacêuticas transnacionais (GEFT). O resultado obtido pelos autores mostra que a exposição à regulação de preços⁵⁹ está relacionada negativamente à intensidade de P&D, e este resultado é impulsionado pelo fato de a regulação de preços influenciar negativamente o fluxo de caixa e a lucratividade. Todavia, os autores observaram que, ao incluírem os efeitos fixos da empresa, a regulação de preços continua a se relacionar negativamente com o fluxo de caixa e a lucratividade, mas não há uma relação significativa da regulação de preços com a intensidade de P&D, sugerindo que as GEFT estudadas por eles podem não usar suas vendas para financiar P&D. Dessa forma, segundo os autores, os resultados sugerem que as decisões de investimento das empresas são mais provavelmente impulsionadas por diferenças de longo prazo entre elas, e que os efeitos das empresas determinam fortemente as estratégias delas em termos de investimento em P&D, sendo as diferenças e estratégias⁶⁰ das empresas importantes para explicar a relação negativa entre regulação de preços e intensidade de P&D, com o efeito da regulação de preços podendo variar entre as empresas.

Shaikh, Del Giudice e Kourouklis (2021) mencionam ainda que a localização pode desempenhar um papel importante na determinação da lucratividade e da intensidade de P&D. Indo nesta direção, Jommi e Paruzzolo (2007) investigaram as variáveis que influenciam a localização de P&D por empresas farmacêuticas e de biotecnologia e as classificaram em quatro categorias⁶¹: ambiente regulatório, marco institucional, sistemas nacionais de inovação e desenvolvimento local e especialização. De modo geral, eles afirmam que as empresas investigadas são atraídas por um ambiente regulatório que não lhes é hostil, e que as variáveis consideradas mais importantes para atrair investimentos são o sistema nacional de inovação, o ambiente regulatório e a qualidade científica da mão-de-obra. O investimento público em P&D

⁵⁹ Medida pela participação de mercado relativa na UE/EUA.

⁶⁰ Fatores como tamanho da empresa, *know-how* tecnológico, conhecimento científico e expertise em processos acumulados internamente ao longo do tempo podem fornecer às empresas uma vantagem competitiva distinta. Além disso, as características dos *Chief Executive Officer* (CEO) que impulsionam a inovação também podem desempenhar um papel importante nas decisões de P&D (SHAIKH; DEL GIUDICE; KOUROUKLIS, 2021).

⁶¹ Jommi e Paruzzolo (2007) destacam que alguns desses fatores dependem diretamente da ação das administrações públicas (por exemplo, proteção de patentes, regulação de preços, investimentos públicos em pesquisa e incentivos a empresas), enquanto outros são indiretamente influenciados por políticas públicas (por exemplo, taxa de crescimento do PIB e infraestruturas).

também foi considerado crucial. O Quadro 3 resume os fatores que, segundo os autores, influenciam a localização da P&D.

Quadro 3 - Variáveis que influenciam a localização da P&D

Regulação
Processo de tomada de decisão
Questões industriais, juntamente com questões de saúde e contenção de custos
Participação da indústria no processo de tomada de decisão
Parcerias público-privadas em projetos diferentes de P&D
Transparência e rapidez das políticas
Políticas
Proteção de patente
Procedimentos científicos rígidos em P&D
Preço e reembolso
Dinâmica competitiva
Estrutura institucional
Composição de propriedade
Mercado de capitais orientado ao risco
Governança corporativa (formal x habilitação por natureza)
Mão de obra: qualidade, flexibilidade, custos
Sistema nacional de inovação
Fontes externas de conhecimento
Conteúdo científico do formato de educação
Interação entre academia, pesquisa e indústria
Investimentos públicos em P&D
Apoios públicos para transferência tecnológica
Incentivos fiscais e financeiros para P&D privado
Parcerias público-privadas em P&D
Desenvolvimento local e especialização
Desenvolvimento local (PIB, infraestrutura etc.)
Especialização local: baseada em <i>cluster</i> , específica do setor, de uso geral

Fonte: Traduzida de Jommi e Paruzzolo (2007).

Ainda em relação a questão da localização e sua influência na P&D, Chasse (2020) argumenta que várias empresas biofarmacêuticas são altamente inovadoras e lucrativas, apesar de estarem sediadas em países com assistência médica universal e regulação de lucros e de preços⁶². Além disso, segundo a autora, em geral, representantes das empresas, assim como outros atores que defendem o livre mercado, argumentam que, se os EUA adotassem regulação de preços as empresas farmacêuticas cairiam em valor e a produção de NME diminuiria, ou mesmo que, se os preços na Europa aumentassem, também aumentaria sua inovação⁶³. Todavia,

⁶² A Suíça é a base da Roche e da Novartis. AstraZeneca e GlaxoSmithKline são da Inglaterra. A Irlanda tem Allergan, Mallinckrodt e Endo. O Canadá tem Bausch. Bayer e Fresenius são alemães. A Holanda tem Mylan e Novo Nordisk está localizado nas proximidades da Dinamarca. A Teva está localizada em Israel (CHASSE, 2020).

⁶³ York (2021) destaca o sucesso dos EUA em trazer inovações farmacêuticas para o mercado, ressaltando que a implementação de uma regulação de preços poderia reduzir os gastos em P&D e as inovações. Segundo a autora, a implementação de regulação de preços em países europeus levou a deslocamentos das atividades de P&D daqueles países para, por exemplo, os EUA, assim como atrasam a adoção de medicamentos novos. Por fim, a autora ressalta que, no lugar de buscar políticas que poderiam desestimular a P&D, como a regulação de preços,

como destaca a autora, inovação envolve mais do que depender apenas dos lucros e os EUA têm outros métodos em vigor para promover a inovação, além do preço não controlado de medicamentos, como pesquisa financiada pelo governo, um sistema de patentes forte e assistência acadêmica.

Como destacado nesta subseção, observa-se que, apesar de, em geral, a indústria farmacêutica financiar sua P&D por meio de recursos próprios (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011) e a regulação de preços influenciar na lucratividade das empresas, a regulação pode não ser a única variável a influenciar diretamente na intensidade de P&D, já que as decisões de investimento e estratégias das empresas podem levar em conta outros fatores que são, tão ou mais, importantes para a decisão de investir em P&D. Assim, outros fatores que são característicos do país, como os listados no Quadro 3, ou da própria empresa devem ser levados em consideração por influenciar as decisões de investimento em P&D.

Em síntese, nesta seção foi possível observar que: (i) a regulação de preços pode afetar o tempo de lançamento de um medicamento em um determinado país; (ii) as decisões de P&D estão mais relacionadas a fatores internos da empresa do que a regulação de preços em si; e (iii) a promoção da inovação em um país se dá por outros fatores externos (políticas industriais, financiamento, concorrência, entre outros) e não apenas em consequência da regulação de preços. Assim, nota-se que, apesar da regulação de preços dos medicamentos influenciar no acesso destes aos consumidores, outros fatores podem ser mais importantes para influenciar as decisões de investimento das empresas e a disponibilidade de medicamentos novos em um país.

os legisladores americanos deveriam continuar a garantir um ecossistema que incentive a tomada de riscos e a P&D.

3. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA E A INOVAÇÃO NO BRASIL

Neste Capítulo são apresentadas as principais características empíricas da indústria farmacêutica no Brasil, assim como as políticas desenvolvidas para incentivar o seu desenvolvimento no país, principalmente a partir da inovação. Esse Capítulo está dividido em três seções. A primeira apresenta o marco institucional-político no período de 1990 até 2021. A segunda discute o marco regulatório de preços em vigor entre 1999 e 2021. Por fim, a terceira apresenta o desenvolvimento das empresas farmacêuticas nacionais ao longo deste período.

3.1 EVOLUÇÃO DO MARCO INSTITUCIONAL-POLÍTICO 1990-2021

Esta seção apresenta a evolução do marco institucional-político no período entre 1990 e 2021.

Na década de 1990, a abertura comercial e a estabilização macroeconômica levaram a um aumento da importação de produtos farmacêuticos no Brasil. Com a diminuição das barreiras tarifárias, houve aumento da concorrência externa e perda de capacidades produtivas nas empresas farmacêuticas nacionais. As empresas transnacionais (ETN) reduziram suas instalações produtivas no país e passaram a importar medicamentos acabados para o Brasil (COSTA *et al.*, 2014; CGEE, 2017).

Além disso, em 1996, foram restabelecidos os direitos de propriedade industrial para produtos e processos farmacêuticos no Brasil, por meio da Lei de Propriedade Industrial (LPI) (Lei nº 9.279), em decorrência da assinatura do TRIPS, em 1994. Dessa forma, houve uma ampliação do nível de proteção industrial e das barreiras à entrada no setor farmacêutico no Brasil (CGEE, 2017). No entanto, várias questões políticas deveriam ter sido consideradas como resultado da extensão do período de proteção de patentes para 20 anos aos produtos farmacêuticos estabelecidos no TRIPS, como o acesso a medicamentos a preços acessíveis, a salvaguarda de investimentos anteriores e a reestruturação da indústria local, já que as empresas farmacêuticas de PED se desenvolveram em um contexto de não patenteabilidade de produtos farmacêuticos (CORREA, 2001).

No Brasil, além dos 20 anos de proteção, na LPI foram introduzidos elementos que não eram mandatórios no Acordo TRIPS, que podem ser chamados TRIPS-plus ou TRIPS-extra, como, por exemplo: (i) harmonização encerrada em 1997, que poderia ter sido concluída em 2005 para setores que não possuíam previsão de patenteabilidade na legislação vigente à assinatura, como a indústria farmacêutica; (ii) períodos mínimos de vigência, determinando que

as patentes deveriam possuir um prazo de vigência mínimo de 10 anos após a concessão, além dos 20 anos da data de depósito exigidos pelo Acordo; e (iii) o mecanismo *pipeline*, que garantiu reconcessão nacional de patentes já concedidas no exterior, sem exame técnico pelo Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), desde que não tivessem sido introduzidas no mercado e que não houvesse esforços nacionais para exploração do objeto. Além disso, foi implementado o mecanismo de *mailbox*, que estabelecia que todos os países deveriam receber os pedidos de patente mesmo durante o período de transição, os quais aguardariam o fim da harmonização para serem analisados como se já houvesse proteção na data de depósito ou prioridade (MERCADANTE, 2019).

Em 1999, foi aprovada a Lei nº 9.782, que criou a Anvisa, e a Lei nº 9.787, que estabeleceu o segmento de medicamentos genéricos no Brasil (COSTA *et al.*, 2014; CGEE, 2017). Tais medidas elevaram significativamente o nível de exigências regulatórias para comercialização de produtos farmacêuticos no país, aumentando os esforços das empresas que atuavam no setor. Foram definidos critérios de boas práticas laboratoriais e de produção e a necessidade de testes de biodisponibilidade e bioequivalência para comercialização de genéricos (CGEE, 2017).

Além dos demais mecanismos enfatizados anteriormente, no que diz respeito às patentes, cabe mencionar ainda a anuência prévia. Por meio da Lei nº 10.196/2001, ficou estabelecido que as patentes de produtos e processos farmacêuticos deveriam receber a anuência da Anvisa antes de serem concedidas pelo INPI. Ao longo dos anos essa determinação sofreu algumas mudanças, mas o objetivo dessa medida era auxiliar o INPI no exame de pedidos farmacêuticos, contribuindo tecnicamente para a avaliação do objeto da patente e evitando que fossem concedidas patentes contrárias à saúde pública e ao acesso a medicamentos, já que o exame da Anvisa se voltava para a importância do medicamento para o SUS (MERCADANTE, 2019). Porém, ressalta-se que, em 2021, foi revogada a anuência prévia da Anvisa no exame de patentes (artigo 229-C da LPI) pela Lei nº 14.195, dando fim a este mecanismo na legislação brasileira (HASENCLEVER, 2021).

Além disso, na primeira década dos anos 2000, a competitividade e a capacidade inovativa das empresas retornam para a agenda do governo e a política industrial volta à pauta das políticas públicas, tendo o Complexo Econômico-Industrial da Saúde (CEIS) como estratégico para o desenvolvimento do país. A Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), estabelecida em 2003, tinha como áreas estratégicas fármacos e medicamentos e a biotecnologia, com o objetivo de ampliar a eficiência econômica e o

desenvolvimento e a difusão de tecnologias, buscando tornar a indústria mais competitiva no comércio internacional. Alinhado aos objetivos da PITCE, o governo implementou, em 2007, o Programa de Aceleração do Crescimento de Ciência e Tecnologia (PAC C&T), buscando fortalecer as atividades de P&D e inovação para o crescimento e desenvolvimento do país. Por meio do PAC C&T, foram criadas medidas para a expansão da capacidade científica e tecnológica brasileira com o aperfeiçoamento das instituições e a oferta de apoio financeiro às empresas de áreas estratégicas, entre elas, fármacos e medicamentos e biotecnologia (HASENCLEVER *et al.*, 2016; SZAPIRO; VARGAS; CASSIOLATO, 2016; CGEE, 2017; PARANHOS *et al.*, 2021b).

Em 2004, foi criado o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma), elaborado e executado pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), visando modernizar, reestruturar e expandir a capacidade produtiva das empresas farmacêuticas. Esse é um dos instrumentos recentes mais importantes para o setor farmacêutico, que estreou juntamente com a PITCE e foi renovado nas políticas industriais seguintes. O Profarma fornecia financiamento às empresas do setor farmacêutico por meio de crédito com condições especiais (baixas taxas de juros e prazos de carência e amortização ampliados). O Programa teve três fases compreendidas entre os anos de 2003 e 2016. Entre as áreas apoiadas, tiveram destaque: produção, inovação e biotecnologia (HASENCLEVER *et al.*, 2016; CGEE, 2017; PARANHOS *et al.*, 2021b).

Outro instrumento de suma importância, a Subvenção Econômica, que tem a Finep como agência gestora, disponibilizava apoio financeiro às empresas para o desenvolvimento de produtos, processos e serviços inovadores por meio de recursos públicos não-reembolsáveis. Esta modalidade de apoio teve início em 2006, amparada pela Lei da Inovação (nº 10.973/04), que trouxe flexibilidades à relação universidade-empresa e a possibilidade de financiamento não-reembolsável para realização de atividades inovativas, e pela Lei do Bem (nº 11.196/05)⁶⁴, estabelecendo incentivos fiscais automáticos a empresas que investissem em P&D. Em todos os cinco editais, o setor saúde e a área de biotecnologia tiveram linhas específicas (HASENCLEVER *et al.*, 2016; SZAPIRO; VARGAS; CASSIOLATO, 2016; CGEE, 2017; PARANHOS *et al.*, 2021b).

⁶⁴ A Lei da Inovação representou a base legal para a criação do instrumento de Subvenção Econômica (financiamento não reembolsável), operacionalizado pela Finep com recursos provenientes do Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT). Cabe ressaltar que foi a Lei do Bem que permitiu relacionar diretamente a Subvenção aos recursos dos fundos setoriais (SZAPIRO; VARGAS; CASSIOLATO, 2016).

Em 2008, foi criada a Política de Desenvolvimento Produtivo, com foco na inovação e no avanço científico-tecnológico, e tendo como estratégia o enfrentamento à concorrência e a ampliação da inserção externa. Essa Política introduziu o termo CEIS para unir política econômica e de saúde. Buscou-se, assim, promover o desenvolvimento econômico e social com a visão sistêmica entre oferta e demanda de materiais tecnológicos destinados à área da saúde. Além do CEIS, a biotecnologia também foi uma área prioritária, e entre as medidas para essa área, foi projetada a ampliação da produção nacional de biofármacos e imunobiológicos (HASENCLEVER *et al.*, 2016; CGEE, 2017; PARANHOS *et al.*, 2021b).

Em 2011, foi implementado o Plano Brasil Maior, cujo foco era alavancar o crescimento em meio às incertezas do cenário internacional. Os seus objetivos gerais eram a promoção da inovação e o desenvolvimento tecnológico, assim como o adensamento produtivo e tecnológico das cadeias de valor. Essa política também tinha o setor saúde como estratégico, apesar de haver uma perda de espaço da indústria farmoquímica (HASENCLEVER *et al.*, 2016; PARANHOS *et al.*, 2021b). Além disso, duas políticas de CT&I, sob a alçada do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC), foram implementadas na década de 2010. Na primeira Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (ENCTI), lançada em 2012, estabeleceu-se a indústria de fármacos como estratégica (PARANHOS *et al.*, 2021b). A ENCTI se constituiu na base dos estímulos à inovação do Plano Brasil Maior (SZAPIRO; VARGAS; CASSIOLATO, 2016).

Ao longo desses anos, também foram adotadas outras medidas e instrumentos como as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)⁶⁵, em 2008, que faz uso do poder de compra do Estado, a reedição da Lei de Compras Públicas (nº 12.349/10), e a criação do Plano Inova Saúde da Finep, em 2013, para apoiar o desenvolvimento do setor focado na produção local e na inovação, o qual substituiu o Programa de Subvenção Econômica. Além disso, no Inova Saúde, observou-se mudanças nas formas de financiamento, que, além de recursos não-reembolsáveis, também incluíram a modalidade de crédito e participação acionária às empresas (HASENCLEVER *et al.*, 2016; CGEE, 2017; PARANHOS *et al.*, 2021b).

Em 2016, houve a aprovação do novo Marco de Ciência, Tecnologia e Inovação (Lei nº 13.243/2016), que modifica um conjunto de leis existentes com o intuito de melhorar a segurança jurídica da interação entre instituições científicas e tecnológicas e empresas,

⁶⁵ As PDP consistem em projetos de parcerias público-privadas para a transferência de tecnologia de uma lista de produtos estratégicos selecionados pelo Ministério da Saúde (PARANHOS *et al.*, 2021b).

particularmente para a criação de ambientes de inovação, e desburocratizando as atividades científicas (HASENCLEVER, 2021).

A segunda edição da ENCTI, referente ao período de 2016 a 2022, teve o setor saúde como estratégico e visava promover a CT&I por meio de pesquisa básica, aplicada e translacional em saúde para fortalecer a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de doenças crônicas não transmissíveis e de doenças infecciosas, bem como diminuir a dependência externa. Foram elaboradas oito medidas com este propósito, cabendo realçar a elaboração de um Plano de Ação de CT&I para Saúde, ampliação das ações de pesquisa, desenvolvimento e inovação (PD&I) para o diagnóstico e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis e para a prevenção, controle, diagnóstico e tratamento de doenças infecciosas e fortalecimento das competências em ensaios pré-clínico e na pesquisa clínica. Embora a biotecnologia não tenha sido selecionada como área estratégica, havia instrumentos relacionados à saúde de estímulo ao desenvolvimento de biofármacos e de produtos biotecnológicos (HASENCLEVER, 2021).

Nas seis políticas industrial e de CT&I foram criadas medidas e metas para a indústria farmacêutica e implementados instrumentos para atender os objetivos almejados. Todavia, a partir de 2016, após o *impeachment* da presidente Dilma Rousseff, iniciou-se um processo de desarticulação e desestruturação dos instrumentos de política industrial e de CT&I, em geral, e os específicos para o CEIS, gerando resultados nocivos para o país (PARANHOS *et al.*, 2021b; CASSIOLATO; FALCON; SZAPIRO, 2021). Pelo lado da CT&I, as estratégias nacionais foram mantidas, porém, acompanhadas de forte redução dos recursos disponíveis (HASENCLEVER, 2021).

Esses efeitos de desestruturação são percebidos também entre os instrumentos de apoio à produção e à inovação específicos ao CEIS. No âmbito da Finep, não houve implementação de novos instrumentos específicos ao setor ou continuidade do Inova Saúde. Além disso, a Instituição passou por uma crise institucional muito forte e constante ameaça de contingenciamento do FNDCT. No BNDES, a partir de 2016, foram implementadas diversas mudanças e reestruturações, entre elas a extinção do Profarma, antes da previsão de fim de vigência em 2017 (HASENCLEVER, 2021).

Em 2017, foi elaborada a Política Nacional de Inovação Tecnológica na Saúde (PNITS), que visava promover as atividades de inovação na administração pública e em empresas, inclusive fomentando a formação de parcerias entre ambas. Embora definida como política, a PNITS foi uma legislação criada para instituir instrumentos estratégicos para a saúde – especificamente, PDP, encomendas tecnológicas e medidas de compensação. Em 2019, o

Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS) foi extinto, levando a desestruturação da instância de coordenação do Ministério da Saúde frente às políticas de produção e inovação do CEIS e desarticulação dos atores (HASENCLEVER, 2021).

Em junho de 2020, no âmbito do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI), houve a criação do GT-Farma, para o desenvolvimento de IFAs e medicamentos no Brasil para o enfrentamento à pandemia da covid-19 (Portaria MCTI nº 2.792/2020). O objetivo era retomar a articulação entre o governo federal e as empresas farmacêuticas e farmoquímicas para elaborar ações que consolidem a soberania nacional nesse segmento, e buscar maior convergência entre políticas públicas e decisões empresariais que tão bem funcionou na vigência do GECIS. Em maio de 2021, as associações farmacêuticas brasileiras reunidas apresentaram ao Ministro um conjunto de 28 ações que compõem o Plano de Ação do GT-Farma. O documento denominado “Propostas da indústria brasileira de insumos farmacêuticos e medicamentos – Aprimorando caminhos e estratégias rumo ao adensamento da cadeia produtiva brasileira”, continha nove eixos de ação: enquadramento de IFAs e medicamentos como produtos estratégicos de defesa; produção de IFAs; uso do poder de compra público; regulação sanitária; ambiente econômico e financeiro; inovação; propriedade intelectual; internacionalização e mitigação dos impactos econômicos da pandemia (HASENCLEVER, 2021).

Assim, de modo geral, foi possível observar que, enquanto diversas políticas foram implementadas no período entre 2003 e 2016 com foco na indústria farmacêutica e no setor saúde, e que beneficiaram as empresas farmacêuticas nacionais, possibilitando a consolidação destas, no período pós-2016, a desestruturação dessas políticas, que não resistiram a um cenário político mais liberal, pode ter prejudicado o avanço dessas empresas, sobretudo atrapalhando o desenvolvimento da inovação. Ou seja, se a trajetória dessas políticas tivesse sido mais linear, poderia ser que as empresas farmacêuticas nacionais estivessem mais avançadas no que diz respeito à inovação. Ao mesmo tempo, observa-se que, mesmo após a desestruturação dessas políticas, representantes das empresas nacionais têm atuado na busca do reestabelecimento de políticas de incentivo a essa indústria e que possam contribuir para o desenvolvimento dessas.

3.2 EVOLUÇÃO DO MARCO REGULATÓRIO DE PREÇOS 1999-2021

Esta seção apresenta a evolução do marco regulatório de preços de medicamentos no período que abrange os anos de 1999 e 2021.

A criação da Anvisa, em 1999, marcou a introdução da regulação em saúde sob a forma de agência autárquica no Brasil. A Medida Provisória (MP) nº 2.063/00 definiu as normas de regulação para o setor de medicamentos no país, criando a Câmara de Medicamentos (CAMED). A MP foi convertida na Lei nº 10.213/01 e, posteriormente, revogada pela Lei nº 10.742/03. Essa última levou a criação da CMED, em 2003, com o governo brasileiro dando início a uma pesada política regulatória sobre o setor farmacêutico (HASENCLEVER, 2002; KORNIS *et al.*, 2011; NISHIJIMA; BIASOTO JR; LAGROTERIA, 2014). A regulação de preços proposta e colocada em prática pela CMED no Brasil tem como principal objetivo promover o acesso a medicamentos e ampliar a oferta destes (ANVISA, 2019), incentivando a concorrência farmacêutica, que pode se dar tanto pela entrada de inovações no mercado quanto pela entrada de cópias de medicamentos.

Juntamente com a criação da CMED, a Lei 10.742/03, estabeleceu, no art. 4, as regras para o ajuste e a determinação dos preços dos medicamentos que segue um modelo de preço-teto, constituído pela soma de quatro componentes: o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA), um fator de produtividade e em um fator de ajuste de preços relativos intrasetor e entre setores (BRASIL, 2003; NISHIJIMA; BIASOTO JR; LAGROTERIA, 2014). Assim, a fórmula para cálculo do ajuste passou a ser:

$$VPP = IPCA - X + Y + Z$$

Onde, VPP representa a variação percentual do preço do medicamento; IPCA representa a taxa de inflação medida pela variação percentual do IPCA; X representa o fator de produtividade; Y representa o fator de ajuste de preços relativos entre setores; e Z representa o fator de ajuste de preços relativos intrasetor (CMED, 2004a). Ressalta-se que tal fórmula segue o modelo de regulação *price-cap* apresentado na Seção 2.2, não sendo específico da indústria farmacêutica. Todavia, não é o objetivo desta Tese entrar em detalhes sobre a fórmula de ajuste dos preços de medicamentos no Brasil, para maiores detalhes ver Dias, Santos e Pinto (2019) e Miranda (2020).

O foco desta Tese é sobre o preço definido na entrada do produto no mercado pela CMED, a qual controla os preços de entrada dos medicamentos no mercado brasileiro, conforme regras específicas por tipo de medicamento. Os medicamentos são classificados segundo critérios de inovação e ganho terapêutico ou como produtos que contribuem para

aumentar a concorrência no mercado (CMED, 2004b; DIAS; SANTOS; PINTO, 2019; NISHIJIMA; BIASOTO JR; LAGROTERIA, 2014).

Por meio da Resolução 2 de 2004, ficou estabelecido que, para o produto novo com molécula que seja objeto de patente no país e que traga ganho para o tratamento em relação aos medicamentos já utilizados para a mesma indicação terapêutica (Categoria I), o PF proposto pela empresa não poderá ser superior ao menor PF praticado para o mesmo produto nos países relacionados, a saber: Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o PF praticado no país de origem do produto. Para os produtos novos que não se enquadrem na definição anterior (Categoria II), o PF é definido com base no custo do tratamento com medicamentos utilizados para a mesma indicação terapêutica, não podendo ser superior ao menor preço praticado dentre os mesmos países relacionados para a Categoria I (CMED, 2004b).

Para nova apresentação de medicamento já comercializado pela empresa, em uma mesma forma farmacêutica (Categoria III), o PF não poderá ser superior à média aritmética dos preços das apresentações do medicamento, com igual concentração e mesma forma farmacêutica, já comercializadas pela empresa. Para o medicamento que seja novo na lista dos comercializados pela empresa ou que já seja comercializado pela empresa, em nova forma farmacêutica (Categoria IV), o PF não poderá ultrapassar o preço médio das apresentações dos medicamentos com o mesmo princípio ativo e mesma concentração disponíveis no mercado, na mesma forma farmacêutica, ponderado pelo faturamento de cada apresentação (CMED, 2004b).

A Categoria V é aplicada para o medicamento que possui nova forma farmacêutica no país ou nova associação de princípios ativos já existentes no país. No caso de novas formas farmacêuticas, será considerado como referência para a determinação do preço o custo de tratamento com os medicamentos existentes no mercado brasileiro para a mesma indicação terapêutica, não podendo, em qualquer hipótese, ser superior ao menor preço praticado dentre os países relacionados. No caso de novas associações há duas situações. A primeira refere-se as novas associações no país de monodrogas que sejam comercializadas separadamente, o PF não poderá ser superior à soma dos preços das monodrogas, respeitada a proporção das concentrações de princípio ativo e o número de unidades, desde que o referido preço não implique em custo de tratamento superior ao já existente. A segunda refere-se a nova associação no país de monodrogas já comercializadas que substitua com vantagens comprovadas o tratamento com as monodrogas tomadas isoladamente, a empresa poderá apresentar

justificativa para o preço proposto, cuja relevância será analisada pelo Comitê Técnico-Executivo, não podendo, em qualquer hipótese, ser superior ao menor preço praticado dentre os países relacionados. Por fim, o PF para o medicamento genérico (Categoria VI) não poderá ser superior a 65% do preço do medicamento de referência correspondente (CMED, 2004b). O Quadro 4 apresenta as informações das categorias de preço da CMED.

Quadro 4 – Categorias de regulação de preço da CMED

Categoria	Características	Definição do PF
Categoria I	Produto novo com molécula que seja objeto de patente e com ganho para o tratamento	Não poderá ser superior ao menor PF praticado para o mesmo produto nos países relacionados ¹
Categoria II	Produto novo que não se enquadre na Categoria I	Definido com base no custo do tratamento com medicamentos utilizados para a mesma indicação, não podendo ser superior ao menor preço praticado nos países relacionados ¹
Categoria III	Nova apresentação de medicamento já comercializado pela empresa na mesma forma	Não poderá ser superior à média aritmética dos preços das apresentações do medicamento, com igual concentração e mesma forma, já comercializadas pela empresa
Categoria IV	Novo para a empresa ou comercializado pela empresa em nova forma	Não poderá ultrapassar o preço médio das apresentações com mesmo princípio ativo e concentração disponíveis, na mesma forma, ponderado pelo faturamento de cada apresentação
Categoria V	Nova forma ou nova associação no país	Nova forma - considera o custo de tratamento com os medicamentos existentes no país para a mesma indicação, não podendo ser superior ao menor preço praticado nos países relacionados ¹ Nova associação - não poderá ser superior à soma dos preços das monodrogas, respeitada a proporção das concentrações de princípio ativo e o número de unidades, desde que o referido preço não implique em custo de tratamento superior ao já existente OU poderá apresentar justificativa para o preço proposto, não podendo ser superior ao menor preço praticado nos países relacionados ¹
Categoria VI	Genérico	Não poderá ser superior a 65% do preço do medicamento de referência correspondente

Fonte: Elaboração própria.

Nota: (1) países relacionados: Austrália, Canadá, Espanha, EUA, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e país de origem do produto.

Além disso, a CMED impõe um redutor obrigatório às compras públicas, chamado Coeficiente de Adequação de Preço (CAP), que é aplicado sobre o PF de alguns medicamentos excepcionais ou de alto custo (NISHIJIMA; BIASOTO JR; LAGROTERIA, 2014).

Após o estabelecimento dessas medidas, poucas alterações nas legislações foram feitas no âmbito da CMED, as quais dizem respeito ao ajuste de preços e não ao preço de entrada⁶⁶ dos medicamentos no mercado brasileiro. Por exemplo, em 2012, o relatório do Acórdão 3.016 do Tribunal de Contas da União recomendou ao Ministério da Saúde rever o modelo regulatório

⁶⁶ Preço de entrada é o PF estabelecido pela CMED, de acordo com o que foi solicitado pela empresa, sendo este o preço máximo ao qual o medicamento poderá ser comercializado pela primeira vez no mercado brasileiro. É o primeiro preço do medicamento no mercado brasileiro que aparece na Tabela CMED.

previsto na Lei 10.742/03, para desvincular os ajustes da inflação e passar a realizar a revisão periódica dos preços a partir de critérios como comparação internacional, variação cambial e custos dos diferentes tratamentos. O Acórdão deu margem a uma Consulta Pública, em 2014, que culminou na mudança de parâmetros para cálculo do Fator Z, o qual passou a utilizar o Índice de Herfindahl-Hirschman (IHH) para análise do grau de concentração em cada mercado relevante. O Fator Z aloca os medicamentos em três níveis de concentração do mercado, atribuindo a eles autorizações de ajuste distintas, referidas a ficarem ou não obrigadas a descontar o Fator X (DIAS; SANTOS; PINTO, 2019).

A ausência de mudanças regulatórias referentes ao preço de entrada e, ao mesmo tempo, as mudanças ocorridas nas capacidades inovativas das empresas farmacêuticas nacionais ao longo dos anos, fizeram com que a indústria tenha ficado cada vez mais insatisfeita quanto à precificação dos medicamentos novos, particularmente dos ditos inovadores. Como aponta Paranhos (2010), foram observadas críticas das empresas quanto à determinação dos preços dos medicamentos inovadores no Brasil, pois, segundo os entrevistados, não eram considerados os investimentos necessários para o desenvolvimento de tais medicamentos. Segundo os resultados obtidos pela autora, não adiantava as empresas nacionais fazerem inovação, pois a CMED não permitia margens capazes de remunerar o investimento em P&D. No caso da inovação incremental, a autora mostra que, apesar de se estar desenvolvendo uma molécula conhecida, são destinados recursos para o desenvolvimento e utilização de uma tecnologia diferente, sendo preciso obter um retorno desse investimento. Em pelo menos dois casos ocorridos com uma das empresas entrevistadas por Paranhos (2010), a CMED determinou um preço muito baixo para um medicamento inovador e levou quase dois anos para avaliar cada um, todavia a empresa conseguiu mostrar que o preço previamente estabelecido desestimulava sua estratégia de investimento e o preço solicitado foi concedido. Tais medicamentos que tiveram preço arbitrado para baixo se incluíam na Categoria V da CMED.

Segundo representantes das empresas nacionais, a regulação de preços dos medicamentos tem atuado como um entrave ao aumento de pesquisas no Brasil. Para Gabriela Mallmann, diretora-executiva de qualidade e assuntos regulatórios do Aché, é preciso ter “uma precificação justa e adequada, especialmente para medicamentos inovadores, levando em consideração a tecnologia embutida, os benefícios e as vantagens terapêuticas”. Segundo Roberto Amazonas, diretor médico e de portfólio do Grupo NC Farma, para conseguir inovar, as empresas investem tempo e recursos em capacitação de pessoas, P&D e estudos clínicos, entre outras ações. Porém, “muitas vezes benefícios terapêuticos como maior adesão ao

tratamento e comodidade para o paciente não são levados em conta no momento da precificação” e isso “acaba desencorajando as empresas a seguirem inovando”. Walker Lahmann, diretor-executivo da Eurofarma, destaca que “as empresas brasileiras amadureceram e investem quantias significativas em inovação”, mas precisam ter “segurança jurídica e regras de precificação claras e sedimentadas, para que as empresas possam avaliar se um produto será ou não viável economicamente” (MORAES, 2021).

Apesar disso, apenas em 2019, começou a ser debatida a necessidade de modernização da Resolução nº 2, de 5 de março de 2004, pela CMED. Segundo Santana (2019), a plataforma de avaliação de impacto regulatório (AIR), apontou mais de 100 problemas a serem melhorados e diversos manifestos do setor privado. Uma das prioridades era a inovação incremental, havendo a necessidade de investigar como precificá-la e quais as melhores práticas no mundo. Além disso, Santana (2019) destacou que, quando houvesse regras claras sobre inovação incremental, os centros de P&D poderiam ser estimulados. Ressalta-se, porém, que a AIR é um instrumento imperfeito de análise, pois tem o viés de quem está fazendo a análise e das fontes utilizadas. Assim, embora tal estratégia seja louvável, por si só não é capaz de resolver todos os problemas da regulação de preços em vigor no país.

Posteriormente, Carlos da Costa, secretário especial de produtividade, emprego e competitividade, informou, em 19 de maio de 2021, em uma transmissão ao vivo da Confederação Nacional da Indústria (CNI)⁶⁷, que, para o setor farmacêutico, estavam trabalhando com quatro temas de máxima urgência, e dentre eles foi mencionado o da desregulamentação dos preços dos MIP e o da mudança na forma de precificação das inovações incrementais que possuem eficácia terapêutica. Segundo ele, moléculas com uma forma mais eficaz de administração ou que garantam maior adesão ao tratamento merecem ser reconhecidas como inovações e, portanto, precisam ter uma precificação capaz de estimulá-las, caso contrário serão desestimuladas as inovações incrementais que podem beneficiar o mercado interno.

Os representantes das empresas mencionam que é necessário que o preço estabelecido para medicamentos inovadores seja capaz de remunerar os investimentos realizados pelas empresas no desenvolvimento das inovações. Como destaca Gamba (2021), representantes das empresas sugerem que deve haver uma liberdade na definição do preço dos medicamentos que envolvam inovação incremental, no modelo *sandbox* regulatório. A ideia por trás desse modelo proposto pela indústria, seria de um preço referenciado inicialmente pela empresa, que ficaria

⁶⁷ Webinar realizado pela Confederação Nacional da Indústria. As indústrias farmacêuticas nacionais na América do Sul e no mundo. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=SR8897Cw4kk> Acesso em: 19 mai. 2021.

em vigência por um período, sendo monitorado o comportamento do mercado e, não havendo abusos evidentes, a proposta receberia o aval da CMED e seria oficializada como o preço de entrada.

Segundo Reginaldo Arcuri, presidente do Grupo FarmaBrasil, é preciso ter alguma perspectiva de retorno ao se investir em medicamentos com inovação incremental. Além disso, ele ressalta que medicamentos com inovação incremental têm como limite de preços o de seus concorrentes, e que a nova regra proposta, na medida que amplia a oferta de medicamentos concorrentes poderia ser mais um estímulo para a queda de preços (FORMENTI, 2022b). Ressalta-se que, na teoria schumpeteriana, as empresas buscam a diferenciação por meio da inovação, fazendo com que, pelo menos por um período, as empresas não tenham concorrentes e obtenham um lucro extraordinário. Dessa forma, ainda que por um curto período, o medicamento inovador entrará no mercado sem concorrentes diretos. Porém, conseqüentemente, após a entrada da inovação no mercado outras empresas irão copiá-la e, com isso, a concorrência aumentará, possibilitando um leque maior de disponibilidade para os consumidores, embora com um preço maior que o dos demais que já estavam no mercado.

Em 26 de julho de 2021, a Secretaria de Advocacia da Concorrência e Competitividade, do Ministério da Economia, abriu a “Consulta Pública SEAE nº 02/2021 - Critérios para precificação de medicamentos”⁶⁸ para definir critérios para precificação de medicamentos, sobretudo para os inovadores, a qual foi encerrada em 26 de setembro de 2021. Para esta Consulta Pública, foram recebidas 29 contribuições⁶⁹. Dentre os contribuintes há representantes de empresas farmacêuticas, das associações da sociedade civil, das associações de empresas, entre outros. Na Seção 6.3 serão abordados os principais pontos levantados nas contribuições da Consulta Pública.

O contexto apresentado para a realização da Consulta Pública foi o de, principalmente, estar sendo observado um aumento expressivo do número de pedidos de preço não atendidos adequadamente pela metodologia vigente e de problemas na precificação de inovação incremental, de biológicos não novos e de terapias avançadas. As principais alterações buscavam o aperfeiçoamento do modelo de precificação: (i) da inovação, visando atribuir o valor adequado aos produtos com benefício clínico adicional para o paciente; (ii) de

⁶⁸ BRASIL. Participa + Brasil. Consulta Pública SEAE nº 02/2021 - critérios para precificação de medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/participamaisbrasil/consulta-publica-seae-n-02-2021-criterios-para-precificacao-de-medicamentos> Acesso em 03 mar. 2023.

⁶⁹ Todas continuam pendentes e sem aprovação no Participa + Brasil. Além disso, algumas das respostas estavam duplicadas.

medicamentos biológicos não novos; e (iii) de produtos novos, o que inclui as terapias avançadas (ou gênicas), em sua maioria, produzidos pelas GEFT.

Dentre as principais mudanças propostas na Minuta estavam a criação de três Categorias: (i) medicamentos biológicos não novos (Categoria VII); (ii) medicamentos com benefício clínico adicional⁷⁰ para o paciente (inovação incremental), desde que seja uma nova forma farmacêutica, nova associação ou nova concentração (Categoria VIII); (iii) medicamento oriundo de transferência de titularidade (Categoria IX). Para a Categoria VII, propunha-se que o PF para o medicamento nesta Categoria não poderia ser superior a 80% do preço do produto biológico originador correspondente, não tendo sido apresentada a justificativa para escolha deste percentual. Para a Categoria VIII, o PF seria apurado com base na apresentação do medicamento de referência ou biológico originador, acrescido de um bônus de até 35% ao preço calculado, mas, da mesma forma, não foi apresentada justificativa para a escolha do percentual. O Quadro 5 apresenta as categorias incluídas na Minuta.

Quadro 5 – Categorias da CMED incluídas na Minuta

Categoria	Características	Definição do PF
Categoria VII	Biológicos não novos	Não poderá ser superior a 80% do preço do produto biológico originador correspondente
Categoria VIII	Benefício clínico adicional para o paciente, sendo nova forma, nova associação ou nova concentração	Apurado com base na apresentação do medicamento de referência ou biológico originador, acrescido de um bônus de até 35% ao preço calculado
Categoria IX	Transferência de titularidade	(I) Caso a empresa sucessora não possua apresentação com mesmo princípio ativo, concentração e forma, o preço não poderá ser superior ao PF da apresentação da antiga detentora do registro; (II) Caso a empresa sucessora já possua apresentação com mesmo princípio ativo, concentração e forma, o PF não poderá ser superior à média aritmética dos preços das apresentações dos medicamentos da atual detentora, não sendo considerados os genéricos; (III) Se for genérico, somente serão considerados no cálculo as apresentações de genérico; e (IV) Se for de referência, somente serão consideradas no cálculo as apresentações do medicamento de referência

Fonte: Elaboração própria.

Cabe destacar que a Resolução para a qual estava sendo pleiteada essas mudanças estabelece critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações de medicamentos, de modo que, a Categoria IX não deveria fazer parte de tal Resolução, já que

⁷⁰ Segundo a Minuta, em seu art. 6º: “Benefício clínico adicional para o paciente compreende ganho terapêutico, comodidade posológica, aumento na adesão ao tratamento, redução de resistência antimicrobiana, efeito aditivo ou sinérgico de associações, formulação para populações específicas, dentre outros a serem considerados pela Secretaria-Executiva da CMED.”

não se apresenta como medicamento novo ou nova apresentação, é apenas uma transferência de titularidade de um medicamento já existente no mercado.

Na reunião de apresentação da Minuta de alteração da regulação de preços, os próprios responsáveis pela sua elaboração informaram que não havia fundamentos técnicos para os percentuais propostos para definição dos preços de entrada das duas primeiras Categorias (medicamentos biológicos não novos e com benefício clínico adicional), e nem mesmo para as demais alterações realizadas. Além disso, ressalta-se que não foram divulgados os resultados da AIR realizada anteriormente pela CMED/Anvisa⁷¹ que deveria dar base às mudanças na regulação de preços que está atualmente em vigor.

Por este motivo, apesar do que havia sido informado por Santana (2019), representantes da sociedade civil e outros entes relacionados à saúde coletiva argumentaram que a Consulta Pública SEAE nº 02/2021 “carece de uma fundamentação técnica de AIR e deixa inúmeras brechas para aumentos de preço”. Apesar de concordarem com a importância de estimular a capacidade inovativa da indústria farmacêutica nacional, argumentaram que os “critérios estabelecidos para a bonificação na Consulta Pública são vagos e abrem portas para ‘inovações’ supérfluas, sem quaisquer impactos sanitários para os usuários”. Deste modo, afirmaram que “a regulação deve garantir um equilíbrio entre o estímulo à inovação, competitividade e a garantia do acesso e da sustentabilidade do SUS” (ABRASCO, 2021).

No mesmo sentido, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) publicou recomendação para suspensão da Consulta Pública SEAE nº 02/2021, afirmando que “há ausência de subsídios técnicos suficientes para análises dos impactos previstos na norma, o que representa graves prejuízos para a sociedade”. A recomendação pede ainda que a Anvisa e a CMED realizem audiências públicas ampliando o debate sobre a precificação de medicamentos e apresentando estudos de impacto regulatório realizados. O documento pede que a Câmara dos Deputados e o Senado realizem audiências públicas para estabelecer, “a partir da ampla participação de setores do mercado farmacêutico, governos, especialistas, controle social e cidadão”, discussões visando contribuir para a melhor definição dos parâmetros de precificação de medicamento, aprimorando assim a legislação vigente (CNS, 2021). Mesmo após o encerramento da Consulta Pública, não houve qualquer consenso sobre as mudanças a serem realizadas entre os diversos atores envolvidos, como será visto na Seção 6.3, não havendo a divulgação de uma decisão final sobre alterações na regulação de preços.

⁷¹ Foi solicitado em dezembro de 2022, por meio da Lei de Acesso a Informação, os resultados da AIR mencionada, todavia a CMED informou que “não há relatório conclusivo dos estudos da AIR até o presente momento”.

Posteriormente, mesmo após as críticas mencionadas e a falta de consenso nas mudanças a serem realizadas na regulação, transitava nos ministérios da Economia e da Saúde uma proposta para liberar o preço de entrada dos medicamentos com inovação incremental. A proposta possuía o aval do Ministério da Economia, mas enfrentava resistência do Ministério da Saúde, que ainda iria avaliar a proposta e os argumentos do setor produtivo.

Além da Minuta mencionada, transita no Senado o Projeto de Lei nº 5591, de 2020, de iniciativa do Senador Fabiano Contarato (REDE/ES), que visa: (i) possibilitar que sejam concedidos ajustes positivos e negativos para os preços dos medicamentos, assim como o monitoramento de preços abusivos no mercado (a Resolução atual permite apenas ajustes positivos); (ii) modificar a composição dos membros da CMED, buscando incluir representantes de diversas instituições que podem contribuir para que a regulação de preços atue de forma mais efetiva e trazer novos pontos e interesses para debate⁷²; (iii) alterar os critérios para definição de preços de entrada dos medicamentos, sobretudo modificando os países que são utilizados como referência para a determinação do preço de entrada do medicamento novo, e buscando que os preços aplicados em países socioeconomicamente compatíveis com o Brasil sejam usados como parâmetro; e (iv) obter maior transparência dos critérios utilizados para definição dos preços no ato do registro de medicamentos novos⁷³ (IDEC, 2020; AGÊNCIA SENADO, 2021).

Outra sugestão de mudança relacionada à regulação de preço de medicamentos no Brasil diz respeito à lista de medicamentos com preços liberados. Em decorrência da pandemia da covid-19, foram observados no país problemas de abastecimento de medicamentos que perduram mesmo após a flexibilização das medidas de restrição. Por isso, a CMED publicou, em junho de 2022, uma Resolução para liberação temporária de preços de medicamentos em risco de desabastecimento. Nesta Resolução, cabe à CMED a definição de critérios e a indicação de medicamentos com risco de desabastecimento no mercado brasileiro. Segundo Daniel Pereira, secretário-executivo do Ministério da Saúde, há uma lista de 100 apresentações com risco de desabastecimento ou problemas de distribuição, e o Ministério busca identificar as causas das dificuldades do fornecimento, se é um problema de preço, de falta de insumos, na distribuição ou de infrações concorrenciais. A recomendação é que sejam temporariamente

⁷² A saber: representantes da Agência Nacional de Saúde Suplementar, da Anvisa, do Conselho Nacional de Secretários de Saúde, do Conselho Administrativo de Defesa Econômica – CADE, do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde, do Sistema Nacional de Defesa do Consumidor e dos usuários ou trabalhadores do Conselho Nacional de Saúde.

⁷³ Projeto de Lei nº 5591, de 2020. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/146083>

liberados apenas os preços dos medicamentos em que o desabastecimento esteja relacionado com o baixo preço do produto em relação ao seu custo de produção. Ao mesmo tempo, também tem se discutido na CMED a ampliação da lista geral de medicamentos de preços liberados para além daqueles que já o são (FORMENTI, 2022a).

Por fim, em 2022, houve a contratação de uma empresa especializada pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD)⁷⁴ para elaboração de AIR visando à alteração da Resolução nº 02/2004. Nesta contratação foram solicitados a consolidação das manifestações feitas no âmbito da Consulta Pública SEAE nº 02/2021 e a elaboração de um relatório de AIR. Para isso, foram contratadas as empresas KPMG Consultoria Ltda e Cescon, Barriou, Flesch & Barreto Sociedade de Advogados⁷⁵.

Assim, diferentemente do que foi observado para as políticas industriais e de CT&I que viveram um período de idas e vindas ao longo das duas primeiras décadas dos anos 2000, o sistema regulatório permaneceu mais ou menos estático no mesmo período. Apesar das diversas manifestações sobre a necessidade de alteração da regulação de preços, apenas no período pós-pandemia é que se iniciaram debates e iniciativas com foco na alteração regulatória, sobretudo devido ao foco mais liberal do último governo, que buscava sobretudo uma agenda voltada a liberalização de preços. Porém, mesmo com tais iniciativas, não houve mudanças na regulação de preços decorrentes dessas demandas. Ressalta-se que, embora seja necessária a atualização regulatória após tantos anos sem mudanças, as alterações devem ser debatidas com todos os atores ligados ao assunto e visando tornar a regulação de preços mais aceitável para consumidores e empresas, sem retrocessos ao acesso a medicamentos no país.

3.3 OS EFEITOS DAS POLÍTICAS SOBRE A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA BRASILEIRA NO SÉCULO XXI E AS VULNERABILIDADES DO MERCADO FARMACÊUTICO BRASILEIRO

Nesta seção são apresentadas as principais características das empresas farmacêuticas que atuam no mercado brasileiro e os avanços e obstáculos enfrentados pelas GEFN para o desenvolvimento de inovações.

Devido ao ambiente regulatório e as políticas de incentivos estabelecidas a partir do final da década de 1990, observou-se o fortalecimento da indústria farmacêutica nacional, sobretudo impulsionada pela produção de medicamentos genéricos. Em 1997, apenas duas

⁷⁴ *Joint Operations Facility* 4.096/2022.

⁷⁵ Até a finalização desta Tese não foram divulgados os resultados desta AIR.

empresas nacionais estavam entre as 20 maiores empresas farmacêuticas atuando no mercado brasileiro, mas já na primeira década dos anos 2000, sobretudo em decorrência da produção de genéricos, esse número subiu, havendo, em 2005, sete empresas nacionais entre as 20 maiores que atuavam no mercado brasileiro (ROSENBERG; FONSECA; D'AVILA, 2010). Em 2014, oito empresas nacionais atingiram 47,7% do mercado das 20 maiores empresas atuando no mercado brasileiro (CGEE, 2017). A participação dos medicamentos genéricos também cresceu ao longo desse período, saindo de 5% em 2004, para 19% em 2009, 30% em 2015 e alcançando 37% em 2018 (CGEE, 2017; ANVISA, 2019).

Todavia, apesar do fortalecimento das empresas nacionais nos últimos 20 anos, observou-se uma ampliação do déficit comercial, que ocorre não somente pela diferença no volume dos produtos comercializados, mas também pela complexidade tecnológica e preço desses produtos (CGEE, 2017). A maior pressão na balança comercial vem da importação de medicamentos acabados ou semiacabados importados pelas ETN para comercialização no Brasil (IEDI, 2016), que teve taxa média de crescimento anual de 7,8% entre 2003 e 2019 (US\$ 1,5 bilhão para US\$ 4,9 bilhões). Os produtos farmacêuticos são originários, principalmente, dos EUA (15,4%), Alemanha (12,8%) e Suíça (5,8%). Por sua vez, as exportações dessa indústria têm magnitude muito menor, crescendo a uma taxa média de 9,3% entre os anos de 2003 e 2019, passando de US\$ 252,7 milhões para pouco mais de US\$ 1 bilhão. Os principais destinos dos produtos farmacêuticos são EUA (15,7%), Dinamarca (14%) e Argentina (11,3%) (PARANHOS *et al.*, 2021b).

Assim, ao longo dos anos, o coeficiente de insumos industriais importados em produtos farmoquímicos e farmacêuticos no mercado brasileiro se ampliou expressivamente de 29,7% em 2003 para 45,5% em 2018. Ao mesmo tempo, o coeficiente de penetração das importações aumentou de 23,1% em 2003 para 40,3% em 2018, enquanto o coeficiente de exportação aumentou de 4% em 2003 para 11,7% em 2018 (CNI, 2021). A forte dependência externa, em especial de produtos biotecnológicos, foi um dos motivos do estabelecimento das PDP, que levou as empresas nacionais a iniciarem estratégias de absorção de competências na produção de medicamentos biológicos a partir da transferência de tecnologia (GOMES *et al.*, 2014).

Além disso, segundo dados da Relação Anual de Informações Sociais, houve uma retração no número de estabelecimentos que fabricam medicamentos no Brasil, saindo de 712 em 2003 para 418 em 2018 (queda de 41,3%). Assim, a produção industrial do setor apresenta uma tendência negativa com aspecto de desindustrialização, apesar deste resultado se dever,

em parte, à consolidação da indústria. Segundo dados da Pesquisa Industrial Anual, no Brasil, a indústria farmacêutica teve uma taxa média de crescimento do seu valor de transformação industrial de 1,6% entre 2007 e 2018. Neste mesmo período, o adensamento produtivo desta indústria se reduziu de 63% para 57%. Estes dados demonstram a baixa capacidade da indústria farmacêutica em agregar valor à produção (PARANHOS *et al.*, 2021b).

Ademais, desde 2010, tem se observado um processo de internacionalização evidenciado pelas GEFN, impulsionado sobretudo pela expansão das vendas internacionais (PERIN, 2019). Perin (2019) mostra que as vantagens competitivas das empresas são construídas em momento anterior à internacionalização em relação à capacidade financeira e de adaptação ao ambiente competitivo doméstico, corroborando as informações apresentadas anteriormente que apontam para o fortalecimento da indústria farmacêutica brasileira a partir da década de 2000. Segundo a autora, as empresas seguem estratégias de aprimoramento tecnológico em países desenvolvidos como um atalho para superar suas debilidades inovativas. A autora mostra que é possível competir em mercados desenvolvidos com produtos diferenciados e/ou inovativos, e que os principais obstáculos para a internacionalização se referem ao aparato regulatório brasileiro. Segundo a autora, as GEFN estavam buscando expandir seus mercados se inserindo em países latino-americanos e africanos, em que, na América Latina, a entrada tem se dado tanto pela instalação de escritórios locais para exportações quanto pela compra de empresas farmacêuticas locais para fabricação. Ou seja, as empresas brasileiras têm aproveitado suas vantagens competitivas de escala produtiva e de qualidade sanitária e regulatória frente aos países da região.

Como mostram os dados da pesquisa de inovação (Pintec) de 2017, divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), 41% das empresas farmacêuticas (161 empresas) informaram ter implementado, no período de 2015 a 2017, inovação de produto e/ou processo. Esse percentual (41%) é superior ao que foi observado para a indústria de transformação como um todo (34%), demonstrando que a indústria farmacêutica é impulsionada pela inovação. Todavia, observa-se uma queda no número de empresas que realizaram esse tipo de inovação entre o período 2012-2014 e 2015-2017, tanto nas farmacêuticas (de 55% para 41%) quanto na indústria de transformação (de 36% para 34%), sendo esta queda mais acentuada nas primeiras (IBGE, 2020).

No entanto, o grau de inovatividade, apesar de ampliado, ainda não era elevado. Das 129 empresas farmacêuticas que realizaram inovações de produto, 57% afirmaram que o principal produto era novo para a empresa, 31% que era novo para o mercado nacional e 12%

novo para o mercado mundial. Das 115 que realizaram inovações de processo, 83% afirmaram que o principal processo era novo para a empresa, 10% que era novo para o Brasil e 7% novo para o mundo (IBGE, 2020). Ou seja, a maior parte das inovações implementadas por essas empresas continua a ser apenas novo para a empresa, reflexo da produção de genéricos, que representam novidades para a empresa (CGEE, 2017). Cabe ressaltar que esses dados da Pintec incluem de forma agregada empresas nacionais e transnacionais, e de diferentes portes.

Quanto ao principal responsável pelo desenvolvimento do produto nas empresas que implementaram inovações, 72% alegaram ser a própria empresa, e pelo desenvolvimento do processo, 47% alegaram ter sido desenvolvido por outras empresas ou institutos. Quanto ao tipo de atividades inovativas desenvolvidas e seu grau de importância na empresa, das 161 empresas farmacêuticas que implementaram inovações, 81% consideraram de alta importância as atividades internas de P&D e 66% consideraram de baixa importância a aquisição externa de P&D. Quanto aos fatores impeditivos para a realização de inovações, as empresas que não implementaram inovações consideraram de maior relevância os riscos econômicos excessivos (55%) e os elevados custos da inovação (50%) e de baixa relevância a falta de informação sobre tecnologia e sobre mercados (72% cada). Da mesma forma, para as que implementaram inovações, o obstáculo mais relevante foi o elevado custo da inovação (72%) e o de menor relevância foi a falta de informação sobre tecnologia (60%) (IBGE, 2020).

Quando o foco recai sobre as grandes empresas farmacêuticas (GEF), observa-se uma ampliação da introdução de inovações para o mercado nacional (CGEE, 2017). Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020) mostram que houve uma diferenciação marcada entre a evolução positiva das GEFN em termos de esforços de criação de capacidades inovativas, e a manutenção do padrão de baixos esforços inovativos das GEFT, no Brasil, no período entre 2008 e 2014. No estudo realizado pelo CGEE (2017), observou-se um domínio limitado das etapas iniciais da P&D, com domínio baixo e inexistente sobre identificação e validação de alvo e sobre a descoberta do princípio ativo, ensaios iniciais e otimização química. As GEF revelaram capacidades consolidadas no desenvolvimento de produtos conhecidos, de novas formulações e apresentações. Desse modo, estas possuíam significativas capacidades em desenvolvimento de formulação (P&D incremental) e fracas capacidades em P&D de novas moléculas (P&D radical).

Como destacado em CGEE (2017), dado o aumento da concorrência no segmento de genéricos, com a entrada cada vez maior de ETN no segmento, pode estar havendo uma redução das margens das empresas nacionais, que passam a ver a inovação como estratégia alternativa

para ganhos de mercado. Ou ainda, que as políticas industriais e tecnológicas para a saúde, estejam efetivamente estimulando estratégias inovadoras das empresas. Ademais, vários entrevistados por Paranhos (2010) argumentaram que não seria possível sobreviver na indústria farmacêutica produzindo somente cópias, pois a inovação é intrínseca a essa indústria. Por este motivo, a próxima subseção busca destacar os avanços e obstáculos das GEFN para a realização de inovações no Brasil com base nos dados da Pintec.

3.3.1. Evolução das grandes empresas farmacêuticas nacionais em termos de inovação

Esta subseção apresenta como se deu a evolução da inovação nas GEFN ao longo dos anos 2000 no Brasil.

Como argumenta Schumpeter (1961[1942]), as grandes empresas foram as principais responsáveis pela maior parte do progresso técnico. Esse autor afirma que o “impulso fundamental que põe e mantém em funcionamento a máquina capitalista procede dos novos bens de consumo, dos novos métodos de produção ou transporte, dos novos mercados e das novas formas de organização industrial” (p. 110). Mas, além disso, como o próprio autor destaca, a superioridade dominante da grande empresa típica não é decorrente apenas do tamanho, mas sim porque proporcionam a forma necessária para a obtenção do êxito, criando a maior parte daquilo que exploram.

Ademais, como já mencionado, a indústria farmacêutica é considerada uma das que mais investe em inovação, apesar das dificuldades inerentes à atividade. Nos últimos 20 anos, diversas políticas foram implementadas no Brasil visando ampliar a competitividade e a capacidade inovativa das empresas farmacêuticas nacionais. Como resultado disso, houve o fortalecimento e destaque das empresas nacionais como produtoras de genéricos. Roberto Amazonas, diretor do Grupo NC Farma, destaca que “os genéricos, incluindo os de alta complexidade, nos trouxeram um grande *know-how* técnico no desenvolvimento de produtos, fazendo com que as empresas nacionais apostassem cada vez mais em inovações”. Inclusive, segundo Edson Bernes, diretor do Aché, “inovações radicais consistentes já podem ser observadas no país e projetos complexos, que envolvem novas moléculas sintéticas, extratos e produtos biológicos, estão sendo desenvolvidos” (MORAES, 2021). Como ressaltam Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020), houve uma evolução positiva das GEFN, principalmente, em termos de esforços para construção de capacidades tecnológicas locais. O fortalecimento das GEFN baseadas em genéricos as permitiu obter robustez financeira e realizar investimentos

inovativos. As políticas e instrumentos financeiros implementados nas duas últimas décadas também influenciaram a disposição dessas empresas em estruturar e ampliar seus departamentos de P&D, e os valores investidos nos seus projetos inovativos.

Dessa forma, sendo as grandes empresas, na visão de Schumpeter, mais propensas a inovar, esta subseção foca no desenvolvimento da inovação por parte das GEFN, buscando investigar os fatores que impulsionam o desenvolvimento de inovações nestas empresas, os facilitadores e os obstáculos para inovação com base nos dados da tabulação especial da Pintec (para mais detalhes sobre os dados analisados ver Subseção 4.2.2).

Os dados analisados mostram que havia um total de 21 GEFN em 2008 e 27 em 2017, apesar de se observar oscilações na quantidade de empresas ao longo do período analisado, com a participação das GEFN sendo equivalente à das GEFT em 2017. Além disso, como pode ser visto na Tabela 1, entre 2008 e 2017, a receita líquida de vendas (RLV) das GEFN cresceu em valores constantes de R\$ 10,5 bilhões para R\$ 22,6 bilhões, apesar de se observar oscilações positivas e negativas no período intermediário. Ressalta-se que o elevado crescimento da RLV pode ser decorrente das políticas que impulsionaram o crescimento das GEFN, da venda de medicamentos genéricos que ganharam bastante mercado neste período, entre outros motivos.

Tabela 1 - Receita líquida de vendas e fontes de financiamento das GEFN (RLV em R\$ milhões constantes de 2017 e % dos demais)

PINTEC	RLV	Empresas por uso de fontes de financiamento (%)								
		Das atividades internas de P&D					Das demais atividades (inclusive aquisição externa de P&D)			
		Próprias	De terceiros				Próprias	De terceiros		
			Total	Outras empresas brasileiras	Público	Exterior		Total	Privado	Público
2008	10.489	87,5	12,5	-	0,0	12,5	74,7	25,3	0,0	25,3
2011	21.741	74,0	26,0	0,2	25,8	0,0	82,0	18,0	0,0	17,9
2014	20.395	73,2	26,8	0,1	26,7	0,0	85,3	14,7	0,0	14,7
2017	22.648	70,7	29,3	13,8	15,5	0,0	58,0	42,0	0,1	41,8

Fonte: Elaborado por Grupo de Economia da Inovação do Instituto de Economia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (GEI/IE/UFRJ), com base em Tabulações Especiais da IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Pesquisa de Inovação 2008, 2011, 2014 e 2017. Dados deflacionados pelo Índice Nacional de Preços ao Consumidor (INPC) - Produtos Farmacêuticos a preços de 2017.

Além disso, observa-se que as GEFN tendem majoritariamente a utilizar capital próprio para realizar as atividades inovativas, mas, até 2014, nota-se o crescimento de empresas que utilizam recursos públicos para financiamento da P&D interna, embora esse número caia em 2017. Para as demais atividades por elas realizadas, em 2014, houve uma queda no percentual de financiamento público, atingindo 14,7%, mas que voltou a crescer em 2017,

atingindo 41,8%, conforme a Tabela 1. Ou seja, percebe-se que há uma inversão no destino dos recursos públicos, que ora são direcionados a atividades internas de P&D e ora são direcionados para as demais atividades.

A Tabela 2 apresenta os dispêndios nas atividades inovativas realizados pelas GEFN. Apesar do crescimento do montante investido, houve uma queda do percentual das despesas em atividades inovativas em relação à RLV. As GEFN iniciam investindo 10,1% da sua RLV, em 2008, e passam a investir apenas 6,1% da RLV em atividades inovativas em 2017. Entre as GEFN, quatro atividades inovativas tiveram ampliação dos seus dispêndios no período analisado – atividades internas de P&D (171,5%), treinamento (172,5%), aquisição de outros conhecimentos externos (280,0%) e aquisição externa de P&D (42,7%). Em todos os anos analisados, as atividades de maior participação são as de P&D, interna e externa, apesar de, entre 2014 e 2017, esta última ter sofrido uma retração (-59,9%). A atividade de maior investimento das GEFN é a P&D interna, em valor e percentual da RLV (4,6% em 2017), e a aquisição de máquinas e equipamentos, que, desde 2011, vinha perdendo espaço para a aquisição externa de P&D, voltou a crescer entre as duas últimas pesquisas. Esses dados refletem a consolidação desta indústria no Brasil, com mais recursos sendo direcionados para atividades internas de P&D em relação a outras atividades.

Tabela 2 - Dispêndios em atividades inovativas – valor e percentual da RLV – GEFN (R\$ milhões constantes em 2017 e %)

PINTEC	Dispêndios em atividades inovativas		Atividades internas de P&D	Aquisição externa de P&D	Aquisição de outros conhecimentos	Aquisição de software	Aquisição de máquinas e equipamentos	Treinamento	Introdução das inovações tecnológicas no mercado	Projeto industrial e outras preparações técnicas
	R\$	%								
2008	1.054,10	10,1	386,6	51,0	5,9	10,0	312,0	2,8	91,1	194,7
2011	1.238,20	5,7	717,6	166,0	-	-	151,5	4,4	63,6	107,6
2014	1.436,30	7,0	1.005,50	181,7	-	12,2	72,2	10,2	91,1	-
2017	1.383,10	6,1	1.049,70	72,8	22,5	5,0	87,7	7,7	17,5	120,2

Fonte: Elaborado por GEI/IE/UFRJ, com base em Tabulações Especiais da IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Pesquisa de Inovação 2008, 2011, 2014 e 2017. Dados deflacionados pelo INPC - Produtos Farmacêuticos a preços de 2017.

A Tabela 3 mostra o número de pessoas ocupadas em P&D entre 2011 e 2017. Observa-se que, entre 2011 e 2014, houve um crescimento (84%) no total de pessoas ocupadas em atividades internas de P&D, em especial, no número total de pesquisadores (673). Todavia, nota-se que, entre 2014 e 2017, houve uma redução no total de pessoas ocupadas nas atividades

internas de P&D (-5,5%), sobretudo impulsionada pela redução de técnicos (-50,8%) e auxiliares (-16,8%). Ressalta-se ainda que as GEFN empregavam, em 2017, 3,78 vezes mais pessoas em P&D interna (2.157) e quatro vezes mais pesquisadores (1.747) do que as GEFT (570 e 435, respectivamente) no Brasil. Isto indica a importância da mão-de-obra qualificada para o desenvolvimento desta indústria.

Tabela 3 - Pessoas ocupadas nas atividades internas de P&D – GEFN

		2011		2014		2017		Δ 2011-14		Δ 2014-17	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total		1.241		2.284		2.157		1.042	84,0	-126	-5,5
Pesquisadores	Total	809	65,2	1.481	64,9	1.747	81,0	673	83,2	266	18,0
	Pós-graduados	131	16,1	222	15,0	236	13,5	91	69,7	14	6,5
	Graduados	678	83,9	1.260	85,0	1.342	76,8	582	85,8	82	6,5
	Nível médio ou fundamental	38	4,6	70	4,7	169	9,7	32	86,2	99	142,2
Técnicos	Total	286	23,1	587	25,7	289	13,4	300	104,9	-298	-50,8
	Graduados	201	70,4	397	67,7	91	31,5	195	97,0	-306	-77,1
	Nível médio ou fundamental	85	29,6	190	32,3	198	68,5	105	123,6	8	4,2
Auxiliares		109	8,7	145	6,4	121	5,6	37	34,1	-24	-16,8

Fonte: Elaborado por GEI/IE/UFRJ, com base em Tabulações Especiais da IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Pesquisa de Inovação 2008, 2011, 2014 e 2017.

A biotecnologia e a nanotecnologia são tecnologias de fronteira com grande potencial de uso na indústria farmacêutica para a pesquisa e geração de inovações (NIOSI; REID, 2007; EYO, 2014; MALERBA; ORSENIGO, 2015). Os resultados mostram avanços dos esforços inovativos das GEFN no uso destas tecnologias, conforme a Tabela 4. Entre 2014 e 2017, houve crescimento (21,5%) no número de empresas que realizaram atividades inovativas em biotecnologia, com ampliação (7%) das que inovaram a partir do seu uso na P&D. Apesar disso, se manteve estável o número das que inovaram na produção de produtos biotecnológicos. O uso de nanotecnologia, por sua vez, subiu, retornando para o mesmo nível de 2011, embora com redução (-33,3%) do seu uso na P&D entre 2014 e 2017. A principal mudança no período foi que, em 2011, duas GEFN utilizaram nanotecnologia como usuárias finais, passando para quatro em 2017. Em 2014, duas empresas usaram na produção de insumo, produto ou processo nanotecnológicos, passando para cinco em 2017, o que representa um maior domínio do uso da tecnologia e um avanço nas capacidades destas empresas. Assim, observa-se que as GEFN responderam aos estímulos governamentais para iniciar investimentos em biotecnologia e começaram a atuar em nanotecnologia.

Tabela 4 - Uso de biotecnologia e nanotecnologia pelas GEFN

Tecnologia	PINTEC	Número de empresas inovadoras		Modo de uso							
				Usuário final		Usuário integrador		Produtor		P&D	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Biotecnologia	2011	7,1		2,4		0,0		2,3		4,7	
	2014	11,5		3,2		3,1		7,3		8,4	
	2017	14,0		7,0		7,0		7,0		9,0	
	Δ 2011-14	4,4	61,3	0,7	30,9	3,1	-	5,0	215,9	3,7	78,5
	Δ 2014-17	2,5	21,5	3,8	120,4	3,9	124,7	-0,3	-3,5	0,6	7,0
Nanotecnologia	2011	7,1		2,4		0,0		0,0		5,0	
	2014	6,3		0,0		0,0		2,1		6,0	
	2017	7,0		4,0		2,0		5,0		4,0	
	Δ 2011-14	-0,8	-11,8	-2,4	-100,0	0,0	-	2,1	-	1,0	20,0
	Δ 2014-17	0,7	11,2	4,0	-	2,0	-	2,9	136,1	-2,0	-33,3

Fonte: Elaborado por GEI/IE/UFRJ, com base em Tabulações Especiais da IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Pesquisa de Inovação 2008, 2011, 2014 e 2017.

Além disso, nota-se que, entre 2008 e 2017, se ampliou o número de GEFN que realizaram inovações, saindo de 20 em 2008 para 25 em 2017, e a maior parte das inovações realizadas em todo período foi de produtos. As GEFN que realizaram inovações de produtos eram 20 em 2008 e 22 em 2017, com oscilações ao longo do período analisado. As que implementaram inovações de processo eram 18 em 2008 e 19 em 2017, com oscilações no período intermediário. Observa-se ainda que boa parte das empresas realizaram conjuntamente inovações de produto e de processo (ver Tabela 5).

Tabela 5 – GEFN que implementaram inovações e/ou projetos

PINTEC	Total	Produto		Processo		Produto e processo	
	N	N	%	N	%	N	%
2008	20	20	100,0	18	90,0	18	90,0
2011	26	25	96,1	22	85,8	21	82,0
2014	24	23	95,8	23	95,5	22	91,3
2017	25	22	88,0	19	75,8	16	63,9

Fonte: Elaborado por GEI/IE/UFRJ, com base em Tabulações Especiais da IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Pesquisa de Inovação 2008, 2011, 2014 e 2017.

Porém, como mostra a Tabela 6, a maior parte das inovações de produto e processo realizadas em todo o período era considerada nova apenas para a empresa. Observa-se que houve um aumento de inovações de produto consideradas novas para o mercado nacional, saindo de três em 2008 para sete em 2017, o mesmo ocorrendo com as consideradas novas para o mercado mundial, que sai de três em 2008 para quatro em 2017. Da mesma forma, houve um

aumento de inovações de processo consideradas novas para o mercado nacional, que sai de duas em 2008 para sete em 2017, e para o mundial, que sai de uma em 2008 para duas em 2017.

Tabela 6 – Grau de novidade do principal produto e/ou principal processo nas GEFN que implementaram inovações

PINTEC	Produto							Processo						
	Total	Para a empresa		Para o mercado nacional		Para o mercado mundial		Total	Para a empresa		Para o mercado nacional		Para o mercado mundial	
	N	N	%	N	N	N	%	N	N	%	N	%	N	%
2008	20	14	70,0	3	15,0	3	15,0	18	15	83,3	2	11,1	1	5,6
2011	26	14	54,9	6	23,5	5	17,7	22	18	83,6	4	16,4	0	0,0
2014	24	18	77,9	2	8,9	2	9,0	23	20	86,2	3	13,8	0	0,0
2017	25	11	43,9	7	28,3	4	16,0	19	10	52,6	7	36,8	2	10,5

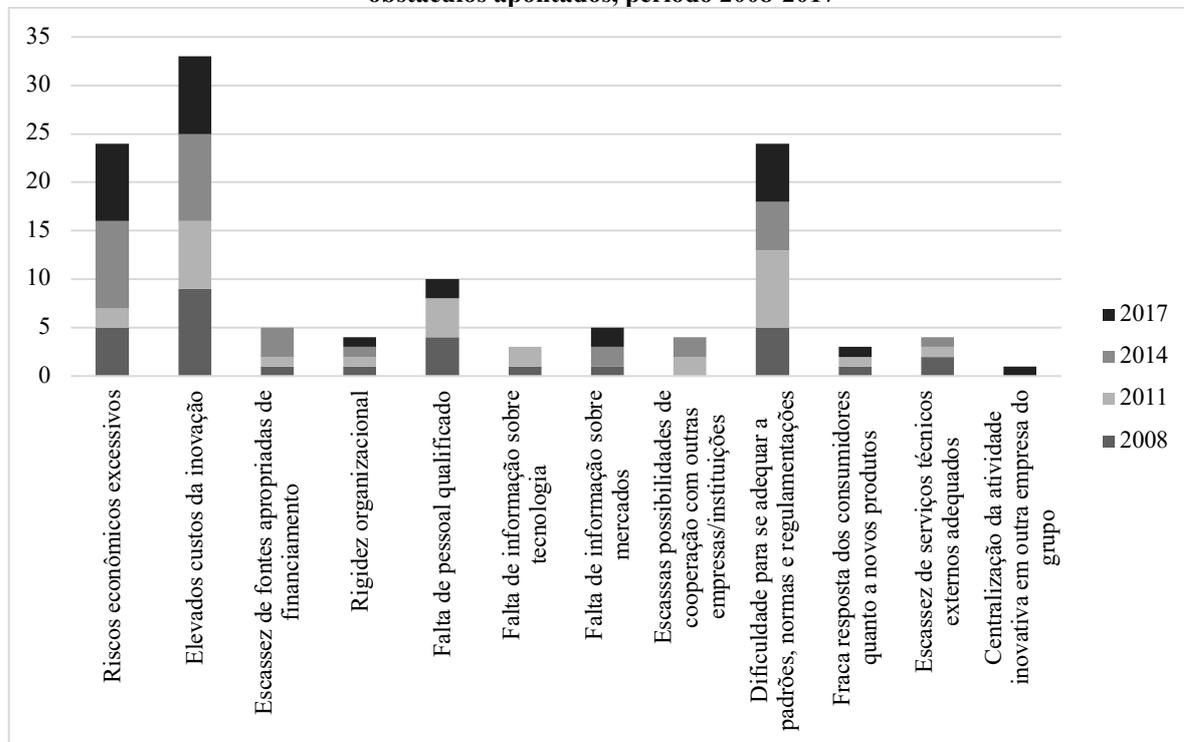
Fonte: Elaborado por GEI/IE/UFRJ, com base em Tabulações Especiais da IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Pesquisa de Inovação 2008, 2011, 2014 e 2017.

Além disso, é possível observar que, apesar de ter havido um aumento no número de empresas que não implementaram inovações no período analisado, este número foi se reduzindo nas duas últimas pesquisas (de uma em 2008 para cinco em 2011, quatro em 2014 e duas em 2017). Nas duas últimas edições da Pintec, essas empresas identificaram como principais razões para isto a existência de outros fatores impeditivos (três empresas em 2014 e duas em 2017) e as condições do mercado (uma empresa em 2014). Em 2011, as razões eram inovações prévias e condições do mercado, e, em 2008, eram outros fatores impeditivos. Nas empresas que não implementaram inovações e sem projetos, devido a outros fatores, por alto grau de importância dos problemas e obstáculos apontados, foram listados como fatores impeditivos, no período analisado, os elevados custos da inovação (3), a escassez de fontes apropriadas de financiamento (2), a dificuldade para se adequar a padrões, normas e regulamentações (1) e a centralização da atividade inovativa em outra empresa do grupo (1).

Por fim, no Gráfico 1, são apresentados os principais problemas e obstáculos identificados como de alto grau de importância pelas empresas que implementaram inovações. Em 2017, os obstáculos identificados pelo maior número de GEFN foram os riscos econômicos excessivos (8), os elevados custos da inovação (8) e a dificuldade para se adequar a padrões, normas e regulamentações (6). Esses também foram os principais fatores identificados nos demais anos da pesquisa, com exceção de 2011, quando no lugar de riscos econômicos excessivos (2) se sobressai a falta de pessoal qualificado (4) entre os três principais obstáculos. Dentre os obstáculos menos identificados, pode-se mencionar: a centralização da atividade inovativa em outra empresa do grupo, a fraca resposta dos consumidores a novos produtos e a falta de informação sobre tecnologia. Destaca-se ainda que os principais obstáculos

identificados pelas GEFN e GEFT são os mesmos (riscos econômicos excessivos, elevados custos da inovação e dificuldade para se adequar a padrões, normas e regulamentações).

Gráfico 1 – GEFN que implementaram inovações, por alto grau de importância dos problemas e obstáculos apontados, período 2008-2017



Fonte: Elaborado por GEI/IE/UFRJ, com base em Tabulações Especiais da IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Indústria, Pesquisa de Inovação 2008, 2011, 2014 e 2017.

Em síntese, nota-se que a RLV das GEFN tem crescido nos últimos anos, e que a maior parte dessas empresas utiliza recursos próprios para realizar atividades de P&D. Além disso, as GEFN também avançaram no desenvolvimento de biotecnologia e nanotecnologia. Porém, ainda se percebe que a maior parte das inovações realizadas é apenas para a própria empresa, com poucas inovando para o mercado mundial, e que as empresas que implementaram inovações destacam como obstáculos, principalmente, os elevados custos da inovação.

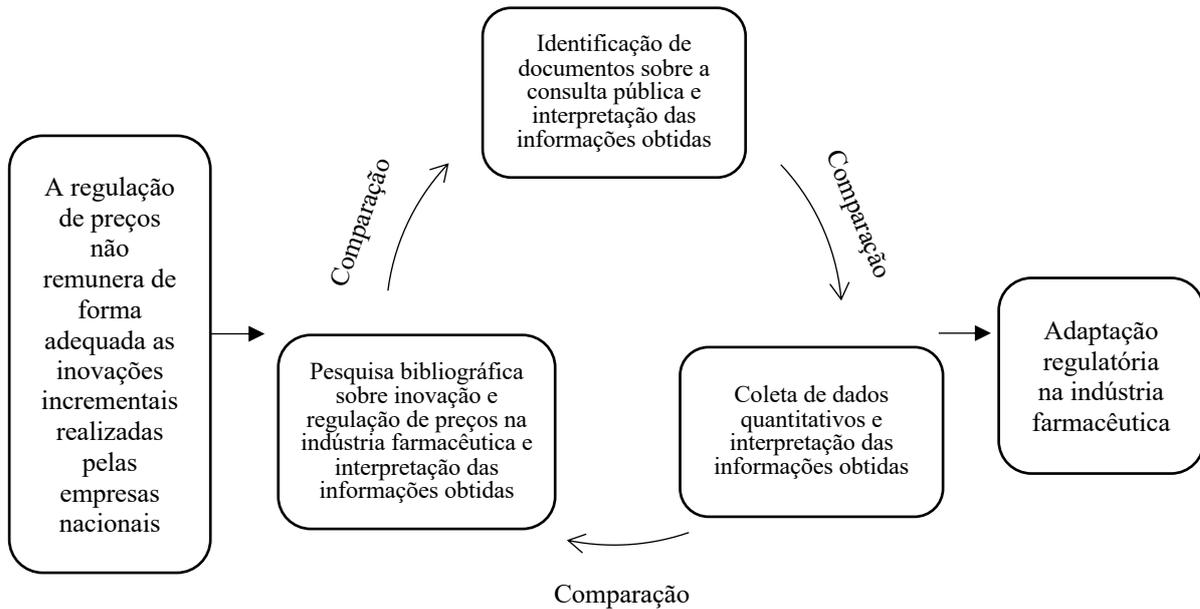
4. METODOLOGIA

Este Capítulo está dividido em duas seções. Na primeira seção, são discutidos as abordagens e os conceitos utilizados no desenvolvimento da Tese. Na segunda seção são detalhadas as etapas de pesquisa que foram realizadas para o desenvolvimento da Tese em questão.

Quanto à natureza da pesquisa realizada na Tese, ela é descritiva e exploratória. Seus objetivos são observar como se dá a relação entre a regulação sanitária dos medicamentos inovadores e os preços de entrada e praticados destes medicamentos no mercado brasileiro. Segundo Vergara (1998, p. 45), “a investigação exploratória é realizada em área na qual há pouco conhecimento acumulado e sistematizado”, e as hipóteses podem surgir durante ou ao final da pesquisa, enquanto a “pesquisa descritiva expõe características [...] de determinado fenômeno”, podendo estabelecer correlações entre variáveis, mas sem ter o “compromisso de explicar os fenômenos que descreve, embora sirva de base para tal explicação”. Assim, a pesquisa realizada nesta Tese é descritiva porque buscar descrever como os preços de entrada estabelecidos pela CMED se conectam com a regulação sanitária da Anvisa, e exploratória porque, apesar de existirem estudos que tratam sobre a regulação de preços no Brasil, nenhum deles buscou investigar essa relação entre regulação sanitária e de preços para os medicamentos inovadores.

Quanto aos métodos empregados, buscou-se conciliar os métodos qualitativo e quantitativo. Segundo Bauer, Gaskell e Allum (2002), a pesquisa quantitativa lida com números e modelos estatísticos e a pesquisa qualitativa lida com interpretações. Essas pesquisas ocorreram concomitantemente. A Figura 2 descreve sucintamente o processo da pesquisa com base no modelo circular. Este modelo parte das suposições preliminares, passa para a coleta e a interpretação dos dados e encontra-se com a teoria (FLICK, 2009).

Figura 2 – Processos da pesquisa



Fonte: Elaboração própria.

Por fim, ressalta-se que, embora o foco da Tese seja a regulação de preços, e a sua importância em um mercado oligopolizado para conter os aumentos de preços bem como a sua disfuncionalidade quando esta inibe a inovação, não se ignora o fato de que outros fatores são de extrema importância para o desenvolvimento da inovação em um país. A hipótese implícita adotada na Tese é que a regulação do preço de entrada é apenas um dos elementos que pode avançar a inovação, já que a mesma pode ser prejudicada pela ausência de políticas públicas e financiamento, entre outros fatores, como ficou claro nos Capítulos 2 e 3.

4.1 ABORDAGENS E CONCEITOS

Nesta seção, são apresentados as abordagens e os conceitos que foram utilizados para o desenvolvimento da Tese, discutindo-se as definições de inovação radical e incremental e inovação tecnológica de produto e de processo. Além disso, destaca-se os entendimentos que a Anvisa, a CMED e outras instituições têm sobre os conceitos de inovação, invenção e produtos novos e inovadores na indústria farmacêutica brasileira.

A inovação tecnológica pode ser classificada de acordo com o quão radical ela se compara às demais tecnologias existentes. Melhorias contínuas são denominadas inovações incrementais, enquanto a introdução de um tipo totalmente novo de um bem ou serviço é denominado inovação radical. Uma inovação radical requer, na maioria das vezes, uma série de

melhorias incrementais (FAGERBERG, 2005; QUEIROZ, 2006). Portanto, uma inovação pode estar interligada não apenas à abertura de novos mercados, mas também a oferecer novas formas de servir a mercados já estabelecidos. A inovação incremental, embora não seja livre de riscos, é pelo menos potencialmente mais gerenciável, porque parte de algo conhecido no qual se desenvolvem melhorias. Porém, a incerteza e os riscos aumentam quando se move para opções mais radicais (TIDD; BESSANT; PAVITT, 2005).

Além disso, a inovação pode ser classificada como de produto ou de processo, os quais podem ser considerados como novos ou melhorados, desde que tenham sido introduzidos no mercado ou, no caso de processo, colocado em uso na empresa. A inovação pode ainda ser reconhecida como sendo nova para a empresa, para o mercado nacional ou mundial. As inovações que introduzem novos produtos no mercado mundial tendem a ser as mais desafiadoras e requerem maiores esforços inovativos. O que não reduz a importância dos demais tipos, pois as inovações terão sempre a função de aumentar a capacidade de competição da empresa (MAIRESSE; MOHNEN, 2010; OECD/EUROSTAT, 2018). A partir destas definições, percebe-se que o critério de novidade absoluta não é importante para definir uma inovação, já que este conceito pode abranger distintos tipos de inovação.

Na indústria farmacêutica, entende-se que uma inovação radical está interligada a obtenção de uma patente⁷⁶ de nova molécula, enquanto a inovação incremental pode estar interligada ou não a uma patente ou adotar outras formas de propriedade industrial, como o segredo industrial. Por este motivo, cabe destacar que a concessão de uma patente não é o mesmo que o lançamento de uma inovação, já que as patentes são formas de proteção de invenções e só serão inovações após a sua entrada no mercado. Para obter uma patente no Brasil é necessário atender aos seguintes critérios: atividade inventiva, novidade e aplicação industrial. Em geral, o pedido de patente deve ainda ter suficiência descritiva e não estar entre os objetos não patenteáveis no país, conforme art. 10 e 18 da LPI (PARANHOS *et al.*, 2021a).

A inovação de um medicamento pode surgir a partir da modificação de uma ou mais propriedades do composto químico ou biológico, incluindo método de síntese do princípio ativo; forma farmacêutica; farmacodinâmica; farmacocinética; e outras propriedades terapêuticas. Assim, de modo geral, um fármaco pode ser considerado inovador quando conferir (1) o benefício em uma condição em que não existe um tratamento eficaz; (2) a melhoria no tratamento já existente; (3) um tratamento mais seguro (menor número de reações adversas); e

⁷⁶ A depender do país, são inúmeras as formas de patentes de produtos: de nova molécula, de segundo uso ou nova indicação de molécula antiga, combinação de moléculas antigas, formulação, entre outros. Em cada um dos casos o direito de propriedade só será atribuído à novidade incorporada.

(4) um tratamento de menor custo e essas melhorias não obrigatoriamente são patenteáveis (AKKARI *et al.*, 2016).

Outra característica da inovação na indústria farmacêutica é a necessidade de autorização de comercialização pela agência sanitária no que diz respeito à segurança e eficácia de um produto novo. Por este motivo, para entrar no mercado, um produto novo necessita antes passar por uma série de testes e certificados específicos, os quais podem variar conforme o tipo de produto novo que será registrado. No caso do Brasil, a Anvisa classifica de duas formas os produtos novos em seus regramentos internos⁷⁷: (i) os produtos novos com novas moléculas ou moléculas não registradas no Brasil (síntese química ou biológicos); e (ii) os produtos inovadores que compreendem, por exemplo, novas indicações, novas formulações ou novas combinações, como será visto na próxima seção. Para cada tipo de produto, a Anvisa estabelece os testes clínicos necessários para garantia de segurança e eficácia.

Assim, observa-se que uma terceira delimitação do conceito de produtos novos ou melhorados aparece no âmbito da regulação sanitária, em que a concepção de um produto novo está relacionada unicamente a existência ou não de registro prévio da molécula no país, guardando semelhança com o conceito de inovação radical. Já o produto inovador guarda relação com a inovação incremental (PARANHOS *et al.*, 2021a).

Uma quarta delimitação pode ser observada no âmbito da regulação econômica realizada pela CMED por meio da Resolução nº 02 de 2004, que apresenta os critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações estabelecendo seis Categorias, já mencionados na Seção 3.2 e apresentados no Quadro 4. Categoria I - produto novo com molécula que seja objeto de patente no país e ganho para o tratamento. Categoria II - produtos novos que não se enquadrem na definição anterior. Categoria III - nova apresentação de medicamento já comercializado pela empresa na mesma forma. Categoria IV - medicamento novo para a empresa ou que já seja comercializado pela empresa, em nova forma. Categoria V - nova forma no país ou nova associação de princípios ativos já existentes no país. Categoria VI - genérico (CMED, 2004b). O Quadro 6 apresenta um resumo dos entendimentos que distintas instituições têm sobre os conceitos de inovação, invenção e produtos novos e inovadores.

Como destacam Dias, Santos e Pinto (2019), as Categorias I e II da CMED classificam os medicamentos segundo critérios de inovação e ganho terapêutico, enquanto as Categorias III

⁷⁷ Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 55/2010 para produtos biológicos e RDC 200/2017 para produtos de síntese.

a VI são medicamentos que podem contribuir para aumentar a concorrência no mercado. Com isso, aproveita-se para reforçar a necessidade de que haja um maior alinhamento entre as definições utilizadas pela Anvisa e pela CMED. Isto porque não fica claro o quanto as Categorias III a VI possam ser consideradas como medicamentos inovadores, embora entenda-se que um dos papéis dos medicamentos inovadores é exatamente ampliar a concorrência de produtos no mercado e que sejam capazes de proporcionar melhorias ou vantagens em medicamentos que já estão no mercado. Dessa forma, não fica claro como os medicamentos inovadores pela definição da Anvisa podem ser enquadrados nas Categorias da CMED, o que provoca uma insegurança jurídica. Com isso, propõe-se que haja um alinhamento entre as duas definições determinando como os medicamentos podem ser remunerados pela CMED. Observa-se ainda que a definição dada pela RDC 200/2017 parece ser mais adequada que a classificação da CMED, sobretudo para a Categoria II. Além disso, não fica claro como novos processos podem ser incorporados tanto na classificação da CMED quanto na da Anvisa. Embora o foco na indústria farmacêutica deva ser realmente sobre o produto final que proporcione benefícios aos pacientes.

Quadro 6 – Definições e entendimentos dos conceitos de inovação, invenção e produtos novo e inovador

Manual de Oslo (2018)	
Tipo/ Dimensão	Definição
Produto	Bem ou serviço novo ou melhorado que difere significativamente de bens e serviços prévios da empresa e que foi introduzido no mercado.
Processo de negócio	Novo ou melhorado processo de negócio para uma ou mais funções de negócio que difere significativamente dos processos de negócios prévios da empresa e que foi colocado em uso na empresa.
Para a empresa	Empresa realiza mudança inovativa apenas para ela mesma, pois já foi introduzida no mercado nacional e no global.
Para o mercado da empresa	Empresa é a primeira a introduzir a inovação em seu mercado que é definido como a empresa e seus concorrentes, podendo incluir região geográfica ou linha de produto.
Para o mercado global	Empresa é a primeira a introduzir a inovação em todos os mercados e indústrias, domésticos ou internacionais.
Critérios patentários (INPI)	
Patente de invenção (art. 8º)	Produtos ou processos que atendam aos requisitos de atividade inventiva, novidade e aplicação industrial.
Modelo de utilidade (art. 9º)	Objeto de uso prático, ou parte deste, suscetível de aplicação industrial, que apresente nova forma ou disposição, envolvendo ato inventivo, que resulte em melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação.
Registro sanitário (ANVISA)	
Medicamento novo	Medicamento com IFA novo ou não registrado no país.
Medicamento inovador	Medicamento com inovação incremental, com desenvolvimento de melhorias em relação a um medicamento já registrado no país, incluindo novos sais, isômeros ou mistura de isômeros, ésteres ou éteres de moléculas anteriormente registradas.
Regulação econômica (CMED)	
Categorias I e II	Medicamentos novos baseados em critérios de inovação e ganho terapêutico.
Categorias III a VI	Novas apresentações que podem contribuir para aumentar a concorrência no mercado.

Fonte: Adaptado de Paranhos *et al.* (2021a).

Assim, tendo em vista que a inovação é a principal base para a diferenciação das empresas farmacêuticas competirem entre elas, e que tanto a inovação radical quanto a incremental são importantes para gerar benefícios econômicos e aumentar a satisfação do cliente, esta Tese utiliza os conceitos de inovação abordados tanto na teoria sobre economia da inovação quanto os aplicados pela Anvisa e pela CMED.

4.2 ETAPAS DE PESQUISA, MÉTODOS E ESTRATÉGIA DE ANÁLISE

Esta seção apresenta as etapas de pesquisa realizadas nesta Tese, os métodos utilizados em cada etapa e a análise dos preços dos medicamentos inovadores. O Quadro 7 resume o conteúdo de cada uma das sete etapas de pesquisas que foram realizadas.

Quadro 7 – Conteúdo das etapas de pesquisa

Etapas de pesquisa
Caracterizar como se define os diferentes tipos de inovação que circundam a indústria farmacêutica
Relacionar os tipos de medicamentos inovadores definidos pela Anvisa com as Categorias que constam na regulação de preços estabelecida pela CMED
Caracterizar os esforços inovativos e os resultados obtidos pelas GEFN, assim como os facilitadores e os obstáculos para inovar
Identificar medicamentos inovadores registrados pelas empresas farmacêuticas na Anvisa
Comparar os preços de entrada de medicamentos inovadores definidos pela CMED com seus respectivos comparadores
Comparar os preços praticados no varejo brasileiro com os preços máximos estabelecidos pela CMED
Discutir as diferenças entre a regulação de preços atual e o texto proposto na Minuta de precificação de medicamentos submetido à Consulta Pública em 2021, assim como no PL

Fonte: Elaboração própria.

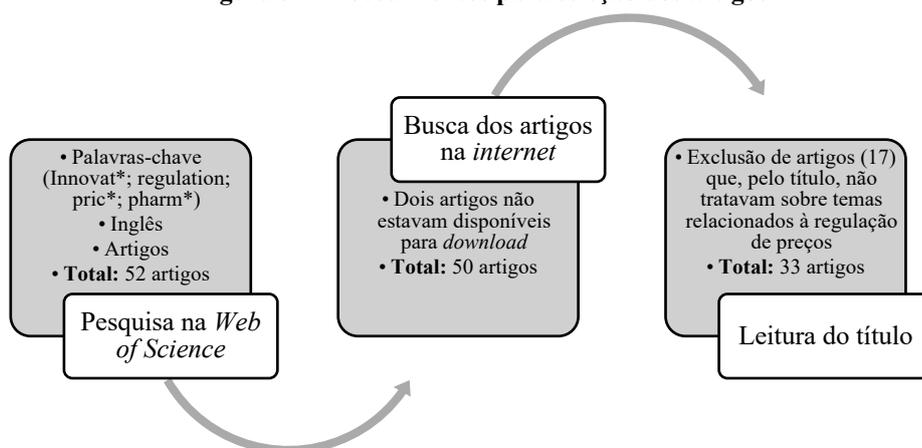
A seção está dividida em quatro subseções. A primeira apresenta o procedimento para o levantamento da literatura sobre regulação de preços de medicamentos inovadores. A segunda descreve a coleta dos dados e o método adotado para a análise da evolução da inovação realizada pelas GEFN. A terceira descreve o passo a passo para identificação dos registros e dos preços de entrada dos medicamentos inovadores no Brasil. Por fim, a quarta seção descreve os procedimentos adotados para a análise dos preços praticados de medicamentos inovadores com regime de preço regulado e liberado.

4.2.1 Procedimento para levantamento da literatura

Para o levantamento da bibliografia sobre a interação entre inovação e regulação de preços na indústria farmacêutica foi realizada uma busca na base de dados *Web of Science*,

utilizando-se as seguintes palavras-chave: “Innovat*” AND “regulation” AND “pric*” AND “pharm*”, que deveriam aparecer conjuntamente no resumo. Além disso, restringiu-se a busca ao idioma inglês, e aos artigos. Não houve restrição quanto ao período de publicação, porém os artigos selecionados foram publicados entre os anos de 1992 e 2021. Essa pesquisa foi realizada no dia primeiro de junho de 2021 e resultou em um total de 52 artigos. Todavia, dois dos artigos identificados não foram encontrados para *download*, sendo assim foram excluídos da análise. Em seguida, foi realizada a leitura dos títulos dos artigos identificados para verificar se eles estavam relacionados ao estudo pretendido. Quando estes não condiziam com o objetivo da pesquisa, realizava-se a leitura do resumo para decidir por sua exclusão ou não. Após a leitura do título foram excluídos 17 artigos, os quais não discutiam regulação de preços (na sua maioria, discutiam regulação sanitária ou outras questões relacionadas). Sendo assim, restaram 33 artigos para os quais foi realizada a análise a seguir, buscando investigar a pertinência desses artigos. A Figura 3 apresenta resumidamente os procedimentos para seleção dos artigos.

Figura 3 – Procedimentos para seleção dos artigos



Fonte: Elaboração própria.

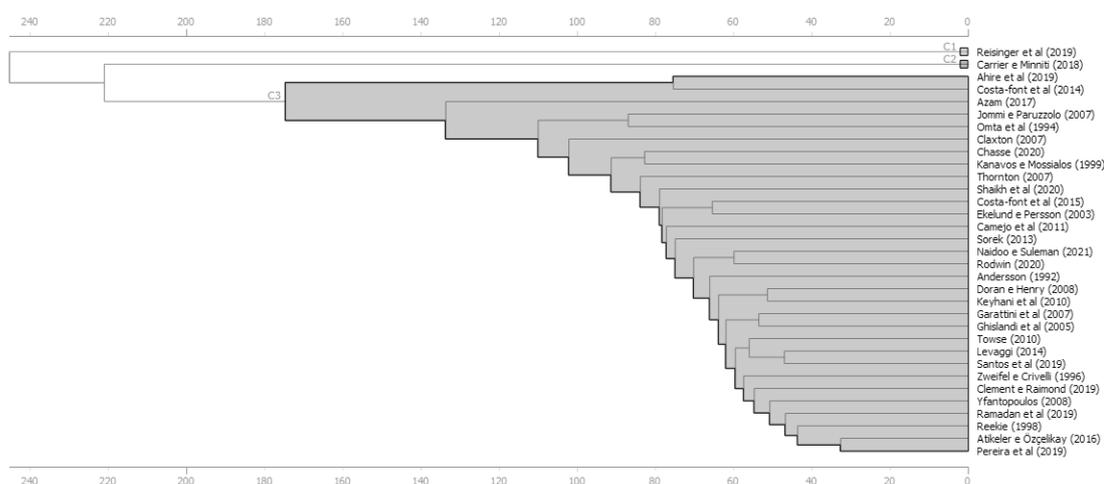
A análise preliminar dos artigos foi feita com o software Orange⁷⁸. Essa análise foi feita por meio da chamada mineração de textos⁷⁹. Quando elaborado um *cluster* hierárquico,

⁷⁸ Disponível em: <https://orangedatamining.com/download/> - windows

⁷⁹ A recuperação e extração de conhecimento de documentos textuais incentivou o desenvolvimento dos chamados Sistemas de Recuperação de Informações, visando recuperar informações relevantes para o usuário. A natureza destes sistemas baseia-se normalmente em técnicas de mineração de textos, que buscam extrair padrões ou conhecimento de textos (BORBA, 2004). A mineração de textos se caracteriza como um processo de extração de informações desconhecidas e úteis de documentos textuais escritos em linguagem natural. O objetivo é encontrar termos relevantes em documentos com grande volume de dados e estabelecer padrões e relacionamentos entre eles. A mineração de textos consiste em quatro etapas: coleta de documentos, pré-processamento, extração de conhecimento e avaliação e interpretação dos resultados (PEZZINI, 2016). Assim, a técnica utilizada neste estudo parte da coleção de textos, elabora uma bolsa de palavras (*bag of words*) – que desconsidera gramática e ordem das palavras, buscando a frequência destas, e calculando a distância euclidiana entre os textos.

com base no conteúdo dos artigos, é possível notar que a maior parte dos artigos analisados está bastante conectada entre si, como, por exemplo, Claxton (2007) e Thornton (2007), que discutem a possibilidade de implementação de um modelo de VBP no Reino Unido, e apenas dois deles se distanciam dos demais, são eles Reisinger, Saurí e Zenger (2019) e Carrier e Minniti (2018). O primeiro trata sobre o impacto do comércio paralelo na inovação em indústrias intensivas em P&D e o segundo sobre os medicamentos biológicos e a concorrência destes. Essa desconexão entre os dois textos dos demais pode ser observada na Figura 4, por isso esses dois artigos foram excluídos da análise qualitativa.

Figura 4 – Cluster hierárquico entre os textos



Fonte: Elaboração própria.

Após a leitura dos artigos selecionados, observou-se que alguns deles não correspondiam ao que era pretendido neste estudo, por isso foram excluídos mais cinco artigos. A maior parte deles estava nas pontas do *cluster* hierárquico. Assim, foram excluídos os seguintes artigos: (i) Ahire *et al.* (2019), cujo foco eram os genéricos; (ii) Azam (2017), que discute o impacto do TRIPS no preço de medicamentos em Bangladesh; (iii) Costa-font *et al.* (2014), que aborda o atraso da entrada de genéricos no mercado; (iv) Kanavos e Mossialos (1999), que trata sobre aspectos regulatórios em um possível mercado único farmacêutico europeu; e (v) Zweifel e Crivelli (1996), que debate a influência dos médicos na prescrição de medicamentos genéricos ou de marca e no preço de reembolso na Alemanha.

Em resumo, a análise qualitativa da revisão da literatura se baseia em 26 artigos, com a maioria deles tendo sido apresentados no Capítulo 2, Seções 2.3 e 2.4. Cabe ressaltar que a literatura relacionada a PED é muito escassa em relação ao tema, tendo sido encontrados nesta

revisão de literatura poucos artigos voltados a esses países. Além disso, a utilização de palavras-chave em português e espanhol pouco alterou os resultados da busca.

4.2.2 Coleta de dados e análise da evolução da inovação nas grandes empresas farmacêuticas nacionais

Para essa análise foram utilizados dados secundários sobre os esforços de inovação realizados pelas empresas a partir dos resultados gerais divulgados pela Pintec/IBGE para as duas últimas edições (2014 e 2017), e de uma Tabulação Especial da Pintec/IBGE para GEFN⁸⁰, das quatro últimas edições (2008, 2011, 2014 e 2017).

O objetivo deste levantamento é ilustrar o fato mais relevante da mudança ocorrida nos últimos vinte anos na estrutura do setor farmacêutico brasileiro, contrapondo a trajetória tecnológica das GEFN em seu processo de criação de capacidades inovativas a da indústria como um todo, que é composta de empresas estrangeiras e de pequenas e médias empresas. A justificativa para tal foi o estudo de Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020), que já deixava claro que as GEFN se destacavam das GEFT em relação aos indicadores de investimento em P&D e busca de inovação incremental local.

Foram consideradas GEF aquelas com mais de 500 pessoas ocupadas e enquadradas dentro da Classificação Nacional de Atividades Econômicas (CNAE) versão 2.0 – Divisão 21: Fabricação de produtos farmoquímicos e farmacêuticos. Os dados monetários informados na Pintec referem-se ao último ano da pesquisa, enquanto as demais informações são relativas ao triênio. Desse modo, para atualizar todos os valores monetários para 2017, foi adotado o INPC – Produtos Farmacêuticos, do IBGE, elaborado pelo Sindusfarma⁸¹. Os resultados dessa análise estão no Capítulo 3, Subseção 3.3.1.

4.2.3. Identificação dos registros dos medicamentos inovadores e dos seus preços de entrada no mercado brasileiro

Para a seleção dos produtos inovadores foi utilizada a lista de preços máximos da CMED, na qual foi aplicado um filtro para selecionar apenas os medicamentos classificados na

⁸⁰ Agrupadas por origem do capital controlador – nacional e transnacional fornecida pelo GEI/IE/UFRJ.

⁸¹ Disponível em: <https://sindusfarma.org.br/mercado/indicadores-economicos>

CMED como novos, em suas diferentes apresentações comerciais⁸², na coluna “tipo de produto (*status* do produto)”⁸³, o que inclui novas formas, novas associações, entre outros, e não apenas novas moléculas. Optou-se por realizar esse filtro na planilha de preços da CMED de novembro de 2021⁸⁴. Com este filtro, foram identificadas 4.110 apresentações de produtos novos.

Em seguida, foram selecionados apenas os medicamentos que faziam parte das classes terapêuticas analisadas em Miranda (2020). Essa escolha foi realizada por serem classes que já enfrentam a concorrência, sobretudo de genéricos, o que pode ser um estímulo ao surgimento de medicamentos novos, já que as empresas podem buscar o desenvolvimento de inovação para ampliar suas margens de lucro, como visto no Capítulo 2. A seleção destas classes pode ser considerada um viés na análise realizada, em que se aborda apenas medicamentos que possuem concorrentes no mercado e de uma quantidade restrita de classes terapêuticas, por isso destaca-se que esta é uma limitação desta Tese.

Em decorrência da escolha pelas classes terapêuticas apresentadas no Quadro 8, a tendência é que os medicamentos analisados tendam a estar localizados em mercados menos concentrados, enquanto medicamentos de outras classes não analisadas neste estudo podem estar em mercados mais concentrados.

⁸² A apresentação comercial do medicamento é decorrente da combinação de princípio ativo, concentração, forma farmacêutica e quantidade, o que corresponde a uma embalagem do medicamento a ser comercializado nas farmácias e drogarias.

⁸³ Essa informação está disponível apenas nas listas disponibilizadas a partir do ano de 2017.

⁸⁴ Versão mais recente disponível quando foi realizado o acesso ao site eletrônico da CMED. Tabela de preços publicada em 07 de novembro de 2021 e atualizada em 10 de novembro de 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos> Acesso em: 07 dez. 2021.

Quadro 8 – Classes terapêuticas utilizadas

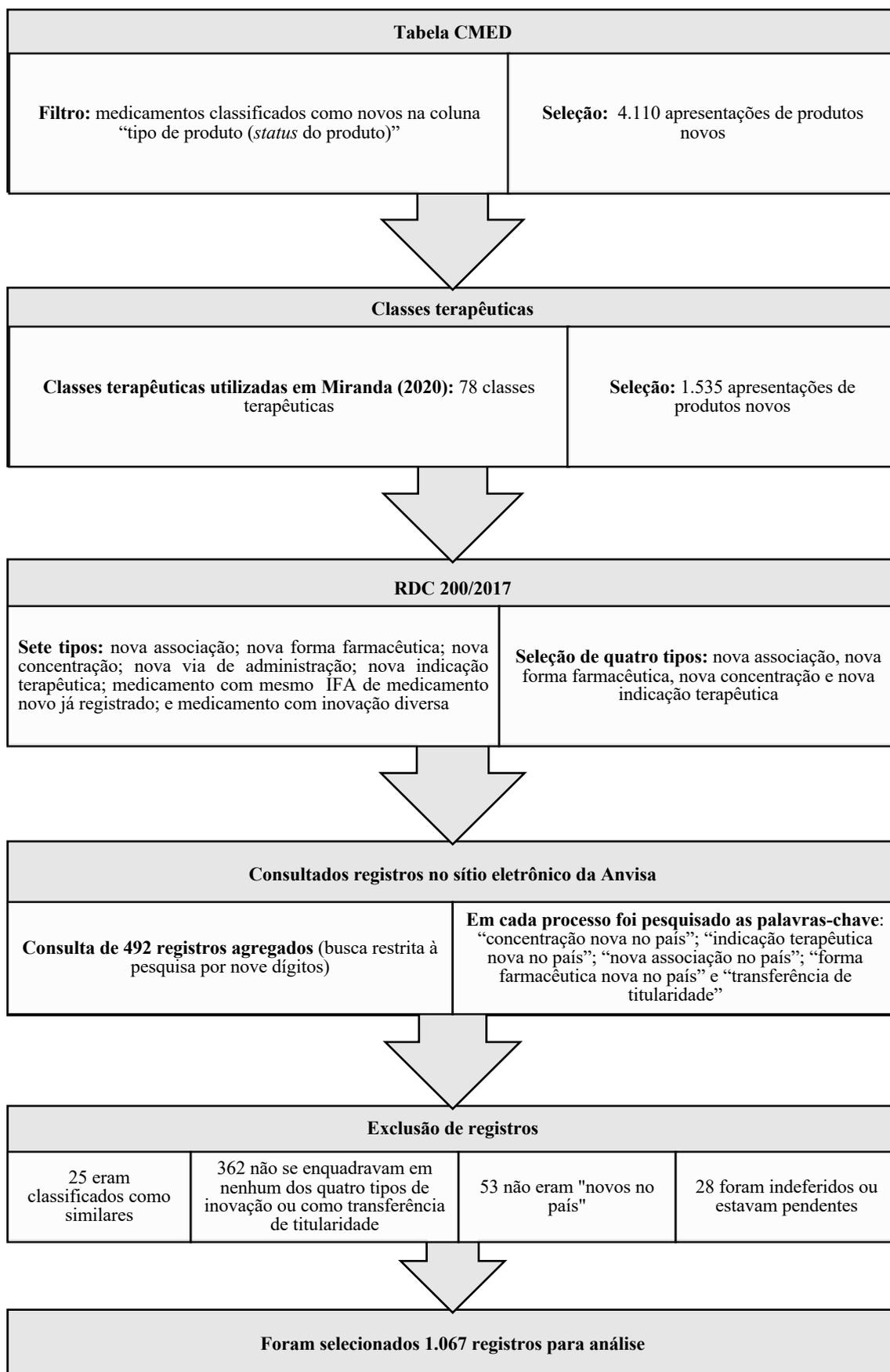
Agente imunossupressor	Antimicóticos para uso tópico	Imunossupressor
Amebicidas, giardicidas e tricomonídeos	Antineoplásico	Laxantes
Aminoglicosídeos	Antineoplásicos citotóxicos	Laxantes irritantes ou estimulantes
Analgésicos	Anti-infecciosos tópicos	Macrolídeos
Analgésicos contra enxaqueca	Anti-infecciosos tópicos para uso oftálmico	Medicamentos com ação no aparelho visual
Analgésicos não narcóticos	Anti-infecciosos tópicos- associações medicamentosas	Midriáticos
Analgésicos narcóticos	Anti-inflamatórios	Neurolépticos
Ansiolíticos simples	Anti-inflamatórios antirreumáticos	Outros agentes antineoplásicos
Antiagregante plaquetário	Antiparkinsonianos	Outros antianêmicos
Antialérgicos	Antipsicóticos	Outros antiepiléticos
Antiarrítmicos	Antirretroviral	Outros antineoplásicos
Antibacteriano	Antitrombótico	Outros medicamentos com ação no aparelho visual
Antibióticos antineoplásicos	Antivirais	Outros medicamentos de ação no aparelho cardiovascular
Antibióticos para uso tópico	Antiviróticos	Outros medicamentos de ação no aparelho cardiovascular
Antibióticos sistêmicos simples	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	Outros prods não enquadrados em classe terapêutica especif
Anticoncepcionais	Cefalosporinas	Outros produtos com ação na pele e mucosas
Anticonvulsivantes	Citostáticos alquilantes	Outros produtos com ação no trato urinário
Antidepressivos	Classe das tetraciclina	Outros produtos para o aparelho digestivo e metabolismo
Antiepiléticos	Diuréticos	Polivitamínicos com minerais
Antiglaucomatosos	Diuréticos simples	Produtos ginecológicos anti-infecciosos tópicos associação medicamentosa
Antigotosos	Emolientes e protetores da pele e mucosas	Produtos ginecológicos anti-infecciosos tópicos simples
Anti-hipertensivos	Emolientes e protetores oftálmicos	Progestagenos simples
Anti-histamínicos para uso sistêmico	Estrógenos associados a outros fármacos exclusive andrógenos	Prostaglandinas
Anti-histamínicos sistêmicos	Hipnóticos	Substitutos do plasma e expansores plasmáticos
Antimaláricos	Hormônios tireoideanos simples ou associados entre si	Sulfonatos de alquila
Antimicótico	Imunomodulador	Tuberculostáticos

Fonte: Elaboração própria com base na informação disponibilizada pela Anvisa no registro dos medicamentos e selecionadas a partir de Miranda (2020).

A Figura 5 resume os procedimentos adotados para seleção dos medicamentos inovadores e algumas pressuposições para resolver as inconsistências entre a categorização da Anvisa e da CMED acerca de produtos, respectivamente, inovadores e novos. Como não há uma definição de medicamentos inovadores na CMED, apenas de produtos novos, a identificação dos registros de medicamentos inovadores seguiu a definição dada pela Anvisa na RDC 200/2017⁸⁵, distinguindo os medicamentos nos sete tipos de inovação descritos na Figura 5. Dos sete tipos, foram selecionados quatro: nova associação, nova forma farmacêutica, nova

concentração e nova indicação terapêutica, que possivelmente podem ser incluídas, segundo a regulação de preços da CMED, nas Categorias II e V. Além disso, já que não há uma classificação clara na CMED para as novas concentrações e novas indicações no país, supõe-se que estas podem ser inseridas na Categoria II. Ressalta-se que a Categoria VIII (medicamentos com inovação incremental) proposta na Minuta inclui os medicamentos com nova forma, nova associação ou nova concentração, justificando-se a escolha por estes tipos de inovação.

Figura 5 – Procedimento para seleção dos medicamentos inovadores



Fonte: Elaboração própria.

Para as 1.535 apresentações de produtos novos, selecionadas na Tabela CMED, foram buscados os registros no sítio eletrônico da Anvisa⁸⁶. Ocorre que o campo “Número do Registro” restringe a pesquisa por nove dígitos, agregando assim um ou mais registros que haviam sido identificados na seleção da Tabela CMED. Desse modo, foram consultados 492 registros agregados e o processo ao qual os registros estão atrelados. Em cada processo foi pesquisado as palavras-chave descritas na Figura 5. A palavra-chave “transferência de titularidade” foi incluída em decorrência da Categoria incluída na Minuta da Resolução de precificação de medicamentos submetida à Consulta Pública em 2021. A coleta dos dados foi realizada entre os dias 07 e 17 de dezembro de 2021. Cumpre informar que foram excluídos os registros que possuíam a informação “já existentes no país” ou não informavam a parte “nova no país”⁸⁷.

Desta busca no sítio eletrônico da Anvisa resultaram 1.067 registros, conforme Figura 5. Para análise desses registros, inicialmente eles foram divididos em seus respectivos tipos de inovação ou classificados como transferência de titularidade⁸⁸, com alguns registros podendo ser incluídos em mais de um tipo de inovação, totalizando assim mais de 1.067 registros. A seguir foi realizada a identificação da empresa detentora do registro do medicamento e a separação dos medicamentos inovadores registrados segundo o capital das empresas detentoras do registro, ou seja, se eram empresas nacionais ou estrangeiras. O capital das empresas foi classificado de acordo com as informações disponíveis no registro do Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ)⁸⁹ e no sítio eletrônico das empresas. Estes resultados estão descritos no Capítulo 5, Seção 5.1.

Para a identificação do preço de entrada dos medicamentos inovadores com preço regulado, dos 1.067 registros selecionados⁹⁰, excluiu-se as transferências de titularidade, totalizando 852 registros. Deste total de registros, 741 estavam válidos quando foi realizada a pesquisa.

⁸⁶ Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>

⁸⁷ A exclusão justifica-se porque estas apresentações comerciais, embora sejam incluídas como produtos novos na CMED, dado que as categorias presentes na Resolução nº 02/04 também consideram as novas apresentações para a empresa, podem já estar sendo comercializadas com as mesmas características no mercado nacional por outra empresa.

⁸⁸ Alguns medicamentos classificados como transferência de titularidade tinham informações de inovação adicionais que não eram informados no registro posterior do mesmo medicamento, por isso só foi considerada a inovação que estava presente no respectivo processo relativo ao registro do medicamento, não sendo considerada a informação de inovação do registro anterior ou posterior, qual fosse o caso.

⁸⁹ Disponível em: http://servicos.receita.fazenda.gov.br/Servicos/cnpjreva/Cnpjreva_Solicitacao.asp

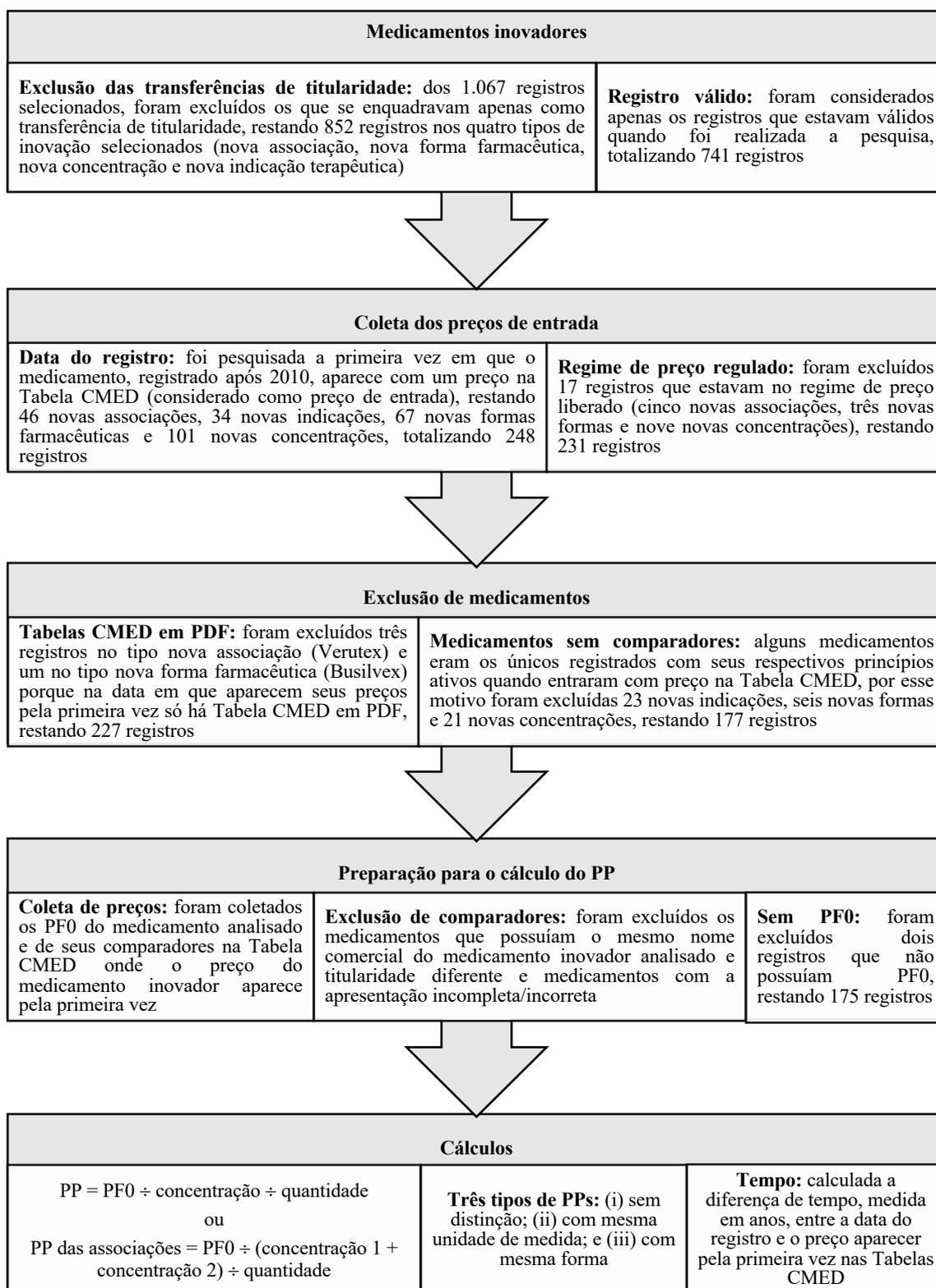
⁹⁰ Que podem ser contabilizados mais de uma vez.

A partir da identificação da data de registro do medicamento, foi realizada uma busca nas tabelas de preços mensais da CMED – chamadas doravante Tabelas CMED, com data posterior ao registro, a primeira vez em que o registro aparece com preço nesta tabela, este foi considerado o preço de entrada do medicamento. O Apêndice A apresenta os registros excluídos da análise por não terem comparadores. É importante deixar claro que foram considerados apenas os medicamentos registrados após 1º de janeiro de 2010, ano em que a CMED começou a disponibilizar de forma contínua (com algumas exceções) as tabelas de preços mensais em planilha do *Microsoft Excel*. As tabelas de anos anteriores eram disponibilizadas quase sempre em formato *Portable Document Format* (PDF), o que dificultou a pesquisa.

A coleta de preços considerou apenas os PF com 0% de Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS) – chamado doravante de PF0, embora ainda possam estar inclusos no PF0 outros impostos que não o ICMS. A escolha pelo PF0 se dá por este divergir do PF sem impostos em alguns casos, e porque em algumas Tabelas CMED não existe o PF sem impostos, apenas o PF0. Coletou-se também o PF0 dos medicamentos comparadores⁹¹. Ver Figura 6 para um resumo dos procedimentos de coleta.

⁹¹ Para a análise realizada nesta Tese, entende-se por medicamentos comparadores aqueles que possuem o mesmo princípio ativo ou combinação de princípios ativos do medicamento inovador analisado. Os comparadores podem ser um único medicamento ou um grupo de medicamentos, dependendo da disponibilidade quando o medicamento inovador aparece pela primeira vez na Tabela CMED, independentemente de ser medicamento de referência, genérico ou similar.

Figura 6 – Procedimentos adotados para coleta e comparação dos preços de entrada



Fonte: Elaboração própria.

A Figura 6 apresenta ainda o método de cálculo para a análise dos preços. O PF0 do medicamento inovador será comparado com o preço ponderado (PP). Para esta comparação ser

viável, o PP é calculado dividindo-se PF0 do comparador pelas suas respectivas concentração e quantidade:

$$PP = PF0 \div \text{concentração} \div \text{quantidade}$$

Quando havia mais de uma quantidade informada na apresentação do medicamento, foram multiplicadas as quantidades informadas, por exemplo: quantidade de comprimidos x quantidade de cartelas existentes na embalagem⁹². Além disso, no cálculo do PP, não foram consideradas as quantidades referentes a seringas, aplicadores, copos de dosagem, placebos, entre outros, já que nem sempre a informação estava descrita nas apresentações e este não deve influenciar no preço. O PP dos comparadores foi calculado sem diferenciar os tipos de medicamentos, ou seja, se eram medicamentos genéricos, similares ou de referência. No caso das associações⁹³, o cálculo do PP foi calculado somando o valor das concentrações existentes:

$$PP = PF0 \div (\text{concentração 1} + \text{concentração 2}) \div \text{quantidade}$$

Foram calculados três PPs para a comparação: (i) PP incluindo todos os medicamentos comparadores, ou seja, considerando as diferentes formas de apresentação do medicamento, desde que tivessem o mesmo princípio ativo; (ii) PP dos medicamentos que possuíam a mesma unidade de medida⁹⁴ do medicamento inovador analisado, quando havia; (iii) PP dos medicamentos que possuíam a mesma forma farmacêutica do medicamento inovador analisado, quando havia. Também foi calculada a diferença de tempo, medida em anos, entre a data do registro do medicamento inovador e a disponibilização do preço de entrada nas Tabelas CMED para cada registro analisado. Esses resultados estão descritos no Capítulo 5, Seção 5.2.

Ressalta-se que, em alguns casos, os registros analisados foram comparados com outros registros com formas e tecnologias totalmente distintas das analisadas, por esse motivo pode ter ocorrido uma divergência maior entre o PP e PF0. Porém, é importante deixar claro que não é o objetivo desta Tese investigar qual tecnologia ou forma merece uma recompensa

⁹² Exemplos: (i) apresentação - 50 MG CAP GEL CT 10 BL AL PLAS OPC X 10, foi multiplicado 10 x 10 = 100; (ii) apresentação - 50 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 100 AMP VD TRANS X 2 ML, foi multiplicado 100 x 2 = 200.

⁹³ No caso das associações em que havia divergência entre a ordem das substâncias no sítio eletrônico da Anvisa e das Tabelas CMED foi verificada qual a ordem correta das substâncias diretamente na bula do medicamento.

⁹⁴ Quando havia medicamentos com a mesma unidade de medida (grama ou mililitros, por exemplo, ou seja, se estava em estado sólido ou líquido).

maior que outra ou qual é mais cara que a outra, levando em conta que existem divergências, por exemplo, relacionadas aos excipientes utilizados ou cuidado ao realizar a elaboração do medicamento. Esta é uma das limitações desta Tese, mas que serviu para tornar factível a análise pretendida.

Para verificar o grau de concentração das subclasses terapêuticas em que se localizam os registros analisados, optou-se por utilizar o IHH. Para isso, foi utilizado o IHH das subclasses terapêuticas presentes no Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (ANVISA, 2017) e calculados por estes, para o ano de 2016⁹⁵. O IHH é utilizado para medir a concentração de mercado, sendo definido como:

$$IHH = (\sum_{i=1}^n s_i^2)1000$$

onde s_i é a razão das vendas da empresa i pelo total de vendas do mercado, ou seja, a parcela de mercado da empresa i (HASENCLEVER, 2002).

O IHH tende a ponderar as firmas por sua parcela de mercado, atribuindo maior ponderação às firmas de maior dimensão, refletindo assim tanto o número quanto o tamanho das firmas em um setor ou mercado, por este motivo é possível que o IHH seja alto porque uma ou poucas empresas são capazes de dominar a maior parcela de mercado, ainda que haja uma quantidade razoável de empresas atuando no mesmo mercado. O IHH pode variar entre zero (nível mais concorrencial possível, ou seja, concorrência perfeita) e 10.000 (mercado mais concentrado possível, ou seja, monopólio) (MIRANDA, 2020). Segundo CMED (2015), os níveis de concentração considerados são: (i) sem evidências de concentração – classes terapêuticas com IHH abaixo de 1.500; (ii) moderadamente concentrado – classes terapêuticas com IHH entre 1.500 e 2.500; e (iii) fortemente concentrado – classes terapêuticas com IHH acima de 2.500.

Ressalta-se que, nesta Tese, o IHH não foi utilizado para comparação de mercados relevantes, onde os produtos são substitutos⁹⁶. O IHH foi utilizado apenas para demonstrar em que tipo de mercado os medicamentos analisados estão concorrendo, se mercados mais competitivos ou mais concentrados, e foi considerado para cada medicamento analisado dentro

⁹⁵ Os anuários seguintes não disponibilizam os dados sobre IHH por subclasses terapêuticas, tal como consta no anuário de 2016.

⁹⁶ Neste estudo não foi realizada a distinção entre subclasse terapêutica e mercado relevante, sendo mercado relevante um agrupamento mais restrito no qual os medicamentos concorrem entre si, ou seja, são substitutos. As subclasses terapêuticas podem ser um pouco mais amplas do que os mercados relevantes, porém os dois agrupamentos tendem a ser bem semelhantes entre si.

de uma dada subclasse terapêutica. Desta forma, o IHH foi considerado apenas para demonstrar características gerais de concentração dos mercados onde estão localizados os medicamentos analisados e que podem trazer alguma luz sobre as análises e não para verificar qualquer tipo de concorrência entre eles. Por isso, é possível que haja medicamentos que concorrem entre si, mas que estão agrupados em tipos de inovação diferentes.

4.2.4. Procedimentos para análise dos preços praticados de medicamentos inovadores com regime de preço regulado e liberado

Para a identificação do preço praticado de medicamentos inovadores que possuem regime de preço regulado, buscando manter uma comparabilidade com a análise do preço de entrada, optou-se por analisar os mesmos registros que foram selecionados inicialmente naquela etapa. Ou seja, foram coletados dados para os 231 registros que haviam sido selecionados para a análise do preço de entrada (com data de registro posterior a 1º de janeiro de 2010 e preço regulado). Os registros selecionados foram então separados nos tipos de inovação: concentração nova no país, indicação terapêutica nova no país, nova associação no país e forma farmacêutica nova no país.

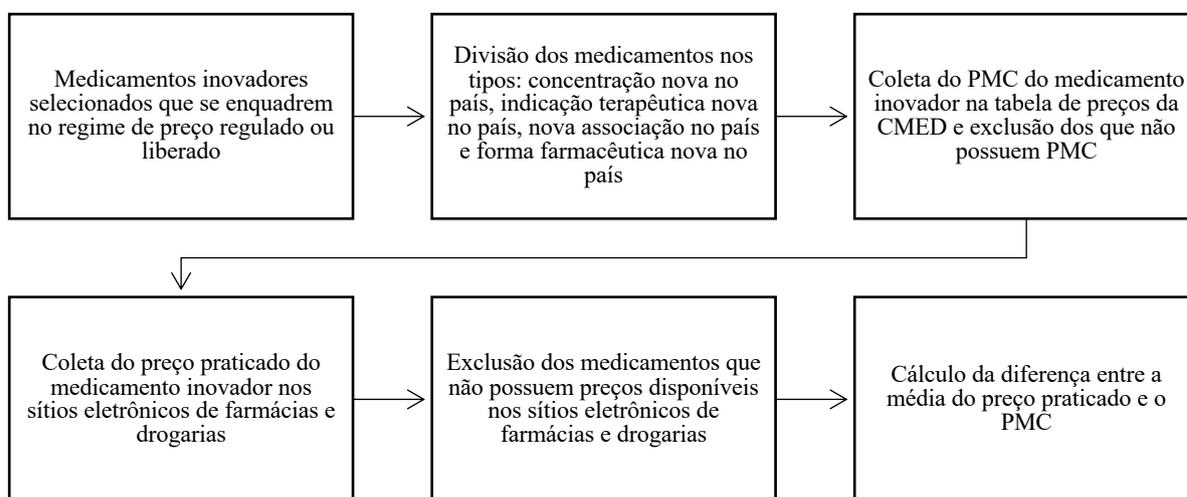
Por outro lado, para a identificação do preço praticado de medicamentos inovadores que possuem regime de preço liberado, foram considerados apenas os medicamentos inovadores selecionados que se enquadram no regime de preço liberado⁹⁷, seguindo a Resolução nº 02, de 26 de março de 2019⁹⁸ da CMED. Esta Resolução dispõe, em seu Art. 1º, sobre o monitoramento e liberação de critérios para o estabelecimento ou ajuste de preços dos medicamentos isentos de prescrição médica”, assim como fitoterápicos e anestésicos locais injetáveis de uso odontológico. Além disso, ficou estabelecido, no Art. 3º, que estes medicamentos deveriam ser classificados em três grupos: (i) medicamentos liberados dos critérios de estabelecimento ou ajuste de PF e PMC (Grupo 1); (ii) medicamentos liberados dos critérios de estabelecimento ou ajuste de PF, com PMC regulados (Grupo 2); e, (iii) medicamentos com PF e PMC regulados (Grupo 3) (CMED, 2019).

A Figura 7 resume os procedimentos adotados para análise do comportamento dos preços dos medicamentos com regime de preço regulado e liberado.

⁹⁷ A informação sobre preço liberado foi extraída da Tabela CMED de preços e a classificação do medicamento como inovador foi decorrente da análise dos dados disponíveis no sítio eletrônico da Anvisa.

⁹⁸ Ressalta-se ainda que, no Art. 12, fica estabelecido que cabe à CMED, para o Grupo 2, publicar os preços dos medicamentos; monitorar o comportamento dos preços (PF e PMC), observando a evolução destes; e elaborar Relatório Técnico anual sobre o comportamento do mercado para os medicamentos deste grupo.

Figura 7 – Procedimentos para análise do comportamento dos preços dos medicamentos com regime de preço regulado e liberado



Fonte: Elaboração própria.

As anotações a seguir são detalhamentos da Figura 7. Para a seleção dos medicamentos com regime de preço liberado, partiu-se dos 1.067 registros selecionados, os quais constavam na Tabela CMED de novembro de 2021 – posterior a liberação dos preços, e realizou-se dois filtros: (i) foram excluídos os que estavam com o registro cancelado/caduco; e (ii) selecionados apenas os que possuíam regime de preço liberado, podendo este ser do Grupo 1 ou 2. Em seguida, verificou-se quais deles possuíam PMC na Tabela CMED de setembro de 2022, e foi observado que todos possuíam PMC. Ou seja, todos os medicamentos analisados se enquadravam no Grupo 2 definido pela Resolução nº 02/2019. Não foi realizado nenhum filtro quanto ao período de registro do medicamento (como havia sido feito nas análises anteriores), porque isso restringia muito a amostra. A partir disto, foi observado que, nas novas indicações não tinha nenhum medicamento com preço liberado, nas novas associações havia 13 registros (seis medicamentos), nas novas formas havia 28 registros (nove medicamentos) e nas novas concentrações 17 registros (seis medicamentos).

Em seguida, para os medicamentos inovadores selecionados com regime de preço regulado e liberado, foram coletados os preços praticados dos medicamentos nos sítios eletrônicos de 10 farmácias e drogarias listadas no Quadro 9, seguindo a metodologia elaborada por Miranda (2020). Como todos os medicamentos inovadores a terem preços coletados são medicamentos de marca, a pesquisa nos sítios eletrônicos das farmácias e drogarias foi feita utilizando o nome comercial do produto a ser analisado. A coleta dos preços para os com regime

de preço regulado foi realizada entre os dias 22 e 23 de setembro de 2022 e para os liberados em 03 de outubro de 2022.

Quadro 9 – Lista de farmácias e drogarias selecionadas (n=10)

Ranking Faturamento 2018	Farmácias / Drogarias	Grupos	Sítios eletrônicos
1	Drogasil	RD	https://www.drogasil.com.br/
	Raia		https://www.drogaraia.com.br/
2	São Paulo	DPSP	https://www.drogariasaopaulo.com.br/
	Pacheco		https://www.drogariaspacheco.com.br/
3	Pague Menos	-	https://www.paguemenos.com.br/
5	Panvel	DIMED	https://www.panvel.com/panvel/main.do
7	Araujo	-	https://www.araujo.com.br/
8	Nissei	-	https://www.farmaciasnissei.com.br/
9	Venancio	-	https://www.drogariavenancio.com.br/
12	Drogal	-	https://www.drogal.com.br/

Fonte: Miranda (2020).

Após a coleta dos preços, foi possível observar, para os com regime de preço regulado, que não foram encontrados preços para os seguintes produtos: duplivilir (associação – 2 registros); ameniflac (forma – 2 registros); busilvex (forma – 1 registro); farmanguinhos isoniazida+rifampicina (forma – 1 registro); gliadel (forma – 1 registro); halexminophen (forma – 4 registros); LEG ODT (forma – 2 registros); oxynorm (forma – 2 registros); tivicay PD (forma – 1 registro); toradol (forma – 1 registro) e tobi (concentração – 1 registro). Destes medicamentos, apenas o oxynorm possui tarja preta, todos os demais possuem tarja vermelha, e, segundo a Tabela CMED de fevereiro de 2023, apenas o busilvex e o farmanguinhos isoniazida+rifampicina foram comercializados em 2022⁹⁹. Além disso, não foi encontrada a concentração analisada do insit e do norvir. Por isto, esses medicamentos também foram excluídos da análise, restando 213 registros. Todavia, não havia preços informados nos sítios eletrônicos das farmácias e drogarias para todos esses 213 registros selecionados. Por este motivo, foram analisados apenas 110 registros.

Para os com regime de preço liberado, durante a análise dos dados foi observado que alguns medicamentos possuíam informações imprecisas. Por exemplo, pelo nome apresentado nos sítios eletrônicos de farmácias e drogarias, não foi possível verificar quais apresentações do medicamento emulsão scott eram as pesquisadas. Por isto, optou-se por excluir esse medicamento da análise. Além disso, o medicamento sorridor foi excluído porque a quantidade da apresentação na Tabela CMED era diferente das encontradas nos sítios eletrônicos de farmácias e drogarias.

⁹⁹ O duplivilir possui uma apresentação comercial com comercialização em 2022 e outra sem comercialização.

Na maioria dos sítios eletrônicos das farmácias e drogarias é informado tanto o preço do medicamento sem desconto quanto o preço do medicamento com o desconto oferecido pela farmácia ou drogaria. Nesta análise, optou-se por utilizar os preços informados com desconto, ou seja, o preço ao qual o medicamento estava sendo vendido de fato na farmácia ou drogaria (preço praticado efetivo). Ressalta-se que no sítio eletrônico das farmácias Nissei, a quase totalidade dos preços coletados faziam parte do Club Nissei¹⁰⁰, com raras exceções, não estando disponível o preço sem desconto. Em alguns raros casos, o sítio eletrônico da Panvel apresentava apenas o preço do medicamento pelo Programa de Benefício em Medicamentos (PBM)¹⁰¹, também com descontos.

Em seguida, para ambas as análises, foram coletados os PMC¹⁰² na Tabela CMED¹⁰³ para os registros selecionados. Para manter a comparabilidade, foi utilizada a Tabela CMED mais recente, neste caso, a tabela referente ao mês de setembro de 2022¹⁰⁴. Nesta tabela foram coletados os PMC0 e PMC20, ou seja, o PMC sem adição do ICMS (ICMS 0%, para os casos de medicamentos com princípios ativos isentos de ICMS) e com a alíquota de 20%. A alíquota de ICMS a ser incorporada ao preço dos medicamentos varia de acordo com o estado de comercialização, com exceção dos locais isentos, a alíquota varia de 12% para medicamentos genéricos dos estados de São Paulo e Minas Gerais até 20% para o estado do Rio de Janeiro. Por isto, pode haver divergência na alíquota de ICMS que recai sobre os preços dos medicamentos coletados para esta análise, já que a alíquota dependeria do estado da comercialização. Essa divergência não foi considerada, sendo uma limitação deste estudo.

Para ambas as análises, após a coleta dos preços foi calculado o preço médio dos medicamentos encontrados, assim como a variância e o desvio padrão, identificados os maiores e menores preços praticados, a quantidade de farmácias e drogarias onde o preço foi coletado (amostra), e calculada a diferença entre o preço médio dos preços praticados nas farmácias e drogarias e seus respectivos PMC0 e PMC20. Além disso, foi utilizado o IHH para verificar o

¹⁰⁰ “O ‘Club Nissei de Vantagens’ é um programa de relacionamento entre as Farmácias Nissei e seus participantes, com o objetivo de oferecer benefícios, ofertas exclusivas e promoções por intermédio de descontos e dinheiro de volta.” Disponível em: <https://clubnissei.com.br/faq/> Acesso em 26 out 2022.

¹⁰¹ “PBM são descontos concedidos pelos laboratórios para diversos produtos (medicamentos e dermocosméticos)”. Disponível em: <https://www.panvel.com/panvel/programa-pbm.do> Acesso em 26 out 2022.

¹⁰² Segundo a Tabela CMED, o PMC “é o preço a ser praticado pelo comércio varejista de medicamentos, ou seja, farmácias e drogarias, tendo em vista que este contempla tanto a margem de lucro como os impostos inerentes a esses tipos de comércio”.

¹⁰³ Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>. Acesso em: 20 out. 2022.

¹⁰⁴ Publicada em 15 de setembro de 2022.

grau de concentração das subclasses terapêuticas em que estão os medicamentos analisados. Esses resultados estão descritos no Capítulo 5, Seção 5.3.

5. RESULTADOS: PREÇOS DOS MEDICAMENTOS INOVADORES REGISTRADOS NO PAÍS

Neste Capítulo são apresentados os resultados referentes ao levantamento dos registros, dos preços de entrada e dos preços praticados (com regime de preço regulado e liberado) dos medicamentos inovadores selecionados, conforme detalhado nas subseções 4.2.3 e 4.2.4. O levantamento dos registros buscou verificar quais as principais características dos medicamentos inovadores analisados e quais empresas são detentoras dos registros destes medicamentos, assim como a origem do capital dessas empresas, se nacional ou estrangeiro. O levantamento do preço de entrada buscou verificar se o preço estabelecido pela CMED considera a inovação realizada pela empresa ou se o preço se assemelha aos preços dos demais medicamentos comparadores que já estavam no mercado quando o medicamento inovador foi registrado. Por fim, o levantamento dos preços praticados buscou verificar como os preços praticados no mercado se aproximam ou se distanciam dos preços máximos estabelecidos pela CMED, distinguindo entre medicamentos com regime de preço regulado e liberado.

5.1 CARACTERÍSTICAS DOS REGISTROS DOS MEDICAMENTOS INOVADORES SELECIONADOS

Esta seção busca apresentar as principais características dos registros dos medicamentos inovadores selecionados.

Com base no processo de seleção descrito na Subseção 4.2.3, foram identificados 1.067 registros¹⁰⁵ de medicamentos inovadores que se enquadram em um dos quatro tipos de inovação selecionados ou como transferência de titularidade.

A quantidade de registros e de medicamentos de marca analisados por tipos de inovação ou como transferência de titularidade são apresentados na Tabela 7.

¹⁰⁵ Cabe ressaltar que alguns medicamentos foram classificados ao mesmo tempo em mais de uma categoria inovadora, seguindo a informação disponível no processo relativo ao seu registro. A duplicação dos registros, na maioria dos casos, diz respeito às transferências de titularidade, já que são medicamentos que se enquadram em uma das outras quatro categorias, mas que passaram por processo de transferência. Porém, também pode haver registros que entram em mais de um tipo de inovação, e não nas transferências de titularidade.

Tabela 7 – Quantidade de registros e de medicamentos de marca analisados por tipos de inovação ou como transferência de titularidade

Tipos de inovação	Quantidade de registros (% em relação ao total)	Quantidade de medicamentos de marca (% em relação ao total)
Novas associações	95 (7%)	36 (10%)
Novas indicações	204 (15%)	39 (11%)
Novas formas farmacêuticas	213 (15%)	62 (18%)
Novas concentrações	340 (24%)	71 (20%)
Transferência de titularidade	537 (39%)	145 (41%)
Total	1.389	353

Fonte: Elaboração própria.

Desta forma, dos 1.067 registros¹⁰⁶ selecionados, os quais podem ser contabilizados mais de uma vez (contabilizando 1.389 registros), observa-se que: (i) 95 registros (7%) eram novas associações de fármacos no país; (ii) 204 (15%) eram novas indicações terapêuticas no país; (iii) 213 (15%) eram novas formas farmacêuticas no país; (iv) 340 (24%) eram novas concentrações no país; e (v) 537 (39%) eram transferências de titularidade. Além disso, como um medicamento de marca¹⁰⁷ pode ter mais de um registro, nota-se que, os registros acima mencionados diziam respeito a: (I) 36 medicamentos de marca (10%) considerados novas associações; (II) 39 (11%) considerados novas indicações; (III) 62 (18%) considerados novas formas; (IV) 71 (20%) considerados novas concentrações; e (V) 145 (41%) que passaram por transferência de titularidade. Totalizando 353 medicamentos de marca, os quais somam 1.389 registros (ver Tabela 7).

Pôde-se observar ainda que, dos registros acima mencionados, aqueles que estavam cancelados ou caducos podiam ser classificados nos seguintes tipos de inovação: (a) 10 registros de novas associações; (b) 29 de novas indicações; (c) 22 de novas formas; (d) 50 de novas concentrações; e (e) 193 com transferência de titularidade.

A quantidade de registros considerados por regime de preço regulado ou liberado são apresentados na Tabela 8.

¹⁰⁶ Ressalta-se que cada registro mencionado diz respeito a uma apresentação comercial de um dado medicamento com as suas respectivas características.

¹⁰⁷ Neste caso, o medicamento de marca desconsidera as diferentes apresentações comerciais disponíveis no mercado. Ou seja, pode haver mais de um registro para o mesmo medicamento de marca.

Tabela 8 – Quantidade de registros por regime de preço

	Quantidade de registros	Registros com regime de preço regulado (% em relação ao total de registros)	Registros com regime de preço liberado (% em relação ao total de registros)	% dos registros com regime de preço liberado em relação aos regulados
Novas associações	95	82 (86%)	13 (14%)	16%
Novas indicações	204	202 (99%)	2 (1%)	1%
Novas formas farmacêuticas	213	176 (83%)	37 (17%)	21%
Novas concentrações	340	321 (94%)	19 (6%)	6%
Transferência de titularidade	537	438 (82%)	99 (18%)	23%
Total	1.389	1.219 (88%)	170 (12%)	14%

Fonte: Elaboração própria.

A partir da Tabela 8, nota-se, quanto ao regime de preço por tipo de inovação, que: (i) das 95 novas associações, 82 tinham regime de preço regulado e 13 regime de preço liberado; (ii) das 204 novas indicações, 202 tinham regime de preço regulado e duas regime de preço liberado; (iii) das 213 novas formas, 176 tinham regime de preço regulado e 37 regime de preço liberado; (iv) das 340 novas concentrações, 321 tinham regime de preço regulado e 19 regime de preço liberado; e (v) das 537 transferências de titularidade, 438 tinham regime de preço regulado e 99 regime de preço liberado. Observa-se que, dos registros analisados, 88% tinham regime de preço regulado e apenas 12% tinham regime de preço liberado. As novas indicações terapêuticas eram menos propensas a terem regime de preço liberado e as novas formas as mais propensas, quando desconsideradas as transferências de titularidade, tanto em quantidade quanto em percentual do total de registros de preços regulados.

Nota-se ainda que as novas associações tinham datas de registro que variavam de 1980 a 2021; as novas indicações terapêuticas, de 1994 a 2014; as novas formas farmacêuticas, de 1975 a 2021; as novas concentrações, de 1992 a 2020; e os medicamentos com transferência de titularidade, de 1975 a 2021. Com exceção das novas indicações terapêuticas, observa-se que há medicamentos inovadores sendo registrados até o ano da coleta dos dados ou um ano antes. Além disso, com exceção das transferências de titularidade, nota-se que as novas formas farmacêuticas eram as que possuíam data de registro mais antigo.

Foi observado ainda que, das 78 classes terapêuticas selecionadas para o estudo, havia 20 classes terapêuticas nas novas associações, 21 nas novas indicações, 33 nas novas formas farmacêuticas, 31 nas novas concentrações, e 61 nas transferências de titularidade. Com estes dados, é possível notar que a maior parte das inovações está concentrada em uma parcela relativamente pequena de classes terapêuticas, indicando que, possivelmente, as empresas lançam medicamentos preferivelmente, com exceção da transferência de titularidade, na

seguinte ordem decrescente: novas formas, novas concentrações, novas indicações e, por último, novas associações.

A Tabela 9 traz informações sobre a origem do capital das empresas detentoras de registros, por tipos de inovação. Entre as 68 empresas detentoras de registros apenas 21 eram de capital nacional.

Tabela 9 – Número de empresas detentoras dos registros por origem de capital e por tipos de inovação

Tipos de inovação	Quantidade de empresas nacionais detentoras de registros por tipo¹ (%)	Quantidade de empresas estrangeiras detentoras de registros por tipo¹ (%)
Novas associações	7 (27%)	19 (73%)
Novas indicações	4 (17%)	19 (83%)
Novas formas farmacêuticas	12 (29%)	29 (71%)
Novas concentrações	10 (28%)	26 (72%)
Transferência de titularidade	10 (24%)	31 (76%)
Total de empresas²	21	47

Fonte: Elaboração própria.

Nota: (1) Os números de empresas podem estar contabilizados mais de uma vez, já que uma empresa pode ter registro de medicamentos em mais de um tipo de inovação; (2) sem considerar as duplicidades de empresas por tipo de inovação.

Verifica-se ainda na Tabela 9 que, das 26 empresas que registraram ao menos uma nova associação no país, sete tinham capital nacional (27%) e 19 tinham capital estrangeiro (73%); das 23 empresas que registraram ao menos uma nova indicação no país, quatro tinham capital nacional (17%) e 19 tinham capital estrangeiro (83%); das 41 empresas que registraram ao menos uma nova forma farmacêutica no país, 12 tinham capital nacional (29%) e 29 tinham capital estrangeiro (71%); das 36 empresas que registraram ao menos uma nova concentração no país, 10 tinham capital nacional (28%) e 26 tinham capital estrangeiro (72%); das 41 empresas que fizeram transferência de titularidade, 10 tinham capital nacional (24%) e 31 tinham capital estrangeiro (76%). Apesar do número de empresas de capital nacional ser menos da metade do de empresas com capital estrangeiro em termos absolutos, é possível notar que as empresas nacionais estão também atuando nos quatro tipos de inovações analisados neste estudo, as novas formas farmacêuticas são o tipo de inovação mais relevante dessas empresas.

O Quadro 10 revela o nome das empresas inovadoras de capital nacional por tipos de inovações. Foi possível notar que, das empresas farmacêuticas nacionais, apenas a Libbs registrou os quatro tipos de inovações analisadas neste estudo; Aché, Apsen, Cosmed, Eurofarma e EMS registraram três tipos de inovações cada; Fundação Oswaldo Cruz, Biolab e Farmoquímica registraram dois tipos de inovações cada; e as demais um tipo cada.

Quadro 10 – Empresas inovadoras de capital nacional por tipos de inovação

Empresas	Associação	Indicação	Forma	Concentração
Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A	X		X	X
Antibióticos do Brasil Ltda			X	
Apsen Farmacêutica S/A		X	X	X
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda			X	X
Biosintética Farmacêutica Ltda		X		
Cosmed Industria de Cosméticos e Medicamentos S.A.	X		X	X
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.				X
Ems S/A	X		X	X
Ems Sigma Pharma Ltda				
Eurofarma Laboratórios S.A.		X	X	X
Farma Vision Importação e Exportação de Medicamentos Ltda	X			
Farmácia e Laboratório Homeopático Almeida Prado Ltda	X			
Farmoquímica S/A			X	X
Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)	X		X	
Halex Istar Indústria Farmacêutica Sa			X	
Libbs Farmacêutica Ltda	X	X	X	X
União Química Farmacêutica Nacional S/A			X	
Total	7	4	12	9

Fonte: Elaboração própria.

Ressalta-se entre as empresas nacionais detentoras de registros de medicamentos inovadores no país, a presença da Fiocruz, fundação que possui dois laboratórios públicos. Além disso, pôde-se observar que sete empresas nacionais desenvolveram apenas um dos tipos de inovação analisados neste estudo. Dessas empresas, duas registraram novas associações, uma registrou nova indicação terapêutica, três registraram novas formas farmacêuticas e uma registrou nova concentração. Ressalta-se ainda que uma dessas empresas é importadora de medicamentos. De modo geral, destaca-se que mais da metade (56%) das empresas nacionais aqui mencionadas estão desenvolvendo mais de um tipo de inovação no país (ver Quadro 10).

Por outro lado, foi possível observar que do total de registros, que podem ser contabilizados mais de uma vez, 744 realizavam ao menos uma etapa do processo produtivo no país¹⁰⁸, distribuídas da seguinte forma por tipo de inovação: (i) 47 novas associações; (ii) 64 novas indicações; (iii) 89 novas formas; (iv) 209 novas concentrações; e (v) 335 transferências de titularidade.

A Tabela 10 resume o conjunto das informações apresentadas nesta seção.

¹⁰⁸ Nem que seja a embalagem secundária do medicamento.

Tabela 10 - Resumo das informações apresentadas na seção

	Δ do ano de registro	N. de registros	N. de medicamentos de marca	Registros com regime de preço regulado	Registros com regime de preço liberado	Classes terapêuticas	N. de empresas nacionais detentoras de registros por tipo	N. de empresas estrangeiras detentoras de registros por tipo
Novas associações	1980-2021	95	36	82	13	20	7	19
Novas indicações	1994-2014	204	39	202	2	21	4	19
Novas formas farmacêuticas	1975-2021	213	62	176	37	33	12	29
Novas concentrações	1992-2020	340	71	321	19	31	10	26
Transferência de titularidade	1975-2021	537	145	438	99	61	10	31
Total	-	1.389	353	1.219	170	166	43	124

Fonte: Elaboração própria

De forma geral, pode-se concluir que as novas formas parecem ser um dos tipos de inovação analisados de mais fácil desenvolvimento, isto porque é o tipo de inovação que possui os registros mais antigos, além de ser registrada até o último ano de análise. Este tipo de inovação também é o segundo maior em número de registros e medicamentos, e, ao mesmo tempo, possui o maior número de medicamentos com regime de preço liberado. Além disso, englobam o maior número de classes terapêuticas e é o tipo de inovação que mais possui empresas de capital nacional e estrangeira atuando. Por outro lado, pode-se concluir que as novas associações parecem ser um dos tipos de inovação analisados mais complexos de se desenvolver, apesar de serem desenvolvidas em um amplo intervalo de tempo. Este tipo de inovação é o que possui a menor quantidade de registros e medicamentos, e possuem uma proporção muito maior de medicamentos com preços regulados que liberados. Além disso, também atuam em um menor número de classes terapêuticas e possuem o segundo menor número de empresas de capital nacional atuando.

Para informações mais detalhadas dos registros analisados nesta seção ver os Apêndices B, C, D e E.

5.2 CARACTERÍSTICAS DOS PREÇOS DE ENTRADA DOS MEDICAMENTOS INOVADORES SELECIONADOS

Esta seção apresenta os resultados do levantamento do preço de entrada dos medicamentos inovadores selecionados¹⁰⁹. Ressalta-se que, ao longo deste estudo, foi considerado como preço de entrada o preço referente ao medicamento da empresa que detém o registro no momento da realização da pesquisa e não o preço do medicamento referente ao registro da empresa anterior. Por exemplo: o medicamento Azorga já aparecia com preço nas Tabelas CMED anteriores a sua data de registro, mas a empresa detentora do registro era a Alcon e não a Novartis, por isto foi considerado como preço de entrada a primeira vez que o medicamento Azorga passou a ser da empresa Novartis nas Tabelas CMED. Esta foi uma simplificação necessária para viabilizar o estudo.

Para esta análise foram considerados: (i) nas novas associações, 38 registros¹¹⁰, referentes a 12 medicamentos de marca¹¹¹; (ii) nas novas indicações terapêuticas, 11 registros, que correspondem a três medicamentos de marca; (iii) nas novas formas farmacêuticas, 57 registros, referentes a 22 medicamentos de marca¹¹²; (iv) nas novas concentrações, 69 registros, que correspondem a 21 medicamentos de marca¹¹³. Assim, nota-se que o tipo com maior número de registros analisados é o de novas concentrações, apesar de não ser o que tem o maior número de medicamentos, e o com menor número de registros é o de novas indicações, que também possui o menor número de medicamentos.

¹⁰⁹ Nesta seção foi excluída a categoria transferência de titularidade, como mencionado na metodologia. Essa categoria será discutida juntamente com a análise da Minuta e da Consulta Pública no Capítulo 6, Seção 6.3, por isso foram apresentadas apenas algumas das suas características na seção anterior, porém não serão coletados e discutidos os preços para tais medicamentos.

¹¹⁰ Um registro corresponde a uma apresentação comercial do medicamento.

¹¹¹ Neste grupo havia dois registros (um medicamento de marca) que já tinham associações idênticas no mercado, o que faria com que esses dois registros não fossem considerados inovadores. Porém, o medicamento já tinha passado por transferência de titularidade, ou seja, ele já existia no mercado anteriormente, só que o registro era de outra empresa. Por isso, pode ser que o medicamento com mesma associação tenha entrado no mercado apenas depois do registro do medicamento analisado com registro da empresa anterior ao qual pertencia.

¹¹² Neste grupo havia quatro registros com comparadores que possuíam a mesma forma farmacêutica do medicamento inovador, mas dois registros passaram por transferência de titularidade e dois registros, que dizem respeito ao mesmo medicamento, demoraram cerca de 1,2 anos para ter preço de entrada na Tabela CMED após o seu registro. Sendo assim, é possível que os comparadores tenham entrado no mercado ao longo do período posterior ao registro.

¹¹³ Neste grupo havia 34 registros que já tinham comparadores com a mesma concentração no mercado, sendo que 10 tinham passado por transferência de titularidade, e 19 tinham tempo entre o registro e o preço de entrada na Tabela CMED superior a 1,5 anos (seis deles que passaram por transferência de titularidade), o que pode ter levado ao surgimento de medicamentos com a mesma concentração após o seu registro. Esse ponto reforça o argumento de que medicamentos inovadores aumentam a concorrência no mercado, sobretudo porque após a sua entrada começam a surgir medicamentos novos com a mesma inovação no mercado.

As informações sobre a quantidade de registros e medicamentos de marca, assim como o tempo de entrada do preço na Tabela CMED estão apresentados na Tabela 11.

Tabela 11 – Informações sobre a quantidade de registros e o tempo do preço de entrada

	Nova associação	Nova indicação	Nova forma	Nova concentração
Registros	38	11	57	69
Medicamentos de marca	12	3	22	21
Tempo mínimo e máximo entre registro e disponibilização do preço de entrada	0,3 a 1,4	0,2 a 10	0,2 a 6	0,2 a 10
Tempo entre registro e preço de entrada menor que um ano	34 (89%)	6 (55%)	46 (81%)	40 (58%)
Tempo entre registro e preço de entrada maior que um ano	4 (11%)	5 (45%)	11 (19%)	29 (42%)

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

No que se refere ao tempo, medido em anos, entre o registro de comercialização e a disponibilização pela primeira vez nas Tabelas CMED (doravante chamado apenas de “preço de entrada”), pôde-se observar que: (i) nas novas associações, o tempo variou entre 0,3 e 1,4 anos; (ii) nas novas indicações, de 0,2 a 10 anos; (iii) nas novas formas, entre 0,2 e 6 anos; (iv) nas novas concentrações, de 0,2 a 10 anos. Assim, observa-se que os tipos de inovação que apresentaram maior tempo para obter o preço de entrada foram os das novas indicações e das novas concentrações e o tipo com menor tempo foi o das novas associações. Além disso, observa-se que a maior parte dos registros (entre 55% e 89%) levou menos de um ano para obter o preço de entrada.

As informações sobre o número de medicamentos comparadores utilizados na análise do preço de entrada, assim como os tipos de medicamentos que serviram de comparadores são apresentadas na Tabela 12.

Tabela 12 – Informações sobre os comparadores utilizados na análise do preço de entrada

	Nova associação	Nova indicação	Nova forma	Nova concentração
Número de registros utilizados como comparadores	1 - 99 1 - 72 7 - 28	3 - 13	2 - 210	3 - 210
Δ do número de comparadores genéricos	0 - 57	0 - 4	0 - 115	0 - 110
Δ do número de comparadores similares	0 - 41	2 - 7	0 - 121	0 - 101
Δ do número de comparadores novos	0 - 14	0 - 2	0 - 20	0 - 43

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Para o cálculo do PP¹¹⁴, a ser utilizado para a comparação com o PF0, a quantidade de registros utilizados como comparadores para cada um dos registros por tipos de inovação, foram: (i) novas associações, entre um e 99 para o primeiro princípio ativo da associação, entre um e 72 para o segundo princípio ativo e entre sete e 28 para o terceiro princípio ativo (quando havia), com o número de comparadores genéricos variando entre zero e 57, o de similares entre zero e 41 e o de novos entre zero e 14; (ii) novas indicações, entre três e 13, com o número de comparadores genéricos variando entre zero e quatro, o de similares entre dois e sete e o de novos entre zero e dois; (iii) novas formas, entre dois e 210, com o número de comparadores genéricos variando entre zero e 115, o de similares entre zero e 121 e o de novos entre zero e 20; (iv) novas concentrações, entre três e 210, com o número de comparadores genéricos variando entre zero e 110, o de similares entre zero e 101 e o de novos variando entre zero e 43 (ver Tabela 12). De modo geral, foi possível notar que havia um número bem inferior de comparadores nas novas indicações em relação aos demais tipos e que, em geral, havia um número superior de comparadores genéricos e similares em relação aos medicamentos novos em todos os tipos.

As informações sobre a relação entre o PF0 e o PP calculados para os medicamentos inovadores analisados são apresentados na Tabela 13.

Tabela 13 – Informações sobre a relação entre PF0 e PP

	Total de registros	PF0 > PP (% em relação ao total)	PF0 < PP (% em relação ao total)	Total de registros com mesma unidade de medida	PF0 > PP (mesma unidade de medida) (% em relação ao total)	PF0 < PP (mesma unidade de medida) (% em relação ao total)	Total de registros com mesma forma	PF0 > PP (mesma forma) (% em relação ao total)	PF0 < PP (mesma forma) (% em relação ao total)
Novas associações	38	8 (21%)	30 (79%)	3	2 (67%)	1 (33%)	4	2 (50%)	2 (50%)
Novas indicações	11	7 (64%)	4 (36%)	-	-	-	-	-	-
Novas formas	57	31 (54%)	26 (46%)	19	3 (16%)	16 (84%)	4	2 (50%)	2 (50%)
Novas concentrações	69	48 (70%)	21 (30%)	16	10 (63%)	6 (37%)	35	27 (77%)	8 (23%)
Total	175	94 (54%)	81 (46%)	38	15 (39%)	23 (61%)	43	31 (72%)	12 (28%)

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Legenda: PF0 – preço fábrica com ICMS 0%; PP – preço ponderado.

¹¹⁴ Calculados em relação aos demais medicamentos utilizados como comparadores (que possuem o mesmo princípio ativo), sem distinguir os tipos de medicamentos (a saber: genéricos, similares e de referência).

De modo geral, foi possível notar que: (i) nas novas associações, oito registros (21%) possuem PF0 superiores aos PPs; (ii) nas novas indicações, sete registros (64%) possuem PF0 superiores aos PPs; (iii) nas novas formas, 31 registros (54%) possuem PF0 superiores aos PPs; (iv) nas novas concentrações, 48 registros (70%) possuem PF0 superiores aos PPs. Assim, nota-se que, nas novas concentrações, havia uma maior quantidade de registros com PF0 superiores aos PPs, já as novas associações possuíam mais registros com PF0 inferiores aos PPs.

Além da análise com o PP para todos os medicamentos encontrados com o mesmo princípio ativo, optou-se por realizar o cálculo do PP considerando apenas as apresentações que possuíam as mesmas unidades de medida e formas farmacêuticas do medicamento analisado. Nas novas indicações não havia medicamentos comparadores que possuíssem essas características para nenhum dos medicamentos analisados.

Para os que possuíam a mesma unidade de medida, foi possível notar que: (i) nas novas associações, havia três registros, dois com PF0 superior ao PP¹¹⁵ e um com PF0 inferior ao PP; (ii) nas novas formas, havia 19 registros, três com PF0 superior ao PP e 16 com PF0 inferior ao PP¹¹⁶; (iii) nas novas concentrações, havia 16 registros, 10 com PF0 superior ao PP e seis com PF0 inferior ao PP.

Para os que possuíam a mesma forma, foi possível notar que: (i) nas novas associações, havia quatro registros, dois com PF0 superior ao PP e dois com PF0 inferior ao PP; (ii) nas novas formas, havia quatro registros, dois com PF0 superior ao PP¹¹⁷ e dois com PF0 inferior ao PP¹¹⁸; (iii) nas novas concentrações, havia 35 registros, 27 com PF0 superior ao PP¹¹⁹ e oito com PF0 inferior ao PP¹²⁰.

De modo geral, foi possível observar que os PF0 são superiores aos PPs (54%), e isso ocorre para três tipos de inovação, com exceção das novas associações. Considerando a mesma unidade de medida o padrão não se repete, com o PF0, em geral, sendo inferior ao PP (61%), impulsionado principalmente pelas novas formas. Já para a mesma forma, o resultado é mais parecido com o caso geral, sendo o PF0 na sua maior parte superior ao PP (72%),

¹¹⁵ Os dois tinham PP superior ao PF0 na análise geral e passaram a ter PF0 superior ao PP na análise considerando apenas os que possuíam a mesma unidade de medida.

¹¹⁶ Destes, sete registros tinham PF0 superior ao PP na análise geral e passaram a ter PP superior ao PF0 na análise considerando apenas os que possuíam a mesma unidade de medida.

¹¹⁷ Um deles tinha PP superior ao PF0 na análise geral e passou a ter PF0 superior ao PP na análise considerando apenas os que possuíam a mesma forma.

¹¹⁸ Os dois tinham PF0 superior ao PP na análise geral e passaram a ter PP superior ao PF0 na análise considerando apenas os que possuíam a mesma forma.

¹¹⁹ Dois deles tinham PP superior ao PF0 na análise geral e passaram a ter PF0 superior ao PP na análise considerando apenas os que possuíam a mesma forma

¹²⁰ Dois deles tinham PF0 superior ao PP na análise geral e passaram a ter PP superior ao PF0 na análise considerando apenas os que possuíam a mesma forma.

principalmente por causa das novas concentrações (ver Tabela 13). Além disso, nota-se que apenas as novas concentrações possuem a mesma dinâmica em qualquer uma das análises, tendo sempre a maior parte dos registros com PF0 superior ao PP. Ressalta-se, porém, que o número de registros considerados para a análise da mesma unidade e da mesma forma é muito inferior à análise geral.

Além disso, observa-se que, para as novas associações a diferença entre PF0 e PP variou de -37.534,07 a 74,76, com média de -4.354,46 e mediana de -416,09. Para as novas indicações, variou de -400,90 a 2.642,18, com média de 150,70 e mediana de 1,83. Para as novas formas, variou de -393.130,21 a 32.337,09, com média de -17.900,45 e mediana de 0,29. Para as novas concentrações, variou de -445,24 a 2.168,97, com média de 15,95 e mediana de 5,36. Esses resultados mostram que, apenas para as novas associações, a mediana é negativa (PF0 inferior ao PP), nos demais casos a mediana é positiva (PF0 superior ao PP). Essa observação é ainda confirmada pela quantidade de registros que possuem PF0 superior ao PP em cada um dos tipos de inovação, havendo uma proporção maior para as novas indicações, novas formas e novas concentrações, com maior percentual para as novas concentrações (70%), enquanto as novas associações tinham um percentual maior de registros com PF0 inferior ao PP (79%). Assim, pode-se dizer que a maioria (54%) dos PF tendem a ser superiores aos PP, exceto para as novas associações.

A Tabela 14 apresenta as informações sobre o IHH e o grau de concentração das classes terapêuticas em que estão agrupados os medicamentos utilizados na análise do preço de entrada.

Tabela 14 – Informações sobre o IHH e o grau de concentração dos medicamentos utilizados na análise do preço de entrada

	Nova associação	Nova indicação	Nova forma	Nova concentração	Total
IHH	951 a 9.634	1.452 a 1.812	943 a 10.000	944 a 2.908	-
Sem evidências de concentração (< 1.500)	1	2	29	36	68
Moderadamente concentrado (> 1.500 e < 2.500)	28	9	15	22	74
Fortemente concentrado (>2.500)	7	0	7	10	24
Sem informação sobre IHH	2	-	6	1	9

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

No que se refere ao grau de concentração medido pelo IHH, a partir da Tabela 14, nota-se que: (i) nas novas associações, o IHH variou entre 951 e 9.634, com um registro podendo ser classificado como sem evidências de concentração, 28 como moderadamente

concentrados e sete como fortemente concentrados; (ii) nas novas indicações, o IHH variou entre 1.452 e 1.812, com dois registros sendo classificados como sem evidências de concentração e nove como moderadamente concentrados; (iii) nas novas formas, o IHH variou de 943 a 10.000, com 29 registros sendo classificados como sem evidências de concentração, 15 como moderadamente concentrados e sete como fortemente concentrados; (iv) nas novas concentrações, o IHH variou entre 944 e 2.908, com 36 registros sendo classificados como sem evidências de concentração, 22 como moderadamente concentrados e 10 como fortemente concentrados. Alguns registros não possuíam informação sobre o IHH em 2016, porque não foi encontrada a subclasse terapêutica do qual fazia parte o medicamento. De modo geral, nota-se que, com exceção das novas indicações, o IHH nos demais tipos de inovação variou de um nível bem concorrencial para um mais concentrado. Em uma análise mais geral, é possível observar que a maior quantidade de registros analisados está no grupo de moderadamente concentrados (74), seguido pelo sem evidências de concentração (68) e fortemente concentrados (24), respectivamente. Isto demonstra que os medicamentos inovadores, em geral, tendem a entrar em mercados que possuem algum nível de concorrência, embora não sejam mercados totalmente competitivos.

A Tabela 15 apresenta as informações sobre o capital das empresas detentoras dos registros dos medicamentos analisados no preço de entrada.

Tabela 15 – Capital das empresas detentoras dos registros dos medicamentos analisados no preço de entrada

	Associações	Indicações	Formas	Concentrações
Nacional	4	0	8	6
Estrangeira	7	3	11	7
Total	11	3	19	13
% das nacionais	36%	0%	42%	46%

Fonte: Elaboração própria.

Se consideradas as empresas detentoras dos registros por origem de capital na análise do preço de entrada de medicamentos inovadores, percebe-se que as empresas nacionais não dominam em nenhum dos quatro tipos, porém têm participação significativa nos tipos: novas concentrações (46%), novas formas farmacêuticas (42%) e novas associações (36%). De modo geral, nota-se que havia mais empresas nacionais e estrangeiras atuando no tipo novas formas que nos demais tipos e menos empresas nas novas indicações, havendo ausência de empresas nacionais neste tipo de inovação (0%). Porém, como observado no levantamento dos registros, o último registro nas novas indicações foi no ano de 2014 e a análise do preço de entrada se inicia a partir de 2010, assim é possível que as empresas nacionais tenham registrado

medicamentos neste tipo de inovação apenas antes de 2010 ou ainda que estivessem atuando em classes terapêuticas que não foram analisadas nesta Tese. Assim, pode-se concluir que, de forma geral, as empresas estrangeiras dominam em todos os tipos de inovação analisados, mas que as empresas nacionais têm uma participação representativa no desenvolvimento de medicamentos inovadores para o mercado nacional.

Para mais informações sobre os dados apresentados sobre os preços de entrada ver os Apêndices F, G, H e I. As informações sobre o IHH e sobre a quantidade de comparadores genéricos, similares e novos mencionados ao longo desta seção estão apresentadas nos Apêndices J e K, respectivamente.

5.2.1 Síntese dos resultados encontrados para os preços de entrada

Esta subseção apresenta uma síntese dos resultados encontrados sobre os preços de entrada dos medicamentos inovadores selecionados.

A Tabela 16 apresenta um resumo das análises anteriores. Após a análise dos quatro tipos de inovação, foi possível perceber que as novas concentrações apresentaram o maior número de registros e as novas indicações terapêuticas o menor número. Ao mesmo tempo, o tipo que possui o maior número de medicamentos de marca é o de novas formas e o das novas indicações o menor número.

Tabela 16 – Informações gerais sobre a análise do preço de entrada

	Nova associação	Nova indicação	Nova forma	Nova concentração
Registros	38	11	57	69
Medicamentos de marca	12	3	22	21
PF0 > PP (% em relação ao total)	8 (21%)	7 (64%)	31 (54%)	48 (70%)
PF0 < PP (% em relação ao total)	30 (79%)	4 (36%)	26 (46%)	21 (30%)
Tempo entre o registro e a disponibilização do preço de entrada (anos)	0,3 a 1,4	0,2 a 10	0,2 a 6	0,2 a 10
Tempo entre registro e preço de entrada menor que um ano	34 (89%)	6 (55%)	46 (81%)	40 (58%)
Tempo entre registro e preço de entrada maior que um ano	4 (11%)	5 (45%)	11 (19%)	29 (42%)
Quantidade de registros utilizados como comparadores	1 - 99 1 - 72 7 - 28	3 - 13	2 -210	3 -210
Média dos comparadores genéricos (variação menor – maior)	9,2 (0 – 57)	3,2 (0 – 4)	36,5 (0 – 115)	26,9 (0 – 110)
Média dos comparadores similares (variação menor – maior)	7,2 (0 – 41)	3,8 (2 – 7)	36,6 (0 – 121)	24,6 (0 – 101)
Média dos comparadores novos (variação menor – maior)	8,7 (0 – 14)	1 (0 – 2)	7,6 (0 – 20)	8,4 (0 – 43)
Comparador com mesma unidade de medida	3 registros	-	19 registros	16 registros
Comparador com mesma forma farmacêutica	4 registros	-	4 registros	35 registros
IHH	951 a 9.634	1.452 a 1.812	943 a 10.000	944 a 2.908
Sem evidências de concentração	1	2	29	36
Moderadamente concentrado	28	9	15	22
Fortemente concentrado	7	0	7	10
Sem informação sobre IHH	2	-	6	1

Fonte: Elaboração própria com base nos dados analisados.

Legenda: PF0 – preço fábrica com ICMS 0%; PP – preço ponderado.

Quanto ao tempo para obter o preço de entrada (linhas 5, 6 e 7 da Tabela 16), os tipos que apresentaram maior tempo foram os das novas indicações e das novas concentrações e o com menor tempo foi o das novas associações. Nota-se ainda que as novas associações tiveram o maior percentual (89%) de registros com tempo inferior a um ano entre o registro e o preço de entrada, enquanto as novas indicações terapêuticas tiveram o maior percentual (45%) de registros com tempo superior a um ano. Esse atraso na divulgação do preço na Tabela CMED pode se dá, em alguma medida, pelo fato de serem exigidos documentos complementares para a análise do preço de entrada pela CMED. Além disso, pode ser que a própria empresa tenha optado por não comercializar um dado registro logo de início, juntamente com os outros, e tenha aguardado um tempo até solicitar o preço ou passar a comercializá-lo.

Nota-se, ainda nas linhas 8 a 11 da Tabela 16, que havia menos comparadores nas novas indicações e mais comparadores nas novas formas e nas novas concentrações. O tipo de inovação que possuía a maior quantidade de genéricos e de similares como comparadores era o de novas formas. O tipo que possuía a maior quantidade de comparadores novos era o de novas

concentrações. Havendo mais registros de comparadores genéricos e similares do que novos em todos os tipos.

No que se refere a comparação do PF0 com o PP, observa-se que as novas associações tiveram o maior percentual (87%) de registros com PF0 inferiores aos PPs. Por outro lado, as novas concentrações tiveram o maior percentual (70%) de registros com PF0 superiores aos PPs.

De modo geral, foi possível notar que o IHH das subclasses terapêuticas dos medicamentos analisados variou entre 943 e 10.000, do nível mais concorrencial até o mais concentrado. Apenas as novas indicações não tinham medicamentos classificados como fortemente concentrados. As novas concentrações eram o tipo de inovação que possuía o maior número de medicamentos classificados como sem evidências de concentração e fortemente concentrados. As novas associações possuíam o maior número de medicamentos classificados como sendo moderadamente concentrados.

5.3 CARACTERÍSTICAS DOS PREÇOS PRATICADOS DOS MEDICAMENTOS INOVADORES SELECIONADOS

Essa seção está dividida em três subseções. A primeira apresenta as características e preços dos medicamentos que possuem regime de preço regulado. A segunda apresenta as características e preços dos medicamentos que possuem regime de preço liberado. A terceira compara os resultados encontrados nas duas subseções anteriores.

5.3.1 Medicamentos com regime de preço regulado

Nesta seção são apresentados os resultados da análise do preço praticado dos medicamentos que possuem regime de preço regulado.

No que se refere a comparação entre o preço praticado médio (doravante chamado apenas preço médio) e o PMC20, os resultados são apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 – Relação entre o preço médio e o PMC20

	Novas associações	Novas indicações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	24	12	26	48
Preço médio inferior ao PMC20	24 (100%)	12 (100%)	26 (100%)	48 (100%)
Preço médio superior ao PMC20	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Variação da diferença entre preço médio e PMC20	-85,8% a -4,0%	-34,2% a -20,3%	-85,4% a -8,8%	-78,4% a -12,8%
Preço máximo inferior ao PMC20	23 (96%)	12 (100%)	23 (88%)	46 (96%)
Preço máximo superior ao PMC20	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Preço máximo igual ao PMC20	1 (4%)	0 (0%)	3 (12%)	2 (4%)

Fonte: Elaboração própria.

A partir da leitura da Tabela 17, é possível notar que: (i) nas novas associações, dos 24 registros, apenas dois possuíam diferença entre o preço médio e o PMC20 maior que 40%, quatro possuíam diferença entre 20% e 30% e os demais possuíam diferenças entre o preço médio e o PMC inferiores a 20%, com a diferença entre o preço médio e o PMC20 variando entre -85,8% e -4,0%; (ii) nas novas indicações, todos os 12 possuíam diferenças entre o preço médio e o PMC20 inferiores a 35%, com a diferença entre o preço médio e o PMC20 variando de -34,2% a -20,3%; (iii) nas novas formas, dos 26 registros, cinco tinham diferenças entre o preço médio e o PMC20 superiores a 60%, 19 tinham diferenças que variavam entre 10% e 45% e dois tinham diferenças inferiores a 10%, com a diferença entre o preço médio e o PMC20 variando entre -85,4% e -8,8%; (iv) nas novas concentrações, dos 48 registros, 10 tinham diferenças entre o preço médio e o PMC20 superiores a 50% e os demais tinham diferenças variando entre 10% e 49%, com a diferença entre o preço médio e o PMC20 variando entre -78,4% e -12,8%.

Ainda na Tabela 17, é possível notar que: (i) nas novas associações, dos 24 registros, 23 tinham o maior preço praticado inferior ao PMC20 e um tinha maior preço praticado igual¹²¹ ao PMC20; (ii) nas novas indicações, os 12 registros tinham maior preço praticado inferior ao PMC20; (iii) nas novas formas, dos 26 registros, 23 tinham maiores preços praticados inferiores ao PMC20 e três possuíam maiores preços praticados iguais ao PMC20; (iv) nas novas concentrações, dos 48 registros, 46 possuíam maior preço praticado inferior ao PMC20 e dois possuíam maiores preços iguais ao PMC20.

A Tabela 18 apresenta as informações sobre o IHH e o grau de concentração por tipo de inovação dos registros analisados.

¹²¹ Foram considerados iguais todos os preços que eram idênticos e aqueles que diferiam em apenas R\$ 0,01.

Tabela 18 – Informações sobre o IHH e o grau de concentração por tipos de inovação

	Novas associações	Novas indicações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	24	12	26	48
IHH	952 a 9.635	1.036 a 1.812	944 a 3.481	944 a 10.000
Sem evidências de concentração (< 1.500)	3 (13%)	7 (58%)	16 (62%)	27 (56%)
Moderadamente concentrado (> 1.500 e < 2.500)	15 (63%)	5 (42%)	7 (27%)	13 (27%)
Fortemente concentrado (> 2.500)	5 (21%)	0 (0%)	3 (12%)	7 (15%)
Sem informação sobre IHH	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)

Fonte: Elaboração própria.

A partir da Tabela 18, foi possível notar que: (i) nas novas associações, o IHH variou de 952 a 9.635, sendo que três registros (13%) podiam ser classificados como sem evidências de concentração, 15 (63%) como moderadamente concentrados e cinco (21%) como fortemente concentrados; (ii) nas novas indicações, o IHH variou entre 1.036 e 1.812, com sete registros (58%) sendo classificados como sem evidências de concentração e cinco (42%) como moderadamente concentrados; (iii) nas novas formas, o IHH variou entre 944 e 3.481, com 16 registros (62%) sendo classificados no grupo sem evidências de concentração, sete (27%) como moderadamente concentrados e três (12%) como fortemente concentrados; (iv) nas novas concentrações, o IHH variou entre 944 e 10.000, com 27 registros (56%) sendo classificados como sem evidências de concentração, 13 (27%) como moderadamente concentrados e sete (15%) como fortemente concentrados. Alguns registros não tinham informação sobre o IHH em 2016, porque não foi encontrada a subclasse terapêutica do qual faz parte o medicamento.

A Tabela 19 apresenta o resumo dos dados dos preços praticados de medicamentos com regime de preço regulado.

Tabela 19 – Resultados dos preços praticados de medicamentos com regime de preço regulado

	Novas associações	Novas indicações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	24	12	26	48
Preço médio inferior ao PMC20	24 (100%)	12 (100%)	26 (100%)	48 (100%)
Preço médio superior ao PMC20	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Variação da diferença entre preço médio e PMC20	-85,8% a -4,0%	-34,2% a -20,3%	-85,4% a -8,8%	-78,4% a -12,8%
Preço máximo inferior ao PMC20	23 (96%)	12 (100%)	23 (88%)	46 (96%)
Preço máximo superior ao PMC20	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Preço máximo igual ao PMC20	1 (4%)	0 (0%)	3 (12%)	2 (4%)
IHH	952 a 9.635	1.036 a 1.812	944 a 3.481	944 a 10.000
Sem evidências de concentração	3 (13%)	7 (58%)	16 (62%)	27 (56%)
Moderadamente concentrado	15 (63%)	5 (42%)	7 (27%)	13 (27%)
Fortemente concentrado	5 (21%)	0 (0%)	3 (12%)	7 (15%)
Sem informação sobre IHH	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)

Fonte: Elaboração própria.

Em resumo, foi possível observar que o tipo de inovação que possui o maior número de registros é o de novas concentrações e o menor é o de novas indicações. Todos os registros analisados tinham preço médio inferior ao PMC20. A maior variação ocorreu nas novas formas, de -85,4% a -8,8%, para a comparação com o PMC20. Quando comparado o maior preço praticado ao PMC20, observa-se que nenhum medicamento tinha maior preço praticado superior ao PMC20 e a maior parte dos medicamentos (entre 88% e 100%), nos quatro tipos, tinham maior preço praticado inferior ao PMC20.

A maior variação do IHH se deu nas novas concentrações, de 944 a 10.000, indo do nível mais concorrencial para o mais concentrado. As novas concentrações possuíam o maior número de registros classificados como sem evidências de concentração e como fortemente concentrados. As novas associações possuíam o maior número de registros classificados como moderadamente concentrados. Em geral, foi possível notar que a maior parte dos medicamentos analisados estavam classificados como sem evidências de concentração e moderadamente concentrado. Para mais informações ver Apêndice L.

5.3.2 Medicamentos com regime de preço liberado

Nesta seção são apresentados os resultados observados da análise do preço praticado dos medicamentos que possuem regime de preço liberado. Em primeiro lugar, como ressaltado na metodologia, não foi identificado nenhum registro de medicamento com preço liberado nas novas indicações terapêuticas, por isto, nesta seção, são apresentados apenas os resultados para os outros três tipos de inovação.

No que se refere a comparação entre o preço médio e o PMC20, os resultados estão apresentados na Tabela 20.

Tabela 20 – Relação entre o preço médio e o PMC20

	Novas associações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	6	16	7
Preço médio inferior ao PMC20	6 (100%)	15 (94%)	7 (100%)
Preço médio superior ao PMC20	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)
Variação da diferença entre preço médio e PMC20	-17,7% a -4,5%	-18,6% a 1,1%	-80,9% a -11,3%
Preço máximo inferior ao PMC20	4 (67%)	7 (44%)	6 (86%)
Preço máximo superior ao PMC20	1 (17%)	4 (25%)	1 (14%)
Preço máximo igual ao PMC20	1 (17%)	5 (31%)	0 (0%)

Fonte: Elaboração própria.

A partir da leitura da Tabela 20, é possível notar que: (i) nas novas associações, todos os seis registros tinham diferenças inferiores a 18%, variando entre -17,7% e -4,5%; (ii) nas novas formas, dos 16 registros, um possuía preço médio superior ao PMC20 e 15 possuíam preço médio inferior ao PMC20, com a diferença entre o preço médio e o PMC20 variando entre -18,6% e 1,1%; (iii) nas novas concentrações, dos sete registros, um possuía diferença superior a 80%, dois possuíam diferença entre 30% e 60% e quatro possuíam diferença inferior a 20%, e a diferença entre o preço médio e o PMC20 variou entre -80,9% e -11,3%.

Ainda sobre a Tabela 20, nota-se que: (i) nas novas associações, dos seis registros, quatro tinham maior preço praticado inferior ao PMC20, um tinha maior preço praticado superior ao PMC20 e um tinha maior preço praticado igual ao PMC20; (ii) nas novas formas, dos 16 registros, sete possuíam maior preço praticado inferior ao PMC20, cinco possuíam maior preço praticado igual ao PMC20 e quatro possuíam maior preço praticado superior ao PMC20; (iii) nas novas concentrações, dos sete registros, um possuía maior preço praticado superior ao PMC20 e seis possuíam maior preço praticado inferior ao PMC20.

A Tabela 21 apresenta as informações sobre o IHH e o grau de concentração por tipo de inovação dos registros analisados.

Tabela 21 – Informações sobre o IHH e o grau de concentração por tipo de inovação

	Novas associações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	6	16	7
IHH	2.355 a 3.178	790 a 1.228	2.355 a 7.080
Sem evidências de concentração (< 1.500)	0 (0%)	10 (63%)	0 (0%)
Moderadamente concentrado (> 1.500 e < 2.500)	2 (33%)	0 (0%)	1 (14%)
Fortemente concentrado (> 2.500)	1 (17%)	0 (0%)	1 (14%)
Sem informação sobre IHH	3 (50%)	6 (38%)	5 (71%)

Fonte: Elaboração própria.

A partir da Tabela 21, foi possível notar que: (i) nas novas associações, o IHH variou entre 2.355 e 3.178, sendo dois registros (33%) classificados como moderadamente concentrados e um (17%) como fortemente concentrados; (ii) nas novas formas, o IHH variou entre 790 e 1.228, com 10 (63%) registros sendo classificados como sem evidências de concentração; (iii) nas novas concentrações, o IHH variou entre 2.355 e 7.080, com um registro (14%) sendo classificado como moderadamente concentrado e um (14%) como fortemente concentrado. Alguns registros não tinham informação sobre o IHH em 2016, porque não foi encontrada a subclasse terapêutica do qual faz parte o medicamento.

A Tabela 22 apresenta o resumo dos dados dos preços praticados de medicamentos com regime de preço liberado.

Tabela 22 – Resultados dos preços praticados de medicamentos com regime de preço liberado

	Novas associações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	6	16	7
Preço médio inferior ao PMC20	6 (100%)	15 (94%)	7 (100%)
Preço médio superior ao PMC20	0 (0%)	1 (6%)	0 (0%)
Variação da diferença entre preço médio e PMC20	-17,7% a -4,5%	-18,6% a 1,1%	-80,9% a -11,3%
Preço máximo inferior ao PMC20	4 (67%)	7 (44%)	6 (86%)
Preço máximo superior ao PMC20	1 (17%)	4 (25%)	1 (14%)
Preço máximo igual ao PMC20	1 (17%)	5 (31%)	0 (0%)
IHH	2.355 a 3.178	790 a 1.228	2.355 a 7.080
Sem evidências de concentração	0 (0%)	10 (63%)	0 (0%)
Moderadamente concentrado	2 (33%)	0 (0%)	1 (14%)
Fortemente concentrado	1 (17%)	0 (0%)	1 (14%)
Sem informação sobre IHH	3 (50%)	6 (38%)	5 (71%)

Fonte: Elaboração própria.

Em resumo, o tipo de inovação que possuía o maior número de registros foi o de novas formas e o menor foi o de novas associações. No que se refere a comparação do preço médio com o PMC20, nas novas formas foi identificado um registro com preço médio superior ao PMC20, os outros dois tipos possuíam apenas preço médio inferior ao PMC20. A maior variação da diferença entre preço médio e PMC20 ocorreu nas novas concentrações, variando de -80,9% a -11,3%. Nos três tipos foram identificados registros com maior preço praticado superior ao PMC20, com maior percentual nas novas formas. As novas concentrações possuíam o maior percentual de registros com maior preço praticado inferior ao PMC20.

A maior variação do IHH foi observada nas novas concentrações. As novas formas apenas possuíam registros classificados como sem evidências de concentração. O tipo de inovação com maior número de registros classificados como moderadamente concentrados foi o das novas associações. Havia apenas um registro classificado como fortemente concentrado nas novas associações e nas novas concentrações. Por este ser um grupo com regime de preço liberado, esperava-se que a maior parte dos medicamentos fossem classificados como sem evidências de concentração. Além disso, também foi possível notar que, havia medicamentos ultrapassando o PMC20 estabelecido pela CMED, ainda que deveriam respeitar o preço teto, dado que somente o PF é liberado para este grupo. Para mais informações ver Apêndice M.

5.3.3 Síntese comparativa entre os resultados observados do preço praticado para medicamentos com regime de preço regulado e liberado

Nesta subsecção é apresentada uma síntese comparativa entre os resultados observados para o preço praticado dos medicamentos inovadores selecionados com regime de preço regulado e liberado.

Em primeiro lugar, foi observado que, enquanto para os medicamentos com regime de preço regulado havia medicamentos classificados nos quatro tipos de inovação analisados, para os com regime de preço liberado não foram identificados medicamentos nas novas indicações terapêuticas. Ressalta-se que, de modo geral, havia uma quantidade menor de registros classificados como regime de preço liberado em relação aos com regime de preço regulado. No que se refere a quantidade de registros classificados em cada um dos tipos de inovação, observa-se que, para os medicamentos com regime de preço regulado havia uma quantidade maior de registros classificados nas novas concentrações e uma menor quantidade nas novas indicações, já para os medicamentos com regime de preço liberado havia uma quantidade maior de registros nas novas formas e uma menor quantidade nas novas associações.

Além disso, foi observado que, para os medicamentos com regime de preço regulado, em todos os quatro tipos, havia uma quantidade expressiva de registros que possuíam preço médio inferior ao PMC0 (entre 21% e 83% dependendo do tipo), já para os medicamentos com regime de preço liberado, em dois tipos não havia nenhum registro com preço médio inferior ao PMC0 e apenas nas novas concentrações havia 43% dos registros com preço médio inferior ao PMC0. As informações individuais referentes à análise do preço praticado em relação ao PMC0 estão apresentadas no Apêndice N.

No que se refere a variação da diferença entre preço médio e PMC0, nota-se que, de forma geral, as diferenças variaram menos para os registros classificados com regime de preço liberado que para os classificados com regime de preço regulado. Para as novas associações, enquanto no regime de preço regulado a diferença variou entre -82,2% e 22,8%, no regime de preço liberado variou entre 5,2% e 22,1%. Para as novas formas, enquanto no regime de preço regulado a diferença variou entre -81,7% e 14,0%, no regime de preço liberado variou entre 4,1% e 29,4%. Para as novas concentrações, enquanto no regime de preço regulado a diferença variou entre -73,0% e 11,6%, no regime de preço liberado variou entre -76,1% a 13,4%, apenas nesse grupo a diferença variou mais no regime de preço liberado que no regulado.

Para a comparação com o PMC20, foi observado que, para os medicamentos com regime de preço regulado, em todos os quatro tipos, não havia registros com preço médio

superior ao PMC20, já para os medicamentos com regime de preço liberado, em dois tipos não havia nenhum registro com preço médio superior ao PMC20, mas nas novas formas havia um registro com preço médio superior ao PMC20. Para os preços considerados individualmente, sem calcular a média, no regime de preço regulado, observa-se que não havia nenhum registro com maior preço praticado encontrado superior ao PMC20, já para o regime de preço liberado foram observados um registro com maior preço praticado encontrado superior ao PMC20 nas novas associações, quatro nas novas formas e um nas novas concentrações. Ressalta-se que, nos dois casos (regime de preço regulado e liberado), foram observados registros com maior preço praticado encontrado igual ao PMC20.

No que se refere a variação da diferença entre preço médio e PMC20, nota-se que, de forma geral, as diferenças variaram menos para os registros classificados com regime de preço liberado que para os classificados com regime de preço regulado. Para as novas associações, enquanto no regime de preço regulado a diferença variou entre - 85,8% e - 4,0%, no regime de preço liberado variou entre - 17,7% e - 4,5%. Para as novas formas, enquanto no regime de preço regulado a diferença variou entre - 85,4% e - 8,8%, no regime de preço liberado variou entre -18,6% e 1,1%. Para as novas concentrações, enquanto no regime de preço regulado a diferença variou entre -78,4% e - 12,8%, no liberado variou de -80,9% a - 11,3%. Apenas nesse tipo a diferença variou mais no regime de preço liberado que no regulado.

No que se refere ao IHH, nota-se que, de forma geral, este variou mais para os medicamentos classificados como regime de preço regulado que para o regime de preço liberado. Para as novas associações, o IHH variou entre 952 e 9.635 no regime de preço regulado e entre 2.355 e 3.178 no regime de preço liberado. Para as novas formas, o IHH variou entre 944 e 3.481 no regime de preço regulado e entre 790 e 1.228 no regime de preço liberado. Para as novas concentrações, IHH variou entre 944 e 10.000 no regime de preço regulado e entre 2.355 e 7.080 no regime de preço liberado. Além disso, foi possível notar que, enquanto no regime de preço regulado havia uma quantidade expressiva de registros classificados como sem evidências de concentração, variando entre 13% e 62% dependendo do tipo de inovação, no regime de preço liberado, dois tipos não possuíam nenhum registro classificado como sem evidências de concentração e apenas nas novas formas havia registros classificados como sem evidências de concentração (todos os registros classificados neste tipo de inovação eram sem evidências de concentração).

6. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS ENCONTRADOS

Este Capítulo visa discutir os resultados encontrados ao longo desta Tese e está dividido em três seções. A primeira seção discute os resultados observados da análise quantitativa realizada. A segunda discute os resultados encontrados na literatura sobre regulação de preços de medicamentos inovadores. A terceira discute a Minuta que deu origem a Consulta Pública realizada em 2021, assim como o PL nº 5.591/2020, apresentados brevemente na Seção 3.2, com base nos resultados obtidos na Consulta Pública, na literatura e na análise quantitativa.

6.1 DISCUSSÃO DOS DADOS QUANTITATIVOS

Nesta seção são discutidos os principais pontos que foram observados em decorrência da análise dos dados quantitativos apresentados ao longo do Capítulo 5. Ressalta-se que se optou por assumir como válida a classificação inovadora dada pela Anvisa para cada medicamento, sem confirmar se era de fato uma inovação ou se este já existia no mercado brasileiro. Como a Anvisa agrega diversos registros em um mesmo número de processo, pode haver casos em que a inovação era referente apenas a um dos registros, e não todos os que estavam listados no processo. Além disso, pode ser que o registro de uma molécula nova tenha sido considerado inovador, já que a empresa pode ter registrado no mesmo processo a nova molécula e outras apresentações que possuem modificações diversas. Sendo assim, ressalta-se que não foi realizada uma análise minuciosa para verificar o tipo de inovação de cada um dos medicamentos analisados, e este não é um objetivo desta Tese, já que esse tipo de análise exigiria dados que não estão disponíveis publicamente e que não são de competência técnica da autora desta Tese. Desse modo, o número de registros de medicamentos inovadores informado nesta Tese pode estar superestimado.

De modo geral, pôde-se notar que, dos registros selecionados, sem considerar as transferências de titularidade, há um maior número de registros classificados como novas concentrações e um menor número em novas associações no país, isso pode indicar que é mais “fácil” para a empresa inovar ampliando ou reduzindo a concentração de um medicamento existente, do qual a empresa já pode ter todos os testes realizados, do que inovar realizando a associação de dois ou mais fármacos, o que exige um maior nível de complexidade e necessidade de mais estudos para entender se há sinergia entre os fármacos a serem associados.

Em relação ao registro dessas inovações, segundo a RDC 200/2017, tanto para o registro de nova concentração quanto de nova associação são necessários: (i) documentação; (ii) justificativa técnica; (iii) Plano de Farmacovigilância; e (iv) Plano de Minimização de Risco. A principal diferença entre o registro dos dois tipos de inovação está relacionada aos testes solicitados. Enquanto para a nova concentração é exigido um relatório de segurança e eficácia, contendo os resultados de estudos clínicos de fase III e I e II, se aplicável, podendo ser os estudos clínicos de fase II e III substituídos por prova de biodisponibilidade, para o registro de nova associação em dose fixa são exigidos o relatório de segurança e eficácia, contendo: a) ensaios não-clínicos, quando aplicável; e b) ensaios clínicos de fase I e II, quando aplicável, e de fase III para cada indicação terapêutica, provando que: 1. associações com as mesmas doses dos IFAs tenham um efeito aditivo ou sinérgico sem aumento dos riscos; ou 2. a associação com dose menor de pelo menos um dos IFAs obtenha o mesmo benefício com riscos iguais ou menores quando comparados com uma associação com doses conhecidas. Além disso, para o registro de nova associação, o relatório de eficácia e segurança deve incluir informações acerca das interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre os IFAs que compõem a associação. Ou seja, um número maior de testes e análises são exigidos para o registro de uma nova associação se comparado ao que é exigido para uma nova concentração. O Quadro 11 resume as informações sobre documentos e testes exigidos para o registro de medicamentos inovadores.

Quadro 11 – Documentos e testes exigidos para o registro de medicamento inovador, segundo a RDC 200/2017, por tipos de inovação considerados no estudo

Inovação	Documentação citada nas Seções IV e V do Capítulo III	Justificativa técnica	Relatório de segurança e eficácia	Plano de Farmacovigilância	Plano de Minimização de Risco	Ensaio não-clínicos	Estudos clínicos de fase I, II e III	Informações sobre interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas
Nova associação	X	X	X	X	X	X	X*	X
Nova concentração	X	X	X	X	X		X**	
Nova forma	X	X	X	X	X		X**	
Nova indicação	X***	X	X	X	X		X	

Notas: *Precisa provar que associações com as mesmas doses dos IFAs tenham um efeito aditivo ou sinérgico sem aumento dos riscos quando comparados com cada IFA isoladamente ou com combinações entre eles com um número menor de IFAs; **Podendo ser os estudos clínicos de fase II e III substituídos por prova de biodisponibilidade relativa quando o medicamento proposto estiver dentro da faixa terapêutica aprovada; ***Apenas seção IV do Capítulo III da RDC 200/2017.

Além dos dois tipos mencionados anteriormente, um dos tipos de inovação analisados nesta Tese que possui características bem distintas dos demais é o das novas indicações. Dos

quatro analisados, foi observado que este é o que possui a menor quantidade de registros com regime de preço liberado (1%), isso pode indicar que os medicamentos deste tipo, em geral, exigem receita médica para comercialização. Ao mesmo tempo, são os que possuem o menor número de empresas de capital nacional na análise dos registros, o que pode indicar que este tipo de inovação exige maior capacidade de inovação das empresas ou ainda que a empresa que desenvolveu a molécula nova tem vantagem na pesquisa e pode já ter identificado diferentes indicações para o mesmo medicamento. Outro ponto que reforça essa ideia é o fato de os registros deste tipo analisados nesta Tese terem sido registrados pela última vez em 2014, enquanto os demais tipos tiveram registro até 2020 e 2021, isso reforça a ideia de que estes exigem mais tempo para o seu desenvolvimento. Também se observa que este é um dos dois tipos que possui maior intervalo de tempo entre o registro de comercialização e a disponibilização dos preços na Tabela CMED, possivelmente isto se dá pela necessidade de maior tempo de análise da CMED para avaliar os preços solicitados para estes medicamentos. Observa-se ainda que, na maior parte, este tipo possui PF0 superior ao PP, ou seja, os preços estabelecidos pela CMED são mais altos do que os dos comparadores que estão no mercado, que na maior parte são genéricos e similares. Esse tipo também é o que possui o menor número de comparadores, mas, apesar disso, não possui medicamentos classificados em mercados fortemente concentrados, quando se esperaria que, pelo baixo número de comparadores, enfrentasse menor concorrência. No que se refere ao preço praticado dos medicamentos com regime de preço regulado, observa-se que esse tipo de inovação é o que possuía as menores diferenças entre o preço praticado e o PMC, um padrão que se assemelha aos medicamentos de referência analisados em Miranda (2020). Essas características parecem demonstrar que os medicamentos classificados neste tipo de inovação muito se assemelham com as novas moléculas, ou são decorrentes diretamente de novas moléculas que entraram no mercado e buscaram por novas indicações.

Outro tipo de inovação que possui características distintas das demais é o das novas formas. Pelas características apresentadas na análise dos registros esse tipo de inovação aparenta ser, dentre os quatro tipos analisados, o de mais fácil desenvolvimento, isto porque possui os registros mais antigos e o maior número de medicamentos com regime de preço liberado, de classes terapêuticas e de empresas (nacionais e estrangeiras). Além de ter o maior número de medicamentos com regime de preço liberado, também possui uma expressiva quantidade de medicamentos classificados como sem evidências de concentração, seja na análise do preço de entrada ou do preço praticado (regulado e liberado), isso faz acreditar que, por serem medicamentos de fácil desenvolvimento, e com uma grande concorrência, são

levados a terem regime de preço liberado. Isto pode se dar porque independentemente da forma, que pode facilitar a administração no paciente e influenciar na decisão final de compra, o medicamento continua sendo o mesmo, e para os MIPs o paciente tem a liberdade de escolher que forma deseja utilizar dentre as disponíveis na farmácia.

De modo geral, foi possível observar nesta Tese que, embora muitas empresas reclamem que os preços estabelecidos pela CMED não recompensem a inovação, na sua maioria (54%), os preços de entrada tendem a ser superiores aos de seus comparadores que já estavam no mercado. Ao mesmo tempo, destaca-se que as novas associações parecem ser as mais prejudicadas em relação ao estabelecimento do preço de entrada pela CMED, em que os preços dos comparadores são maiores que os estabelecidos para os medicamentos inovadores. O que vai de encontro aos achados de Paranhos (2010), que sinalizou que as empresas reclamavam dos preços estabelecidos para as novas associações (Categoria V). Este é um dos principais problemas da inovação das empresas nacionais, em que o PF é equivalente ou inferior à soma dos preços das monodrogas já comercializadas, ignorando qualquer tipo de inovação para juntar dois ou mais princípios ativos em um único medicamento, embora na própria Categoria exista a possibilidade de considerar vantagens comprovadas no tratamento, o que poderia justificar um preço maior. A crítica das empresas pode ocorrer principalmente porque, como mencionado acima, o desenvolvimento de uma nova associação requer mais estudos e testes até a consolidação da inovação. Dessa forma, pode ser compreensível que as empresas detentoras de registros de novas associações estejam reclamando dos preços que são estabelecidos para estes medicamentos, apontando-se a necessidade de rever a forma de precificação para este tipo de inovação.

Na análise do preço de entrada, foi possível observar que, dentre os medicamentos utilizados como comparadores, havia uma grande diversidade de tipos de medicamentos (genéricos, similares e novos) que variavam de acordo com cada caso. Alguns medicamentos possuíam como comparadores mais genéricos, outros possuíam mais medicamentos novos, alguns tinham uma quantidade equivalente de genéricos e novos, entre outros. Desse modo, é importante ressaltar que, dependendo dos tipos de comparadores existentes no mercado, isso pode influenciar em como (e quanto) o preço de entrada será estabelecido para o medicamento inovador, já que medicamentos genéricos e similares tendem a ter preços mais baixos, enquanto medicamentos novos tendem a ter preços mais elevados. Assim, o PP pode ser influenciado pelos tipos de medicamentos comparadores disponíveis no mercado quando da entrada do medicamento inovador. Porém, pela Resolução atual, a concorrência no segmento do

medicamento inovador e os tipos de medicamentos comparadores não chegam a ser considerados no estabelecimento do preço de entrada.

De modo geral, foi possível notar que, enquanto os medicamentos com regime de preço regulado tendiam, em grande parte, a terem preços médios inferiores inclusive ao PMC0, os medicamentos classificados no regime de preço liberado não possuíam medicamentos com preço médio praticado inferior ao PMC0. Isso pode se dar porque, em geral, seus PF são definidos livremente pela própria empresa, havendo uma tendência a que os PMC deles tendam a ser mais próximos aos preços que são praticados no mercado ou que sejam menos descolados da realidade, como é o caso dos PMC estabelecidos para os regulados. Isso pode ter se dado ainda porque os preços dos liberados podem ter sido revisados aos preços de mercado em 2019 quando entrou em vigor a RDC dos MIPs e seus preços foram liberados.

Ao mesmo tempo, na comparação com o PMC20, nota-se que, no regime de preço liberado, foi identificado um registro nas novas formas com preço médio superior ao PMC20, o que não foi observado no regulado. Além disso, quando analisados os preços dos liberados individualmente, sem calcular médias, foram encontrados outros medicamentos com preços praticados superiores ao PMC20, enquanto no regulado não havia nenhum. Isso pode indicar que a liberação dos preços permite que as empresas pratiquem preços mais elevados do que àqueles que praticariam nos casos em que o preço é regulado, já que eles têm essa possibilidade. Isso é observado ainda para as diferenças entre preço médio e PMC20, que são maiores no regime de preço regulado que no liberado, demonstrando que as empresas com regime de preço regulado tendem a praticar mais descontos no mercado sobre o PMC, o que também pode ser decorrente dos seus respectivos PMC serem descolados dos preços reais dos medicamentos.

Outro ponto relevante diz respeito ao IHH, em que se observa que, no regime de preço liberado, havia uma tendência aos medicamentos serem classificados mais em mercados moderadamente ou fortemente concentrado, com exceção das novas formas, as quais tinham todos os seus registros classificados como sem evidências de concentração.

Como foi visto na descrição do problema de pesquisa, na Seção 3.2 e será abordado na Seção 6.3, as empresas farmacêuticas costumam defender a liberação da definição do preço de entrada dos medicamentos inovadores, com as empresas estabelecendo os PF livremente, embora os PMC fossem regulados, tal qual é feito para os MIPs. A legislação que estabeleceu preços liberados para os MIPs menciona a realização de estudos para verificar como os preços desses medicamentos têm se comportado no mercado, mas não foi encontrado nenhum estudo realizado pela CMED ou outra instituição fazendo essa avaliação. Da mesma forma, as empresas ressaltam que, caso os preços dos medicamentos inovadores viessem a ser liberados,

seriam elaborados estudos para avaliar o comportamento dos preços destes medicamentos no mercado, embora isso não tenha sido observado até hoje para os MIPs, não garantindo assim que este seria realizado para os medicamentos inovadores.

Além disso, como mencionado acima, os resultados observados nesta Tese mostraram que, no caso dos medicamentos inovadores com regime de preço liberado, foi observado a prática de preços no mercado acima dos PMCs estabelecidos, além de não serem concedidos muitos descontos sobre os PMCs. Desse modo, nada garante que, no caso de se permitir a liberação dos preços para os medicamentos inovadores, estes não viriam a praticar preços mais elevados no mercado do que praticariam com a regulação. Além disso, foi observado que, diferentemente do que alegam as empresas, a concorrência nos medicamentos inovadores com regime de preço liberado não é alta, já que em dois tipos de inovação havia apenas medicamentos classificados como moderadamente e fortemente concentrados. Ou seja, a simples entrada de um medicamento inovador no mercado por si só não é capaz de ampliar a concorrência. Assim, caso houvesse a liberação dos preços para todos os medicamentos inovadores, a consequência disto poderia ser preços mais elevados e o domínio do mercado por poucas empresas.

Outro ponto que merece ser mencionado diz respeito aos recursos das empresas em relação ao preço estabelecido pela CMED¹²². Observa-se que houve um grande aumento no número de recursos solicitados ao longo de 2021 e que, ao longo do período de existência desta informação na Tabela CMED, os recursos foram solicitados por 74 empresas, dentre elas empresas de capital nacional, as quais, como mencionado anteriormente, têm reclamado do preço dos medicamentos inovadores, e de fato têm entrado com recursos na CMED para modificar tais preços. De modo geral, também foi possível notar que, desde 2017, a maior parte dos recursos estavam relacionados a medicamentos biológicos e novos, mas a partir de 2021 ganham destaque também outros tipos de medicamentos como, por exemplo, específicos, genéricos, similares e de terapia avançada.

Outra informação disponível nas Tabelas CMED diz respeito as decisões judiciais que alteraram os preços dos medicamentos por solicitação da própria empresa, as quais julgaram que os preços estabelecidos não eram adequados. Foram identificados cinco medicamentos (e 14 apresentações comerciais) que tiveram seus preços alterados por decisões judiciais. De modo geral, foi possível observar que, com exceção de uma apresentação comercial que não teve seu

¹²² Segundo informação presente nas Tabelas da CMED: “O campo “Análise Recursal” destina-se a prestar informações sobre produtos cuja análise de preço ainda esteja em curso no âmbito da CMED, tanto em sede de pedido de reconsideração como de recurso ao CTE/CMED”.

preço alterado, a variação dos preços observada foi de 29% a 2026% de um mês para o outro, ou seja, do mês anterior a decisão judicial para o mês posterior no qual ocorreu a alteração na Tabela CMED (para mais informações sobre como variou o preço do medicamento após a decisão judicial, ver Apêndice O). Além disso, foi possível identificar, pelo menos, seis medicamentos inovadores analisados nesta Tese que haviam solicitado reconsideração do preço estabelecido à CMED, ou seja, as empresas julgaram que o preço definido pela CMED não era adequado para os seus produtos. Todos os seis medicamentos inovadores eram registrados por empresas estrangeiras (para mais informações, ver apêndice P).

Outro ponto a ser observado é que, para um grande número de medicamentos analisados, as farmácias e drogarias informavam como preço normal do produto, sem descontos, o próprio PMC do medicamento informado na Tabela CMED. Ao mesmo tempo, aplicavam descontos sobre esse preço para comercializarem seus produtos. Dessa forma, o desconto parecia ser bastante atrativo para o consumidor, com percentuais elevados. Porém, como já ressaltado por Miziara e Coutinho (2015) e Miranda (2020), há uma grande distorção entre preços praticados e PMC estabelecidos na Tabela CMED, o que causa uma falsa impressão ao consumidor de que ele está economizando com a compra daquele produto, quando na verdade o PMC pode estar em um nível mais elevado do que deveria estar devido a não atualização deste, o qual é apenas corrigido positivamente pela fórmula de ajuste de preços ao longo dos anos.

6.2 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS OBTIDOS DA LITERATURA¹²³

Nesta seção são discutidos os aprendizados que foram observados a partir da revisão da literatura apresentada no Capítulo 2, Seção 2.3 e 2.4, buscando trazer pontos a serem melhorados na regulação em vigor no Brasil a partir da literatura.

Em primeiro lugar, foi possível observar que o Reino Unido é um bom exemplo de país que está sempre revendo a sua regulação de preços. De tempos em tempos é avaliado como se pode mudar a regulação para se obter resultados mais eficientes e capazes de beneficiar não só os pacientes, mas também as empresas. Além disso, sempre é ressaltada a necessidade de se manter sob controle o orçamento público para a saúde. Por outro lado, no Brasil, a regulação

¹²³ Uma primeira versão dos resultados apresentados nesta seção e nas Seções 2.3 e 2.4 foi elaborada para o I Prêmio SEAE de Artigos em Advocacia da Concorrência e Regulação Econômica - Categoria 1: Advocacia da concorrência, Enap, ficando em primeiro lugar. O artigo completo publicado em: <https://repositorio.enap.gov.br/handle/1/7248>

de preços de entrada de medicamentos está em vigor desde 2004, sem que haja alterações significativas, e o orçamento do Ministério da Saúde está cada vez mais comprometido com gastos com medicamentos de alto custo (INESC, 2020). Por isso, é necessário que a regulação seja revisada visando promover também um maior equilíbrio nos gastos do governo e dos consumidores.

Alguns aprendizados que podem ser extraídos da regulação de preços francesa são apontados por Rodwin (2020), sobretudo para os formuladores de políticas que buscam controlar os gastos farmacêuticos, sem restringir o acesso a medicamentos inovadores, as quais podem ser aplicadas ao Brasil. Dentre os aprendizados, estão: (i) definir preços com base no valor terapêutico adicionado é um meio para limitar os preços dos medicamentos novos e fornece incentivos para que os fabricantes negociem os preços, esse ponto ainda precisa ser melhorado na regulação de preços brasileira; (ii) a PRE¹²⁴ pode reduzir a discriminação de preços, mas é difícil de implementar. Como demonstrado, o Brasil faz uso da PRE para determinar os preços de entrada dos medicamentos novos, porém utiliza como referência países muito distintos socioeconomicamente do Brasil, o que faz com que os preços estabelecidos possam ser mais altos do que o ideal; (iii) é possível garantir acesso rápido a medicamentos novos enquanto regulam os preços, esse é um ponto a ser melhorado na regulação brasileira, sobretudo porque como visto, a determinação do preço, em alguns casos, demora a ser concedida e disponibilizada na Tabela CMED.

Uma das propostas elaboradas pelas empresas farmacêuticas no Brasil sugere que os preços dos medicamentos com inovação incremental deveriam ser liberados, assim como é feito para os MIPs (GAMBA, 2021). No caso da Índia, desde 2012, foi estabelecido que medicamentos patenteados e decorrentes de P&D endógena, ficam isentos da regulação de preços por cinco anos (DEPARTMENT OF PHARMACEUTICALS, 2012; FALCÃO, 2020). Assim, o caso da Índia demonstra que é importante estabelecer critérios claros para que seja concedida a liberação do preço, e a partir desta podem surgir algumas sugestões para a proposta elaborada no Brasil. Em primeiro lugar, se o objetivo é incentivar o desenvolvimento da indústria nacional, pode ser estabelecido que apenas os medicamentos que sejam desenvolvidos por P&D endógena podem ser beneficiados com a liberação do preço ou com a definição de um preço *premium*. Em segundo lugar, fica claro que é preciso determinar um prazo para que esse preço fique em vigor.

¹²⁴ Alguns fabricantes ofereciam descontos maiores em troca de preços de tabela mais elevados (RODWIN, 2020).

Como visto, na perspectiva schumpeteriana, a concorrência é um processo de interação entre agentes econômicos visando à apropriação de lucros, os quais são decorrentes de esforços deliberados e generalizados de diferenciação entre agentes econômicos (POSSAS, 2004). Dessa forma, a rivalidade inovadora é condição *sine qua non* nos mercados farmacêuticos, podendo a concorrência por inovações ser responsável inclusive por reduzir os preços dos medicamentos, sobretudo dos mais antigos (REEKIE, 1998).

Assim, a inovação é uma forma de as empresas ampliarem a concorrência no mercado e obterem lucros supranormais. A concorrência, por meio da inovação, pode ainda ter o efeito de reduzir os preços dos medicamentos, e este seria um dos motivos, ressaltado sobretudo pelas empresas nacionais, para que não houvesse necessidade de regulação de preços de entrada. Ou seja, havendo produtos rivais no mercado, haveria uma tendência ao declínio dos preços de medicamentos, em decorrência da pressão exercida pela concorrência. Isso se daria porque, enquanto as novas moléculas possuem patentes e, por isso, as reduções de preços só podem ocorrer no longo prazo, boa parte das inovações incrementais não estão protegidas da entrada de concorrentes por não possuírem patentes, de modo que os seus concorrentes podem comercializar produtos similares ou idênticos pouco tempo após a entrada do medicamento inovador no mercado. Assim, a concorrência poderia ser ampliada rapidamente e isto poderia levar a preços mais baixos. Todavia, nada garante que os preços fossem se reduzir, a menos que uma regulação de preços esteja em vigor .

Outrossim, como enfatizado por autores como Rodwin (2020) e Miranda (2020), é importante compreender que regulação e concorrência não são rivais, mas, na verdade, devem atuar de forma complementar para que haja um resultado mais eficiente. Assim, deve-se buscar sempre promover a concorrência no mercado de medicamentos para que haja redução de preços, e que a regulação atue para que os preços estejam sempre dentro de um patamar aceitável para consumidores e empresas. Cabe enfatizar ainda que a regulação de preços proposta e colocada em prática pela CMED tem como principal objetivo promover o acesso a medicamentos e ampliar a oferta destes (ANVISA, 2019), incentivando a concorrência farmacêutica, que pode se dar tanto pela entrada de inovações quanto de medicamentos genéricos e similares.

Além disso, argumenta-se que há tanto uma relação negativa entre os preços atuais e o acesso a medicamentos como uma relação positiva entre os preços atuais e o número de medicamentos inovadores a serem desenvolvidos (CAMEJO; MCGRATH; HERINGS, 2011). Todavia, é bem provável que os preços afetem bem mais no acesso a medicamentos que no desenvolvimento de medicamentos novos. Isto porque com preços mais altos os consumidores são impedidos de acessá-los e os governos ficam com os orçamentos cada vez mais

comprometidos, enquanto o desenvolvimento de inovação pode ser decorrente de outros fatores que não necessariamente preços elevados.

Outro ponto que envolve o debate acerca da inovação na indústria farmacêutica é se os medicamentos são realmente novos ou apenas modificações de produtos que já existem no mercado. Dentre os atores que estão preocupados com a questão do acesso a medicamentos, Mariângela Simão, Diretora-Geral Assistente da Organização Mundial da Saúde para Acesso a Medicamentos, argumentou que os preços de muitos medicamentos novos não têm relação com aumento de benefício para os pacientes¹²⁵. Este ponto é corroborado por Santos *et al.* (2019), os quais afirmam que cerca de 85% a 90% das novas tecnologias de saúde tem pouca ou nenhuma vantagem sobre as alternativas terapêuticas existentes. Segundo estes autores, os críticos argumentam que medicamentos “*me-too*” ou “*follow-on*” agregam pouco ou nenhum valor terapêutico, mas tornam as decisões clínicas mais difíceis, aumentam os custos da saúde e desperdiçam recursos que poderiam ser gastos em P&D de medicamentos órfãos. Ao mesmo tempo, ressaltam que esses medicamentos podem ser capazes de ampliar a concorrência e gerar melhorias na segurança, eficácia e efetividade, já que os efeitos de muitos medicamentos podem variar entre os pacientes.

Observa-se que as empresas farmacêuticas, sobretudo as ETN, frequentemente buscam aumentar sua produtividade de P&D ampliando o mercado para uma molécula por meio de indicações adicionais ou estendendo o período de exclusividade de mercado por meio de versões aprimoradas do medicamento original. Uma das estratégias é tentar reposicionar os medicamentos existentes para novas indicações, o que é considerado de risco mais baixo. Porém, como apontam Camejo, Mcgrath e Herings (2011), com a introdução sucessiva de medicamentos novos, a efetividade clínica dos comparadores usados na análise de custo-efetividade aumenta com o tempo, enquanto seu preço deve diminuir devido à concorrência. A questão é como definir o retorno da inovação para fornecer o incentivo ideal para estimular o investimento em P&D até o ponto em que a inovação se torne ineficiente ou inacessível. Outra estratégia é estender o período de exclusividade de mercado com a introdução de produtos de segunda geração, que normalmente são melhorias incrementais de medicamentos existentes buscando obter patentes adicionais sobre essas melhorias ao longo do ciclo de vida do primeiro produto, estratégia denominada de *evergreening* (GAESSLER; WAGNER, 2019). Isto reforça a necessidade de que sejam avaliados que tipos de benefícios esses medicamentos novos estão

¹²⁵ Painel realizado pela TV Abrasco. Ágora Abrasco. Painel: Não ao aumento de preços dos medicamentos. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=rO4oOej0Da4> Acesso em: 27 set. 2021.

trazendo para os pacientes, ou se são unicamente uma forma da empresa farmacêutica obter lucros maiores com medicamentos pouco eficientes.

Além disso, tem se observado uma mudança de padrão de inovação na indústria farmacêutica. Essa estratégia tem sido viabilizada pelo uso de novas tecnologias de busca de inovação que permitem maior precisão nos alvos terapêuticos e redução dos efeitos adversos, trazendo enorme benefício para os pacientes. A biotecnologia pode ser utilizada não somente como método de produção, mas também como ferramenta de P&D na busca de medicamentos novos. Assim, esta tem proporcionado não somente a criação de um novo padrão de pesquisa, como também a de um novo nicho organizacional, e isso tem exigido novas competências das empresas. Com a biotecnologia, tem se tornado possível encontrar no menor tempo possível a “chave certa para a porta” (RADAELLI, 2012).

O EUA é um país reconhecido por desenvolver grande parte das inovações do mercado farmacêutico e, ao mesmo tempo, por não possuir uma regulação de preços de medicamentos. Porém, como mostraram Keyhani *et al.* (2010), embora os EUA contribuam de forma razoável para a inovação farmacêutica, outros países também são responsáveis por trazerem uma quantidade satisfatória de medicamentos novos para o mercado, e, segundo os autores, os gastos mais altos com medicamentos prescritos nos EUA não privilegiam desproporcionalmente a inovação doméstica.

Em concordância ao exposto por Keyhani *et al.* (2010), Chasse (2020) argumenta que, apesar dos EUA serem os maiores inovadores em terapias farmacêuticas do mundo, essa inovação tem um preço, com os americanos pagando mais por seus medicamentos do que qualquer outro país. Esse ponto também é reforçado por Waldrop (2021), que menciona que esse país possui preços de medicamentos muito mais altos do que em outras nações¹²⁶ e que crescem acima da inflação, afetando sobretudo os pacientes, que deixam de tomar os medicamentos prescritos devido ao custo. Tais preços mais elevados, segundo as empresas, seriam uma forma de remunerar a inovação. Porém, é preciso ficar atento para que não se priorize a inovação em detrimento do acesso a medicamentos, devendo ambos serem incentivados pela regulação.

Como mencionado, muito se argumenta que o maior número de inovações farmacêuticas nos EUA é decorrente da ausência de regulação de preços, já que as empresas teriam livre condições de arbitrar os seus preços de entrada e remunerar os seus investimentos em P&D. Porém, a literatura mostra que, na verdade, os EUA possuem outros mecanismos

¹²⁶ Segundo Waldrop (2021), um relatório de 2021 mostrava que os preços dos medicamentos nesse país eram duas a quatro vezes mais altos do que os preços desses mesmos medicamentos na Austrália, Canadá e França.

capazes de impulsionar a inovação neste setor, dentre eles o fato de muitos medicamentos terem a pesquisa inicial financiada pelo governo, o que reduz o risco de desenvolver a inovação, descredenciando que os preços livres sejam a melhor forma de remunerar os investimentos em P&D.

O financiamento da pesquisa e inovação pelo governo poderia ser um mecanismo mais bem utilizado no Brasil, visando incentivar a P&D interna nas empresas por meio de fundos governamentais ou de garantia de compra pelo SUS, por exemplo. Corroborando este ponto, Waldrop (2021) menciona que, em relação aos EUA, não existe uma relação significativa entre os preços cobrados pelas empresas farmacêuticas e seus gastos com P&D, que são, como visto, em boa parte, pesquisas financiadas pelo governo federal. Além disso, o autor ressaltou que as áreas de P&D nas quais a indústria investe não refletem necessariamente as necessidades de saúde da população dos EUA. Da mesma forma, no Brasil, há uma falta de investimentos e financiamento a projetos de inovação voltados às necessidades de saúde da população (PARANHOS *et al.*, 2021c).

Ainda sobre este ponto, observa-se que boa parte das pesquisas desenvolvidas pelas empresas farmacêuticas possuem algum tipo de subsídio governamental. Segundo Chasse (2020), nos EUA, as empresas farmacêuticas recebem subsídios para compensar os custos de P&D, o que ajuda a proteger essas empresas de falhas clínicas, e utilizam ambientes acadêmicos para conduzir P&D dedutíveis de impostos. Essa situação é completamente distinta no Brasil, como se observou na Subseção 3.3.1. As atividades internas de P&D das GEFN, foram, em 2017, em sua maior parte financiadas pelas próprias empresas (70,7%), enquanto as fontes públicas de financiamento responderam apenas por 15,5% (ver Tabela 1). Uma das principais fontes de financiamento público para o desenvolvimento de inovação na indústria farmacêutica no Brasil foi a Subvenção Econômica, que foi extinta como programa individual, embora ainda exista em outros programas da FINEP com menor importância (PARANHOS *et al.*, 2021b). Isso demonstra que, no caso do Brasil, apesar de as empresas possuírem algum tipo de apoio do governo, são poucas as empresas que conseguem obter esse apoio para o desenvolvimento da inovação farmacêutica no país e a maior parte da P&D ainda é financiada pela própria empresa, pelo menos no que diz respeito as GEFN (70,7%, segundo dados da Pintec).

Ao mesmo tempo, apesar de muito se argumentar que os altos preços cobrados são uma forma de remunerar a P&D e fazer com que as empresas farmacêuticas dediquem mais recursos para atividades de P&D, isso não é totalmente verdade, já que boa parte dos recursos obtidos com vendas, são dedicados principalmente para atividades de *marketing* (CHASSE, 2020). Como mostram Paranhos, Mercadante e Hasenclever (2020), as GEFT, no período entre

2008 e 2014, ampliaram em 80,1% seus investimentos em introdução das inovações tecnológicas no mercado, e o montante investido por elas (R\$ 145 milhões em 2014) chega a ser duas vezes o investido pelas GEFN (R\$ 72 milhões em 2014) na mesma atividade. Segundo os autores, isso pode estar relacionado ao *marketing* médico para introduzir seus produtos inovadores nos mercados. Como visto na Subseção 3.3.1, as empresas nacionais reduziram fortemente o montante investido em introdução das inovações tecnológicas no mercado em 2017 em relação as edições anteriores da Pintec, quando destinavam mais recursos para esta atividade.

Além disso, como mostram Shaikh, Del Giudice e Kourouklis (2021), as decisões de investimento das empresas são mais provavelmente impulsionadas por diferenças de longo prazo entre elas e as características específicas dos presidentes e gerentes das empresas, que podem ser mais ou menos aversos ao risco, podendo afetar a forma e o desejo de inovar das empresas. No caso do Brasil, os empresários têm pouca disposição a se arriscar em inovações farmacêuticas, e poucas são as empresas que têm se dedicado a isto de forma mais atuante¹²⁷, como também mostram os dados da Pintec.

Outro ponto ressaltado na literatura diz respeito ao discurso de superioridade de um tipo de inovação em relação a outro, na maioria das vezes subestimando a importância da inovação incremental. Porém, como bem colocado por González-Sánchez *et al.* (2020), em uma empresa, a maioria dos benefícios econômicos da inovação vem do fluxo de inovações incrementais que se acumulam ao longo do tempo. Segundo Omta, Boutert e Van Engelen (1994), as empresas que estavam lançando inovações incrementais estavam crescendo quase duas vezes mais rápido do que as que estavam lançando inovações radicais. Esse fato demonstra a importância da inovação incremental para o fortalecimento e crescimento das empresas, sobretudo das farmacêuticas nacionais.

Outro ponto importante é como a inovação será recebida pelo mercado. Segundo González-Sánchez *et al.* (2020), para que um produto seja considerado uma novidade, ele deve ser percebido pelo mercado como proporcionando novos benefícios. Ou seja, além do risco inerente ao desenvolvimento da inovação existem os riscos relacionados a aceitação do produto novo ou melhorado introduzido no mercado, principalmente para os consumidores e prescritores no caso de medicamentos, que só irão passar a adquirir o medicamento inovador caso percebam alguma vantagem nisto.

¹²⁷ Com base nas palavras de Ogari Pacheco, fundador do laboratório Cristália, no Webinar realizado pelo Grupo FarmaBrasil. O complexo industrial da saúde no Brasil e as farmacêuticas nacionais. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=15oVMHXxx8Q>

Ressalta-se ainda que há diversas políticas que podem influenciar na criação de ambientes competitivos e no fortalecimento da competitividade das empresas (por exemplo, uma política industrial), ou que podem impor obrigações aos agentes econômicos visando garantir condições de eficiência nos mercados (por exemplo, uma política regulatória) (MELLO, 2020). No que se refere ao ambiente competitivo, a política industrial tem forte interface com os mecanismos regulatórios. Assim, uma política industrial em contexto globalizado, tende a incorporar, além dos objetivos tradicionais, setoriais e de reestruturação, objetivos relacionados a fatores sistêmicos de competitividade, destinados a fortalecer o ambiente competitivo, como políticas regulatórias e horizontais (POSSAS, 2004; POSSAS, 2020). Por isto, é importante ressaltar a necessidade de alinhamento entre a política industrial e regulatória no Brasil para que haja um aumento no desenvolvimento de medicamentos inovadores no mercado brasileiro.

No caso do Brasil, além da implantação tardia de uma política industrial com instrumentos mais efetivos e ampliação de recursos, observa-se uma grande desarticulação entre os diversos órgãos do governo, que têm a inovação como meta, mas que não conseguem em conjunto atuar para que um ambiente propício a seu desenvolvimento seja construído (PARANHOS, 2010), apesar dessa desarticulação já ser observada a muitos anos, nota-se que ela tem sido observada mais fortemente no período pós-2016. Assim, como apontado na Seção 3.1, verifica-se uma desarticulação do conjunto de políticas praticadas até 2016, com o fim das políticas industriais e de inovação explícitas, a desestruturação dos instrumentos verticais destinados à indústria farmacêutica e ao CEIS e a indefinição sobre a continuidade das PDP. Pelo lado da CT&I, as estratégias nacionais foram mantidas, porém, acompanhadas de forte redução dos recursos disponíveis (HASENCLEVER, 2021). Além da falta de articulação entre os diversos atores e de políticas voltadas ao desenvolvimento da indústria, um grave problema observado para trazer mais inovações para o mercado brasileiro diz respeito a falta de financiamento das atividades de P&D, que, como visto nesta Tese, na maioria das vezes, para as GEFN, é financiada pela própria empresa farmacêutica (70,7%, segundo dados da Pintec), com pouca participação do governo.

Ademais, alguns dos artigos mencionados ao longo desta Tese destacaram a relação entre eficiência estática e dinâmica na indústria farmacêutica. Segundo Costa-Font, McGuire e Varol (2015), embora a regulação de preços possa aumentar a eficiência estática no curto prazo, aproximando preços e custos marginais, também pode resultar em perdas potenciais de longo prazo na eficiência dinâmica devido aos incentivos reduzidos associados à entrada no mercado. Todavia, ressalta-se que, apesar da regulação poder ter efeitos negativos na entrada de

inovações no mercado, a ausência dela pode levar à prática de preços abusivos, como foi observado durante a década de 1990 no Brasil.

Por fim, é importante ficar atento às questões relacionadas aos acordos comerciais, em que, nas duas últimas décadas, diversos acordos têm sido propostos e firmados pelos EUA e UE. O setor farmacêutico é um dos mais impactados por esses acordos, que, em sua maioria, são voltados a estender prazos de patentes, exclusividade de dados, *linkage*, entre outros (PARANHOS *et al.*, 2021a). No que diz respeito a regulação de preços, foi observado que o AUSFTA incluiu medidas que visavam a alteração da regulação de preços na Austrália, com o argumento que tais mudanças seriam necessárias para corrigir a desvalorização da inovação de medicamentos e estimular mais inovação e desenvolvimento da indústria, buscando maior reconhecimento e recompensa pela inovação (DORAN; HENRY, 2008). Porém, como alertam Doran e Henry (2008), é preciso ficar atento já que o mercado farmacêutico mundial está interligado, e uma medida adotada em um país pode refletir em outros países. No Brasil tem havido algumas discussões acerca de acordos comerciais que provocariam mudanças no mercado farmacêutico brasileiro, por isso ressalta-se que é necessária alguma atenção às mudanças propostas, principalmente se envolverem futuramente a questão da regulação de preços.

De modo geral, pôde-se perceber que os artigos analisados dispõem sobre duas dimensões: (i) a geração de inovação nacional, que tem a ver com capacidade inovativa interna, em que vários fatores influenciam e não só com regulação; e (ii) a disponibilidade de inovações no mercado nacional, na qual a regulação de preço pode ter um efeito maior, mas também pode ser influenciada pela demanda e pela capacidade de pagamento dos consumidores e dos governos, no caso de países com sistemas públicos de saúde.

6.3 DISCUSSÃO DO PROJETO DE LEI E DA CONSULTA PÚBLICA DA MINUTA

Esta seção discute os principais pontos abordados na Consulta Pública em contraponto ao que foi observado ao longo desta Tese, seja com base na revisão da literatura ou com base nos dados analisados. Os pontos a serem abordados se referem tanto ao Projeto de Lei que visa alterar a Lei nº 10.742/2003, buscando modificar questões relacionadas a fixação e ao ajuste de preços, a composição da CMED e dar mais transparência aos preços de medicamentos, quanto à Minuta elaborada para discussão na Consulta Pública SEAE nº 02/2021, que visa alterar os critérios para precificação de medicamentos no Brasil.

Como mencionado, nos últimos 20 anos, diversas políticas industriais e de ciência, tecnologia e inovação foram implementadas no Brasil, e como resultado disto houve o fortalecimento da capacidade produtiva e inovativa das empresas farmacêuticas nacionais. Ao mesmo tempo, no Brasil, desde 2004, a indústria farmacêutica é regulada, no que diz respeito ao preço de entrada, pela CMED. Observou-se que, embora tenham ocorrido alterações nas capacidades produtivas e inovativas das empresas farmacêuticas nacionais ao longo dos últimos 20 anos, a regulação de preços de medicamentos se manteve praticamente inalterada e sem buscar alterações que fossem capazes de absorver as diversas mudanças pelas quais passou a indústria farmacêutica ao longo deste mesmo período. Em especial, a maior representatividade das empresas farmacêuticas nacionais na busca por inovações, ainda que incrementais. Isso fez com que surgissem diversas críticas das empresas farmacêuticas à regulação de preços no país, sobretudo das nacionais, as quais passaram a ressaltar a necessidade de alteração na regulação de preços para incentivar o desenvolvimento de inovação incremental no Brasil. Todavia, ressalta-se que também são observadas críticas vindas de artigos acadêmicos, da sociedade civil e dos próprios reguladores, ainda que diverjam nas alterações a serem realizadas na regulação. As contribuições da Consulta Pública inclusive demonstram essas divergências entre os atores.

Em primeiro lugar, em relação aos resultados obtidos da Consulta Pública, chama a atenção como alguns contribuintes enfatizaram a necessidade de participação da população no debate. Alan Rossi Silva (Associação Brasileira Interdisciplinar de Aids – ABIA e Universidades Aliadas por Medicamentos Essenciais – UAEM), sugeriu que a sociedade, por meio de suas organizações, fosse convidada a participar do debate sobre o atual modelo regulatório. Isto foi reforçado por Joao Pedro Gebran Neto, que também destacou que órgãos da sociedade que representam os consumidores e associações de portadores de doenças participem da discussão de alteração regulatória, e por Fabio Menani Pereira Lima, que propôs a criação de um Grupo Técnico no âmbito da CMED com participação de entidades que representem consumidores, fabricantes e técnicos. Esse ponto inclusive está pautado no PL nº 5.591/2020, que busca incluir novos membros na CMED, sobretudo representantes dos consumidores, e demonstra como é importante que a sociedade seja inserida no debate sobre a precificação dos medicamentos, pois os consumidores são os mais afetados.

Além disso, Hendley Reschke destacou que a regulação deve buscar um modelo que seja capaz de proporcionar lucro adequado para as empresas e preços adequados para consumidores e financiadores, contemplando tanto a inovação e o ganho terapêutico quanto a capacidade de custeio dos medicamentos pelas fontes pagadoras. Essa mesma preocupação é

reforçada por diversos autores¹²⁸, como mencionado na Introdução, e é de grande importância que esse seja o objetivo da regulação de preços no Brasil.

Antes de abordar os pontos diretamente relacionados à Minuta da Consulta Pública, é preciso destacar que várias contribuições questionaram a ausência da divulgação dos resultados da AIR realizada pela CMED, como, por exemplo, Alan Rossi (ABIA e UAEM), Matheus Zuliane Falcão (Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor – IDEC) e Paulo João Benevento (Associação Crônicos do Dia a Dia – CDD). Segundo Ricardo Medeiros de Castro (CADE), como não foi divulgada a AIR, não foram explicitados os problemas regulatórios que a CMED e a SEAE pretendiam resolver com a Minuta, ressaltando que regulação e política de concorrência devem estar alinhadas, sendo necessária uma AIR para que se possa repensar a regulação setorial. Sobre este ponto, Dayani Galato (Grupo de pesquisa Acesso a Medicamentos e Uso Responsável – AMUR da Universidade de Brasília) solicitou tornar pública a mensuração dos problemas no modelo de precificação vigente, já que estes foram apresentados apenas de forma breve e são de fundamental importância para que as modificações necessárias sejam realizadas na regulação.

Com base no que foi observado na revisão da literatura, cabe destacar que é de suma importância que, na própria regulação, seja considerada também a possibilidade de estabelecer preços mais baixos que os dos medicamentos comparadores sempre que o medicamento entrante tiver benefícios clínicos inferiores ao seu comparador, um exemplo disto é feito na França (RODWIN, 2020).

Assim, sobre a possibilidade de obter preços mais baixos, boa parte das contribuições à Consulta Pública ressaltaram a necessidade de que seja possível obter ajustes negativos de preços por meio da regulação, a qual já é ressaltada no PL n° 5.591/2020. Sobre isto, Dayani Galato (AMUR) mencionou a ausência de informações, como periodicidade e condições pré-definidas, para a revisão de preços de medicamentos, já que, no geral, os preços dos medicamentos são revistos em períodos pré-estabelecidos nas legislações (entre 18 e 36 meses) ou ainda são revisitados quando ocorre perda de patente, por exemplo, algo que não é feito no Brasil. Além disso, Hendley Reschke, Jorge Antonio Martines, Josélia Cintya Quintão Pena Frade (Conselho Federal de Farmácia – CFF) e Matheus Falcão (IDEC) ressaltaram a necessidade de revisão da Tabela CMED, assim como a possibilidade de ajustes negativos de preços, destacando a grande distorção nos preços da Tabela CMED em relação aos preços

¹²⁸ Ver: Garattini, Cornago e De Compadri (2007); Sorek (2014); Pereira *et al.* (2019); Santos *et al.* (2019).

praticados no mercado, o que também já foi apontado em estudos como Miziara e Coutinho (2015) e Miranda (2020) e está presente no PL nº 5.591/2020.

Ainda sobre esse ponto, Ricardo de Castro (CADE), ressaltou que se a CMED tem poder para estabelecer preços teto, também deve ter a possibilidade de aumentá-los ou reduzi-los, isto porque preços são fenômenos dinâmicos e devem ser flexíveis. Martin Schulze (Câmara Nacional de Arbitragem e Mediação em Saúde), ressaltou a necessidade de que seja implementado o ajuste negativo dos preços de medicamentos regulados pela CMED, estabelecendo um critério mínimo, que deve partir dos preços praticados no mercado nos últimos 12 meses, e propôs que essa alteração fosse incorporada tanto no PL nº 5.591/2020 quanto na Minuta. Na Minuta, segundo ele, deveria ser utilizado também os preços praticados dos últimos 12 meses para definir os preços de entrada, assim como os preços disponíveis no Banco de Preços em Saúde. Nilson Luiz May e Paulo Roberto de Oliveira, ambos representando a Unimed Federação/RS, destacaram que o atual modelo de precificação está incentivando às empresas a inflar, de forma fictícia, o preço dos seus medicamentos, para que as suas marcas sejam preferidas pelos hospitais, farmácias e clínicas, e também ressaltaram que a cada ano seja revisto o PF com possibilidade de ajuste negativo, sobretudo levando em conta os preços praticados, a tomada de preços em pregões públicos e a utilização de valores de mercado em outros países, estabelecendo um limite para a diferença entre os preços da Tabela CMED e os praticados. Segundo Ekelund e Persson (2003), na Suécia, o preço real médio diminuiu com o tempo para todas as classes de medicamentos, algo que não tem se observado nem para os preços teto estabelecidos pela CMED nem para os preços praticados no Brasil.

A proposta apresentada por Martin Schulze parece bastante interessante: utilização dos preços praticados nos últimos 12 meses como balizador dos preços de entrada, sobretudo porque como mencionado acima e na própria literatura, tem se observado uma grande distorção entre os preços praticados e os preços disponíveis na Tabela CMED. Então, dessa forma, poderia haver um realinhamento dos preços da Tabela CMED aos preços de fato praticados no mercado e proporcionar menor assimetria de informação para os consumidores. Porém, ressalta-se que essa atualização deve se dar não apenas para os preços de entrada, mas que sejam atualizados todos os demais preços disponíveis na Tabela CMED. Isto porque os ajustes de preços e a definição dos demais PF, que precisam de comparadores, são concedidos em cima dos preços dessa Tabela, o que amplia ainda mais o distanciamento entre o preço praticado e os da Tabela CMED. Todavia, em discordância dessa proposta, é preciso ter em mente que os preços disponíveis no Banco de Preços em Saúde se referem a pregões e licitações, no qual é adquirido

o de menor preço, e que o governo, em geral, adquire uma grande quantidade de medicamentos de uma única vez, o que pode não ser replicável ou factível para o mercado como um todo.

Assim como proposto no PL nº 5.591/2020, diversos grupos ao redor do mundo têm recomendado que haja maior transparência na precificação de medicamentos, sobretudo devido à não disponibilidade pública dos dados sobre os custos de produção destes (HILL; BARBER; GOTHAM, 2018). Esse fato é ainda mais importante quando se trata dos medicamentos inovadores, onde são reivindicados retornos aos investimentos realizados em P&D. Esse ponto também foi mencionado na Consulta Pública, o qual foi enfatizado por Josélia Frade (CFF) e Matheus Falcão (IDEC).

Ainda em relação ao PL nº 5.591/2020, Garattini, Cornago e De Compadri (2007) mencionam que os preços para um mesmo medicamento em outros países também podem ser levados em consideração, mas as autoridades devem estar cientes de que alguns países não regulam nem negociam preços, podendo levar a preços mais elevados. Este ponto também é enfatizado por Miranda, Paranhos e Hasenclever (2021b), que destacam que é essencial reavaliar os países utilizados como referência na regulação brasileira para que sejam incorporados países com maiores semelhanças socioeconômicas com o Brasil. Além disso, na França é observado como os preços variam nos países de referência ao longo dos anos após a sua entrada no mercado francês e os ajustam (para cima ou para baixo) se necessário (RODWIN, 2020), algo que deveria ser feito no Brasil. Dessa forma, o PL nº 5.591/2020 em questão está correto em solicitar que sejam alterados os países utilizados como referência para a definição de preços de medicamentos, em que alguns não possuem regulação de preços e todos são países desenvolvidos e com características socioeconômicas e sanitárias muito distintas do Brasil.

A questão dos países utilizados pela CMED como referência para o estabelecimento dos preços de entrada também foi bastante mencionada na Consulta Pública. Em primeiro lugar, Ricardo de Castro (CADE), ressaltou que é preciso ter cuidado ao se utilizar preços de referência, pois o Brasil usa preços internacionais de países que também usam preços internacionais, tornando, em alguma medida, um sistema de autorreferência. Outro destaque diz respeito à mudança da composição da cesta de países de referência, ressaltado por Josélia Frade (CFF), Matheus Falcão (IDEC) e Jorge Guilherme Robinson, os quais mencionam que deveria haver uma revisão da lista de países utilizados como referência, para incluir países com condições próximas às do Brasil no aspecto socioeconômico-sanitário. Outra sugestão se refere à seleção do preço de referência, em que Luciano Maurício Piochi Lobo (Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos – PRÓGENÉRICOS) e José Miguel do Nascimento

Junior (Eli Lilly), sugeriram que fosse utilizada a média do preço de referência em outros países e excluídos do cálculo os valores extremos, no lugar do menor preço como é utilizado na Resolução atual. Segundo José Miguel, assim, se replicaria o modelo colombiano de precificação, que exclui pontos fora da curva, buscando o menor preço dentro daqueles mais próximos a um padrão internacional.

Sobre este último ponto especificamente, reforça-se que a Colômbia, em 2010, alterou os países de referência que utilizava para determinar o preço dos medicamentos e incluiu países com condições socioeconômicas mais similares a este país (VACCA; ACOSTA; RODRIGUEZ, 2011). Desta forma, é compreensível que este país exclua preços que são fora da curva. A questão da alteração dos países de referência para países que possuam condições socioeconômicas compatíveis com o Brasil e com regulação de preços é uma das sugestões do PL n° 5.591/2020 e bastante debatida na literatura, nacional e internacional, em que se observam diversas críticas à utilização de países que possuem características distintas do país, sobretudo por serem países desenvolvidos e que servem de referência para outros diversos países, o que faz com que seus preços sejam estabelecidos mais altos. Além disso, destaca-se que esta pode ser uma inconsistência da regulação de preços de entrada que precifica as empresas nacionais, sobretudo quando o medicamento não foi lançado nos países relacionados, o que pode gerar insegurança jurídica, já que a CMED não terá como precificar o medicamento com base nos preços de outros países.

Dentre os pontos que foram mencionados relacionados diretamente à Minuta, há uma grande quantidade de contribuições que discutem sobre a precificação dos biológicos não novos. Segundo Matheus Falcão (IDEC), a sugestão de percentual de 80% para os biológicos não novos pode provocar o aumento de preço, isto porque a concorrência entre o biológico originador e o não novo não se dá da mesma forma que para os genéricos e os medicamentos de referência, já que os biológicos não são intercambiáveis e precisam de prescrição médica destinada a compra específica daquele medicamento. Neste mesmo sentido, Alan Rossi (ABIA e UAEM) destacou que a concorrência no mercado de biológicos enfrenta dificuldades adicionais e a regulação de preços se mostra ainda mais importante. Por isso, a definição de que o preço seja fixado em 80% do preço do biológico originador contraria o interesse público. Como ele destaca, embora o método atual possa ser aperfeiçoado, o critério proposto tem o potencial de aumentar os preços máximos permitidos para esse tipo de medicamento, e, além disso, não foi apresentada qualquer justificativa técnica para o percentual proposto.

Adicionalmente, Dayani Galato (AMUR), mencionou que nem todo biológico não novo tem um biológico originador. Sobre o percentual proposto, ela indicou que é necessário

acompanhar o mercado mundial de biológicos, no qual os biológicos originadores têm seus preços reduzidos em 20-50% após a entrada do primeiro biológico não novo no mercado, e somente após essa redução do preço do biológico originador é que os não novos são precificados. No mesmo sentido, Paulo João Benevento (CDD), considera que a própria Minuta deixa de estabelecer critérios objetivos para as decisões, considerando arbitrário o limite de 80%, devendo os percentuais propostos serem justificados e os respectivos impactos, devidamente avaliados e descritos, protegendo a coletividade de preços exorbitantes, mas sem comprometer a inovação e a competitividade. Josélia Frade (CFF) também sugeriu que fossem esclarecidos os critérios utilizados para se chegar aos 80%. De forma contrária, Luciano Lobo (PRÓGENÉRICOS) discorda da proposta do percentual de 80%, pois, segundo ele, isso dificulta a livre concorrência e sugeriu que esses medicamentos fossem precificados dentro das Categorias III e IV e ter o preço proporcional ao restante do mercado.

Ao mesmo tempo, dentre as mudanças propostas na Minuta, a criação de uma nova Categoria de medicamentos com inovação incremental estabelecia apenas a definição de preços *premium*, com uma bonificação de até 35%, sem que fosse criado qualquer mecanismo que reduza o preço do medicamento caso ele tenha benefícios clínicos inferiores àqueles que já estão estabelecidos no mercado. Este fato pode agravar ainda mais a situação brasileira, fazendo com que os preços dos medicamentos se tornem cada vez mais altos e sem que se possa voltar atrás de uma decisão, já que a regulação atual não permite ajustes negativos de preços, o que encareceria os custos de adquirir medicamentos não só para os consumidores, mas também para o governo.

Uma grande quantidade de contribuições da Consulta Pública também se voltou a criticar a forma como foi estabelecida a precificação dos medicamentos com inovação incremental na Minuta. Segundo Matheus Falcão (IDEC), essa Categoria não encontra respaldo técnico em torno de sua eficácia para estimular a inovação, havendo necessidade de articular a regulação de preços com outras políticas públicas, isto porque o fortalecimento da indústria farmacêutica nacional não se dá somente pela ótica da regulação de preços, demandando a mobilização de outros instrumentos públicos, como foi mencionado na revisão da literatura. Além disso, segundo ele, o bônus de 35%, visando premiar a inovação incremental, tem pouco fundamento técnico, e considerando que os preços máximos estabelecidos pela CMED já são bastante elevados, corre-se o risco de autorizar preços mais elevados com pouca utilidade para a valorização da inovação incremental. Na mesma direção, Alan Rossi (ABIA e UAEM) observou que falta sustentação técnica e justificativa para o percentual proposto, e que o aumento dos preços máximos não pode ser considerado instrumento eficiente de incentivo à

inovação, assim como foi mencionado por Ghislandi, Krulichova e Garattini (2005) para o caso da Itália, os quais argumentam que o esquema de preço *premium* poderia não ser suficiente para aumentar os investimentos em P&D na Itália, dado que a negligência no investimento em pesquisa na Itália não envolve apenas o setor farmacêutico. Além disso, segundo Alan Rossi, faltam conceitos claros do que poderia ser considerado inovação incremental.

Adicionalmente, Dayani Galato (AMUR) apontou que uma parcela muito baixa dos medicamentos novos disponíveis no Brasil apresentavam inovação terapêutica, como também foi apontado na revisão da literatura, e ressaltou que não são priorizados investimentos que privilegiem o desenvolvimento de produtos para necessidades epidemiológicas ainda não supridas da população brasileira. Além disso, criticou o bônus de 35%. Da mesma forma que para os biológicos não novos, Paulo João Benevento (CDD) considerou arbitrário o bônus de 35% e sustentou que os percentuais propostos deveriam ser justificados e os respectivos impactos, devidamente avaliados e descritos. Já Josélia Frade (CFF), sugeriu que fossem considerados como inovadores apenas os medicamentos que proporcionem reais ganhos terapêuticos, devidamente comprovados por evidências científicas robustas, e que fossem esclarecidos os critérios utilizados para adotar o bônus de até 35%, além de especificar como será definido o percentual e os critérios a serem aplicados para cada categoria de benefício clínico avaliado. No sentido contrário, Luciano Lobo (PRÓGENÉRICOS) sugeriu um bônus de até 100% sobre o medicamento novo ou ainda que não seja superior à média do PF para o mesmo produto nos países relacionados. Ekelund e Persson (2003) menciona que, na Suécia, os preços de entrada dependem do grau de inovação terapêutica, que segue a classificação da FDA: ganho terapêutico importante, fornece terapia eficaz para uma doença não tratada ou diagnosticada de forma adequada ou tratamento nitidamente melhorado por meio de eficácia ou segurança aprimoradas; ganho terapêutico modesto, tem vantagem modesta, mas real, sobre outros medicamentos disponíveis (eficácia um pouco maior, diminuição das reações adversas ou via de administração mais conveniente); pouco ou nenhum ganho terapêutico. Algo que não foi bem estabelecido na Minuta.

Ainda sobre a precificação da inovação incremental, Erico Vinicius de Souza Carmo (Sanofi Medley), afirmou que, com a criação dessa nova Categoria, a CMED busca atender aos pleitos de reconhecimento e remuneração por inovação incremental, mas ainda existem pontos a serem considerados, como, por exemplo, que os benefícios clínicos adicionais não devem ser comprovados apenas por meio de estudos clínicos, mas também por meio de outras evidências

que possam ser consideradas para a demonstração da inovação incremental¹²⁹. Todavia, ressalta-se que alguns dos estudos mencionados também tendem a encarecer ainda mais a geração da inovação incremental para as empresas nacionais. Além disso, segundo ele, o bônus de 35% não é suficiente para remunerar a inovação da grande maioria dos produtos inovadores a serem lançados. Por isto, ele propõe a liberação dos critérios de estabelecimento e ajuste do PF para os medicamentos classificados nessa Categoria. Segundo ele, essa proposta se dá por se tratar de inovação em mercados competitivos e os preços deveriam ser, em tese, livres.

Porém, apesar do que afirmou Erico Carmo, a existência de outras empresas comercializando medicamentos com os mesmos princípios ativos não necessariamente implica em mercados competitivos. Como demonstrado nesta Tese, há medicamentos inovadores que estão classificados em mercados fortemente concentrados. Dessa forma, ressalta-se a importância de considerar não somente o grau de concentração da classe terapêutica onde o medicamento está classificado como também verificar a quantidade de comparadores disponíveis no mercado, e se estes são genéricos, similares ou novos. Reforça-se ainda que, na indústria farmacêutica, é bem comum que as empresas deixem de comercializar o produto por algum tempo por uma série de motivos (NISHIJIMA; BIASOTO JR; LAGROTERIA, 2014), como, por exemplo, por questões sanitárias ou por não estarem tendo lucro, sendo possível que se reduza o número de concorrentes a qualquer instante. Além do mais, cabe destacar que uma mudança na forma de precificação não deve ser a mesma coisa que preços formados pelo mercado, e a liberação dos preços pode levar à prática de preços abusivos, como ocorreu na década de 1990. Além disso, como destacam Doran e Henry (2008), o impacto da regulação de preços depende dos caminhos históricos e políticos de desenvolvimento nacionais específicos, sendo difícil imaginar que a remoção desta por si só estabeleceria as condições e competências necessárias para melhorar a produtividade de pesquisa, e ressaltam que é discutível que permitir que o mercado dite os preços resultará necessariamente em terapias verdadeiramente inovadoras e importantes, no lugar de produzir mais medicamentos “*me-too*”.

Luciano Lobo (PRÓGENÉRICOS) também sugeriu que, além dos MIPs, fossem liberados dos critérios de estabelecimento e ajuste de PF, mas com PMC regulado pela CMED, os medicamentos genéricos ou similares que possuam três ou mais concorrentes no mercado e os medicamentos com inovação que possuam dois ou mais concorrentes no mercado. Porém, deve ser observado que o número de concorrentes apresentados por Luciano Lobo é muito baixo, o que pode ser facilmente considerado como fortemente concentrado e levar a uma

¹²⁹ Como, por exemplo, revisões sistemáticas de literatura, metanálises, estudos de mundo real e observacionais.

condição de monopólio pela saída de uma das empresas do mercado. Como observado em Miranda (2020), os medicamentos classificados em mercados fortemente concentrados tinham no máximo cinco fornecedores no mercado, e conforme se reduzia o número de fornecedores, menor era a diferença entre os preços de medicamentos genéricos e de referência. Isso demonstra que para baixar o preço de forma efetiva é necessário ter um número de concorrentes no mercado bem maior que dois, como foi proposto por Luciano Lobo. Além disso, foi observado nessa Tese que alguns dos medicamentos com regime de preço liberado praticam preços maiores que os estabelecidos nos seus respectivos PMCs, e que a maioria tem preço praticado próximo ao PMC, o que reforça que esses preços possam ser ampliados a qualquer momento, podendo até ultrapassar os seus respectivos PMCs dada a ausência de monitoramento de mercado pela CMED. Cabe ressaltar que, na própria fórmula do ajuste de preços anual, o fator Z considera o grau de concentração (por mercado relevante - IHH) para estabelecer um ajuste maior ou menor para os preços dos medicamentos. Por outro lado, o estabelecimento do preço de entrada pela CMED só considera o preço dos comparadores, mas não a quantidade de produtores no mercado.

Outra proposta da Minuta foi a realização de estudos fármaco-econômicos, porém, não fica claro na Minuta como esta análise seria feita no Brasil, se a responsabilidade pela realização destes estudos seria da empresa ou se viria a ser criada uma instituição que ficaria responsável por isto, assim como é feito em outros países. Por exemplo, Garattini, Cornago e De Compadri (2007) destacam que a avaliação feita pelo Reino Unido da relação custo-efetividade de novas tecnologias de saúde por uma instituição pública parece interessante, mas está intimamente relacionada à experiência de saúde naquele país e, portanto, seria difícil de transferir para outro lugar. Porém, esse ponto poderia ser analisado para possível implementação no Brasil, não deixando a cargo das empresas a questão da avaliação do medicamento.

Quanto à definição dos preços com base no valor terapêutico adicionado, como é feito, por exemplo, na França por meio de avaliação de tecnologia, é preciso compreender que isto requer pessoas qualificadas capazes de fazer tal análise para estabelecer o preço. Ademais, foi observado que, por exemplo, a França, quando na ausência de evidências para avaliar uma nova tecnologia, passou a estabelecer contratos com as empresas em que “compartilham o risco”, e que, no caso de o medicamento não produzir os resultados clínicos especificados pela empresa, o país recebe de volta uma parte do valor que foi cobrado “acima do preço” pela empresa (RODWIN, 2020). Porém, segundo Ricardo de Castro (CADE), como a determinação do preço máximo do medicamento no Brasil é feita anteriormente à incorporação no SUS, é difícil desenvolver modelos nos quais a indústria compartilhe os riscos.

No que se refere à menção da realização de estudos fármaco-econômicos na Minuta, a contribuição de Stephen Doral Stefani para a Consulta Pública destacou que estudos de custo-efetividade devem ser com dados locais e considerando a disposição (e condição de pagar) no país. Para ele, a menção da necessidade de estudos fármaco-econômicos é muito oportuna, mas precisa de maior detalhamento. No mesmo sentido, Flavio Valentim Santoro (Alnylam Pharmaceuticals) ressaltou a necessidade de mais clareza no que será exigido para a comprovação de benefício clínico adicional, da extensão do benefício fornecido pelo novo medicamento em comparação com as alternativas disponíveis e nos estudos fármaco-econômicos. Adicionalmente, Dayani Galato (AMUR), mencionou que é importante citar quais são os estudos considerados na comprovação da extensão do benefício clínico. Incluir a avaliação econômica de saúde como critério de regulação poderia ser uma forma de acabar com a confusão de conceitos que hoje se apresenta no Brasil. A Anvisa parece acreditar que produtos novos com patente sejam mais eficazes para saúde, o que é duvidoso. É certo que o produto é uma novidade, mas não se irá saber se ele trará benefícios superiores com o uso. Como destacam Garattini, Cornago e De Compadri (2007), dado que as informações sobre novos fármacos são escassas e testadas em um curto período, os resultados podem não ser confirmados na prática, por isto ressaltam que a efetividade clínica deve ser reavaliada periodicamente após a aprovação de comercialização à luz das evidências da prática clínica, e essas reavaliações podem levar a alterações nas decisões de preços.

Ainda sobre a questão dos benefícios, Josélia Frade (CFF) comentou que não deve ser considerado o benefício clínico adicional para o paciente a redução de custo ou de resíduos, benefícios relacionados ao profissional da saúde e melhorias no processo ou cadeia produtiva do medicamento. No sentido contrário, Javier Afonso Sanmartin (Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos do Estado do Rio de Janeiro – SINFAR-RJ) sugeriu que a Categoria VIII deveria incluir como benefício adicional a comodidade posológica que se reflete em produtos com tecnologia diferenciada, como, por exemplo, seringas preenchidas, frasco ampola para dose única, trazendo vantagens para pacientes e profissionais. Luciano Lobo (PRÓGENÉRICOS), também sugeriu que, na Categoria VIII, fosse considerado o benefício adicional para o paciente e/ou profissionais da saúde e/ou pagadores, pois, segundo ele, não há a previsibilidade de muitas inovações que concedem benefícios adicionais ao paciente, limitando muito a entrada de inovações no Brasil. Aqui nota-se que os diferentes atores nem sempre concordam com para quem deve ser considerado o benefício adicional, se só para pacientes ou para profissionais também.

Para essa mesma Categoria, Luciano Lobo apresentou uma lista extensiva de benefícios adicionais a serem considerados, pois, segundo ele, assim pode ser reduzida a subjetividade e a insegurança jurídica, e mencionou ainda que a lista de potenciais benefícios deve ser dinâmica garantindo que a regulação não fique defasada em relação ao desenvolvimento tecnológico da indústria. Segundo Santos (2012), a velocidade com que a regulação responde as mudanças decorrentes da introdução de novos produtos e tecnologias pode ter impactos significativos sobre o desempenho das empresas e atrasar o acesso dos consumidores a esses novos produtos, e essas transformações impõem novos desafios ao regulador, exigindo destes a capacidade de adaptação regulatória. Sobre este ponto, destaca-se que a indústria farmacêutica está em constante evolução, surgindo a cada dia novas tecnologias ou novas formas de apresentação dos medicamentos, por isso é importante que não só a lista de potenciais benefícios clínicos adicionais seja dinâmica como a própria regulação precisa ser dinâmica e incorporar as diversas mudanças ocorridas na indústria farmacêutica. Além disso, como mencionado anteriormente, os próprios preços também ser considerados como dinâmicos.

Outra proposta da Minuta que foi mencionada na Consulta Pública foi a criação da Categoria de medicamento oriundo de transferência de titularidade. Como enfatizado no levantamento dos registros dos medicamentos inovadores analisados neste estudo, há uma grande quantidade de medicamentos que têm passado por transferência de titularidade nos últimos anos. No que diz respeito aos 537 registros referentes à transferência de titularidade, observa-se que 139 eram cancelamento de registro do medicamento por transferência de titularidade, e das solicitações de transferência de titularidade de registro, 87 eram por cisão de empresa, 194 eram por incorporação de empresa e 117 eram operações comerciais (ver Quadro 12). Assim, pode-se concluir que há muitos medicamentos inovadores passando por transferência de titularidade nos últimos anos, principalmente devido há incorporação de empresas (36%), mas também devido a operações comerciais (22%).

Quadro 12 – Tipos de transferência de titularidade

Tipo de transferência de titularidade	Quantidade de registros
Cancelamento de Registro	139 (26%)
Cisão de Empresa	87 (16%)
Incorporação de Empresa	194 (36%)
Operação comercial	117 (22%)
Total	537

Fonte: Elaboração própria.

Segundo Matheus Falcão (IDEC), a Categoria IX deveria ser excluída da Minuta por não representar inovação, somente mudança de titularidade. Assim, ressalta-se que a transferência de titularidade não traz para o mercado um medicamento novo, apenas transfere o registro de um medicamento que já estava no mercado com titularidade de uma empresa para outra empresa. Deste modo, não é compreensível o porquê de se solicitar um novo preço para um medicamento que já estava no mercado, nem mesmo o porquê de considerar a transferência de titularidade como um produto novo, se este já era comercializado por outra empresa. Destaca-se assim que tal categoria não envolve qualquer tipo de esforço inovativo por parte da empresa que está adquirindo a titularidade do medicamento, e que nem mesmo foi apresentada a justificativa para inserção desta Categoria na Minuta. As principais características das três Categorias apresentadas na Minuta estão disponíveis no Quadro 5.

Além das novas Categorias a serem criadas, também foram feitas sugestões as Categorias que já constam na Resolução atual. Flavio Santoro (Alnylam) abordou em sua contribuição a mudança da Minuta para a Categoria I, que passaria a utilizar como comparação produtos já utilizados no país, em contrapartida com a Resolução atual que prevê a comparação com medicamentos já utilizados para a mesma indicação terapêutica, o qual sugeriu que fosse mantida a redação atual, já que o termo indicação terapêutica é mais preciso e menos abrangente que tratamento em questão no país. Já Javier Sanmartin (SINFAR-RJ), propôs que, na Categoria I, fosse desconsiderada a necessidade da exigência do pedido de patente, uma vez que, segundo ele, cabe a empresa demonstrar o ganho terapêutico em estudo clínico fase III. Sobre as modificações na Categoria I, José Miguel (Eli Lilly), ressaltou a importância de ampliar os tipos de estudos válidos para evidências científicas para a análise de preços, e menciona que a efetividade pode ser medida por meio de estudos de vida real e por comparações indiretas. Já Luciano Lobo (PRÓGENÉRICOS) sugeriu que fosse oportunizada a entrada de medicamentos totalmente novos no Brasil, os quais ainda não foram lançados no mundo, e que se evite medicamentos comparadores muito distintos e/ou usados há muito tempo no mercado. No que se refere às patentes para a Categoria I, ele sugeriu que fosse considerado o depósito para fins de precificação. Para a Categoria III, ele sugeriu que não fossem usados como comparadores os genéricos, e, para a Categoria V, que ficassem apenas as novas formas farmacêuticas no país, pois, segundo ele, novas associações são consideradas inovação incremental com benefícios adicionais. As principais características de todas as Categorias de definição dos preços da CMED estão disponíveis no Quadro 4.

Além disso, como destaca Camile Sachetti, ex-diretora do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde, a atual legislação não possui critérios claros e não

contempla as novas tecnologias, em especial as inovações radicais, consideradas casos omissos (MORAES, 2021). Esse ponto também foi bastante abordado nas contribuições da Consulta Pública, em que Mario Sergio Pereira Marchesi destacou a necessidade de melhor clareza no que é considerado caso omissos. Sobre este ponto, Ana Lucia Callegari Rensi sugeriu a exclusão dos radiofármacos da Consulta Pública até que fossem desenvolvidos critérios de precificação específicos, propondo inclusive que fossem implementadas reuniões regulares entre representantes do Ministério da Economia, Anvisa, CMED e instituições ligadas ao setor de radiofármacos para propor um modelo de precificação para estes. Já Flavio Santoro (Alnylam) sugeriu a criação de uma Categoria de precificação para medicamentos voltados às doenças raras, assim como para as terapias avançadas com ganho terapêutico, e ressaltou que não se verifica o mesmo tratamento diferenciado e célere que é dado pela Anvisa aos medicamentos destinados às doenças raras nas etapas de precificação da CMED, sobretudo buscando a fixação de preços com aderência à realidade, aos custos e aos investimentos despendidos. Segundo ele, esse descompasso de ritos e tratamentos dados pelos diferentes agentes nas etapas do procedimento para regularização e comercialização do produto dificultam a introdução e acesso destes medicamentos no país. Erico Carmo (Sanofi Medley), ressaltou a necessidade de criação de uma Categoria para vacinas, pois, segundo ele, as empresas produtoras de vacina no Brasil sofrem com a falta de previsibilidade no processo de precificação, em razão da não existência de Categoria específica que contemple as peculiaridades deste tipo de produto, e, por isso, as vacinas têm sido enquadradas como casos omissos, além da CMED ter um histórico de não reconhecimento das patentes de vacinas.

Como foi destacado nas contribuições acima mencionadas, há uma grande quantidade de exemplos de medicamentos que se enquadram como casos omissos. Essas contribuições enfatizaram que “quase tudo” pode ser considerado como caso omissos pela CMED por falta de especificações ou mesmo pela ausência de Categorias específicas em que se possa enquadrar os medicamentos analisados. Isso gera uma série de problemas, desde demora na avaliação a preços inadequados para os produtos. Por isto, sugere-se que seja debatida com os diversos atores interessados a possibilidade de criação de Categorias específicas para as novas tecnologias.

Relacionado a este ponto, ressalta-se que a questão da definição dos preços dos medicamentos inovadores no Brasil não diz respeito apenas a regulação de preços, mas também a regulação sanitária para registro de medicamentos, que, segundo Gabriela Mallmann, diretora-executiva de Qualidade e Assuntos Regulatórios do Aché Laboratórios Farmacêuticos, em sua forma atual, causa entraves à inovação e necessita de alteração (MORAES, 2021).

Reforça-se ainda a necessidade de convergência ou alinhamento entre as normas e definições estabelecidas pela CMED e pela Anvisa, que não podem definir de formas distintas medicamentos com uma determinada característica, vide a definição de medicamentos novos e inovadores da Anvisa, que se tornam uma única Categoria na CMED, a de medicamentos novos.

Ainda sobre esse ponto, ressalta-se que avaliação sanitária é diferente de avaliação econômica. Assim, o medicamento pode atender aos critérios da Anvisa para ser aprovado, mas isso não quer dizer que ele é melhor que outro medicamento ou que pode cobrar um preço mais caro. Como destaca Chasse (2020), para a agência sanitária, efetividade não significa que um medicamento seja melhor do que outro, por isso, muitos países, além de avaliarem se um medicamento novo é efetivo, também avaliam se este é mais efetivo do que as terapias existentes e se é custo-efetivo, e, em muitos casos, o preço dos medicamentos deve refletir seu valor clínico e terapêutico.

Sobre isto, observam-se críticas na Consulta Pública ao objetivo e ao papel da CMED, que, segundo Flavio Santoro (Alnylam), deve ser o de atuar sobre a precificação e estímulo da concorrência, tendo em vista que não é de sua competência a interferência na avaliação da tecnologia em si e/ou a ponderação sobre a validade dos estudos apresentados, os quais já foram analisados pela Anvisa. Segundo ele, à CMED cabe apreciar os elementos científicos apresentados pelas empresas para que sejam realizados o adequado enquadramento do medicamento e a correta fixação de seu preço, e não colocar em xeque a validade de estudos apresentados e avaliados pela Anvisa. Flavio Santoro ressaltou ainda que é necessário reforçar que não há margem de discricionariedade para se entender ou inovar a classificação de um produto e os critérios de precificação que se aplicam ao caso, e que a CMED necessita classificar o produto de acordo com os critérios e documentos apresentados, em conformidade com o que dispõe a Resolução. Portanto, exigências que não constem da Resolução, como preços praticados em países e análises que não estão previstas, não devem ser passíveis de solicitação pela CMED no processo de precificação do medicamento.

Este ponto demonstra claramente que há um descasamento entre a avaliação realizada pela Anvisa e a realizada pela CMED, e isto ocorre não somente no que diz respeito à análise dos estudos, mas também na própria categorização e termos utilizados por estas (vide o termo medicamentos novos). Assim, ressalta-se que ambas não estão atuando conjuntamente como deveriam, e nem mesmo realizando a troca de informações que seriam úteis para ambas. Além desse descasamento entre Anvisa e CMED, Ricardo de Castro (CADE) ressaltou a necessidade de que INPI e CMED troquem informações entre si e tenham decisões alinhadas sobre o mérito

dos benefícios terapêuticos dos fármacos. Além disso, é importante ressaltar que, como mencionado por Flavio Santoro, muitas vezes, a CMED não tem seguido prontamente o que está expresso na Resolução, e isso demonstra a necessidade de que a Resolução seja modificada e que passe a incorporar pontos que não constavam anteriormente, mas que são necessários para a avaliação da CMED.

Outro ponto relevante observado na Consulta Pública diz respeito aos prazos propostos pela Minuta para análise e decisão do processo. Flavio Santoro (Alnylam) sugeriu que os prazos fossem reduzidos, a fim de se alinhar aos procedimentos e objetivos da Anvisa, que buscam a celeridade nos processos de registro, em especial dos medicamentos de doenças raras. Javier Sanmartin (SINFAR-RJ) também mencionou a questão de prazos que possam gerar previsibilidade e segurança jurídica. Já Ricardo de Castro (CADE), destacou que é possível que um fármaco não seja comercializado, porque está esperando que a CMED estabeleça o preço teto que deverá entrar no mercado. À medida em que a CMED demora para decidir preços, os consumidores têm menos opções à sua disposição. Ao impedir, mesmo que por alguns dias, a entrada de novos agentes no mercado, gera-se um ônus à sociedade.

Este ponto foi demonstrado na Seção 5.1, em que, apesar da empresa obter o registro de comercialização pela Anvisa, havia uma demora razoável para que os preços dos medicamentos analisados passassem a estar disponíveis na Tabela CMED, ou seja, verifica-se que há um *backlog* para obter o preço da maioria dos medicamentos analisados. Com isso, o atraso na disponibilização do preço na Tabela CMED pode estar atrasando a comercialização dos medicamentos no mercado, prejudicando não só as empresas que deixam de vender seus medicamentos, mas também os próprios consumidores.

Outras sugestões ao texto apresentado na Minuta realizadas por Josélia Frade (CFF), foram: incluir uma nova Categoria para medicamento biológico não novo com benefício clínico adicional; inclusão, na Categoria V, de associação de moléculas biológicas não novas, para que esses não sejam classificados como caso omissis; a reformulação de frases e termos que estão confusos e são de difícil compreensão, assim como a inclusão de termos mencionados ao longo da Resolução no glossário; a importância de considerar os genéricos no cálculo do preço, pois sua exclusão pode implicar em uma média mais alta; e a necessidade de definição de parâmetros mais objetivos e que não deixem margem para diferentes interpretações.

Da contribuição acima mencionada é importante enfatizar que diversos termos utilizados ao longo da Resolução são de difícil compreensão e abrem espaço para as mais diversas interpretações, gerando insegurança jurídica. É importante enfatizar que esta contribuição foi elaborada pelo CFF, e se para profissionais técnicos na área os termos são de

difícil compreensão, quem dirá para os demais atores que não possuem tanto conhecimento na área, sobretudo os consumidores. Além disso, reforça-se que é preciso que haja um maior alinhamento entre os termos técnicos e definições utilizados pela Anvisa e pela CMED, para que isso não gere duplo entendimento para o mesmo termo. Da mesma forma, Fabio Menani Pereira Lima mencionou que os mecanismos de precificação dos medicamentos novos no Brasil são de difícil assimilação por parte da sociedade e Dayani Galato (AMUR) destacou a necessidade de que alguns conceitos estejam mais bem esclarecidos ao longo do texto. Sobre o uso de comparadores genéricos, Thornton (2007), para o caso do Reino Unido, argumentou que se o melhor tratamento disponível for um genérico, os tratamentos devem demonstrar seus benefícios em relação ao genérico para receber preços mais elevados, demonstrando que os genéricos podem e devem ser utilizados para o cálculo do preço de entrada de um medicamento quando este for comparável.

Além dos pontos diretamente relacionados à Minuta, em 2021, também foi discutido um projeto que visava retirar a secretaria-executiva da CMED da Anvisa, e a transferir para o Ministério da Economia (ABRASCO, 2021). Todavia, cabe enfatizar que, como demonstraram os casos da França e do Reino Unido, é fundamental que a instituição que controla a regulação de preços entenda e esteja em parceria direta com a agência que trata sobre as evidências clínicas dos medicamentos, sua segurança e eficácia, assim como melhorias para o bem-estar dos pacientes. Dessa forma, ressalta-se que a retirada da CMED da Anvisa pode ser prejudicial em diversos sentidos para a população. Talvez o maior problema a ser ressaltado sobre a convivência entre a CMED e a Anvisa seja o enorme desencontro entre os procedimentos adotados pelas duas instituições e até mesmo um desalinhamento entre termos/conceitos/definições aplicados por ambas. O diálogo entre as duas instituições tem se mostrado inúmeras vezes problemático, e a desvinculação institucional poderia gerar mais problemas para a sociedade devido ao aumento do distanciamento entre essas duas instituições.

Em outro ponto mais geral observado na Consulta Pública, Ricardo de Castro (CADE) mencionou que permitir a comercialização e observar o comportamento de preços no mercado pode gerar maior informação para CMED sobre a sua atuação. Segundo ele, a regulação dos preços de medicamentos será tanto mais eficiente quanto maior for o cuidado para que não prejudique a concorrência e que se evite soluções regulatórias para problemas que podem ser resolvidos por mecanismos de mercado. Como foi destacado anteriormente, autores como Miranda (2020) e Rodwin (2020) ressaltam a importância de que regulação e concorrência atuem conjuntamente para obter melhores resultados.

Outro ponto levantado na Consulta Pública diz respeito ao propósito de homogeneizar a regulação e não criar assimetrias regulatórias, não devendo ser discriminado o preço teto por empresa e marca. Por isto, Ricardo de Castro (CADE) afirmou que deveria existir apenas um preço teto por princípio ativo, o qual valeria para todos os agentes do mercado que comercializassem tal substância, pois a aplicação de preços teto distintos por formulações diferenciadas ou por novas indicações pode gerar distorções. Esse mesmo ponto foi ressaltado por Matheus Falcão (IDEC) e na literatura por Miranda (2020). Ao mesmo tempo, Garattini, Cornago e De Compadri, (2007) sugerem que uma solução razoável para recompensar a inovação seria admitir um preço *premium* para medicamentos inovadores com base em sua relação custo-efetividade e medicamentos novos com modesta melhora poderiam ser agrupados em *clusters* terapêuticos e submetidos a um preço de referência comum, essa “abordagem dupla” poderia ser um meio-termo sensato para restringir as despesas farmacêuticas e recompensar as empresas que investem em pesquisa básica de alto risco.

7. CONCLUSÃO

Esta Tese teve como intuito investigar os registros de comercialização de medicamentos inovadores, assim como seus preços de entrada e praticados no Brasil frente à regulação de preços de entrada estabelecida pela CMED. Assim, pretendeu-se investigar como a regulação de preços de entrada pode contribuir para permitir o acesso a medicamentos, motivação primordial da regulação em vigor, e ainda assim ser capaz de estimular, juntamente com outros fatores e políticas, o desenvolvimento da inovação incremental pelas empresas farmacêuticas nacionais. Foram destacadas as principais características dos medicamentos inovadores registrados no Brasil e como se comportam os preços de entrada estabelecidos pela CMED e os preços praticados desses medicamentos no mercado. Também foram discutidos os resultados obtidos por meio da revisão da literatura e da Consulta Pública frente os resultados quantitativos obtidos nesta Tese.

A originalidade da metodologia adotada reside no fato de explorar a relação entre os preços de entrada dos medicamentos novos, um aspecto da regulação de preços, e os seus resultados no desempenho inovativo das empresas, permitindo explorar o quanto a regulação responde às características mutantes do setor regulado, no caso da indústria farmacêutica ao longo de vinte anos. Este ponto, como visto, representa um considerável *gap* da literatura e tem implicações muito importantes para uma prática de regulação a ser adotada que contemple o interesse dos consumidores quanto a preços dos medicamentos e, ao mesmo tempo, seja capaz de remunerar o esforço inovativo das empresas farmacêuticas nacionais.

Quanto à revisão da literatura, foi observado que a maior parte das regulações de preços para medicamentos novos em vigor nos países desenvolvidos dizem respeito à regulação de reembolso e estão relacionadas à incorporação dos medicamentos em seus sistemas de saúde. Diferentemente do Brasil, no qual a regulação engloba a maior parte dos medicamentos a serem comercializados, sem que esteja relacionado à incorporação destes pelo SUS. Apesar dessas diferenças, alguns aprendizados podem ser extraídos da revisão da literatura, como, por exemplo: (i) a inovação na indústria farmacêutica não é única e exclusivamente decorrente da ausência ou existência de uma regulação de preços, mas sim de um conjunto de outros mecanismos existentes em um país necessários para impulsionar a inovação (sistema nacional de inovação), como o financiamento e políticas industriais; (ii) mecanismos de redução de preços também devem ser incorporados à regulação de preços, seja na determinação de preços inferiores para medicamentos com menores benefícios que àqueles aos quais são comparados ou ainda pela reavaliação dos preços praticados no mercado; (iii) a seleção de países utilizados

como referência para a definição de preços, assim como o monitoramento de como os preços variam ao longo do tempo nesses países, são fatores-chave para uma boa prática de regulação; e (iv) regulação e concorrência devem atuar de forma complementar para que se alcance um resultado mais eficiente neste mercado.

No que se refere aos resultados obtidos da análise da evolução da inovação das GEFN, observa-se que: (i) a RLV das GEFN tem crescido nos últimos anos; (ii) a maior parte dessas empresas utiliza recursos próprios para realizar atividades de P&D; (iii) a maior parte das inovações realizadas é apenas para a própria empresa, com poucas inovando para o mercado mundial; e (iv) as empresas que implementaram inovações destacam como obstáculos, principalmente, os elevados custos da inovação.

No que se refere aos resultados obtidos com a análise dos registros, observa-se que, nos quatro tipos de inovação investigados, há uma maior predominância de empresas estrangeiras, embora as nacionais estejam atuando no desenvolvimento de medicamentos inovadores, e que há um maior número de empresas de capital nacional registrando novas formas farmacêuticas no país. Das empresas nacionais, observa-se que apenas a Libbs registrou os quatro tipos de inovações, e que 56% das empresas nacionais mencionadas estão desenvolvendo mais de um tipo de inovação no país.

No que se refere aos preços de entrada, foi possível observar que, em geral, os PF0 são superiores aos PPs (54%), e isso ocorre para três tipos de inovação, com exceção das novas associações. Considerando a mesma unidade de medida, o padrão não se repete, com o PF0, em geral, sendo inferior ao PP (61%). Já para a mesma forma, o resultado é mais parecido com o caso geral, sendo o PF0 na sua maior parte superior ao PP (72%). Assim, de forma geral, parece que os PF estabelecidos pela CMED tendem, em sua maioria, a ser superiores aos preços dos demais medicamentos comparadores já existentes no mercado, embora isto não possa ser considerado um bônus ou preço *premium* pela inovação. Ressalta-se, porém, que, para uma grande quantidade de medicamentos, sobretudo para as novas associações, os PF estabelecidos pela CMED tendiam a ser inferiores aos PPs, por isso devem ser observados os fatores que tem levado a isto e considerada a possibilidade de revisão da regulação.

No que se refere ao preço praticado dos medicamentos inovadores com regime de preço regulado, foi possível observar que, no grupo das novas associações, dos 24 registros analisados, apenas dois possuíam diferença entre o preço médio e o PMC20 maior que 40%, quatro possuíam diferença entre 20% e 30% e os demais possuíam diferenças inferiores a 20%. No grupo das novas indicações, todos os 12 registros possuíam diferenças entre o preço médio e o PMC20 inferior a 35%. No grupo das novas formas, dos 26 registros analisados, cinco

tinham diferenças entre o preço médio e o PMC20 superior a 60%, 19 tinham diferenças que variavam entre 10% e 45% e dois tinham diferenças inferiores a 10%. No grupo das novas concentrações, dos 48 registros, 10 tinham diferenças entre o preço médio e o PMC20 superior a 50% e os demais tinham diferenças variando entre 10% e 49%. Assim, de forma geral, foi possível notar que, grande parte dos registros analisados, possuíam preços praticados próximos aos seus respectivos PMC20, sobretudo para as novas associações e as novas indicações. Além disso, de forma geral, observa-se que a diferença entre o preço praticado e o PMC20 variou entre - 85,8% e - 4,0%, havendo registros que se distanciam mais do PMC e outros que se aproximam mais do PMC.

No que se refere ao preço praticado dos medicamentos inovadores com regime de preço liberado, foi possível observar que, no grupo das novas associações, todos os seis registros tinham diferenças inferiores a 18%. No grupo das novas formas, dos 16 registros analisados, um possuía preço médio superior ao PMC20 e 15 possuíam diferenças inferiores a 19%. No grupo das novas concentrações, dos sete registros analisados, um possuía diferença superior a 80%, dois possuíam diferença entre 30% e 60% e quatro possuíam diferença inferior a 20%. Assim, de forma geral, foi possível notar que, grande parte dos registros analisados, possuíam um padrão de aproximação entre os preços praticados e os seus respectivos PMC20, e isso se deu de forma mais acentuada que para os medicamentos com regime de preço regulado.

Em relação à comparação entre os preços praticados dos medicamentos inovadores com preços regulados e liberados, nota-se que, para os com regime de preço regulado não havia registros com preço médio superior ao PMC20, já para os liberados, nas novas formas, havia um registro com preço médio superior ao PMC20. Para os preços considerados individualmente, sem calcular a média, no regime de preço regulado, observa-se que não havia nenhum medicamento com maior preço praticado superior ao PMC20, já para o liberado foram observados medicamentos com maior preço praticado superior ao PMC20. No que se refere a variação da diferença entre preço médio e PMC20, nota-se que, de forma geral, as diferenças variaram menos para os liberados que para os regulados. Além disso, foi possível notar que, enquanto no regime de preço regulado havia uma quantidade expressiva de registros classificados como sem evidências de concentração, no liberado dois tipos não possuíam nenhum registro classificado como sem evidências de concentração.

Frente a esses resultados conclui-se, e respondendo às perguntas formuladas, que a diferença média entre o preço de entrada do medicamento inovador frente aos medicamentos concorrentes no mercado é significativa para todos os tipos de inovação, exceto para as novas associações. Verificou-se que, para as novas associações, a diferença entre PF0 e PP variou de

-37.534,07 a 74,76, com média de -4.354,46 e mediana de -416,09. Para as novas indicações, variou de -400,90 a 2.642,18, com média de 150,70 e mediana de 1,83. Para as novas formas, variou de -393.130,21 a 32.337,09, com média de -17.900,45 e mediana de 0,29. Para as novas concentrações, variou de -445,24 a 2.168,97, com média de 15,95 e mediana de 5,36. Esses resultados mostram que, apenas para as novas associações a mediana é negativa (PF0 inferior ao PP), nos demais casos a mediana é positiva (PF0 superior ao PP).

Quanto a se essa diferença média serve de estímulo ao desenvolvimento da inovação incremental pelas empresas farmacêuticas nacionais, conclui-se que a diferença entre o PF0 e o PP, mesmo quando positiva, não é suficiente para ser considerada um bônus ou preço *premium* pelo desenvolvimento da inovação, até porque boa parte dos registros analisados (42%) tinham diferenças entre -20,00 e 20,00 reais.

Além disso, como aponta a literatura, e que se tomou como hipótese implícita desta Tese, o desenvolvimento de inovação por parte das empresas depende de uma série de fatores, além da regulação de preços, que podem impulsionar a inovação no país, como, por exemplo, a existência de políticas industriais, financiamento público, concorrência, características das próprias empresas, entre outros. Em resumo, observou-se que, embora para uma grande parte dos medicamentos analisados (54%) os preços de entrada estabelecidos pela CMED sejam superiores aos preços ponderados dos medicamentos comparadores, para uma grande parte dos medicamentos, sobretudo para as novas associações, os preços de entrada pareciam não ser capazes de recompensar a inovação, justamente em um dos tipos de inovação no qual as empresas nacionais mais registram os seus produtos inovadores.

Finalmente, no que diz respeito às contribuições enviadas na Consulta Pública, percebe-se que os achados da Tese são corroborados pelas colocações realizadas por diferentes indivíduos e organizações da sociedade civil e de empresas. Enfatizou-se que, antes de qualquer alteração regulatória é necessário realizar uma AIR que seja capaz de expor os problemas da regulação que necessitam ser corrigidos e que seja avaliado como encontrar soluções para esses problemas. Também pôde-se observar a importância de compreender que cada tipo de medicamento possui especificidades, e que a concorrência pode se dar de formas distintas para grupos específicos de medicamentos (por exemplo, os biológicos). Inclusive, foi mencionada uma grande quantidade de casos considerados como omissos pela Resolução atual, reforçando a necessidade de alteração da Resolução para que se possa incorporar as especificidades destes medicamentos. Ressalta-se, assim como observado na literatura, que a criação de uma categoria para medicamentos com inovação incremental, a qual oferece preços *premium*, não é capaz, por si só, de trazer mais medicamentos inovadores para o mercado, sendo necessário um conjunto

de mecanismos capazes de incentivar a inovação no país (sistema nacional de inovação). Além disso, observa-se que a realização de estudos fármaco-econômicos é uma boa ideia, mas é preciso especificar bem o que se quer, e que a transferência de titularidade não deve ser entendida como a inserção de um produto novo no mercado, visto que este já estava no mercado antes, sem necessidade de alteração do preço. Quanto ao funcionamento das instituições, verifica-se que é necessário que haja uma maior parceria e mais trocas de informações entre Anvisa e CMED, além de maior parceria com o INPI, e a necessidade de tornar mais célere as análises, reduzindo os prazos para estabelecimentos de preços.

Por fim, um ponto debatido na Consulta Pública, e que é uma das propostas das empresas farmacêuticas nacionais, é que haja a liberação dos critérios de estabelecimento e ajuste do PF para os medicamentos inovadores por estes estarem em mercados competitivos. Todavia, os dados apresentados nesta Tese mostram que há medicamentos no regime de preço liberado com preço praticado superior ao PMC20 e que, apesar de grande parte dos medicamentos analisados estarem em classes terapêuticas consideradas sem evidências de concentração e moderadamente concentrados (86%), há medicamentos em classes fortemente concentradas (14%), ou seja, com poucos concorrentes no mercado. Estes dois pontos demonstram que é possível que a liberação dos preços possa levar a prática de preços abusivos ou mais altos do que aqueles que vigorariam caso fossem regulados. Deste modo, não parece prudente liberar os preços dos medicamentos sem que haja boas razões para acreditar que tais preços permaneceriam em níveis aceitáveis para os consumidores.

A partir dos resultados observados, reforça-se a importância de a regulação ser dinâmica e absorver as mudanças do mercado, com os reguladores devendo estar sempre atentos à necessidade de alterar a regulação de preços para acompanhar as mudanças, assim como para reduzir os possíveis danos que a regulação possa estar causando a consumidores e empresas. Reforça-se a necessidade de adaptação do regulador, no caso a CMED, ao processo de inovação, devendo este não atrapalhar a inovação realizada pelas empresas. Ressalta-se que, como mostra Lyra (2022), a defesa da concorrência já está avançando no que diz respeito à incorporação da discussão sobre inovação em suas avaliações, o que não tem sido visto para as abordagens que tratam sobre regulação.

Além disso, como observado ao longo desta Tese, é preciso que todo o sistema setorial de inovação esteja conectado e trabalhando de forma adequada para que melhores resultados sejam obtidos, não deixando tudo por conta da regulação, se tornando necessário melhorar diversos fatores que afetam a inovação, como o financiamento público, e não apenas resolver a questão dos preços.

Ressalta-se que, no período de realização e finalização desta Tese, a RDC 200/2017, utilizada como base neste estudo, foi substituída pela RDC nº 753, de 28 de setembro de 2022, que passa a considerar para o registro de medicamentos novos e inovadores a via de desenvolvimento. Esta era uma grande demanda das empresas farmacêuticas nacionais e simboliza uma importante modernização regulatória que pode vir a possibilitar a entrada de mais medicamentos inovadores no mercado. Conseqüentemente, será necessário entender que mudanças essa alteração irá demandar da CMED, que continua com a mesma regulação em vigor. Isso demonstra ainda como a Anvisa tem buscado se atualizar, enquanto a CMED permanece estática.

Assim, espera-se que esta Tese tenha sido capaz de levantar evidências para ajudar no debate sobre a regulação de preços atual, de modo que regulação de preços e inovação caminhem juntas, promovendo uma regulação satisfatória para empresas e sociedade. Tanto a literatura internacional revisada quanto as contribuições da Consulta Pública trouxeram exemplos e elementos de aprendizado que podem ser considerados neste processo de revisão da regulação brasileira.

Dentre as limitações desta Tese, destaca-se que: (i) a seleção das classes terapêuticas pode ser considerada um viés; (ii) não foi avaliada qual tecnologia ou forma merece uma recompensa maior que outra; (iii) foram desconsideradas as divergências na alíquota de ICMS que recai sobre os preços dos medicamentos; (iv) o uso do IHH desconsiderou que medicamentos agrupados em tipos de inovação diferentes podem concorrer entre si. Todas essas limitações são decorrentes da complexidade da indústria farmacêutica e à escassez de disponibilidade de dados que propiciem uma análise mais detalhada da relação entre a regulação de preços de entrada e a remuneração dos investimentos em P&D.

Fica evidente, portanto, que é necessária a realização de mais estudos sobre se a regulação de preços está ou não incorporando as mudanças do mercado, avançando nas limitações da pesquisa realizada nesta Tese. Isso se torna ainda mais premente já que a regulação de preços de entrada brasileira está em vigor desde 2004, sem quaisquer alterações significativas, enquanto os resultados observados mostram a importância da revisão periódica da regulação de preços para absorver as mudanças do mercado, das empresas e, no caso do Brasil, do SUS.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico - 2016**. Brasília, 2017. Disponível em:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmmed/anuario-estatistico-do-mercado-farmaceutico-2016-tabelas.xlsx/view> Acesso em: 05 Jun. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico – 2018**. Brasília: Anvisa, 2019. Disponível em:

<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anuário+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmacêutico+-+2018/c24aacbf-4d0c-46a7-bb86-b92c170c83e1> Acesso em: 13 mar. 2020.

AGÊNCIA SENADO. **Projeto busca dar mais transparência a preços de medicamentos**. 15 de janeiro de 2021. Disponível em:

<https://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2021/01/15/projeto-estabelece-mais-transparencia-na-precificacao-de-medicamentos> Acesso em: 27 jun. 2022.

AHIRE, H.; BAYKAR, M.; KAMALJA, H.; KAMALJA, M.; BAYKAR, S.; PATHADE, A. The evolution of generic medicine how it can market different medicine for different disease. **Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 06, n. 06, p. 12094-12105, 2019.

AKKARI, A. C. S.; MUNHOZ, I. P.; TOMIOKA, J.; SANTOS, N. M. B. F.; SANTOS, R. F. Inovação tecnológica na indústria farmacêutica: diferenças entre a Europa, os EUA e os países farmaemergentes. **Gest. Prod.**, v. 23, n. 2, p. 365-380, 2016.

ALI, G. K. M.; YAHIA, A.Y. Controlling medicine prices in Sudan: the challenge of the recently established Medicines Regulatory Authority. **Eastern Mediterranean Health Journal**, v. 18, n. 8, p. 811-20, 2012.

ALVES, L. B. O. **A regulação de preços de medicamentos: aspectos gerais e críticas à metodologia brasileira de reajustes**. Dissertação (Mestrado em Economia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA – ABRASCO. **Nota sobre a Proposta de Reforma do Controle de Preços de Medicamentos**. 9 de agosto de 2021. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/posicionamentos-oficiais-abrasco/nota-sobre-a-proposta-de-reforma-do-controle-de-precos-de-medicamentos/61344/> Acesso em: 10 ago. 2021.

ATIKELER, E. K.; ÖZÇELIKAY, G. Comparison of pharmaceutical pricing and reimbursement systems in Turkey and certain EU countries. **SpringerPlus**, 5:1876, 2016.

AZAM, M. The impacts of TRIPS on the pharmaceutical regulation and pricing of drugs in Bangladesh: in search of policy direction. **International Journal of Law and Management**, v. 59, n. 3, 2017.

BAUER, M. W.; GASKELL, G.; ALLUM, N. C. Qualidade, quantidade e interesses do conhecimento - Evitando confusões. In: BAUER, M. W.; GASKELL, G. (Eds.). **Pesquisa qualitativa com texto, imagem e som: um manual prático**. Petrópolis, RJ: Vozes, 2002.

BELL, M.; PAVITT, K. Technological accumulation and industrial growth: Contrasts between developed and developing countries. **Industrial and Corporate Change**, v. 2, n. 1, p. 157–210, 1993.

BERNARDO, P. J. B. **Regulação econômica do mercado farmacêutico**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fev. 2003.

BERNSTEIN, J. I.; SAPPINGTON, D. E. M. How to determine the X in RPI-X regulation: a user's guide. **Telecommunications Policy**, v. 24, p. 63-68, 2000.

BITTENCOURT, P. F.; RAUEN, A. T. Políticas de inovação: racionalidade, instrumentos e coordenação. *In*: RAPINI, M. S.; RUFFONI, J.; SILVA, L. A.; ALBUQUERQUE, E. M. (orgs.) **Economia da ciência, tecnologia e inovação: fundamentos teóricos e a economia global**. 2 ed. Belo Horizonte: FACE – UFMG, 2021.

BORBA, A. F. Text-mining: técnicas de extração de conhecimento em texto baseadas em aprendizado de máquina. *In*: **VII SEMOC – Semana de Mobilização Científica**. Universidade Católica do Salvador. 18 a 22 de outubro de 2004.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Define normas de regulação para o setor farmacêutico, cria a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED e altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**. 7 Out 2003.

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

CAMEJO, R. R.; MCGRATH, C.; HERINGS, R. A dynamic perspective on pharmaceutical competition, drug development and cost effectiveness. **Health Policy**, v. 100, p. 18–24, 2011.

CARRIER, M. A.; MINNITI, C. J. Biologics: the new antitrust frontier. **University Of Illinois Law Review**. 2018.

CARVALHO, J. P. **A introdução de novos medicamentos no mercado farmacêutico brasileiro: exame em um cenário de precificação regulada**. 2021. Dissertação (Mestrado em Economia) – Faculdade de Ciências e Letras, Universidade Estadual Paulista “Júlio De Mesquita Filho”, Araraquara, 2021.

CASSIOLATO, J. E.; FALCON, M. L.; SZAPIRO, M. Novas tecnologias digitais, financeirização e pandemia Covid-19: transformações na dinâmica global produtiva e no papel do Estado e impactos sobre o CEIS. **Cadernos do Desenvolvimento**, v. 16, n. 28, p. 51-86, jan.-jun. 2021.

CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS – CMED. Resolução nº 1, de 27 de fevereiro de 2004. Estabelece os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de medicamentos. **Diário Oficial da União**. 1 Mar 2004a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6326json-file-1>

CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS – CMED. Resolução nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição de preços de produtos novos e

novas apresentações de que trata o art. 7º da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. **Diário Oficial da União**. 5 Mai 2004b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/air/arquivos/5517json-file-1/view>

CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS – CMED. Resolução nº 1, de 23 de fevereiro de 2015. Estabelece os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de medicamentos. **Diário Oficial da União**. 2 Mar. 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/ajuste-anual-de-precos-de-medicamentos/2022/resolucao-cmed-n-1-de-23-de-fevereiro-de-2015.pdf/view>

CÂMARA DE REGULAÇÃO DO MERCADO DE MEDICAMENTOS – CMED. Resolução nº 2, de 26 de março de 2019. **Diário Oficial da União**. 29 Mar. 2019, ed. 61-B, seção 1 – Extra, p. 2. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/69238319/do1e-2019-03-29-resolucao-n-2-de-26-de-marco-de-2019-69238298

CENTRO DE GESTÃO E ESTUDOS ESTRATÉGICOS – CGEE. **Competências para inovar na indústria farmacêutica brasileira**. Brasília, DF: 2017.

CHASSE, C. Caps on Capsules: Prescription for Lower Drug Prices in the United States. **Food & Drug L.J.**, v. 75, p. 280-310, 2020.

CLAXTON, K. OFT, VBP: QED? **Health economics**, v. 16, p. 545–558, 2007.

CLÉMENT, V.; RAIMOND, V. Was it worth introducing health economic evaluation of innovative drugs in the French regulatory setting? The case of new hepatitis C drugs. **Value in Health**, v. 22, p. 220-224, 2019.

COHEN, W. M.; LEVINHAL, D. A. Absorptive capacity: a new perspective on learning and innovation. **Administrative Science Quarterly**, v. 35, p. 128–152, 1990.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – CONITEC. **A comissão**. 13 de abril de 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/entenda-a-conitec-2> Acesso em: 27 jun. 2022.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE – CNS. **CNS recomenda que Economia suspenda consulta pública para precificação de medicamentos**. 22 de setembro de 2021. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/ultimas-noticias-cns/2040-cns-recomenda-que-anvisa-suspenda-consulta-publica-para-precificacao-de-medicamentos> Acesso em: 23 set. 2021.

CORREA, C. M. The TRIPS Agreement: how much room for maneuver? **Journal of Human Development**, v. 2, n. 1, 2001.

COSTA, J. C. S.; PAGOTTO, M. C.; CASAS, C. N. P. R.; VARGAS, M. A.; BARROS, J. C.; BERMUDEZ, J. A. Z. Avaliação do setor produtivo farmoquímico no Brasil: capacitação tecnológica e produtiva. **RECHS – Revista Eletrônica de Comunicação Informação e Inovação em Saúde**, v. 8, n. 4, p. 443-460, out-dez, 2014.

COSTA-FONT, J.; MCGUIRE, A.; VAROL, N. Price Regulation and Relative Delays in Generic Drug Adoption. **Journal of Health Economics**, v. 38, p. 1-9, dec. 2014.

COSTA-FONT, J.; MCGUIRE, A.; VAROL, N. Regulation effects on the adoption of new medicines. **Empirical Economics**, v. 49, p. 1101–1121, 2015.

CONFEDERAÇÃO NACIONAL DA INDÚSTRIA – CNI. **Indicadores CNI**. Disponível em: <http://www6.sistemaindustria.org.br/gpc/externo/estatisticaAcessoSistemaExterno.faces>. Acesso em 25 de fev. 2021.

DEPARTMENT OF PHARMACEUTICALS. **National Pharmaceutical Policy 2012**. Nova Deli, 2012.

DIAS, L. L. S.; SANTOS, M. A. B.; PINTO, C. D. B. S. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil – uma análise crítica. **Saúde Debate**, v. 43, n. 121, p. 543-558, abr-jun, 2019.

DORAN, E.; HENRY, D. A. Australian Pharmaceutical Policy: Price Control, Equity, and Drug Innovation in Australia. **Journal of Public Health Policy**, v. 29, p. 106–120, 2008.

EKELUND, M.; PERSSON, B. Pharmaceutical Pricing in a Regulated Market. **The Review of Economics and Statistics**, v. 85, n. 2, p. 298–306, May 2003.

ERBER, F. Desenvolvimento Industrial e Tecnológico na década de 90: uma nova política para um novo padrão de desenvolvimento. **Ensaio FEE**, v. 13, n. 1, p. 9-42, 1992.

ESPIN, J.; ROVIRA, J.; LABRY, A. O. de. WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability. **Review Series on Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions**. Working Paper 1: External Reference Pricing. May 2011.

EYO, S. J. Japan's Bioventures: Past, Present and Future. **International Journal of Innovation and Technology Management**. v. 11, n. 05, 1450031, 2014.

FAGERBERG, J. Innovation: A Guide to the Literature. In: FAGERBERG, J., MOWERY, D., NELSON, R. (Ed.). **The Oxford handbook of innovation**. New York: Oxford University Press, 2005.

FALCÃO, D. **Inovação na indústria farmacêutica indiana: uma análise das políticas adotadas pós harmonização ao Acordo TRIPS**. 2020. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas Estratégias e Desenvolvimento) - Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

FALCÃO, M. Z.; GONDO, M.; NAVARRETE, A. C. Competition law and access to medicines: lessons from Brazilian regulation and practice. Research Paper 142. **South Centre**. 4 January 2022.

FERRAZ, J. C.; DE PAULA, G. M.; KUPFER, D. Política industrial. In: KUPFER, D.; HASENCLEVER, L. **Economia industrial: fundamentos teóricos e práticas no Brasil**. 3ª ed. São Paulo: Atlas, 2020.

FLICK, U. O processo da pesquisa qualitativa. In: FLICK, U. **Introdução à Pesquisa Qualitativa**. São Paulo: Artmed, 2009.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – FDA. **Compilation of CDER New Molecular Entity (NME) Drug and New Biologic Approvals**. Disponível em:

<https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/compilation-cder-new-molecular-entity-nme-drug-and-new-biologic-approvals>. Acesso em: 29 dez. 2021.

FORMENTI, L. CMED autoriza liberação de preços de remédios com risco de desabastecimento. **Jota**. 02/06/2022a. Disponível em: <https://www.jota.info/tributos-e-empresas/saude/governo-estuda-ampliar-a-lista-de-medicamentos-livres-de-regulacao-de-precos-02062022> Acesso em: 29 jun. 2022.

FORMENTI, L. Saúde analisa proposta para preços de medicamentos com inovação incremental. **Jota**. 20/06/2022b. Disponível em: <https://www.jota.info/tributos-e-empresas/saude/saude-analisa-proposta-para-precos-de-medicamentos-com-inovacao-incremental-20062022> Acesso em: 29 jun. 2022.

GAESSLER, F.; WAGNER, S. Patents, data exclusivity, and the development of new drugs. **SSRN**, jun. 2019.

GAMBA, K. Inovação incremental: Economia deve defender posição mais alinhada à indústria. **Jota**. 27/09/2021. Disponível em: <https://www.jota.info/tributos-e-empresas/saude/inovacao-incremental-economia-deve-defender-posicao-mais-alinhada-a-industria-27092021>. Acesso em: 27 set. 2021.

GARATTINI, L.; CORNAGO, D.; DE COMPADRI, P. Pricing and reimbursement of in-patient drugs in seven European countries: A comparative analysis. **Health Policy**, v. 82, p. 330–339, 2007.

GHISLANDI, S.; KRULICHOVA, I.; GARATTINI, L. Pharmaceutical policy in Italy: towards a structural change? **Health Policy**, 72, p. 53–63, 2005.

GOMES, R. P.; PIMENTEL, V. P.; LOUSADA, M.; PIERONI, J. P. O novo cenário de concorrência na indústria farmacêutica brasileira. **Complexo Industrial da Saúde. BNDES Setorial**, v. 39, p. 97-134, 2014.

GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, R.; PELECHANO-BARAHONA, E.; ALONSO-MUÑOZ, S.; GARCÍA-MUIÑA, F. E. Absorptive Routines and the Economic Impact of Incremental Innovations: Developing Continuous Improvement Strategies. **J. Open Innov. Technol. Mark. Complex**, 6, 167, 2020.

HASENCLEVER, L. (COORD.). **Diagnóstico da indústria farmacêutica brasileira**. Brasília/Rio de Janeiro, Unesco/FUJB/IE-UFRJ. 2002.

HASENCLEVER, L. **Desenvolvimento de capacidades produtivas: institucionalidades e oportunidades no setor farmacêutico no Brasil - Parte II**. Relatório final. Comissão Econômica para a América Latina (Cepal). Rio de Janeiro, 2021.

HASENCLEVER, L.; FIALHO, B.; KLEIN, H.; ZAIRE, C. **Economia Industrial de Empresas Farmacêuticas**. Rio de Janeiro: E-papers, 2010.

HASENCLEVER, L.; PARANHOS, J.; CHAVES, G. C.; DAMASCENO, C. Uma análise das políticas industriais e tecnológicas entre 2003-2014 e suas implicações para o Complexo Industrial da Saúde. *In*: HASENCLEVER, L.; OLIVEIRA, M. A.; PARANHOS, J.; CHAVES, G. C. (Orgs.). **Desafios de operação e desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde**. Rio de Janeiro: E-papers, 2016. p. 99-126.

HELFAT, C. E. The Behavior and Capabilities of Firms. *In*: NELSON, R.; DOSI, G.; HELFAT, C.E.; PYKA, A; WINTER, S.; SAVIOTTI, P.P.; LEE, K; MALERBA, F.; DOPFER, K. **Modern Evolutionary Economics – An Overview**. Cambridge: Cambridge University Press, 2018.

HERRERA, A. Los determinantes sociales de la política científica en América Latina. Política científica explícita y política científica implícita. **Revista Redes**, n. 5, 1995.

HILL, A. M.; BARBER, M. J.; GOTHAM, D. Estimated costs of production and potential prices for the WHO Essential Medicines List. **BMJ Glob Health**, 2018;3:e000571.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa de Inovação 2017**. Rio de Janeiro: IBGE, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE DEFESA DO CONSUMIDOR – IDEC. **Projeto de lei pode mudar regras de preço de medicamentos no Brasil**. 18 de dezembro de 2020. Disponível em: <https://idec.org.br/noticia/projeto-de-lei-pode-mudar-regras-de-preco-de-medicamentos-no-brasil> Acesso em: 27 jun. 2022.

INSTITUTO DE ESTUDOS PARA O DESENVOLVIMENTO INDUSTRIAL – IEDI. **Panorama mundial e brasileiro do setor farmacêutico**, dez. 2016.

INSTITUTO DE ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS – INESC. **Despesas do Ministério da Saúde com medicamentos subiu em 2019 e chegou a R\$ 19,8 bi**. 17 dez. 2020. Disponível em: <https://www.inesc.org.br/despesas-do-ministerio-da-saude-com-medicamentos-subiu-em-2019-e-chegou-a-r-198-bi/> Acesso em: 17 mar. 2021.

JOMMI, C.; PARUZZOLO, S. Public administration and R&D localisation by pharmaceutical and biotech companies: A theoretical framework and the Italian case-study. **Health Policy**, v. 81, p. 117–130, 2007.

KALE, D.; LITTLE, S. From Imitation to Innovation: The Evolution of R&D Capabilities and Learning Processes in the Indian Pharmaceutical Industry. **Technology Analysis & Strategic Management**, v. 19, n. 5, p. 589-609, 2007.

KANAVOS, P.; MOSSIALOS, E. Outstanding regulatory aspects in the European pharmaceutical market. **Pharmacoeconomics**, v. 15, n. 6, p. 519-533, Jun. 1999.

KAPLAN, W.; WIRTZ, V.; NGUYEN, A.; EWEN, M.; VOGLER, S.; LAING, R. **Policy Options for Promoting the Use of Generic Medicines in Low- and Middle-income Countries**. Health Action International, 2016.

KATTEL, R.; MAZZUCATO, M. Mission-oriented innovation policy and dynamic capabilities in the public sector. **Industrial and Corporate Change**, v. 27, n. 5, p. 787–801, 2018.

KEYHANI, S.; WANG, S.; HEBERT, P.; CARPENTER, D.; ANDERSON, G. US Pharmaceutical Innovation in an International Context. **American Journal of Public Health**, v. 100, n. 6, p. 1075-1080, Jun 2010.

KORNIS, G. E. M.; BRAGA, M. H.; FAGUNDES, M.; DE PAULA, P. A. B. A regulação em saúde no Brasil: um breve exame das décadas de 1999 a 2008. **Revista de Saúde Coletiva**, v. 21, n. 3, p. 1077-1101, 2011.

LAZONICK, W. The innovative firm. *In*: FAGERBERG, J., MOWERY, D., NELSON, R. (Ed.). **The Oxford handbook of innovation**. New York: Oxford University Press, 2005.

LEVAGGI, R. Pricing schemes for new drugs: A welfare analysis. **Social Science & Medicine**, v. 102, p. 69-73, 2014.

LYRA, M. P. de O. **Three essays on innovation competition and horizontal mergers**. 2022. Tese (Doutorado em Economia da Indústria e da Tecnologia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2022.

MAIRESSE, J.; MOHNEN, P. Using innovation surveys for econometric analysis. *In*: HALL, B. H.; ROSENBERG, N. **Handbook of the Economics of Innovation**. v. 2. Amsterdam: Elsevier, 2010, p. 1129-1155.

MALERBA, F.; MCKELVEY, M. Knowledge-intensive innovative entrepreneurship integrating Schumpeter, evolutionary economics, and innovation systems. **Small Business Economics**, 3 May 2018.

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

MAZZUCATO, M.; PENNA, C. **The Brazilian Innovation System: A Mission-Oriented Policy Proposal**. Avaliação de Programas em CT&I. Apoio ao Programa Nacional de Ciência (Plataformas de conhecimento). Brasília: Centro de Gestão e Estudos Estratégicos, 2016.

MELLO, M. T. L. Defesa da concorrência. *In*: KUPFER, D.; HASENCLEVER, L. Economia industrial: fundamentos teóricos e práticas no Brasil, cap. 22, 3ª ed. São Paulo: Atlas, 2020.

MERCADANTE, E. **Concessão de patentes farmacêuticas no Brasil pós-Acordo TRIPS**. 2019. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas, Estratégias e Desenvolvimento) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

MIRANDA, C. **A regulação do preço dos medicamentos genéricos no Brasil**. 2020. Dissertação (Mestrado em Economia da Indústria e da Tecnologia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

MIRANDA, C.; PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. Comparativo entre preço máximo ao consumidor de medicamentos e preços praticados na internet no Brasil: desalinhamentos e distorções regulatórias. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 11, p. 5463-5480, 2021a.

MIRANDA, C.; PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. Experiências de regulação de preços de medicamentos em países selecionados: lições para o Brasil. **Vigilância Sanitária Em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 9, n. 3, p. 14-22, 2021b.

MIZIARA, N. M.; COUTINHO, D. R. Problemas na Política Regulatória do Mercado de Medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1-6, 2015.

MOÏSE, P.; DOCTEUR, E. **Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Policies in Mexico**. OECD Health Working Papers. DELSA/HEA/WD/HWP, 1, 2007.

MORAES, F. de. Indústria precisa de incentivo à inovação para investir em novos medicamentos. *Setorial Saúde*. **Revista Facto**, n. 66, ano XV, mai-ago 2021.

MORENO, S. G.; EPSTEIN, D. The price of innovation - the role of drug pricing in financing pharmaceutical innovation. A conceptual framework. **Journal of Market Access & Health Policy**, v. 7, p. 1-9, 2019.

NAIDOO, K.; SULEMAN, F. Evaluating the impact of single exit pricing (SEP) on medicine product withdrawal from the private healthcare market in South Africa. **South African Medical Journal**, v. 111, n. 5, May 2021.

NELSON, R. R.; WINTER, S. G. **An evolutionary theory of economic change**. Cambridge, Massachusetts and London: The Belknap Press of Harvard University Press, 1982.

NELSON, R. R.; WINTER, S. G. Evolutionary Theorizing in Economics. **Journal of Economic Perspectives**, v. 16, n. 2, p. 23–46, 2002.

NIOSI, J.; REID, S. E. Biotechnology and nanotechnology: science-based enabling technologies as windows of opportunity for LDCs? **World Development**, v. 35, n. 3, p. 426-438, 2007.

NISHIJIMA, M.; BIASOTO JR, G.; LAGROTERIA, E. A competição no mercado farmacêutico brasileiro após uma década de medicamentos genéricos: uma análise de rivalidade em um mercado regulado. **Economia e Sociedade**, v. 23, n. 1(50), p. 155-186, abr. 2014.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT/EUROSTAT – OECD/EUROSTAT. **Oslo Manual 2018: Guidelines for Collecting, Reporting and Using Data on Innovation**, 4th Edition, The Measurement of Scientific, Technological and Innovation Activities, OECD Publishing, Paris/Eurostat, Luxembourg. 2018.

OMTA, S. W. F.; BOUTERT, L. M.; VAN ENGELLEN, J. M. L. Managing industrial pharmaceutical R&D. A comparative study of management control and innovative effectiveness in European and Anglo-American companies. **R&D Management**, v. 24, n. 4, p. 303-315, 1994.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE – OPAS. **O acesso aos medicamentos de alto custo nas Américas: contexto, desafios e perspectivas**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Ministério das Relações Exteriores, 2009.

PARAGUAI. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. **Decreto n° 20.996/98**. Por el cual se establecen procedimientos para la fijación de precios de medicamentos y se deroga el decreto n° 10.735, de fecha 29 de agosto de 1991. Asunción, 12 de mayo de 1998. Disponível em: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/dnvs/adjunto/5788f6-DECRETON2099698DELAFIJACIONDEPRECIOS.pdf>. Acesso em: 24 fev. 2022.

PARANHOS, J. **Interação entre empresas e instituições de ciência e tecnologia no sistema farmacêutico de inovação brasileiro: estrutura, conteúdo e dinâmica**. 2010. Tese

(Doutorado em Economia da Indústria e da Tecnologia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. Teoria da firma e empresa inovadora. *In*: RAPINI, M., SILVA, L., MOTA E ALBUQUERQUE, E. (Org) **Economia da ciência, tecnologia e inovação: fundamentos teóricos e a economia global**. Curitiba: Prismas, 2017.

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas? **Rev. Bras. Inov.**, v. 19, e0200015, p. 1-28, 2020.

PARANHOS, J.; MENEZES, H. Z.; TORRES, R.; HASENCLEVER, L. **Avaliação dos impactos da exclusividade sobre dados de testes de registro de medicamentos sobre a inovação e o sistema de saúde brasileiro**. Relatório de pesquisa – contrato UFRJ/IE/PNUD. Rio de Janeiro: GEI/IE/UFRJ, 2021a.

PARANHOS, J.; PERIN, F.; MIRANDA, C.; FALCÃO, D.; VAZ, M. **Desenvolvimento da indústria farmoquímica no Brasil e na Argentina e sua integração com a América Latina: diagnóstico, desafios e propostas de recuperação pós-pandemia**. Relatório de pesquisa. Banco Interamericano de Desenvolvimento. GEI/IE/UFRJ, Rio de Janeiro, 2021b.

PARANHOS, J.; PERIN, F. S.; VAZ, M.; FALCÃO, D. S.; HASENCLEVER, L. **O financiamento à inovação para a indústria farmacêutica brasileira: estudo de caso dos programas da FINEP e BNDES no atendimento às prioridades de saúde**. *Econômica (Niterói)*, v. 23, p. 73-100, 2021c.

PAVITT, K. Sectorial patterns of technical change: towards a taxonomy and a theory. **Research Policy**, v. 13, 1984.

PENROSE, E. **The theory of the growth of the firm**. 3 ed. Oxford: Oxford University Press, 1995.

PEREIRA, L. C.; STURZENEGGER, D. V. R.; ORTIZ, J.; AYAD, N. M. E.; CORTOPASSI, W. A.; SAFATLE, L. P.; KHURI, N. Challenges in the regulation of high-cost treatments – an overview from Brazil. **Value in Health Regional Issues**, v. 20, p. 191-5, 2019.

PERIN, F. S. **A internacionalização das empresas farmacêuticas nacionais brasileiras**. 2019. Tese (Doutorado em Economia da Indústria e da Tecnologia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

PEZZINI, A. Mineração de textos: conceito, processo e aplicações. **R. Eletr. do Alto Vale do Itajaí – REAVI**, v. 5, n. 8, p. 01-13, dez., 2016.

PINTO JR, H. Q.; FIANI, R. Regulação econômica. *In*: KUPFER, D.; HASENCLEVER, L. **Economia industrial: fundamentos teóricos e práticas no Brasil**. 3ª ed. São Paulo: Atlas, 2020.

POSSAS, M. Concorrência schumpeteriana. *In*: KUPFER, D.; HASENCLEVER, L. **Economia industrial: fundamentos teóricos e práticas no Brasil**. 3ª ed. São Paulo: Atlas, 2020.

POSSAS, M. Eficiência seletiva: uma perspectiva neo-schumpeteriana evolucionária sobre questões econômicas normativas. **Revista de Economia Política**, v. 24, n. 1, jan.-mar., 2004.

QUEIROZ, S. Aprendizado tecnológico. *In*: PELAEZ, V.; SZMRECSÁNYI, T. (coord.) **Economia da inovação tecnológica**. São Paulo: Hucitec, 2006.

RADAELLI, V. **Trajétórias inovativas do setor farmacêutico no Brasil: tendências recentes e desafios futuros**. 2012. Tese (Doutorado em Política Científica e Tecnológica) – Instituto de Geociências, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012.

RAMACCIOTTI, K. I.; ROMERO, L. La regulación de medicamentos en la Argentina (1946-2014). **Revista Iberoamericana de Ciencia, Tecnología y Sociedad**, v. 12, n. 35, p. 153-174, 2017. Disponível em: <https://www.redalyc.org/journal/924/92452928007/html/>. Acesso em: 24 fev. 2022.

RAMADAN, B.; METNI, M.; HAMADEH, G.; KURDI, M.; KARAM, R. Requirements for a successful drug launch in small markets: a pilot study in Lebanon. **Value in Health Regional Issues**, v. 19, p. 59-64, 2019.

REEKIE, W. D. How Competition Lowers the Costs of Medicines. **Pharmacoeconomics**, 14, Suppl. 1, p. 107-113, 1998.

RÊGO, E. C. L. Políticas de Regulação do Mercado de Medicamentos: a experiência internacional. **Revista do BNDES**, v. 7, n. 14, p. 367-400, dez. 2000.

REISINGER, M.; SAURÍ, L.; ZENGER, H. Parallel imports, price controls, and innovation. **Journal of Health Economics**, v. 66, p. 163–179, 2019.

REUTERS. Canada announces regulations to cut price of prescription drugs. **The Guardian**. 9 Aug 2019. Disponível em: <https://www.theguardian.com/world/2019/aug/09/canada-prescription-drugs-cut-cost>. Acesso em: 26 out. 2021.

RODWIN, M. A. Pharmaceutical price and spending controls in France: lessons for the United States. **International Journal of Health Services**, v. 50, n. 2, p. 156–165, 2020.

ROSENBERG, G.; FONSECA, M. da G. D.; D'AVILA, L. A. Análise comparativa da concentração industrial e de turnover da indústria farmacêutica no Brasil para os segmentos de medicamentos de marca e genéricos. **Economia e Sociedade**, v. 19, n. 1 (38), p. 107-134, abr. 2010.

SAGASTI, F. R. Underdevelopment, science and technology: the point of view of the underdeveloped countries. **Science Studies**, v. 3, n. 1, p. 47-59, jan., 1973.

SANTANA, R. Inovação incremental é tema prioritário na CMED. Entrevista. **Revista Facto**, ed. 60. abr-jul 2019. Disponível em: www.abifina.org.br/revista_facto_materia.php?id=754 . Acesso em: 10 out. 2019.

SANTOS, I. T. **Adaptação regulatória na indústria de biocombustíveis**. 2012. Dissertação (Mestrado em Economia) – Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2012.

- SANTOS, A. S.; GUERRA-JUNIOR, A. A.; NORONHA, K. V. M. S.; ANDRADE, M. V.; RUAS, C. M. The price of substitute technologies. **Value in health regional issues**, 20, p. 154-8, 2019.
- SCHERER, F. M. Pharmaceutical innovation. *In*: HALL, B. H.; ROSENBERG, N. (eds.) **Handbook of the economics of innovation**. Vol. 1, First edition. Amsterdam: North-Holland, 2010.
- SCHUMPETER, J. A. **Capitalismo, socialismo e democracia**. Editado por George Allen e Unwin Ltd. Tradução Ruy Jungmann. Rio de Janeiro: Editora Fundo de Cultura, 1961 [1942].
- SHAIKH, M.; DEL GIUDICE, P.; KOUROUKLIS, D. Revisiting the relationship between price regulation and pharmaceutical R&D investment. **Applied Health Economics and Health Policy**, v. 19, n. 2, p. 217-229, mar. 2021.
- SILVA, B. B. **O cenário da regulação de preço de medicamentos no Brasil: uma análise crítica**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2021.
- SOREK, G. Price controls for medical innovations in a life cycle perspective. **Health Econ**, v. 23, p. 108–116, 2014.
- SOUSA, P. H. R.; REYES JUNIOR, E.; LORA, V. C.; COSTA, C. C. B. Theoretical approaches, supporting actors and their roles in the innovation literature: a systematic review. **International Journal of Innovation and Technology Management**, v. 18, n. 8, 2021.
- SZAPIRO, M.; VARGAS, M. A.; CASSIOLATO, J. E. Avanços e limitações da política de inovação brasileira na última década: Uma análise exploratória. **Revista Espacios**, v. 37, n. 05, p. 1–15, 2016.
- TEECE, D. Technological innovation and the theory of the firm: the role of enterprise-level knowledge, complementarities, and (dynamic) capabilities. *In*: HALL, B.; ROSENBERG, N. (ed.). **Handbook of the Economics of Innovation**. v. 1. New York: Elsevier, 2010. p. 680-730.
- TEECE, D.; PISANO, G. The dynamic capabilities of firms: An introduction. **Industrial and Corporate Change**, v. 3, n. 3, p. 537-556, 1994.
- TIDD, J.; BESSANT, J.; PAVITT, K. **Managing innovation: integrating technological, market and organizational change**. 3 ed. Chichester: John Wiley & Sons Ltd., 2005.
- THORNTON, S. Drug price reform in the UK: debunking the myths. **Health Econ.**, v. 16, p. 981–992, 2007.
- TOBAR, F. Economía de los medicamentos genéricos en America Latina. **Rev Panam Salud Publica**, v. 23, n. 1, p. 59–67, 2008.
- TOWSE, A. Value based pricing, research and development, and patient access schemes. Will the United Kingdom get it right or wrong? **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 70, n. 3, p. 360–366, 2010.

TOWSE, A.; DANZON, P. M. The regulation of the pharmaceutical industry. *In*: BALDWIN, R.; CAVE, M.; LODGE, M. (eds.). **The Oxford Handbook of Regulation**. New York: Oxford University Press, 2010.

VACCA, C.; ACOSTA, A.; RODRIGUEZ, I. Precios de referencia internacional y análisis de costo minimización para la regulación de precios de medicamentos en Colombia. **Value in Health**, v. 14, p. S16 – S19, 2011.

VAZ, M. **Arranjo político-institucional para produção e inovação no setor farmacêutico uruguaio**. 2020. Dissertação (Mestrado em Políticas Públicas Estratégias e Desenvolvimento) - Instituto de Economia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

VERGARA, S. C. **Projetos e relatórios de pesquisa em administração**. 2 ed. São Paulo: Editora Atlas S.A. 1998.

VISCUSI, W. K.; HARRINGTON JR, J. E.; VERNON, J. M. Introduction to economic regulation. *In*: VISCUSI, W. K.; HARRINGTON JR, J. E.; VERNON, J. M. **Economics of regulation and antitrust**. 4 ed. The MIT Press: Cambridge, Massachusetts. 2005.

WALDROP, T. Value-Based Pricing of Prescription Drugs Benefits Patients and Promotes Innovation. **Center for American Progress**. September 13, 2021. Disponível em: <https://www.americanprogress.org/issues/healthcare/reports/2021/09/13/503709/value-based-pricing-prescription-drugs-benefits-patients-promotes-innovation/> Acesso em: 21 set. 2021.

YORK, E. Don't copy European drug pricing policies that reduced R&D and innovation. **Tax Foundation**. September 9, 2021. Disponível em: <https://taxfoundation.org/drug-pricing-policies/> Acesso em: 21 set. 2021.

YIU, D. China increases drug price control measures. **Asia Times**. August 5, 2019. Disponível em: <https://asiatimes.com/2019/08/china-increases-drug-price-control-measures/> Acesso em: 26 out. 2021.

ZWEIFEL, P.; CRIVELLI, L. Price regulation of drugs: lessons from Germany. **Journal of Regulatory Economics**, v. 10, p. 257-273, 1996.

APÊNDICE A – REGISTROS EXCLUÍDOS DA ANÁLISE POR NÃO TEREM COMPARADORES QUANDO ENTRARAM NO MERCADO

Princípio ativo	Laboratório	Registro	Produto	Tipo de Inovação
Ticagrelor	Astrazeneca do Brasil Ltda	1161802380038 1161802380021 1161802380046	Brilinta	Nova Indicação/ Nova Concentração
Palmitato de paliperidona	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633980049 1123633980073 1123633980103 1123633980138 1123633980197 1123633980162 1123633980170 1123633980189	Invega	Nova Indicação/ Nova Concentração
Lacosamida	Ucb Biopharma Ltda.	1236100810021 1236100810046 1236100810070 1236100810097 1236100810100 1236100810127 1236100810011 1236100810038 1236100810054 1236100810062 1236100810089 1236100810119	Vimpat	Nova Indicação
Buprenorfina	Mundipharma Brasil Produtos Médicos e Farmacêuticos Ltda	1919800020026 1919800020042 1919800020069 1919800020018 1919800020034 1919800020050	Restiva	Nova Forma
Travoprostá; Maleato ácido de timolol*	Novartis Biociências S.A	1006811040016 1006811040024	Duo-Travatan	Nova Concentração
Levetiracetam	Ucb Biopharma Ltda.	1236100830071 1236100830055 1236100830047	Keppra	Nova Concentração

		1236100830039 1236100830012		
Dolutegravir sódico	Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010703000015 1010703000023 1010703000031	Tivicay	Nova Concentração

*Não tinha nenhum com a mesma associação de princípios ativos que este medicamento, apesar de haver medicamentos com cada um dos princípios ativos isoladamente.
Fonte: Elaboração própria com base nos dados coletados.

APÊNDICE B – NOVAS ASSOCIAÇÕES DE FÁRMACOS REGISTRADAS NO PAÍS

Laboratório	Registro	Produto	Regime de preço	Classe terapêutica	Data do registro	Status do registro
Grünenthal Do Brasil Farmacêutica Ltda.	1861000170028 1861000170060	Adorlan	Regulado	Analgésicos narcóticos	27/07/2020	Válido
Bl Indústria Ótica Ltda	1196100060011	Artelac	Liberado	Medicamentos com ação no aparelho visual	05/07/2000	Válido
Fundação Oswaldo Cruz	1106301240011 1106301240028 1106301240036 1106301240044	Artesunato + Mefloquina Farmanguinhos	Regulado	Antimaláricos	03/03/2008	Válido
Novartis Biociências S. A	1006811080018 1006811080026	Azorga	Regulado	Antiglaucosomas	04/11/2013	Válido
Cosmed Industria De Cosméticos E Medicamentos S.A.	1781700970025 1781700970033	Cafilisador	Liberado	Analgésicos não narcóticos	06/06/2011 06/06/2011	Válido
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	1057300050061	Cefalium	Regulado	Analgésicos contra enxaqueca	14/09/2001	Válido
	1057300690051	Cefaliv	Regulado	Analgésicos contra enxaqueca	20/02/1980	Válido
	1057307180017 1057307180025	Clopin Duo	Regulado	Outros medicamentos de ação no aparelho cardiovascular/ antiagregante plaquetário	10/06/2019	Válido
Novartis Biociências S. A	1006808980011 1006808980021	Codaten	Regulado	Analgésicos narcóticos	08/01/2003	Válido
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701620019 1014701620027	Combigan	Regulado	Antiglaucosomas	01/07/2004	Cancelado/Caduco
Farmácia E Laboratório Homeopático Almeida Prado Ltda	1026600510025	Complexo Senna Almeida Prado Nº 46	Liberado	Laxantes	24/04/2002	Válido
Blanver Farmoquímica E Farmacêutica S.A.	1152400020011	Duplivilir	Regulado	Antirretroviral	30/12/2013	Válido
	1152400020021		Regulado			
Ems S/A	1023500860089	Emistin	Regulado	Anti-histamínicos sistêmicos	03/04/1991	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010700700245	Emulsão Scott	Liberado	Polivitamínicos com minerais	12/01/1998	Válido
	1010700700253					
	1010700700342					
	1010700700350					
	1010700700369					
	1010700700377					
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633590011	Evra	Regulado	Anticoncepcionais	09/12/2002	Válido
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701710050	Ganfort	Regulado	Antiglaucosomas	22/10/2007	Válido
	1014701710069					
	1014701710026					
	1014701710042					
	1014701710077					
Bayer S.A.	1705600790021 1705600790038	Gynotran	Regulado	Produtos ginecológicos anti-infecciosos tópicos associação medicamentosa	20/06/2011	Cancelado/Caduco

Exeltis Laboratório Farmacêutico Ltda	1356400050021	Gynotran	Regulado	Produtos ginecológicos anti-infecciosos tópicos associação medicamentosa	24/09/2018	Válido
Novartis Biociências S. A	1006811010011	Lacrima Plus	Liberado	Emolientes e protetores oftálmicos	28/10/2013	Válido
BI Indústria Ótica Ltda	1196100100038	Liposic	Regulado	Emolientes e protetores oftálmicos	24/04/2003	Válido
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	1017100490034	Microdiol	Regulado	Anticoncepcionais	15/07/1999	Válido
Reckitt Benckiser (Brasil) Ltda	1739000100019 1739000100027	Nuromol	Liberado	Analgésicos não narcóticos	13/04/2020	Válido
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	1017101010044 1017101010011 1017101010036	Nuvaring	Regulado	Anticoncepcionais	03/10/2002	Válido
Zodiac Produtos Farmacêuticos S/A	1221400710014 1221400710049 1221400710065	Paratram	Regulado	Analgésicos narcóticos	27/05/2003	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702240020 1010702240047 1010702240055 1010702240063 1010702240081	Paxil Cr	Regulado	Antidepressivos	04/06/2004	Cancelado/Caduco Cancelado/Caduco Válido Válido Válido
Boehringer Ingelheim Do Brasil Química E Farmacêutica Ltda.	1036700850011	Perlutan	Regulado	Estrógenos associados a outros fármacos exclusive andrógenos	04/12/1989	Cancelado/Caduco
Novartis Biociências S. A	1006811310013 1006811310021	Simbrinza	Regulado	Antiglaucomasos	16/01/2017	Válido
Sandoz Do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	1004706320024 1004706320059 1004706320083	Stalevo	Regulado	Antiparkinsonianos	08/09/2020	Válido
Organon Farmacêutica Ltda.	1002901860028 1002901860011	Stezza	Regulado	Anticoncepcionais	31/03/2014	Cancelado/Caduco
Farma Vision Importação E Exportação De Medicamentos Ltda	1746500080011 1746500080028	Stezza	Regulado	Anticoncepcionais	01/02/2021	Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301760012 1003301760020	Sumaxpro	Regulado	Analgésicos contra enxaqueca	04/08/2014	Válido
Mundipharma Brasil Produtos Médicos E Farmacêuticos Ltda	1919800090016 1919800090024 1919800090032 1919800090040 1919800090059 1919800090067 1919800090075 1919800090083 1919800090091 1919800090105 1919800090113 1919800090121	Targin	Regulado	Analgésicos narcóticos	24/09/2018	Válido

	1919800090131 1919800090148 1919800090156 1919800090164					
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701860028 1014701860036 1014701860011	Triplenex	Regulado	Antiglaucomatosos	08/10/2018	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010703260017	Triumeq	Regulado	Antirretroviral	01/03/2017	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633560015 1123633560031 1123633560041	Ultracet	Regulado	Analgésicos narcóticos	12/08/2002	Válido
Leo Pharma Ltda	1856900020018 1856900020026 1856900020034	Verutex	Regulado	Anti-infecciosos tópicos	12/09/2011 12/09/2011 12/09/2011	Válido
Fresenius Kabi Brasil Ltda	1004100990061 1004100990124	Voluven 6%	Regulado	Substitutos do plasma e expansores plasmáticos	24/12/2003	Válido
Laboratórios Pfizer Ltda	1021602740019	Xalacom	Regulado	Antiglaucomatosos	16/09/2019	Cancelado/Caduco

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE C – NOVAS INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS REGISTRADAS NO PAÍS

Laboratório	Registro	Produto	Regime de preço	Classe terapêutica	Data do registro	Status do registro
Biosintética Farmacêutica Ltda	1121300880019 1121300880027 1121300880035	Alfainterferona 2b (recombinante)	Regulado	Imunomodulador	30/12/1996	Cancelado/Caduco
Eli Lilly Do Brasil Ltda	1126001660018 1126001660026	Alimta	Regulado	Antineoplásico	21/09/2004	Válido
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda	1130002640043 1130002640051	Arava	Regulado	Anti-inflamatórios/antirreumáticos	15/01/1999 15/01/1999	Cancelado/Caduco Cancelado/Caduco
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010700730081	Aropax	Regulado	Antidepressivos	26/08/2002	Válido
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda	1018003770018	Baraclude	Regulado	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	11/07/2005	Válido
Grünenthal Do Brasil Farmacêutica Ltda.	1861000010039 1861000010098 1861000010012 1861000010063	Belara	Regulado	Anticoncepcionais	21/10/2013	Válido
Astrazeneca Do Brasil Ltda	1161802380038 1161802380054 1161802380062 1161802380021 1161802380046	Brilinta	Regulado	Antiagregante plaquetário	27/12/2010	Válido
Boehringer Ingelheim Do Brasil Química E Farmacêutica Ltda.	1036701590099 1036701590137	Buscofem	Liberado	Analgésicos não narcóticos	14/01/2008	Cancelado/Caduco
Eurofarma Laboratórios S.A.	1004305180086 1004305180132 1004305180159 1004305180167 1004305180035 1004305180061 1004305180078 1004305180094	Carbolitium	Regulado	Antidepressivos	25/03/2002	Válido
Novartis Biociências S. A	1006809590020 1006809590039 1006809590047	Certican	Regulado	Agente imunossupressor	09/02/2004	Válido
Apsen Farmacêutica S/A	1011805950029	Colchis	Regulado	Antigotosos	24/05/2002	Válido
Eli Lilly Do Brasil Ltda	1126001640017 1126001640025 1126001640092 1126001640106 1126001640165 1126001640173	Cymbalta	Regulado	Antidepressivos	03/09/2004	Cancelado/Caduco Cancelado/Caduco Válido Cancelado/Caduco Válido Válido

	1126001640114 1126001640130					Válido Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633900010	Dacogen	Regulado	Antineoplásicos citotóxicos	05/01/2009	Válido
Abbott Laboratórios Do Brasil Ltda	1055302030304 1055302030339 1055302030071 1055302030207 1055302030258 1055302030290 1055302030363 1055302030371 1055302030381 1055302030398	Depakote	Regulado	Anticonvulsivantes	25/09/1995	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123600270141 1123600270158 1123600270166 1123600270174	Durogesic	Regulado	Analgésicos narcóticos	28/11/2000	Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301240019 1003301240027	Elani	Regulado	Anticoncepcionais	30/05/2005	Válido
Eli Lilly Do Brasil Ltda	1126000170033 1126000170041	Gemzar	Regulado	Antineoplásico	13/05/1996	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633880060 1123633880079 1123633880117 1123633880125 1123633880168 1123633880095 1123633880141 1123633880192 1123633980049 1123633980073 1123633980103 1123633980138 1123633980162 1123633980170 1123633980189 1123633980197	Invega	Regulado	Neurolépticos	22/10/2007 22/10/2007 22/10/2007 22/10/2007 22/10/2007 22/10/2007 22/10/2007 22/10/2007 23/05/2011 23/05/2011 23/05/2011 23/05/2011 23/05/2011 23/05/2011 23/05/2011 23/05/2011 23/05/2011	Cancelado/Caduco Válido Cancelado/Caduco Válido Cancelado/Caduco Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido
Organon Farmacêutica Ltda.	1002901730019 1002901730027 1002901730035	Isentress	Regulado	Antiviróticos	28/01/2008	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010700060017 1010700060025 1010700060033	Lamictal	Regulado	Anticonvulsivantes	02/03/2004	Válido

	1010700060076 1010700060084 1010700060092 1010700060106 1010700060114					
Lundbeck Brasil Ltda	1047500440044 1047500440060 1047500440079 1047500440087 1047500440109 1047500440168 1047500440265 1047500440273 1047500440291 1047500440311	Lexapro	Regulado	Antidepressivos	18/09/2002	Válido
Laboratórios Pfizer Ltda	1021601550119 1021601550151 1021601550224 1021601550259 1021601550127 1021601550143 1021601550240 1021601550437	Lyrica	Regulado	Anticonvulsivantes	13/12/2004	Cancelado/Caduco
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702240020 1010702240047 1010702240055 1010702240063 1010702240081	Paxil cr	Regulado	Antidepressivos	04/06/2004	Cancelado/Caduco Cancelado/Caduco Válido Válido Válido
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010005650049	Pegasys	Regulado	Antiviróticos	27/12/2001	Cancelado/Caduco
Boehringer Ingelheim Do Brasil Química E Farmacêutica Ltda.	1036701600019 1036701600027 1036701600051 1036701600061 1036701600078 1036701600094 1036701600108 1036701600116	Pradaxa	Regulado	Antitrombótico	21/07/2008	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633870091 1123633870073 1123633870081 1123633870103	Prezista	Regulado	Antirretroviral	21/05/2007	Cancelado/Caduco Válido Válido Válido
Astellas Farma Brasil Importação E Distribuição De Medicamentos Ltda.	1771700070019 1771700070027	Prograf	Regulado	Imunossupressor	22/12/2014	Válido

	1771700070035 1771700070043 1771700070051					
Bayer S.A.	1705600490026 1705600490018	Qlaira	Regulado	Anticoncepcionais	14/12/2009	Válido
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	1017101800061	Rebetol	Regulado	Antiviróticos	18/07/2011	Cancelado/Caduco
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda	1018003010031 1018003010099	Reyataz	Regulado	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	18/09/2003	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123600310291 1123600310362 1123600310370 1123600310389 1123600310028 1123600310044 1123600310079 1123600310141 1123600310303 1123600310397 1123600310400 1123600310419	Risperdal	Regulado	Neurolépticos	30/03/1994	Cancelado/Caduco Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido
Astrazeneca Do Brasil Ltda	1161802320078 1161802320094 1161802320019 1161802320043 1161802320061 1161802320108 1161802320132 1161802320167	Seroquel	Regulado	Antipsicóticos	15/03/2006	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633270068 1123633270051 1123633270084 1123633270092 1123633270106	Topamax	Regulado	Anticonvulsivantes	13/11/2001	Cancelado/Caduco Cancelado/Caduco Válido Válido Válido
Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	1211002630013	Tygacil	Regulado	Antibióticos sistêmicos simples	03/10/2005	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010701740011 1010701740021	Valtrex	Regulado	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	05/06/2003	Válido
Ucb Biopharma Ltda.	1236100810021 1236100810046 1236100810070 1236100810097 1236100810100 1236100810127 1236100810011	Vimpat	Regulado	Anticonvulsivantes	24/02/2014	Válido

	1236100810038 1236100810054 1236100810062 1236100810089 1236100810119					
Bayer S.A.	1705600480055 1705600480081 1705600480098 1705600480101 1705600480111 1705600480128 1705600480152 1705600480160 1705600480179 1705600480187 1705600480195 1705600480225 1705600480233 1705600480241 1705600480063 1705600480071 1705600480136 1705600480144 1705600480209 1705600480217 1705600480268 1705600480276	Xarelto	Regulado	Antitrombótico	20/07/2009	Válido
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010005490033 1010005490041	Xeloda	Regulado	Outros antineoplásicos	18/12/1998	Válido
Eli Lilly Do Brasil Ltda	1126000210027 1126000210061 1126000210108 1126000210202 1126000210246 1126000210302 1126000210310 1126000210329	Zyprexa	Regulado	Antipsicóticos	11/03/1997	Válido

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE D – NOVAS FORMAS FARMACÊUTICAS REGISTRADAS NO PAÍS

Laboratório	Registro	Produto	Regime de preço	Classe terapêutica	Data do registro	Status do registro
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda	1130002580237 1130002580245 1130002580253 1130002580261 1130002580369 1130002580431 1130002580490	Allegra	Liberado	Anti-histamínicos sistêmicos	08/05/1997	Cancelado/Caduco
Laboratórios B. Braun S/A	1008501480022 1008501480049	Ameniflac	Regulado	Analgésicos	13/04/2020	Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301620016	Ancoron	Regulado	Antiarrítmicos	15/08/1983	Válido
Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A	1057307240011 1057307240036	Aristab	Regulado	Antipsicóticos	19/08/2019	Válido
Ems S/A	1023513070014	Arpejo	Regulado	Antipsicóticos	12/08/2019	Válido
Boehringer Ingelheim Do Brasil Química E Farmacêutica Ltda.	1036701590099 1036701590137	Buscofem	Liberado	Analgésicos não narcóticos	14/01/2008	Cancelado/Caduco
Cosmed Industria De Cosméticos E Medicamentos S.A.	1781708920043	Buscofem	Liberado	Analgésicos não narcóticos	03/11/2020	Válido
Laboratórios Pierre Fabre Do Brasil Ltda	1016202500014	Busilvex	Regulado	Antineoplásicos citotóxicos sulfonatos de alquila	23/05/2011	Válido
Apsen Farmacêutica S/A	1011806010011 1011806010021 1011806010038	Donaren retard	Regulado	Antidepressivos	30/07/2007	Válido
Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A	1057304640025 1057304640041 1057304640122 1057304640017 1057304640076 1057304640092 1057304640157	Dorene tabs	Regulado Regulado Regulado Regulado Regulado Regulado Regulado	Anticonvulsivantes	17/02/2014	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123600270141 1123600270158 1123600270166 1123600270174	Durogesic	Regulado	Analgésicos narcóticos	28/11/2000	Válido
Eurofarma Laboratórios S.A.	1004313280019 1004313280027 1004313280035 1004313280043	Esc odt	Regulado	Antidepressivos	07/04/2021	Válido
Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	1211000280015 1211000280023	Evanor	Regulado	Anticoncepcionais	27/02/2002	Válido

Fundação Oswaldo Cruz	1106301390011	Farmanguinhos isoniazida + rifampicina	Regulado	Tuberculostáticos	29/09/2014	Válido
Teva Farmacêutica Ltda.	1557300480017 1557300480025 1557300480033 1557300480041 1557300480051 1557300480068 1557300480076	Fentora	Regulado	Analgésicos narcóticos	24/12/2018	Válido
Bayer S.A.	1705601240015	Gino-canesten	Liberado	Antibióticos para uso tópico	24/08/2020	Válido
Eisai Laboratórios Ltda	1731000040010	Gliadel	Regulado	Antineoplásicos citotóxicos	05/09/2016	Válido
Bayer S.A.	1705600990010 1705600990045	Gyno-icaden	Regulado	Produtos ginecológicos anti-infecciosos tópicos simples	26/08/2013	Válido
Halex Istar Indústria Farmacêutica Sa	1031101780015 1031101790010 1031101780023 1031101790029	Halexminophen	Regulado	Analgésicos não narcóticos	13/04/2020	Válido
Apsen Farmacêutica S/A	1011806330016 1011806330024 1011806330032 1011806330040 1011806330059 1011806330067	Inseris xr	Regulado	Antidepressivos	26/04/2021	Válido
Organon Farmacêutica Ltda.	1002901730019 1002901730027 1002901730035	Isentress	Regulado	Antiviróticos	28/01/2008	Válido
Antibióticos Do Brasil Ltda	1556200010061 1556200010053	Keforal	Regulado	Cefalosporinas	11/08/2003	Válido
Ucb Biopharma Ltda.	1236100930017 1236100930025	Keppra xr	Regulado	Anticonvulsivantes	30/03/2020	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010700060017 1010700060025 1010700060033 1010700060076 1010700060084 1010700060092 1010700060106 1010700060114	Lamictal	Regulado	Anticonvulsivantes	02/03/2004	Válido
Eurofarma Laboratórios S.A.	1004313020017 1004313020025	Leg odt	Regulado	Anti-histamínicos para uso sistêmico	06/04/2020	Válido
Lundbeck Brasil Ltda	1047500440044 1047500440060	Lexapro	Regulado	Antidepressivos	18/09/2002	Válido

	1047500440079 1047500440087 1047500440109 1047500440168 1047500440265 1047500440273 1047500440291 1047500440311					
Takeda Pharma Ltda.	1063902640023	Micostatin	Regulado	Antimicótico	01/07/2013	Cancelado/Caduco
Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	1211000010037 1211000010049	Nordette	Regulado	Anticoncepcionais	03/04/1975	Válido
Abbvie Farmacêutica Ltda.	1986000150010	Norvir	Regulado	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	03/09/2018	Válido
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda	1097402900012	Nuit flash	Regulado	Hipnóticos	10/02/2020	Válido
Mundipharma Brasil Produtos Médicos E Farmacêuticos Ltda	1919800120012 1919800120020	Oxynorm ®	Regulado	Analgésicos narcóticos	11/05/2020	Válido
Zodiac Produtos Farmacêuticos S/A	1221400710014 1221400710049 1221400710065	Paratram	Regulado	Analgésicos narcóticos	27/05/2003	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702240020 1010702240047 1010702240055 1010702240063 1010702240081	Paxil cr	Regulado	Antidepressivos	04/06/2004	Cancelado/Caduco Cancelado/Caduco Válido Válido Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301250014	Pozato uni	Regulado	Anticoncepcionais	20/06/2005	Válido
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010000640066 1010000640071 1010000640126 1010000640142 1010000640150 1010000640177	Prolopa	Regulado	Antiparkinsonianos	17/10/2001	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123634250036	Reactine	Liberado	Anti-histamínicos sistêmicos	29/04/2019	Válido
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	1017100770134 1017100770142 1017100770150 1017100770169 1017100770193	Remeron	Regulado	Antidepressivos	26/12/1995	Válido
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701600077	Restasis	Regulado	Outros medicamentos com ação no aparelho visual	18/12/2003	Válido
Mundipharma Brasil Produtos Médicos E Farmacêuticos Ltda	1919800020026 1919800020042 1919800020069 1919800020018 1919800020034	Restiva	Regulado	Analgésicos narcóticos	21/11/2016	Válido

	1919800020050					
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123600310291 1123600310362 1123600310370 1123600310389 1123600310028 1123600310044 1123600310079 1123600310141 1123600310303 1123600310397 1123600310400 1123600310419	Risperdal	Regulado	Neurolépticos	30/03/1994	Cancelado/Caduco Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido
Abbott Laboratórios Do Brasil Ltda	1055303090114 1055303090033 1055303090327	Ritmonorm	Regulado	Antiarrítmicos	08/04/2004	Válido
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010000720034 1010000720138 1010000720146 1010000720162 1010000720170 1010000720197	Rivotril	Regulado	Anticonvulsivantes	21/01/2002	Cancelado/Caduco
Boehringer Ingelheim Do Brasil Química E Farmacêutica Ltda.	1036701050051	Secotex	Regulado	Outros produtos com ação no trato urinário	08/05/1997	Cancelado/Caduco
Astrazeneca Do Brasil Ltda	1161802320078 1161802320094 1161802320019 1161802320043 1161802320061 1161802320108 1161802320132 1161802320167	Seroquel	Regulado	Antipsicóticos	15/03/2006	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010701690154	Sonridor	Liberado	Analgésicos não narcóticos	27/05/2003	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702200029 1010702200088 1010702200142	Sonridor caf	Liberado	Analgésicos não narcóticos	03/05/2004	Válido
Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.	1008401480322 1008401480179 1008401480081 1008401480098 1008401480233	Spidufen	Liberado	Analgésicos não narcóticos	08/08/1996	Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301630011 1003301630021	Sumax	Regulado	Analgésicos contra enxaqueca	15/10/1992	Válido

	1003301630038					
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010005550011 1010005550036 1010005550044	Tamiflu	Regulado	Antiviróticos	21/01/2000	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702480013 1010702480021	Telzir	Regulado	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	26/12/2005	Cancelado/Caduco Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010703510013	Tivicay pd	Regulado	Antirretroviral	19/07/2021	Válido
Farmoquímica S/A	1039001900014	Toradol	Regulado	Anti-inflamatórios	22/08/2016	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633260933 1123633260011 1123633260046 1123633260070 1123633260240 1123633260259 1123633260445 1123633260526 1123633260828 1123633261050	Tylenol	Liberado	Analgésicos não narcóticos	27/05/1998	Válido
Sun Farmacêutica Do Brasil Ltda	1468200360108 1468200360159 1468200360205 1468200360213 1468200360221 1468200360231	Veniz xr	Regulado	Antidepressivos	03/11/2014	Válido
Procter & Gamble Do Brasil Ltda	1214200010040 1214200010067 1214200010121 1214200010131	Vick pyrena	Liberado	Analgésicos	21/10/2002	Válido
Novartis Biociências S. A	1006811120028	Vigamox	Regulado	Anti-infecciosos tópicos para uso oftálmico	18/11/2013	Válido
União Química Farmacêutica Nacional S/A	1049713570014 1049713570030	Vodol	Liberado	Antimicóticos para uso tópico	11/08/2008	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702380019 1010702380027 1010702380051 1010702380035 1010702380061	Wellbutrin	Regulado	Antidepressivos	23/02/2005	Válido
Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A	1057304920011 1057304920028	Zolfest d	Regulado	Ansiolíticos simples	08/08/2016	Válido
Mylan Laboratórios Ltda	1883000670013	Zoteon pó	Regulado	Aminoglicosídeos	22/04/2019	Válido
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701590020 1014701590039 1014701590047	Zymar	Regulado	Anti-infecciosos tópicos para uso oftálmico	01/09/2003	Válido
Eli Lilly Do Brasil Ltda	1126000210027	Zyprexa	Regulado	Antipsicóticos	11/03/1997	Válido

	1126000210061 1126000210108 1126000210202 1126000210246 1126000210302 1126000210310 1126000210329					
Chiesi Farmacêutica Ltda	1005801050088	Zyxem	Regulado	Antialérgicos	03/09/2004	Cancelado/Caduco

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE E – NOVAS CONCENTRAÇÕES REGISTRADAS NO PAÍS

Laboratório	Registro	Produto	Regime de preço	Classe terapêutica	Data do registro	Status do registro
Eli Lilly Do Brasil Ltda	1126001660018 1126001660026	Alimta	Regulado	Antineoplásico	21/09/2004	Válido
Cosmed Industria De Cosméticos E Medicamentos S.A.	1781708070015 1781708070139 1781708070155 1781708070236 1781708070392 1781708070058 1781708070147 1781708070228 1781708070279	Alivium	Liberado Liberado Liberado Liberado Regulado Liberado Liberado Liberado Liberado	Analgésicos não narcóticos	09/11/2015	Cancelado/Caduco Válido Válido Cancelado/Caduco Válido Válido Válido Válido Válido
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701420079 1014701420011 1014701420028 1014701420052 1014701420087	Alphagan	Regulado	Antiglaucosomas	11/03/1997	Válido
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	1029803640025 1029803640041 1029803640017 1029803640051	Amytril	Regulado	Antidepressivos	27/08/2007	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010700730081	Aropax	Regulado	Antidepressivos	26/08/2002	Válido
BI Indústria Ótica Ltda	1196100060011	Artelac	Liberado	Medicamentos com ação no aparelho visual	05/07/2000	Válido
Grünenthal Do Brasil Farmacêutica Ltda.	1861000070023 1861000070015	Belarina	Regulado	Anticoncepcionais	19/12/2016	Válido
Chiesi Farmacêutica Ltda	1005801120035	Bramitob	Regulado	Aminoglicosídeos	19/01/2009	Válido
Astrazeneca Do Brasil Ltda	1161802380038 1161802380054 1161802380062 1161802380021 1161802380046	Brilinta	Regulado	Antiagregante plaquetário	27/12/2010	Válido
Cosmed Industria De Cosméticos E Medicamentos S.A.	1781708920035 1781708920078	Buscofem	Liberado	Analgésicos não narcóticos	03/11/2020	Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301270015	Cebrilin	Regulado	Antidepressivos	22/12/1999	Válido
Apsen Farmacêutica S/A	1011805950029	Colchis	Regulado	Antigotosos	24/05/2002	Válido
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda	1018004060014 1018004060022 1018004060049	Daklinza	Regulado	Antivirais	06/01/2015	Cancelado/Caduco
Abbott Laboratórios Do Brasil Ltda	1055302030304 1055302030339	Depakote	Regulado	Anticonvulsivantes	25/09/1995	Válido

	1055302030071 1055302030207 1055302030258 1055302030290 1055302030363 1055302030371 1055302030381 1055302030398					
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	1029803630038	Dimorf	Regulado	Analgésicos narcóticos	08/10/2007	Válido
Farmoquímica S/A	1039001390067 1039001390083 1039001390016	Dolamin	Regulado	Anti-inflamatórios	26/02/2003	Válido
Novartis Biociências S. A	1006811040016 1006811040024	Duo-travatan	Regulado	Antiglaucomasos	28/10/2013	Válido
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda	1097401990018 1097401990034	Ecasil-81	Regulado	Analgésicos não narcóticos	01/07/2002	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010700700245 1010700700253 1010700700342 1010700700350 1010700700369 1010700700377	Emulsão scott	Liberado	Polivitamínicos com minerais	12/01/1998	Válido
Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A	1057304650020 1057304650039	Esalerg gotas	Regulado	Anti-histamínicos sistêmicos	12/05/2014	Válido
	1057305150021 1057305150048 1057305150031 1057305150080	Etira	Regulado	Anticonvulsivantes	14/05/2018	Válido
	1008903590027 1008903590035	Euthyrox	Regulado	Hormônios tireoideanos simples ou associados entre si	29/03/2010	Válido
	1011806290030 1011806290049	Insit®	Regulado	Anticonvulsivantes	02/03/2020	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633910016 1123633910024	Intelence	Regulado	Antirretroviral	02/02/2009	Válido
	1123633980049 1123633980073 1123633980103 1123633980138 1123633980162 1123633980170 1123633980189 1123633980197	Invega	Regulado	Neurolépticos	23/05/2011	Válido
	1002901730019	Isentress	Regulado	Antiviróticos	28/01/2008	Válido

	1002901730027 1002901730035					
Ucb Biopharma Ltda.	1236100830081 1236100830098 1236100830101 1236100830111 1236100830012 1236100830039 1236100830047 1236100830055 1236100830071	Keppra	Regulado	Anticonvulsivantes	10/08/2015	Válido
Ems S/A	1023513320010 1023513320029 1023513320037	Konduz	Regulado	Anticonvulsivantes	27/01/2020	Válido
Bayer S.A.	1705601180012	Kyleena	Regulado	Progestagenos simples	09/09/2019	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010700060017 1010700060025 1010700060033 1010700060076 1010700060084 1010700060092 1010700060106 1010700060114	Lamictal	Regulado	Anticonvulsivantes	02/03/2004	Válido
Biolab Sanus Farmacêutica Ltda	1097401150011 1097401150028	Level	Regulado	Anticoncepcionais	04/09/2000	Válido
Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A	1057303660715 1057303660030 1057303660091 1057303660154 1057303660219 1057303660278 1057303660332 1057303660391 1057303660456 1057303660510 1057303660571 1057303660618 1057303660650 1057303660669 1057303660677 1057303660685 1057303660693 1057303660707	Levoid	Regulado	Hormônios tireoideanos simples ou associados entre si	26/12/2006	Válido

Apsen Farmacêutica S/A	1011806170035 1011806170019 1011806170027	Levoxin	Regulado	Antibióticos sistêmicos simples	02/01/2018	Válido
Lundbeck Brasil Ltda	1047500440044 1047500440060 1047500440079 1047500440087 1047500440109 1047500440168 1047500440265 1047500440273 1047500440291 1047500440311	Lexapro	Regulado	Antidepressivos	18/09/2002	Válido
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701550029 1014701550037 1014701550053 1014701550061	Lumigan	Regulado	Antiglaucomasos	30/04/2001	Válido
Laboratórios Pfizer Ltda	1021601550119 1021601550151 1021601550224 1021601550259 1021601550127 1021601550143 1021601550240 1021601550437	Lyrica	Regulado	Anticonvulsivantes	13/12/2004	Cancelado/Caduco
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	1017100680021 1017100680038	Mercilon	Regulado	Anticoncepcionais	02/07/1999	Válido
	1017101020015 1017101020023	Mercilon conti	Regulado	Anticoncepcionais	21/10/2002	Válido
Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda	1211001250047	Minesse	Regulado	Anticoncepcionais	20/09/2001	Cancelado/Caduco
Bayer S.A.	1705600670016	Miranova	Regulado	Anticoncepcionais	13/12/2010	Válido
Ems Sigma Pharma Ltda	1356906430021 1356906430054 1356906430038 1356906430062 1356906430161	Patz sl	Regulado	Hipnóticos	19/09/2011	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702240020 1010702240047 1010702240055 1010702240063 1010702240081	Paxil cr	Regulado	Antidepressivos	04/06/2004	Cancelado/Caduco Cancelado/Caduco Válido Válido Válido
Eurofarma Laboratórios S.A.	1004309470089 1004309470011	Pondera	Regulado	Antidepressivos	06/02/2006	Válido

	1004309470021 1004309470046 1004309470054					
Boehringer Ingelheim Do Brasil Química E Farmacêutica Ltda.	1036701600019 1036701600027 1036701600051 1036701600061 1036701600078 1036701600094 1036701600108 1036701600116	Pradaxa	Regulado	Antitrombótico	21/07/2008	Válido
Zodiac Produtos Farmacêuticos S/A	1221400920019 1221400920035 1221400960010 1221400960037 1221400920027 1221400960029	Prebictal	Regulado	Anticonvulsivantes	13/10/2014 13/10/2014 22/08/2016 22/08/2016 13/10/2014 22/08/2016	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123633870091 1123633870073 1123633870081 1123633870103 1123633870121	Prezista	Regulado	Antirretroviral	21/05/2007	Cancelado/Caduco Válido Válido Válido Válido
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010000640066 1010000640071 1010000640126 1010000640142 1010000640150 1010000640177	Prolopa	Regulado	Antiparkinsonianos	17/10/200	Válido
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda	1130010230010 1130010230029 1130010230037 1130010230045 1130010230053 1130010230061 1130010230088 1130010230096 1130010230101 1130010230150 1130010230169 1130010230177 1130010230185 1130010230193 1130010230207	Puran t4	Regulado	Hormônios tireoideanos simples ou associados entre si	10/12/2007	Cancelado/Caduco

	1130010230215 1130010230223 1130010230231 1130010230241 1130010230436 1130010230452 1130010230479 1130010230517					
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	1017101800061	Rebetol	Regulado	Antiviróticos	18/07/2011	Cancelado/Caduco
Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda	1018003010031 1018003010099	Reyataz	Regulado	Antiviróticos (inibe replicação virótica)	18/09/2003	Válido
Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	1123600310291 1123600310362 1123600310370 1123600310389 1123600310028 1123600310044 1123600310079 1123600310141 1123600310303 1123600310397 1123600310400 1123600310419	Risperdal	Regulado	Neurolépticos	30/03/1994	Cancelado/Caduco Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido Válido
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010000720034 1010000720138 1010000720146 1010000720162 1010000720170 1010000720197	Rivotril	Regulado	Anticonvulsivantes	21/01/2002	Cancelado/Caduco
Teva Farmacêutica Ltda.	1557300280018	Seasonique	Regulado	Anticoncepcionais	14/04/2014	Cancelado/Caduco
Astrazeneca Do Brasil Ltda	1161802320078 1161802320094 1161802320019 1161802320043 1161802320061 1161802320108 1161802320132 1161802320167	Seroquel	Regulado	Antipsicóticos	15/03/2006	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010701690154	Sonridor	Liberado	Analgésicos não narcóticos	27/05/2003	Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301630011 1003301630021 1003301630038	Sumax	Regulado	Analgésicos contra enxaqueca	15/10/1992	Válido

Abbott Laboratórios Do Brasil Ltda	1055303290032 1055303290059 1055303290075 1055303290091 1055303290210 1055303290024 1055303290040 1055303290067 1055303290083 1055303290105 1055303290121 1055303290148 1055303290164 1055303290180 1055303290202 1055303290229	Synthroid	Regulado	Hormônios tireoideanos simples ou associados entre si	03/09/2007	Válido
Produtos Roche Químicos E Farmacêuticos S.A.	1010005550011 1010005550036 1010005550044	Tamiflu	Regulado	Antiviróticos	21/01/2000	Válido
Eurofarma Laboratórios S.A.	1004311110027 1004311110035	Tamiram	Regulado	Antibióticos sistêmicos simples	02/02/2015	Válido
Ems Sigma Pharma Ltda	1356907280013 1356907280021	Tavaflox	Regulado	Antibióticos sistêmicos simples	04/06/2018	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010703000023 1010703000031 1010703000015	Tivicay	Regulado	Antirretroviral	24/02/2014	Válido
Novartis Biociências S. A	1006810830013	Tobi	Regulado	Aminoglicosídeos	19/11/2012	Cancelado/Caduco
Mylan Laboratórios Ltda	1883000660018	Tobi	Regulado	Aminoglicosídeos	22/04/2019	Válido
Aché Laboratórios Farmacêuticos S. A	1057305930019 1057305930027 1057305930035 1057305930086 1057305930108	Tolrest	Regulado	Antidepressivos	21/01/2019	Válido
Grünenthal Do Brasil Farmacêutica Ltda.	1861000040086 1861000040116 1861000040124 1861000040132	Tramal retard	Regulado	Analgésicos narcóticos	01/06/2015	Válido
	1861000120039 1861000120209 1861000120276 1861000120284 1861000120292 1861000120306	Transtec	Regulado	Analgésicos	21/05/2018	Válido

	1861000120012 1861000120101 1861000120187					
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	1832600680015	Ureadin	Liberado	Emolientes e protetores da pele e mucosas	27/04/2015	Válido
Libbs Farmacêutica Ltda	1003301840016 1003301840024 1003301840032 1003301840040	Vatis	Regulado	Antiarrítmicos	14/09/2015	Válido
Glaxosmithkline Brasil Ltda	1010702380019 1010702380027 1010702380051 1010702380035 1010702380061	Wellbutrin	Regulado	Antidepressivos	23/02/2005	Válido
Bayer S.A.	1705600480055 1705600480081 1705600480098 1705600480101 1705600480111 1705600480128 1705600480152 1705600480160 1705600480179 1705600480187 1705600480195 1705600480225 1705600480233 1705600480241 1705600480063 1705600480071 1705600480136 1705600480144 1705600480209 1705600480217 1705600480268 1705600480276	Xarelto	Regulado	Antitrombótico	20/07/2009	Válido
	1705600690114 1705600690122 1705600690130 1705600690017 1705600690033 1705600690106	Yaz	Regulado	Anticoncepcionais	13/12/2010	Válido
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	1014701590020 1014701590039	Zymar	Regulado	Anti-infecciosos tópicos para uso oftálmico	01/09/2003	Válido

	1014701590047					
--	---------------	--	--	--	--	--

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE F - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS ASSOCIAÇÕES

Registro	Produto	PF0 na entrada	PP	Diferença entre PF0 e PP	Diferença entre PF0 e PP (mesma unidade de medida)	Diferença entre PF0 e PP (mesma forma)	Tempo entre o registro e o preço de entrada	Quantidade de produtos (1); (2); (3)	Máximo (1); (2); (3)	Mínimo (1); (2); (3)	Desvio padrão (1); (2); (3)	Variância (1); (2); (3)
1861000170028	Adorlan	56,39	85,07	-28,68	22,40	-	0,3	70; 62	0,132; 3,72	0,028; 0,003	0,024; 0,528	0,001; 0,279
1861000170060		112,77	170,13	-57,36	44,79	-						
1006811080018	Azorga	36,16	45,74	-9,58	-	-	1,4	28; 1	2,985; 0,697	0,166; 0,697	0,594; -	0,353; -
1006811080026		43,39	54,89	-11,50	-	-						
1057307180017	Clopin Duo	66,38	41,46	24,92	-	24,13	0,5	99; 53	0,096; 0,066	0,011; 0,000	0,018; 0,009	0,000; 0,000
1057307180025		199,13	124,37	74,76	-	72,39						
1152400020011	Duplivilir	30.915,00	38.997,54	-8.082,54	-	-5398,74	1,2	3; 7	0,102; 0,044	0,001; 0,007	0,051; 0,016	0,003; 0,000
1152400020021		618,30	779,95	-161,65	-	-107,97						
1356400050021	Gynotran	50,34	78,61	-28,27	-	-	0,6	60; 72	0,031; 0,165	0,003; 0,000	0,006; 0,020	0,000; 0,000
1006811310013	Simbrinza	40,87	83,67	-42,80	-	-	0,4	16; 1	7,097; 0,860	2,873; 0,860	1,236; -	1,529; -
1006811310021		65,39	133,87	-68,48	-	-						
1004706320024	Stalevo	144,93	119,61	25,32	-	-	0,4	5; 6	0,005; 0,023	0,003; 0,015	0,001; 0,004	0,000; 0,000
1004706320059		152,31	127,42	24,89	-	-						
1004706320083		159,71	135,23	24,48	-	-						
1746500080028	Stezza	103,60	12.381,90	-12.278,30	-	-	0,7	2; 9	0,746; 4,854	0,711; 0,120	0,025; 1,585	0,001; 2,513
1746500080011		29,60	4.127,30	-4.097,70	-	-						
1003301760020	Sumaxpro	25,06	25,20	-0,14	-	-	0,4	6; 7	0,208; 0,003	0,101; 0,002	0,043; 0,001	0,002; 0,000
1003301760012		15,38	15,84	-0,46	-	-						
1919800090016	Targin	9,98	680,50	-670,52	-	-	0,8	12; 5	0,607; 21,385	0,443; 13,898	0,061; 4,100	0,004; 16,813
1919800090024		20,49	1.361,00	-1.340,51	-	-						
1919800090032		40,98	2.722,00	-2.681,02	-	-						
1919800090040		71,73	4.763,51	-4.691,78	-	-						
1919800090059		20,49	1.361,00	-1.340,51	-	-						
1919800090067		40,98	2.722,00	-2.681,02	-	-						
1919800090075		81,98	5.444,01	-5.362,03	-	-						
1919800090083		143,45	9.527,01	-9.383,56	-	-						
1919800090091		40,99	2.722,00	-2.681,01	-	-						
1919800090105		81,99	5.444,01	-5.362,02	-	-						
1919800090113		163,98	10.888,01	-10.724,03	-	-						
1919800090121		286,97	19.054,02	-18.767,05	-	-						
1919800090131		82,00	5.444,01	-5.362,01	-	-						
1919800090148		163,99	10.888,01	-10.724,02	-	-						
1919800090156		327,99	21.776,03	-21.448,04	-	-						
1919800090164		573,98	38.108,05	-37.534,07	-	-						

1014701860028		159,90	118,76	41,14	-	-						
1014701860036	Triplenex	213,20	158,34	54,86	-	-	0,3	33; 19; 28	219,533; 7,272; 1,313	52,993; 2,945; 0,209	39,164; 1,153; 0,281	1533,787; 1,329; 0,079
1014701860011		106,60	79,17	27,43	-	-						
1010703260017	Triumeq	2.512,90	2.659,50	-146,60	-29,53	-	0,4	1; 2; 7	1,033; 0,047; 0,052	1,033; 0,041; 0,008	- ; 0,004; 0,019	- ; 0,000; 0,000

Fonte: Elaboração própria.

Nota: (1) se refere a primeira substância da associação; (2) se refere a segunda substância da associação; (3) se refere a terceira substância da associação (quando houver).

Legenda: PF0 – preço-fábrica com ICMS 0%; PP – preço ponderado

APÊNDICE G - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Registro	Produto	PF0 na entrada	PP	Diferença entre PF0 e PP	Diferença entre PF0 e PP (mesma unidade de medida)	Diferença entre PF0 e PP (mesma forma)	Tempo entre o registro e o preço de entrada	Quantidade de produtos	Máximo	Mínimo	Desvio padrão	Variância
1861000010039	Belara	83,49	71,73	11,76	-	-	6,4	8	0,653	0,424	0,089	0,008
1861000010012		20,91	20,64	0,27	-	-	0,2	7	0,490	0,446	0,017	0,000
1861000010063		26,040	24,21	1,83	-	-	3,8	3	0,611	0,537	0,038	0,001
1861000010098		87,84	77,88	9,96	-	-	6,7	13	0,687	0,446	0,088	0,008
1161802380054	Brilinta	48,57	40,06	8,51	-	-	10,0	8	0,040	0,026	0,008	0,000
1161802380062		145,70	120,19	25,51	-	-						
1771700070019	Prograf	616,59	776,94	-160,35	-	-	0,3	8	12,418	3,342	4,369	19,091
1771700070027		1.541,46	1.942,36	-400,90	-	-						
1771700070035		308,30	388,47	-80,17	-	-						
1771700070043		1.541,46	1.942,36	-400,90	-	-						
1771700070051		3.030,65	388,47	2.642,18	-	-						

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: PF0 – preço-fábrica com ICMS 0%; PP – preço ponderado

APÊNDICE H - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS FORMAS FARMACÊUTICAS

Registro	Produto	PF0 na entrada	PP	Diferença entre PF0 e PP	Diferença entre PF0 e PP (mesma unidade de medida)	Diferença entre PF0 e PP (mesma forma)	Tempo entre o registro e o preço de entrada	Quantidade de produtos	Máximo	Mínimo	Desvio padrão	Variância
1008501480022	Ameniflac	12,35	10,43	1,92	-7,02	-0,03	1,2	210	0,044	0,000	0,004	0,000
1008501480049		24,71	20,85	3,86	-14,03	-0,04						
1057307240011	Aristab	132,86	112,56	20,30	-	-	0,3	60	1,610	0,390	0,401	0,161
1057307240036		199,28	168,84	30,44	-	-						
1023513070014	Arpejo	797,14	671,68	125,46	-41,52	-	1,1	68	1,694	0,389	0,424	0,180
1057304640157	Dorene Tabs	80,16	106,91	-26,75	-	-	0,3	71	0,039	0,015	0,007	0,000
1057304640076		50,94	53,45	-2,51	-	-						
1057304640122		40,08	53,45	-13,37	-	-						
1057304640041		25,47	26,73	-1,26	-	-	4,8	80	0,040	0,016	0,006	0,000
1057304640017		15,51	15,22	0,29	-	-						
1057304640025		22,16	21,74	0,42	-	-						
1057304640092	25,47	31,28	-5,81	-	-	6,0	79	0,042	0,016	0,006	0,000	
1004313280019	Esc Odt	30,04	50,86	-20,82	-20,47	-	0,4	201	0,659	0,075	0,156	0,024
1004313280027		59,17	101,73	-42,56	-41,85	-						
1004313280035		90,17	152,59	-62,42	-61,36	-						
1004313280043		121,93	203,46	-81,53	-80,11	-						
1106301390011	Farmanguinhos Isoniazida+Rifampicina	180,93	46,66	134,27	-	-	4,8	2	0,001	0,001	0,000	0,000
1557300480017	Fentora	43,89	7.029,48	-6.985,59	-	-	0,6	26	40,894	0,008	14,984	224,522
1557300480025		307,24	49.206,38	-48.899,14	-	-						
1557300480033		74,41	14.058,97	-13.984,56	-	-						
1557300480041		520,84	98.412,76	-97.891,92	-	-						
1557300480051		520,84	196.825,53	-196.304,69	-	-						
1557300480068		520,84	295.238,29	-294.717,45	-	-						
1557300480076		520,84	393.651,05	-393.130,21	-	-						
1731000040010	Gliadel	32.424,87	87,78	32.337,09	-	-	0,3	2	2,137	0,712	1,008	1,015
1705600990010	Gyno-Icaden	29,59	19,84	9,75	10,35	10,83	0,4	26	0,075	0,028	0,010	0,000
1705600990045		33,57	29,76	3,81	4,71	-						
1031101780015	Halaxminophen	2,28	1,96	0,32	-1,41	-	0,6	203	0,040	0,000	0,003	0,000
1031101790010		1,14	0,98	0,16	-0,71	-						
1031101780023		2,28	1,96	0,32	-1,41	-						
1031101790029		1,14	0,98	0,16	-0,71	-						
1011806330032		Inseris Xr	92,98	74,10	18,88	-						

1011806330024		61,99	49,40	12,59	-	-							
1011806330016		30,99	24,70	6,29	-	-							
1011806330067		185,95	148,21	37,74	-	-							
1011806330059		123,97	98,80	25,17	-	-	0,2	29	0,021	0,013	0,003	0,000	
1011806330040		61,98	49,40	12,58	-	-							
1236100930017	Keppra Xr	138,16	161,83	-23,67	-28,98	-	0,9	33	0,008	0,003	0,002	0,000	
1236100930025		207,24	242,75	-35,51	-43,48	-							
1004313020017	Leg Odt	11,22	16,59	-5,37	-1,65	-	0,7	92	0,973	0,009	0,166	0,028	
1004313020025		22,44	33,18	-10,74	-3,29	-							
1986000150010	Norvir	93,84	64,24	29,60	-	-	0,2	2	0,029	0,014	0,011	0,000	
1097402900012	Nuit Flash	24,19	30,25	-6,06	-	-	0,4	55	0,491	0,080	0,104	0,011	
1919800120012	Oxynorm ®	8,79	27,97	-19,18	-	-	0,9	30	0,692	0,386	0,120	0,015	
1919800120020		17,59	55,94	-38,35	-	-							
1010703510013	Tivicay Pd	594,07	283,51	310,56	-	-	0,3	5	1,213	0,568	0,344	0,119	
1039001900014	Toradol	66,27	282,43	-216,16	-249,47	0,05	0,6	37	9,048	0,126	2,587	6,692	
1468200360231	Veniz Xr	59,23	54,46	4,77	-	-	3,0	100	0,088	0,012	0,018	0,000	
1468200360221		36,74	27,23	9,51	-	-							
1468200360213		17,79	13,61	4,18	-	-							
1468200360205		144,12	145,34	-1,22	-	-	0,4	85	0,072	0,010	0,014	0,000	
1468200360159		89,43	72,67	16,76	-	-							
1468200360108		43,30	36,34	6,96	-	-							
1006811120028	Vigamox	18,57	1,72	16,85	12,84	-	1,4	16	0,299	0,021	0,083	0,007	
1057304920011	Zolfest D	21,04	16,69	4,35	-	-	0,3	55	0,440	0,072	0,060	0,004	
1057304920028		42,08	33,38	8,70	-	-							
1883000670013	Zoteon Pó	5.600,57	6.593,49	-992,92	-	-	1,0	21	2,116	0,215	0,595	0,354	

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: PF0 – preço-fábrica com ICMS 0%; PP – preço ponderado

APÊNDICE I - PREÇO DE ENTRADA DE NOVAS CONCENTRAÇÕES

Registro	Produto	PF0 na entrada	PP	Diferença entre PF0 e PP	Diferença entre PF0 e PP (mesma unidade de medida)	Diferença entre PF0 e PP (mesma forma)	Tempo entre o registro e o preço de entrada	Quantidade de produtos	Máximo	Mínimo	Desvio padrão	Variância
1781708070392	Alivium	43,20	17,20	26,00	14,80	18,52	5,9	162	0,014	0,000	0,003	0,000
1861000070015	Belarina	26,04	28,73	-2,69	-	-	0,4	3	0,611	0,556	0,032	0,001
1861000070023		83,49	85,61	-2,12	-	-	3,2	9	0,653	0,424	0,096	0,009
1161802380054	Brilinta	48,57	40,06	8,51	-	-	10,0	8	0,040	0,026	0,008	0,000
1161802380062		145,70	120,19	25,51	-	-						
1057304650020	Esalerg Gotas	7,62	6,27	1,35	0,82	-	0,2	64	0,798	0,277	0,145	0,021
1057304650039		15,23	12,54	2,69	1,63	-						
1057305150021	Etira	52,10	43,63	8,47	7,30	6,83	3,5	34	0,009	0,003	0,002	0,000
1057305150048		208,38	174,53	33,85	29,17	27,30	3,3	34	0,009	0,003	0,002	0,000
1057305150080		172,46	170,92	1,54	-	-7,14	0,2	5	0,007	0,004	0,001	0,000
1057305150031		86,23	85,46	0,77	-	-3,57						
1008903590027	Euthyrox	14,79	20,86	-6,07	-	-	8,8	63	0,022	0,002	0,003	0,000
1011806290030	Insit®	152,85	139,39	13,46	-	14,00	0,3	81	0,044	0,017	0,006	0,000
1011806290049		305,71	278,79	26,92	-	28,01						
1236100830111	Keppra	378,60	319,57	59,03	-	48,98	5,3	30	0,008	0,003	0,002	0,000
1236100830101		189,30	159,79	29,51	-	24,49						
1236100830098		189,30	159,79	29,51	-	24,49						
1236100830081		94,65	79,89	14,76	-	12,25						
1023513320010	Konduz	8,42	7,67	0,75	-	0,72	0,4	92	0,044	0,017	0,006	0,000
1023513320029		16,83	15,35	1,48	-	1,44						
1023513320037		33,68	30,69	2,99	-	2,89						
1705601180012	Kyleena	698,25	189,59	508,66	-	436,41	0,5	14	13,428	6,733	2,291	5,248
1011806170035	Levoxin	142,52	231,72	-89,20	-2,04	-2,54	0,2	53	0,282	0,008	0,044	0,002
1011806170019		50,90	82,76	-31,86	-0,73	-0,91						
1011806170027		71,26	115,86	-44,60	-1,02	-1,27						
1356906430054	Patz SI	53,90	375,72	-321,82	-	-	1,4	46	109,341	0,086	16,102	259,280
1356906430062		68,36	24,55	43,81	-	-	6,9	63	0,238	0,074	0,029	0,001
1356906430038		49,08	18,45	30,63	-	7,92	8,8	53	0,475	0,080	0,079	0,006
1356906430021		24,54	9,92	14,62	-	5,14	9,0	67	0,475	0,080	0,094	0,009
1356906430161		147,24	59,52	87,72	-	30,86						
1221400960037	Prebictal	102,21	96,89	5,32	-	6,41	5,2	210	0,049	0,013	0,007	0,000
1221400920035		54,72	48,45	6,27	-	6,82	7,1	210	0,049	0,013	0,007	0,000
1221400960029		78,45	68,72	9,73	-	18,45	0,4	60	0,037	0,015	0,006	0,000
1221400960010		39,23	34,36	4,87	-	9,23						
1221400920027		32,37	32,87	-0,50	-	7,61						

1221400920019		16,19	16,44	-0,25	-	3,81						
1004311110027	Tamiram	40,10	39,83	0,27	-	-	0,2	6	0,015	0,007	0,003	0,000
1004311110035		68,02	128,26	-60,24	-0,11	-0,87	1,7	38	0,278	0,008	0,051	0,003
1356907280013	Tavaflox	33,18	126,64	-93,46	-19,78	-19,91	0,5	75	0,288	0,009	0,063	0,004
1356907280021		46,45	177,30	-130,85	-27,69	-27,88						
1883000660018	Tobi	5.600,57	3.431,60	2.168,97	2.881,10	1.986,75	0,6	23	2,116	0,333	0,512	0,262
1057305930019	Tolrest	19,39	5,65	13,74	-	-	0,9	165	0,080	0,018	0,009	0,000
1057305930027		38,15	11,30	26,85	-	-						
1057305930035		76,97	22,61	54,36	-	-						
1057305930086		214,19	72,67	141,52	-	-						
1057305930108		82,44	24,22	58,22	-	-						
1861000040086	Tramal Retard	99,42	90,34	9,08	28,93	33,10	4,8	59	0,126	0,027	0,025	0,001
1861000040116		33,14	30,11	3,03	9,64	11,03						
1861000040124		66,28	60,22	6,06	19,29	22,07						
1861000040132		99,42	90,34	9,08	28,93	33,10						
1861000120039	Transtec	470,25	692,87	-222,62	-	-	0,7	6	6,145	2,939	1,470	2,160
1861000120209		940,51	1.385,75	-445,24	-	-						
1861000120276		705,38	1.039,31	-333,93	-	-						
1861000120284		117,56	173,22	-55,66	-	-						
1861000120292		176,35	259,83	-83,48	-	-						
1861000120306		235,13	346,44	-111,31	-	-						
1861000120012		235,13	346,44	-111,31	-	-						
1861000120101		352,69	519,66	-166,97	-	-						
1861000120187	470,25	692,87	-222,62	-	-							
1003301840016	Vatis	11,19	9,85	1,34	-	-	0,3	14	0,006	0,004	0,001	0,000
1003301840024		22,39	19,70	2,69	-	-						
1003301840032		44,76	39,40	5,36	-	-						
1003301840040		67,16	59,10	8,06	-	-						
1705600690017	Yaz	34,94	27,36	7,58	-	-	1,5	15	0,549	0,311	0,064	0,004
1705600690033		34,94	28,08	6,86	-	-	2,1	22	0,549	0,309	0,077	0,006
1705600690114		111,77	88,73	23,04	-	-	6,9	54	1,370	0,126	0,276	0,076
1705600690122		167,65	133,09	34,56	-	-						
1705600690130		223,53	177,45	46,08	-	-						
1705600690106		55,88	44,36	11,52	-	-						

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: PF0 – preço-fábrica com ICMS 0%; PP – preço ponderado

APÊNDICE J - INFORMAÇÕES SOBRE O IHH DOS MEDICAMENTOS ANALISADOS NO PREÇO DE ENTRADA

Associações			
Registro	Produto	IHH	Grau de concentração
1861000170028	Adorlan	1.576	Moderadamente concentrado
1861000170060	Adorlan	1.576	Moderadamente concentrado
1006811080018	Azorga	1.980	Moderadamente concentrado
1006811080026	Azorga	1.980	Moderadamente concentrado
1057307180017	Clopin Duo	-	-
1057307180025	Clopin Duo	-	-
1152400020011	Dupliver	5.394	Fortemente concentrado
1152400020021	Dupliver	5.394	Fortemente concentrado
1356400050021	Gynotran	952	Sem evidências de concentração
1006811310013	Simbrinza	1.980	Moderadamente concentrado
1006811310021	Simbrinza	1.980	Moderadamente concentrado
1004706320024	Stalevo	2.412	Moderadamente concentrado
1004706320059	Stalevo	2.412	Moderadamente concentrado
1004706320083	Stalevo	2.412	Moderadamente concentrado
1746500080028	Stezza	4.096	Fortemente concentrado
1746500080011	Stezza	4.096	Fortemente concentrado
1003301760020	Sumaxpro	3.419	Fortemente concentrado
1003301760012	Sumaxpro	3.419	Fortemente concentrado
1919800090016	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090024	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090032	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090040	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090059	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090067	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090075	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090083	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090091	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090105	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090113	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090121	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090131	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090148	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090156	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1919800090164	Targin	1.576	Moderadamente concentrado
1014701860028	Triplenex	1.980	Moderadamente concentrado

1014701860036	Triplenex	1.980	Moderadamente concentrado
1014701860011	Triplenex	1.980	Moderadamente concentrado
1010703260017	Triumeq	9.635	Fortemente concentrado
Indicações			
Registro	Produto	IHH	Grau de concentração
1861000010039	Belara	1.539	Moderadamente concentrado
1861000010012	Belara	1.539	Moderadamente concentrado
1861000010063	Belara	1.539	Moderadamente concentrado
1861000010098	Belara	1.539	Moderadamente concentrado
1161802380054	Brilinta	1.452	Sem evidências de concentração
1161802380062	Brilinta	1.452	Sem evidências de concentração
1771700070019	Prograf	1.812	Moderadamente concentrado
1771700070027	Prograf	1.812	Moderadamente concentrado
1771700070035	Prograf	1.812	Moderadamente concentrado
1771700070043	Prograf	1.812	Moderadamente concentrado
1771700070051	Prograf	1.812	Moderadamente concentrado
Formas			
Registro	Produto	IHH	Grau de concentração
1008501480022	Ameniflac	943	Sem evidências de concentração
1008501480049	Ameniflac	943	Sem evidências de concentração
1057307240011	Aristab	1.333	Sem evidências de concentração
1057307240036	Aristab	1.333	Sem evidências de concentração
1023513070014	Arpejo	1.333	Sem evidências de concentração
1057304640157	Dorene Tabs	1.036	Sem evidências de concentração
1057304640076	Dorene Tabs	1.036	Sem evidências de concentração
1057304640122	Dorene Tabs	1.036	Sem evidências de concentração
1057304640041	Dorene Tabs	1.036	Sem evidências de concentração
1057304640017	Dorene Tabs	1.036	Sem evidências de concentração
1057304640025	Dorene Tabs	1.036	Sem evidências de concentração
1057304640092	Dorene Tabs	1.036	Sem evidências de concentração
1004313280019	Esc Odt	944	Sem evidências de concentração
1004313280027	Esc Odt	944	Sem evidências de concentração
1004313280035	Esc Odt	944	Sem evidências de concentração
1004313280043	Esc Odt	944	Sem evidências de concentração
1106301390011	Farmanguinhos Isoniazida+Rifampicina	-	-
1557300480017	Fentora	1.576	Moderadamente concentrado
1557300480025	Fentora	1.576	Moderadamente concentrado
1557300480033	Fentora	1.576	Moderadamente concentrado
1557300480041	Fentora	1.576	Moderadamente concentrado
1557300480051	Fentora	1.576	Moderadamente concentrado
1557300480068	Fentora	1.576	Moderadamente concentrado

1557300480076	Fentora	1.576	Moderadamente concentrado
1731000040010	Gliadel	5.116	Fortemente concentrado
1705600990010	Gyno-Icaden	1.228	Sem evidências de concentração
1705600990045	Gyno-Icaden	1.228	Sem evidências de concentração
1031101780015	Halexminophen	-	-
1031101790010	Halexminophen	-	-
1031101780023	Halexminophen	-	-
1031101790029	Halexminophen	-	-
1011806330032	Inseris Xr	1.210	Sem evidências de concentração
1011806330024	Inseris Xr	1.210	Sem evidências de concentração
1011806330016	Inseris Xr	1.210	Sem evidências de concentração
1011806330067	Inseris Xr	1.210	Sem evidências de concentração
1011806330059	Inseris Xr	1.210	Sem evidências de concentração
1011806330040	Inseris Xr	1.210	Sem evidências de concentração
1236100930017	Keppra Xr	1.036	Sem evidências de concentração
1236100930025	Keppra Xr	1.036	Sem evidências de concentração
1004313020017	Leg Odt	1.132	Sem evidências de concentração
1004313020025	Leg Odt	1.132	Sem evidências de concentração
1986000150010	Norvir	7.197	Fortemente concentrado
1097402900012	Nuit Flash	2.869	Fortemente concentrado
1919800120012	Oxynorm ®	1.576	Moderadamente concentrado
1919800120020	Oxynorm ®	1.576	Moderadamente concentrado
1010703510013	Tivicay Pd	10.000	Fortemente concentrado
1039001900014	Toradol	-	-
1468200360231	Veniz Xr	1.980	Moderadamente concentrado
1468200360221	Veniz Xr	1.980	Moderadamente concentrado
1468200360213	Veniz Xr	1.980	Moderadamente concentrado
1468200360205	Veniz Xr	1.980	Moderadamente concentrado
1468200360159	Veniz Xr	1.980	Moderadamente concentrado
1468200360108	Veniz Xr	1.980	Moderadamente concentrado
1006811120028	Vigamox	3.481	Fortemente concentrado
1057304920011	Zolfest D	2.869	Fortemente concentrado
1057304920028	Zolfest D	2.869	Fortemente concentrado
1883000670013	Zoteon Pó	1.488	Sem evidências de concentração
Concentrações			
Registro	Produto	IHH	Grau de concentração
1781708070392	Alivium	-	-
1861000070015	Belarina	1.539	Moderadamente concentrado
1861000070023	Belarina	1.539	Moderadamente concentrado
1161802380054	Brilinta	1.452	Sem evidências de concentração
1161802380062	Brilinta	1.452	Sem evidências de concentração

1057304650020	Esalerg Gotas	1.132	Sem evidências de concentração
1057304650039	Esalerg Gotas	1.132	Sem evidências de concentração
1057305150021	Etira	1.036	Sem evidências de concentração
1057305150048	Etira	1.036	Sem evidências de concentração
1057305150080	Etira	1.036	Sem evidências de concentração
1057305150031	Etira	1.036	Sem evidências de concentração
1008903590027	Euthyrox	2.908	Fortemente concentrado
1011806290030	Insit®	1.036	Sem evidências de concentração
1011806290049	Insit®	1.036	Sem evidências de concentração
1236100830111	Keppra	1.036	Sem evidências de concentração
1236100830101	Keppra	1.036	Sem evidências de concentração
1236100830098	Keppra	1.036	Sem evidências de concentração
1236100830081	Keppra	1.036	Sem evidências de concentração
1023513320010	Konduz	1.036	Sem evidências de concentração
1023513320029	Konduz	1.036	Sem evidências de concentração
1023513320037	Konduz	1.036	Sem evidências de concentração
1705601180012	Kyleena	1.752	Moderadamente concentrado
1011806170035	Levoxin	1.239	Sem evidências de concentração
1011806170019	Levoxin	1.239	Sem evidências de concentração
1011806170027	Levoxin	1.239	Sem evidências de concentração
1356906430054	Patz SI	2.869	Fortemente concentrado
1356906430062	Patz SI	2.869	Fortemente concentrado
1356906430038	Patz SI	2.869	Fortemente concentrado
1356906430021	Patz SI	2.869	Fortemente concentrado
1356906430161	Patz SI	2.869	Fortemente concentrado
1221400960037	Prebictal	1.036	Sem evidências de concentração
1221400920035	Prebictal	1.036	Sem evidências de concentração
1221400960029	Prebictal	1.036	Sem evidências de concentração
1221400960010	Prebictal	1.036	Sem evidências de concentração
1221400920027	Prebictal	1.036	Sem evidências de concentração
1221400920019	Prebictal	1.036	Sem evidências de concentração
1004311110027	Tamiram	1.239	Sem evidências de concentração
1004311110035	Tamiram	1.239	Sem evidências de concentração
1356907280013	Tavaflox	1.239	Sem evidências de concentração
1356907280021	Tavaflox	1.239	Sem evidências de concentração
1883000660018	Tobi	1.488	Sem evidências de concentração
1057305930019	Tolrest	944	Sem evidências de concentração
1057305930027	Tolrest	944	Sem evidências de concentração
1057305930035	Tolrest	944	Sem evidências de concentração
1057305930086	Tolrest	944	Sem evidências de concentração
1057305930108	Tolrest	944	Sem evidências de concentração

1861000040086	Tramal Retard	1.576	Moderadamente concentrado
1861000040116	Tramal Retard	1.576	Moderadamente concentrado
1861000040124	Tramal Retard	1.576	Moderadamente concentrado
1861000040132	Tramal Retard	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120039	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120209	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120276	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120284	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120292	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120306	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120012	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120101	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1861000120187	Transec	1.576	Moderadamente concentrado
1003301840016	Vatis	2.517	Fortemente concentrado
1003301840024	Vatis	2.517	Fortemente concentrado
1003301840032	Vatis	2.517	Fortemente concentrado
1003301840040	Vatis	2.517	Fortemente concentrado
1705600690017	Yaz	1.539	Moderadamente concentrado
1705600690033	Yaz	1.539	Moderadamente concentrado
1705600690114	Yaz	1.539	Moderadamente concentrado
1705600690122	Yaz	1.539	Moderadamente concentrado
1705600690130	Yaz	1.539	Moderadamente concentrado
1705600690106	Yaz	1.539	Moderadamente concentrado

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE K -INFORMAÇÕES SOBRE OS COMPARADORES DOS MEDICAMENTOS ANALISADOS NO PREÇO DE ENTRADA

Associações				
Registro	Produto	Comparador		
		similar	genérico	novο
1861000170028	Adorlan	31 27	25 27	14 8
1861000170060	Adorlan	31 27	25 27	14 8
1006811080018	Azorga	S/I	S/I	S/I
1006811080026	Azorga	S/I	S/I	S/I
1057307180017	Clopin Duo	41 32	57 10	1 11
1057307180025	Clopin Duo	41 32	57 10	1 11
1152400020011	Dupliver	S/I	S/I	S/I
1152400020021	Dupliver	S/I	S/I	S/I
1356400050021	Gynotran	25 27	34 39	1 6
1006811310013	Simbrinza	5 0	6 0	5 1
1006811310021	Simbrinza	5 0	6 0	5 1
1004706320024	Stalevo	2 5	3 0	1 0
1004706320059	Stalevo	2 5	3 0	1 0
1004706320083	Stalevo	2 5	3 0	1 0
1746500080028	Stezza	0 3	0 0	2 6
1746500080011	Stezza	0 3	0 0	2 6
1003301760020	Sumaxpro	S/I	S/I	S/I
1003301760012	Sumaxpro	S/I	S/I	S/I
1919800090016	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090024	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090032	Targin	0 0	0 2	12 3

1919800090040	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090059	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090067	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090075	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090083	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090091	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090105	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090113	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090121	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090131	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090148	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090156	Targin	0 0	0 2	12 3
1919800090164	Targin	0 0	0 2	12 3
1014701860028	Triplenex	12 6 7	17 8 17	4 5 4
1014701860036	Triplenex	12 6 7	17 8 17	4 5 4
1014701860011	Triplenex	12 6 7	17 8 17	4 5 4
1010703260017	Triumeq	0 0 5	0 0 0	1 2 2
Indicações				
Registro	Produto	Comparador		
		similar	genérico	novos
1861000010039	Belara	2	4	2

1861000010012	Belara	S/I	S/I	S/I
1861000010063	Belara	2	0	1
1861000010098	Belara	7	4	2
1161802380054	Brilinta	4	4	0
1161802380062	Brilinta	4	4	0
1771700070019	Prograf	S/I	S/I	S/I
1771700070027	Prograf	S/I	S/I	S/I
1771700070035	Prograf	S/I	S/I	S/I
1771700070043	Prograf	S/I	S/I	S/I
1771700070051	Prograf	S/I	S/I	S/I
Formas				
Registro	Produto	Comparador		
		similar	genérico	novο
1008501480022	Ameniflac	75	115	20
1008501480049	Ameniflac	75	115	20
1057307240011	Aristab	30	28	2
1057307240036	Aristab	30	28	2
1023513070014	Arpejo	26	40	2
1057304640157	Dorene Tabs	S/I	S/I	S/I
1057304640076	Dorene Tabs	S/I	S/I	S/I
1057304640122	Dorene Tabs	S/I	S/I	S/I
1057304640041	Dorene Tabs	S/I	S/I	S/I
1057304640017	Dorene Tabs	43	18	19
1057304640025	Dorene Tabs	43	18	19
1057304640092	Dorene Tabs	35	28	16
1004313280019	Esc Odt	121	70	10
1004313280027	Esc Odt	121	70	10
1004313280035	Esc Odt	121	70	10
1004313280043	Esc Odt	121	70	10
1106301390011	Farmanguinhos Isoniazida+Rifampicina	2	0	0
1557300480017	Fentora	13	10	3
1557300480025	Fentora	13	10	3
1557300480033	Fentora	13	10	3
1557300480041	Fentora	13	10	3
1557300480051	Fentora	13	10	3
1557300480068	Fentora	13	10	3
1557300480076	Fentora	13	10	3
1731000040010	Gliadel	S/I	S/I	S/I
1705600990010	Gyno-Icaden	S/I	S/I	S/I
1705600990045	Gyno-Icaden	S/I	S/I	S/I
1031101780015	Hallexminophen	75	112	16

1031101790010	Halexminophen	75	112	16
1031101780023	Halexminophen	75	112	16
1031101790029	Halexminophen	75	112	16
1011806330032	Inseris Xr	12	14	3
1011806330024	Inseris Xr	12	14	3
1011806330016	Inseris Xr	12	14	3
1011806330067	Inseris Xr	12	14	3
1011806330059	Inseris Xr	12	14	3
1011806330040	Inseris Xr	12	14	3
1236100930017	Keppra Xr	14	8	11
1236100930025	Keppra Xr	14	8	11
1004313020017	Leg Odt	47	39	6
1004313020025	Leg Odt	47	39	6
1986000150010	Norvir	1	1	0
1097402900012	Nuit Flash	21	26	8
1919800120012	Oxynorm ®	16	10	4
1919800120020	Oxynorm ®	16	10	4
1010703510013	Tivicay Pd	0	2	3
1039001900014	Toradol	19	11	7
1468200360231	Veniz Xr	34	57	9
1468200360221	Veniz Xr	34	57	9
1468200360213	Veniz Xr	34	57	9
1468200360205	Veniz Xr	S/I	S/I	S/I
1468200360159	Veniz Xr	S/I	S/I	S/I
1468200360108	Veniz Xr	S/I	S/I	S/I
1006811120028	Vigamox	S/I	S/I	S/I
1057304920011	Zolfest D	S/I	S/I	S/I
1057304920028	Zolfest D	S/I	S/I	S/I
1883000670013	Zoteon Pó	8	8	5
Concentrações				
Registro	Produto	Comparador		
		similar	genérico	novο
1781708070392	Alivium	101	41	20
1861000070015	Belarina	2	0	1
1861000070023	Belarina	2	4	3
1161802380054	Brilinta	4	4	0
1161802380062	Brilinta	4	4	0
1057304650020	Esalerg Gotas	S/I	S/I	S/I
1057304650039	Esalerg Gotas	S/I	S/I	S/I
1057305150021	Etira	13	10	11
1057305150048	Etira	13	10	11

1057305150080	Etira	0	0	5
1057305150031	Etira	0	0	5
1008903590027	Euthyrox	10	10	43
1011806290030	Insit®	27	28	26
1011806290049	Insit®	27	28	26
1236100830111	Keppra	20	8	2
1236100830101	Keppra	20	8	2
1236100830098	Keppra	20	8	2
1236100830081	Keppra	20	8	2
1023513320010	Konduz	39	28	25
1023513320029	Konduz	39	28	25
1023513320037	Konduz	39	28	25
1705601180012	Kyleena	9	2	3
1011806170035	Levoxin	23	29	1
1011806170019	Levoxin	23	29	1
1011806170027	Levoxin	23	29	1
1356906430054	Patz Sl	S/I	S/I	S/I
1356906430062	Patz Sl	31	23	9
1356906430038	Patz Sl	21	26	6
1356906430021	Patz Sl	25	30	12
1356906430161	Patz Sl	25	30	12
1221400960037	Prebictal	93	97	20
1221400920035	Prebictal	93	97	20
1221400960029	Prebictal	S/I	S/I	S/I
1221400960010	Prebictal	S/I	S/I	S/I
1221400920027	Prebictal	S/I	S/I	S/I
1221400920019	Prebictal	S/I	S/I	S/I
1004311110027	Tamiram	S/I	S/I	S/I
1004311110035	Tamiram	S/I	S/I	S/I
1356907280013	Tavaflox	37	34	4
1356907280021	Tavaflox	37	34	4
1883000660018	Tobi	9	9	5
1057305930019	Tolrest	49	110	6
1057305930027	Tolrest	49	110	6
1057305930035	Tolrest	49	110	6
1057305930086	Tolrest	49	110	6
1057305930108	Tolrest	49	110	6
1861000040086	Tramal Retard	31	23	5
1861000040116	Tramal Retard	31	23	5
1861000040124	Tramal Retard	31	23	5
1861000040132	Tramal Retard	31	23	5

1861000120039	Transec	0	0	6
1861000120209	Transec	0	0	6
1861000120276	Transec	0	0	6
1861000120284	Transec	0	0	6
1861000120292	Transec	0	0	6
1861000120306	Transec	0	0	6
1861000120012	Transec	0	0	6
1861000120101	Transec	0	0	6
1861000120187	Transec	0	0	6
1003301840016	Vatis	S/I	S/I	S/I
1003301840024	Vatis	S/I	S/I	S/I
1003301840032	Vatis	S/I	S/I	S/I
1003301840040	Vatis	S/I	S/I	S/I
1705600690017	Yaz	S/I	S/I	S/I
1705600690033	Yaz	S/I	S/I	S/I
1705600690114	Yaz	28	22	4
1705600690122	Yaz	28	22	4
1705600690130	Yaz	28	22	4
1705600690106	Yaz	28	22	4

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE L - PREÇOS PRATICADOS DE MEDICAMENTOS COM REGIME DE PREÇO REGULADO

Nova Associação														
Produto	Concentração	Quantidade	IHH	Grau de concentração	Preço médio	Maior	Menor	Contagem	Variância	Desvio Padrão	PMC0	PMC20	Diferença entre médio e 0%	Diferença entre médio e 20%
Adorlan	25mg + 25mg	20 comprimidos	1.576	MC	101,21	116,38	88,87	10	70,0450	8,3693	90,96	116,37	11,3%	-13,0%
Adorlan	50mg + 50mg	20 comprimidos	1.576	MC	200,47	232,72	172,06	10	325,2081	18,0335	181,92	232,73	10,2%	-13,9%
Azorga	10mg/ml + 5mg/ml	5ml	1.980	MC	79,08	88,65	73,65	10	34,8083	5,8999	80,22	102,64	-1,4%	-23,0%
Azorga	10mg/ml + 5mg/ml	6ml	1.980	MC	98,75	113,81	94,57	9	35,2174	5,9344	96,26	123,16	2,6%	-19,8%
Clopin Duo	75mg + 100mg	30 comprimidos	-	-	62,50	66,99	53,32	9	21,3132	4,6166	351,07	438,84	-82,2%	-85,8%
Gynotran	750mg + 200mg	7 Óvulos	952	SEC	93,36	100,10	89,59	10	11,7292	3,4248	86,73	110,95	7,6%	-15,9%
Simbrinza	10mg + 2mg	5ml	1.980	MC	75,08	83,99	54,35	6	111,3577	10,5526	73,42	93,93	2,3%	-20,1%
Simbrinza	10mg + 2mg	8ml	1.980	MC	125,06	138,92	114,40	10	60,6540	7,7881	117,50	150,33	6,4%	-16,8%
Stalevo	100mg + 25mg + 200mg	30 comprimidos	2.412	MC	274,07	288,87	242,99	7	226,6247	15,0541	249,34	311,67	9,9%	-12,1%
Stalevo	150mg + 37,5mg + 200mg	30 comprimidos	2.412	MC	262,79	302,89	250,87	6	395,2421	19,8807	261,45	326,81	0,5%	-19,6%
Stalevo	50mg + 12,5mg + 200mg	30 comprimidos	2.412	MC	260,05	274,86	228,99	7	230,8070	15,1923	237,25	296,58	9,6%	-12,3%
Stezza	2,5mg + 1,5mg	28 comprimidos	4.096	FC	43,65	46,39	40,51	10	4,0680	2,0169	44,03	56,33	-0,9%	-22,5%

Stezza	2,5mg + 1,5mg	84 comprimidos	4.096	FC	105,85	105,85	105,85	1	#DIV/0!	#DIV/0!	154,11	197,17	-31,3%	-46,3%
Sumaxpro	50mg + 500mg	2 comprimidos	3.419	FC	31,69	37,50	29,85	10	6,0265	2,4549	33,11	41,39	-4,3%	-23,4%
Sumaxpro	85mg + 500mg	2 comprimidos	3.419	FC	56,13	61,13	51,29	9	10,5798	3,2527	53,97	67,46	4,0%	-16,8%
Targin	10mg + 5mg	14 Comprimidos	1.576	MC	174,67	180,75	166,55	5	40,9144	6,3964	160,01	204,71	9,2%	-14,7%
Targin	5mg + 2,5mg	14 Comprimidos	1.576	MC	88,27	99,59	81,85	8	31,9170	5,6495	80,02	102,37	10,3%	-13,8%
Targin	10mg + 5mg	28 Comprimidos	1.576	MC	342,57	361,55	333,15	7	111,4990	10,5593	320,06	409,48	7,0%	-16,3%
Targin	20mg + 10mg	28 Comprimidos	1.576	MC	620,02	648,29	597,45	6	472,9558	21,7475	573,89	734,21	8,0%	-15,6%
Targin	5mg + 2,5mg	28 Comprimidos	1.576	MC	173,21	181,39	166,55	8	37,0543	6,0872	160,04	204,74	8,2%	-15,4%
Triplenex	0,1 mg/ml + 1,5 mg/ml + 6,83 mg/ml	5ml	1.980	MC	204,02	223,24	193,35	10	69,0602	8,3102	192,68	240,86	5,9%	-15,3%
Triumeq	50 mg + 600 mg + 300 mg	30 comprimidos	9.635	FC	4.850,28	4.850,28	4.850,28	1	#DIV/0!	#DIV/0!	4.389,08	5.615,24	10,5%	-13,6%
Verutex	20mg/g	10g	1.236	SEC	50,10	50,10	50,10	1	#DIV/0!	#DIV/0!	40,81	52,20	22,8%	-4,0%
Verutex	20mg/g	15g	1.236	SEC	64,32	70,73	59,85	10	7,6041	2,7576	61,28	78,40	5,0%	-18,0%
Nova Indicação														
Produto	Concentração	Quantidade	IHH	Grau de concentração	Preço médio	Maior	Menor	Contagem	Variância	Desvio Padrão	PMC0	PMC20	Diferença entre médio e 0%	Diferença entre médio e 20%

Belara	2mg + 0,03mg	21 comprimidos	1.539	MC	42,41	53,29	27,90	10	41,7006	6,4576	48,68	60,84	-12,9%	-30,3%
Belara	2mg + 0,03mg	21+7 comprimidos	1.539	MC	45,01	50,69	40,28	10	13,9957	3,7411	48,68	60,84	-7,5%	-26,0%
Brilinta	90mg	60 Comprimidos	1.452	SEC	353,41	427,25	328,80	10	889,2174	29,8197	368,78	460,98	-4,2%	-23,3%
Invega	100mg	1ml	1.333	SEC	2.221,65	2.710,65	2.104,61	10	36741,9274	191,6818	2.178,00	2.786,46	2,0%	-20,3%
Prograf	1mg	100 Cápsulas	1.812	MC	1.175,00	1.693,44	474,40	4	374716,6087	612,1410	1.388,62	1.735,78	-15,4%	-32,3%
Prograf	1mg	50 Cápsulas	1.812	MC	598,45	846,69	248,42	6	78039,7330	279,3559	694,29	867,87	-13,8%	-31,0%
Prograf	5mg	50 Cápsulas	1.812	MC	2.857,47	4.120,99	1.242,08	10	1029752,4998	1014,7672	3.471,60	4.339,50	-17,7%	-34,2%
Vimpat	100mg	28 Comprimidos	1.036	SEC	254,42	310,22	209,41	10	1593,8776	39,9234	262,38	335,67	-3,0%	-24,2%
Vimpat	10mg/ml	200ml	1.036	SEC	183,99	210,36	155,90	7	384,3556	19,6050	187,43	239,79	-1,8%	-23,3%
Vimpat	150mg	28 comprimidos	1.036	SEC	369,70	488,99	289,96	8	6256,1744	79,0960	393,59	503,54	-6,1%	-26,6%
Vimpat	200mg	28 comprimidos	1.036	SEC	455,38	605,75	345,99	9	10952,4627	104,6540	512,33	655,45	-11,1%	-30,5%
Vimpat	50mg	14 comprimidos	1.036	SEC	65,75	72,29	60,75	10	16,9136	4,1126	65,53	83,84	0,3%	-21,6%
Nova Forma														
Produto	Concen- tração	Quantidade	IHH	Grau de concen- tração	Preço médio	Maior	Menor	Conta- gem	Variância	Desvio Padrão	PMC0	PMC20	Diferença entre médio e 0%	Diferença entre médio e 20%
Aristab	1mg/ml	150ml	1.333	SEC	162,69	189,51	144,29	10	306,3956	17,5042	353,79	442,24	-54,0%	-63,2%

Arpejo	20mg/ml	30ml	1.333	SEC	328,39	418,59	206,77	9	3238,1074	56,9044	1.415,27	1.769,10	-76,8%	-81,4%
Dorene Tabs	150mg	30 comprimidos	1.036	SEC	85,51	97,78	72,56	9	78,7795	8,8758	193,83	242,29	-55,9%	-64,7%
Dorene Tabs	75mg	30 comprimidos	1.036	SEC	59,19	68,79	53,70	10	24,1152	4,9107	123,15	153,93	-51,9%	-61,5%
Esc Odt	10mg	30 Comprimidos	944	SEC	83,95	95,22	73,59	7	59,5212	7,7150	90,70	113,37	-7,4%	-25,9%
Esc Odt	15mg	30 Comprimidos	944	SEC	119,54	137,66	106,89	8	89,6016	9,4658	138,23	172,79	-13,5%	-30,8%
Esc Odt	20mg	30 Comprimidos	944	SEC	149,49	157,37	138,09	7	42,5721	6,5247	186,92	233,65	-20,0%	-36,0%
Esc Odt	5mg	30 Comprimidos	944	SEC	49,89	53,99	43,89	9	8,5770	2,9287	46,05	57,56	8,3%	-13,3%
Fentora	100mcg	28 Comprimidos	1.576	MC	498,69	508,90	480,00	4	186,9440	13,6727	545,48	681,86	-8,6%	-26,9%
Fentora	200mcg	28 Comprimidos	1.576	MC	834,56	842,90	810,00	4	268,1856	16,3764	924,73	1.155,91	-9,8%	-27,8%
Fentora	400mcg	28 Comprimidos	1.576	MC	834,56	842,90	810,00	4	268,1856	16,3764	924,73	1.155,91	-9,8%	-27,8%
Gyno-Icaden	600mg	1 Óvulo	1.228	SEC	87,62	106,63	78,49	8	90,4837	9,5123	83,35	106,63	5,1%	-17,8%
Gyno-Icaden	10mg/g	40g	1.228	SEC	80,99	91,44	77,72	7	27,5586	5,2496	73,47	94,00	10,2%	-13,8%
Inseris Xr	150mg	10 Comprimidos	1.210	SEC	53,53	59,38	47,95	8	14,8919	3,8590	47,50	59,38	12,7%	-9,8%
Inseris Xr	300mg	10 Comprimidos	1.210	SEC	102,85	108,66	95,95	7	26,9931	5,1955	95,02	118,77	8,2%	-13,4%
Inseris Xr	300mg	30 Comprimidos	1.210	SEC	255,84	273,90	240,99	8	170,5963	13,0613	285,06	356,32	-10,2%	-28,2%

Keppra XR	500mg	60 Comprimidos	1.036	SEC	240,57	253,89	225,26	8	137,9623	11,7457	226,24	289,45	6,3%	-16,9%
Keppra XR	750mg	60 Comprimidos	1.036	SEC	358,96	388,92	337,87	7	349,4017	18,6923	339,35	434,16	5,8%	-17,3%
Nuit Flash	5mg	30 comprimidos	2.869	FC	46,52	51,02	41,85	9	10,7718	3,2820	40,82	51,03	14,0%	-8,8%
Restiva	10mg	2 adesivos transdérmicos	1.576	MC	139,60	156,36	128,98	10	94,0728	9,6991	138,43	177,09	0,8%	-21,2%
Restiva	20mg	2 adesivos transdérmicos	1.576	MC	212,99	235,14	197,97	7	218,1736	14,7707	208,16	266,30	2,3%	-20,0%
Restiva	5mg	2 adesivos transdérmicos	1.576	MC	113,37	122,88	102,95	7	48,1533	6,9393	108,78	139,17	4,2%	-18,5%
Veniz Xr	75mg	30 Comprimidos	1.980	MC	36,29	36,29	36,29	2	0,0000	0,0000	198,80	248,49	-81,7%	-85,4%
Vigamox	5mg/ml	5ml	3.481	FC	40,99	45,27	36,89	10	4,5268	2,1276	39,98	49,98	2,5%	-18,0%
Zolfest D	10mg	20 Comprimidos Efervescentes	2.869	FC	54,67	65,36	46,11	10	42,1321	6,4909	79,16	98,96	-30,9%	-44,8%
Zoteón Pó	28mg	224 capsulas duras com pó de uso inalatório + 5 inaladores	1.488	SEC	8.537,77	9.076,19	7.999,35	2	579792,1928	761,4409	9.795,32	12.244,14	-12,8%	-30,3%
Nova Concentração														
Produto	Concentração	Quantidade	IHH	Grau de concentração	Preço médio	Maior	Menor	Contagem	Variância	Desvio Padrão	PMC0	PMC20	Diferença entre médio e 0%	Diferença entre médio e 20%
Alivium	200mg/ml	20ml	-	-	43,93	49,06	39,99	8	11,6913	3,4192	66,22	82,78	-33,7%	-46,9%
Belarina	2mg + 0,02mg	24 + 4 comprimidos	1.539	MC	42,46	49,29	33,04	10	22,5966	4,7536	48,68	60,84	-12,8%	-30,2%
Brilinta	90mg	60 Comprimidos	1.452	SEC	353,41	427,25	328,80	10	889,2174	29,8197	368,78	460,98	-4,2%	-23,3%

Duo-Travatan	0,04mg/ml + 5,0mg/ml	2,5ml	1.980	MC	127,76	164,19	119,55	8	232,2162	15,2386	141,73	177,16	-9,9%	-27,9%
Duo-Travatan	0,04mg/ml + 5,0mg/ml	5ml	1.980	MC	234,16	328,47	204,96	9	1884,3046	43,4086	283,52	354,40	-17,4%	-33,9%
Esalergotas	1,25mg/ml	20ml	1.132	SEC	39,93	45,77	34,69	10	14,2291	3,7721	35,78	45,77	11,6%	-12,8%
Etira	1000mg	30 comprimidos	1.036	SEC	149,51	189,14	123,05	9	354,5750	18,8302	309,97	396,57	-51,8%	-62,3%
Etira	500mg	30 Comprimidos	1.036	SEC	73,11	84,09	68,45	10	26,5016	5,1480	154,99	198,30	-52,8%	-63,1%
Etira	500mg	60 Comprimidos	1.036	SEC	141,47	154,99	129,96	7	91,6484	9,5733	309,97	396,57	-54,4%	-64,3%
Euthyrox	137mcg	50 comprimidos	2.908	FC	41,67	52,36	35,51	10	25,7417	5,0736	43,46	54,33	-4,1%	-23,3%
Invega	100mg	1ml	1.333	SEC	2.221,65	2.710,65	2.104,61	10	36741,9274	191,6818	2.178,00	2.786,46	2,0%	-20,3%
Keppra	100mg/ml	150ml	1.036	SEC	127,22	144,69	113,05	10	111,9714	10,5817	122,37	156,56	4,0%	-18,7%
Keppra	250mg	30 comprimidos	1.036	SEC	56,63	60,19	51,59	9	9,2464	3,0408	56,56	72,35	0,1%	-21,7%
Keppra	750mg	30 comprimidos	1.036	SEC	250,72	346,87	176,51	10	4206,5696	64,8581	293,38	375,34	-14,5%	-33,2%
Keppra	250mg	60 comprimidos	1.036	SEC	132,56	167,12	118,02	10	261,8042	16,1804	141,35	180,83	-6,2%	-26,7%
Keppra	750mg	60 comprimidos	1.036	SEC	504,58	693,69	353,00	10	17646,6973	132,8409	586,72	750,62	-14,0%	-32,8%
Konduz	35mg	28 Cápsulas	1.036	SEC	61,62	71,04	54,40	9	30,8415	5,5535	56,83	71,04	8,4%	-13,3%

Kyleena	19,5mg	1 dispositivo intrauterino (DIU) + 1 aplicador	1.752	MC	1.128,29	1.231,85	1.058,97	8	2605,6620	51,0457	1.209,75	1.512,18	-6,7%	-25,4%
Levoxin	750mg	5 comprimidos	1.239	SEC	50,27	55,75	44,04	10	15,4618	3,9321	94,59	118,24	-46,9%	-57,5%
Levoxin	750mg	7 comprimidos	1.239	SEC	67,23	78,08	61,68	10	23,5944	4,8574	132,48	165,60	-49,2%	-59,4%
Miranova	0,10mg + 0,02mg	21 Drágeas	1.539	MC	23,01	26,64	20,25	9	6,1685	2,4836	21,84	27,30	5,3%	-15,7%
Patz SL	5mg	20 comprimidos	2.869	FC	70,90	87,85	57,80	7	171,4189	13,0927	82,82	103,53	-14,4%	-31,5%
Patz SL	5mg	30 comprimidos	2.869	FC	100,02	126,74	85,67	8	301,6022	17,3667	124,24	155,30	-19,5%	-35,6%
Patz SL	5mg	60 comprimidos	2.869	FC	152,14	175,28	140,39	7	146,1073	12,0875	248,47	310,58	-38,8%	-51,0%
Prebictal	50mg	14 Cápsulas	1.036	SEC	40,99	40,99	40,99	1	-	-	39,15	48,94	4,7%	-16,2%
Prebictal	100mg	28 cápsulas	1.036	SEC	148,05	172,14	136,06	9	151,1658	12,2950	156,53	195,67	-5,4%	-24,3%
Prebictal	50mg	28 cápsulas	1.036	SEC	71,83	88,26	59,54	8	170,9664	13,0754	78,29	97,86	-8,3%	-26,6%
Prebictal	100mg	30 Cápsulas	1.036	SEC	145,76	158,83	125,30	8	159,2691	12,6202	156,69	195,86	-7,0%	-25,6%
Prebictal	50mg	30 Cápsulas	1.036	SEC	71,31	75,58	60,35	7	26,4479	5,1427	83,89	104,86	-15,0%	-32,0%
Tamiram	750mg	5 comprimidos	1.239	SEC	98,81	115,35	88,69	9	67,6090	8,2225	94,59	118,24	4,5%	-16,4%
Tamiram	750mg	7 Comprimidos	1.239	SEC	136,62	150,04	129,98	9	37,4294	6,1180	132,48	165,60	3,1%	-17,5%
Tavaflox	750mg	5 Comprimidos	1.239	SEC	59,43	62,39	56,85	5	7,3899	2,7184	59,96	74,94	-0,9%	-20,7%

Tavaflox	750mg	7 Comprimidos	1.239	SEC	82,05	87,19	77,94	5	21,5662	4,6439	83,96	104,94	-2,3%	-21,8%
Tivicay	50mg	30 Comprimidos	10.000	FC	2.990,93	2.990,93	2.990,93	1	#DIV/0!	#DIV/0!	2.706,54	3.462,66	10,5%	-13,6%
Tolrest	25mg	14 Comprimidos	944	SEC	18,29	18,29	18,29	1	#DIV/0!	#DIV/0!	67,74	84,67	-73,0%	-78,4%
Tolrest	25mg	28 Comprimidos	944	SEC	36,99	36,99	36,99	2	0,0000	0,0000	136,65	170,81	-72,9%	-78,3%
Tolrest	25mg	30 comprimidos	944	SEC	45,31	53,42	41,70	8	22,0193	4,6925	146,37	182,97	-69,0%	-75,2%
Tolrest	75mg	30 comprimidos	944	SEC	112,65	122,99	103,59	8	62,8995	7,9309	380,28	475,35	-70,4%	-76,3%
Tramal Retard	50mg	10 comprimidos	1.576	MC	59,51	64,25	55,25	9	6,1186	2,4736	57,97	72,45	2,7%	-17,9%
Tramal Retard	50mg	20 comprimidos	1.576	MC	119,60	128,51	110,45	9	34,3815	5,8636	115,93	144,92	3,2%	-17,5%
Transtec	20mg	4 adhesivos transdérmicos	1.576	MC	440,54	518,13	404,95	8	1558,1881	39,4739	416,32	532,63	5,8%	-17,3%
Transtec	30mg	4 adhesivos transdérmicos	1.576	MC	628,96	705,44	558,45	7	1816,4890	42,6203	624,48	798,94	0,7%	-21,3%
Transtec	40mg	4 adhesivos transdérmicos	1.576	MC	861,37	940,60	820,93	6	2161,1051	46,4877	832,66	1.065,28	3,4%	-19,1%
Vatis	150mg	60 comprimidos	2.517	FC	61,68	72,39	56,65	9	31,0228	5,5698	65,62	82,03	-6,0%	-24,8%
Vatis	150mg	90 comprimidos	2.517	FC	94,80	107,99	86,48	8	69,5307	8,3385	98,42	123,02	-3,7%	-22,9%
Yaz	3mg + 0,02mg	24 comprimidos	1.539	MC	83,10	96,84	78,55	6	47,5781	6,8977	83,60	104,50	-0,6%	-20,5%
Yaz	3mg + 0,02mg	24+4 comprimidos	1.539	MC	81,27	96,84	74,99	10	36,7049	6,0585	83,60	104,50	-2,8%	-22,2%

Yaz	3mg + 0,02mg	30 comprimidos	1.539	MC	103,52	121,04	98,18	9	50,6076	7,1139	104,47	130,59	-0,9%	-20,7%
-----	-----------------	-------------------	-------	----	--------	--------	-------	---	---------	--------	--------	--------	-------	--------

Fonte: Elaboração própria.

Legenda: SEC – Sem Evidências de Concentração; MC – Moderadamente Concentrado; FC – Fortemente Concentrado

APÊNDICE M - PREÇOS PRATICADOS DE MEDICAMENTOS COM REGIME DE PREÇO LIBERADO

Nova Associação														
Produto	Concentração	Quantidade	IHH	Grau de concentração	Preço médio	Maior	Menor	Contagem	Variância	Desvio Padrão	PMC0	PMC20	Diferença entre médio e 0%	Diferença entre médio e 20%
Artelac	3,2mg/ml	10ml	2.355	Moderadamente concentrado	19,96	23,24	16,15	9	4,2105	2,0519	18,67	23,89	6,9%	-16,4%
Cafilisador	500mg + 65mg	16 comprimidos	-	-	35,22	38,01	30,99	6	6,5645	2,5621	30,55	39,08	15,3%	-9,9%
Complexo Senna Almeida Prado Nº 46	0,005g + 0,02g + 0,015g + 0,015g	60 comprimidos	3.178	Fortemente concentrado	30,35	35,89	26,25	10	15,2005	3,8988	28,84	36,90	5,2%	-17,7%
Lacrima Plus	1,0 mg/ml + 3,0 mg/ml	15ml	2.355	Moderadamente concentrado	24,86	27,53	19,48	10	4,7878	2,1881	22,59	28,90	10,1%	-14,0%
Nuromol	200mg + 500mg	12 comprimidos	-	-	25,88	29,71	14,45	10	21,4420	4,6305	23,22	29,71	11,5%	-12,9%
Nuromol	200mg + 500mg	6 comprimidos	-	-	14,72	16,13	12,75	12	1,0471	1,0233	12,05	15,41	22,1%	-4,5%
Nova Forma														
Produto	Concentração	Quantidade	IHH	Grau de concentração	Preço médio	Maior	Menor	Contagem	Variância	Desvio Padrão	PMC0	PMC20	Diferença entre médio e 0%	Diferença entre médio e 20%
Buscofem	400mg	20 cápsulas	-	-	42,46	50,73	37,90	10	30,0189	5,4789	40,77	52,15	4,1%	-18,6%
Gino Canesten	500mg	1 Cápsula Vaginal + 1 Aplicador	1.228	Sem evidências de concentração	88,47	101,65	79,49	9	58,2387	7,6314	79,45	101,65	11,4%	-13,0%
Reactine	10mg	10 cápsulas	1.132	Sem evidências de concentração	57,79	59,99	55,58	2	9,7241	3,1183	44,66	57,13	29,4%	1,1%

Sonridor Caf	500mg + 65mg	4 comprimidos efervescentes	-	-	9,47	10,28	8,95	9	0,2951	0,5432	8,83	11,29	7,3%	-16,1%
Spidufen	770mg	10 Envelopes 3g Cada Sabor Damasco	-	-	28,74	32,18	25,09	6	8,6837	2,9468	25,85	33,08	11,2%	-13,1%
Spidufen	770mg	20 Envelopes de 3g Damasco	-	-	57,46	59,99	54,93	2	12,8018	3,5780	51,91	66,42	10,7%	-13,5%
Spidufen	770mg	6 Envelopes 3g Cada Sabor Damasco	-	-	19,23	21,47	17,45	6	2,3830	1,5437	17,49	22,37	10,0%	-14,0%
Tylenol	750mg	10 comprimidos	943	Sem evidências de concentração	21,21	22,29	17,55	8	2,2495	1,4998	17,43	22,29	21,7%	-4,8%
Tylenol	500mg	20 comprimidos	943	Sem evidências de concentração	30,36	40,29	22,50	11	16,2220	4,0277	24,09	30,83	26,0%	-1,5%
Tylenol	750mg	20 comprimidos	943	Sem evidências de concentração	40,43	43,25	35,35	11	4,3252	2,0797	32,37	41,41	24,9%	-2,4%
Tylenol	32mg/ml	60ml	943	Sem evidências de concentração	40,77	41,73	40,04	9	0,3147	0,5610	32,61	41,73	25,0%	-2,3%
Tylenol	100mg/ml	15ml	943	Sem evidências de concentração	47,00	48,09	46,78	6	0,2860	0,5348	37,59	48,09	25,0%	-2,3%
Tylenol	200mg/ml	15ml	943	Sem evidências de concentração	27,99	33,29	22,75	12	11,4296	3,3808	26,02	33,29	7,6%	-15,9%
Vick Pyrena	500mg	Mel e Limão 5 Envelopes 5g	-	-	16,46	17,64	15,24	9	1,0831	1,0407	14,19	18,16	16,0%	-9,4%
Vodol	20mg/ml	60ml	790	Sem evidências de concentração	42,72	50,43	35,83	14	31,6383	5,6248	38,59	49,38	10,7%	-13,5%
Vodol	20 mg/g	75g	790	Sem evidências de concentração	56,03	56,03	56,03	1	-	-	46,01	58,87	21,8%	-4,8%
Nova Concentração														

Produto	Concentração	Quantidade	IHH	Grau de concentração	Preço médio	Maior	Menor	Contagem	Variância	Desvio Padrão	PMC0	PMC20	Diferença entre médio e 0%	Diferença entre médio e 20%
Alivium	30mg/ml	100ml	-	-	53,64	60,57	47,75	6	23,0164	4,7975	49,33	63,10	8,7%	-15,0%
Alivium	100mg/ml	20ml	-	-	38,53	43,67	36,19	10	9,1519	3,0252	37,35	47,78	3,2%	-19,4%
Alivium	400mg	10 cápsulas	-	-	22,72	27,06	18,49	10	13,4792	3,6714	25,69	32,86	-11,6%	-30,9%
Alivium	50mg/ml	30ml	-	-	39,46	43,99	34,75	7	14,9116	3,8616	35,74	45,72	10,4%	-13,7%
Artelac	3,2mg/ml	10ml	2.355	Moderadamente concentrado	19,96	23,24	16,15	9	4,2105	2,0519	83,60	104,50	-76,1%	-80,9%
Buscofem	400mg	20 cápsulas	-	-	42,46	50,73	37,90	10	30,0189	5,4789	83,60	104,50	-49,2%	-59,4%
Ureadin	20%	50g	7.080	Fortemente concentrado	68,01	78,97	57,09	11	49,1195	7,0085	59,95	76,69	13,4%	-11,3%

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE N – ANÁLISE DO PREÇO PRATICADO EM RELAÇÃO AO PMC0

No que se refere a comparação entre o preço médio e o PMC0 dos medicamentos com regime de preço regulado, os resultados estão apresentados na Tabela 23.

Tabela 23 – Relação entre o preço médio e o PMC0 dos medicamentos com regime de preço regulado

	Novas associações	Novas indicações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	24	12	26	48
Preço médio inferior ao PMC0	5 (21%)	10 (83%)	14 (54%)	33 (69%)
Preço médio superior ao PMC0	19 (79%)	2 (17%)	12 (46%)	15 (31%)
Variação da diferença entre preço médio e PMC0	-82,2% a 22,8%	-17,7% a 2,0%	-81,7% a 14,0%	-73,0% a 11,6%

Fonte: Elaboração própria.

É possível notar que, a partir da leitura da Tabela 23: (i) nas novas associações, dos 24 registros analisados, apenas cinco possuíam preço médio inferior ao PMC0, todos os demais possuíam preços médios superiores aos seus respectivos PMC0 e a diferença entre o preço médio praticado e o PMC0 variou de -82,2% a 22,8%; (ii) nas novas indicações, dos 12 registros, 10 registros possuíam preço médio inferior ao PMC0 e dois possuíam preço médio superior ao PMC0 e a diferença entre o preço médio praticado e o PMC0 variou de -17,7% a 2,0%; (iii) nas novas formas, dos 26 registros analisados, 14 possuíam preço médio inferior ao PMC0 e 12 possuíam preço médio superior ao PMC0 e a diferença entre o preço médio praticado e o PMC0 variou de -81,7% a 14,0%; (iv) nas novas concentrações, dos 48 registros analisados, 33 possuíam preço médio inferior ao PMC0 e 15 possuíam preço médio superior ao PMC0, com a diferença entre o preço médio e o PMC0 variando de -73,0% a 11,6%.

Além disso, nota-se que as novas indicações possuíam o maior percentual (83%) de registros com preço médio inferior os PMC0. As novas associações possuíam maior percentual (79%) de registros com preço médio superior ao PMC0. As novas associações também apresentaram a maior variação da diferença entre preço médio e PMC0.

No que se refere a comparação entre o preço médio e o PMC0 dos medicamentos com regime de preço liberado, os resultados estão apresentados na Tabela 24.

Tabela 24 – Relação entre o preço médio e o PMC0 dos medicamentos com regime de preço liberado

	Novas associações	Novas formas	Novas concentrações
Registros	6	16	7
Preço médio inferior ao PMC0	0 (0%)	0 (0%)	3 (43%)
Preço médio superior ao PMC0	6 (100%)	16 (100%)	4 (57%)
Variação da diferença entre preço médio e PMC0	5,2% a 22,1%	4,1% a 29,4%	-76,1% a 13,4%

Fonte: Elaboração própria.

A partir da leitura da Tabela 24, é possível notar que: (i) nas novas associações, dos seis registros analisados, todos possuíam preço médio superior ao PMC0, com a diferença entre o preço médio e o PMC0 variando de 5,2% a 22,1%; (ii) nas novas formas, dos 16 registros analisados, todos possuíam preço médio superior ao PMC0, com a diferença entre o preço médio e o PMC0 variando de 4,1% a 29,4%; (iii) nas novas concentrações, dos sete registros analisados, quatro possuíam preço médio superior ao PMC0 e três possuíam preço médio inferior ao PMC0, com a diferença entre o preço médio e o PMC0 variando de -76,1% a 13,4%.

Apenas nas novas concentrações foram identificados registros com preço médio inferior ao PMC0, os outros dois tipos apenas possuíam registros com preço médio superior ao PMC0. O tipo com a maior variação da diferença entre preço médio e PMC0 foi o de novas concentrações, indo de -76,1% a 13,4%.

APÊNDICE O – MEDICAMENTOS QUE TIVERAM PREÇO ALTERADO POR DECISÃO JUDICIAL

Princípio ativo	Empresa	Código GGREM	Produto	Posterior à decisão judicial		Anterior à decisão judicial (mês antecedente)		Diferença entre PF0 posterior e anterior	Variação entre PF0 posterior e anterior	Informações retiradas da tabela CMED
				Tabela CMED	PF0	Tabela CMED	PF0			
Filgrastim	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	511518120069307	Zarzio	nov/19	410,51	out/19	81,07	329,44	406%	14/11/2019 O Preço da apresentação de Código GGREM 511518120069307 foi alterado em virtude de decisão judicial (Processo nº 1033925-38.2019.4.01.0000 - 6ª Turma do Tribunal Regional Federal da 1ª Região).
Imunoglobulina G	Blau Farmacêutica S.A.	504402406154416	Imunoglobulin	fev/20	632,48	jan/20	491,44	141,04	29%	26/02/2020 As apresentações com código GGREM 504402409153410, 504402406154416, 504416120060907, 504416120060007, 504416120060307, 504417100064907 têm preço garantido por decisão judicial (Processo nº 1033925-38.2019.4.01.0000 - 6ª Turma do Tribunal Regional Federal da 1ª Região, Processo nº 1020732-72.2018.4.01.3400 - 6ª Vara Federal Cível da Seção Judiciária do Distrito Federal e Procedimento Nº 5005914-14.2019.4.03.6130 - 1ª Vara Federal de Osasco).
		504402409153410			1265,01		982,91	282,1	29%	
504416120060907		1268,88			985,92		282,96	29%		
504416120060007		253,77			197,18		56,59	29%		
504416120060307		634,43			492,95		141,48	29%		
Imunoglobulina Humana		504417100064907			9859,16		9859,16	0	0%	
Rituximabe	Sandoz Do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	511519060070807	Riximyo	mar/21	2825,04	fev/21	1697,24	1127,8	66%	16/03/2021 Os preços das apresentações de Código GGREM 511519060070807 e 511519060070907 foram alterados em virtude de decisão judicial (Processo nº 1004519-83.2021.4.01.3400 - 17ª Vara Federal Cível da SJDF).
		511519060070907			7091,93		4243,21	2848,72	67%	
Heparina Sódica Suína	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	506718801157410	Hemofol	abr/21	872,27	mar/21	459,09	413,18	90%	12/04/2021 Os preços das apresentações de Código GGREM 506718801157410, 506718802153419, 506718803151411 e 506714120054403 (Hemofol) foram alterados em virtude de decisão judicial (Processo nº 5000764-90.2021.4.03.6127 - 1ª Vara Federal de São João da Boa Vista/SP).
		506718802153419			1744,58		918,2	826,38	90%	
		506718803151411			174,45		91,82	82,63	90%	
		506714120054403			251,23		132,23	119	90%	
Cloridrato De Escetamina	Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda	514521030038805	Spravato	out/21	1498,05	set/21	70,45	1427,6	2026%	14/10/2021 O preço da apresentação de Código GGREM 514521030038805 foi alterado em virtude de decisão judicial (Agravo de Instrumento nº 1027309-76.2021.4.01.0000 - 5ª Turma do TRF da 1ª Região/DF).

Fonte: Elaboração própria.

APÊNDICE P – EMPRESAS QUE SOLICITARAM REVISÃO DE PREÇOS À CMED NO REGISTRO

Laboratório	Produto	Regime de preço	Data do registro	Local de fabricação (país)	Informações de processo	Status do registro
Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.	Spidufen	Liberado	08/08/1996	Itália	Expediente: 773892/09-7 Data do Expediente: 09/10/2009 Nº do Protocolo: 25352.634509/2009-24 Situação atual: Distribuído para a área responsável Assunto: 6802 - Reconsideração da Análise do Documento Informativo de Preço Encontra-se na NUREM.D - Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação Enc. 13/02/2012	Válido
Organon Farmacêutica Ltda.	Isentress	Regulado	28/01/2008	Brasil Estados Unidos da América Irlanda Holanda	Expediente: 0128166/14-6 Data do Expediente: 19/02/2014 Nº do Protocolo: 25352.062046/2014-91 Situação atual: Distribuído para a área responsável Assunto: 6810 - Regulação Econômica - Comunicação SCMED, exceto DIP, reconsideração, recurso de preço e alteração de apresentação Encontra-se na NUREM.D - Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação Desde 27/01/2015	Válido
Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	Pradaxa	Regulado	21/07/2008	Alemanha	Expediente: 534217/11-1 Data do Expediente: 22/06/2011 Nº do Protocolo: 25352.435520/2011-00 Situação atual: Distribuído para a área responsável Assunto: 6810 - Regulação Econômica - Comunicação SCMED, exceto DIP, reconsideração, recurso de preço e alteração de apresentação Encontra-se na ARQVO - Arquivo - Gerência de Gestão Documental Desde 24/08/2016	Válido
Laboratórios Pfizer Ltda	Lyrice	Regulado	13/12/2004	Alemanha	Expediente: 0138237/14-3 Data do Expediente: 21/02/2014 Nº do Protocolo: 25352.067071/2014-13 Situação atual: Distribuído para a área responsável Assunto: 6810 - Regulação Econômica - Comunicação SCMED, exceto DIP, reconsideração, recurso de preço e alteração de apresentação Encontra-se na NUREM.D - Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação Enc. 24/02/2014	Cancelado/ Caduco

Teva Farmacêutica Ltda.	Seasonique	Regulado	14/04/2014	Polônia	<p>Expediente: 0547049/14-8 Data do Expediente: 10/07/2014 Nº do Protocolo: 25352.250681/2014-51 Situação atual: Aditado ao processo Assunto: 6810 - Regulação Econômica - Comunicação SCMED, exceto DIP, reconsideração, recurso de preço e alteração de apresentação Encontra-se na NUREM.D - Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação Desde 21/11/2014</p> <p>Expediente: 0742137/14-1 Data do Expediente: 09/09/2014 Nº do Protocolo: 25352.336703/2014-75 Situação atual: Aditado ao processo Assunto: 6802 - Reconsideração da Análise do Documento Informativo de Preço Encontra-se na NUREM.D - Núcleo de Assessoramento Econômico em Regulação Desde 17/09/2014</p>	Cancelado/ Caduco
Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	Temodal	Regulado	25/07/2011	Alemanha Bélgica	<p>Expediente: 0605452/15-8 Data do Expediente: 09/07/2015 Nº do Protocolo: 25352.297209/2015-10 Situação atual: Distribuído para a área responsável Assunto: 6810 - Regulação Econômica - Comunicação SCMED, exceto DIP, reconsideração, recurso de preço e alteração de apresentação Encontra-se na SCMED - Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos Enc. 21/02/2018</p> <p>Expediente: 0605099/15-9 Data do Expediente: 09/07/2015 Nº do Protocolo: 25352.297054/2015-54 Situação atual: Distribuído para a área responsável Assunto: 6804 - Aditamento de Informação da Análise do Documento Informativo de Preço Encontra-se na SCMED - Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos Enc. 09/07/2015</p> <p>Expediente: 0308589/15-9 Data do Expediente: 09/04/2015 Nº do Protocolo: 25352.155753/2015-40 Situação atual: Distribuído para a área responsável Assunto: 6804 - Aditamento de Informação da Análise do Documento Informativo de Preço Encontra-se na SCMED - Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos Enc. 13/04/2015</p>	Válido

Fonte: Elaboração própria.