

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

MARCELA AMARAL PONTES

REGULAÇÃO ECONÔMICA DO MERCADO FARMACÊUTICO: ANÁLISE CRÍTICA
DO ATUAL MODELO DE PRECIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

Brasília

2023

MARCELA AMARAL PONTES

REGULAÇÃO ECONÔMICA DO MERCADO FARMACÊUTICO: ANÁLISE CRÍTICA
DO ATUAL MODELO DE PRECIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL.

Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas.

Orientadora: Silvana Nair Leite Cotenzini

Brasília

2023

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de ensino, estudo ou pesquisa, desde que citada a fonte.

MARCELA AMARAL PONTES

REGULAÇÃO ECONÔMICA DO MERCADO FARMACÊUTICO: ANÁLISE CRÍTICA
DO ATUAL MODELO DE PRECIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS NO BRASIL

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Ciências Farmacêuticas. Área de concentração: Ciências Farmacêuticas. Linha de pesquisa: Desenvolvimento e qualidade de produtos e serviços farmacêuticos.

Banca Examinadora

Presidente: Profa. Dra. Silvana Nair Leite

Membro: Profa. Dra. Astrid Wiens Souza

Membro Prof. Dr. Jorge Bermudez

Membro Prof. Dr. Everton Nunes da Silva

Suplente Prof. Dr. Rafael Santos Santana

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Silvana Leite, pela confiança, paciência, visões e discussões. À banca examinadora, pelo convite aceito e pelo interesse em um tema que julgo de extrema importância para o acesso mais justo a medicamentos pela população brasileira.

À minha família, amigas e amigos pelos momentos de acolhimento e incentivo. Em especial, à minha amiga, Alane Ribeiro, por toda a parceira na vida e na construção dessa tese, à minha amiga Carol Bruggemann, por todo o apoio nos momentos mais difíceis, e ao meu amigo Rafael Poloni pelos finais de semana de muito estudo, trabalho e diversão.

À minha terapeuta por me ajudar a enfrentar desafios importantes e tornar possível a concretização dessa tese.

RESUMO

PONTES, Marcela Amaral. Regulação econômica do mercado farmacêutico: análise crítica do atual modelo de precificação de medicamentos no Brasil. Brasília, 2023. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília.

O acesso aos medicamentos é um dos pilares do direito à saúde previsto na Constituição Federal e o Estado desenvolve ações para garantir que esse dever seja cumprido. Os medicamentos também podem ser considerados produtos sociais e politicamente sensíveis, motivo pelo qual quase todos os países exercem algum tipo de controle sobre seus preços. No Brasil, a precificação de medicamentos é realizada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), que tem como objetivo definir normas que promovam a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e competitividade do setor. Essas normas vigoram no país há 19 anos com pequenas atualizações. Nota-se que com o avanço da inovação tecnológica farmacêutica, o processo de precificação de medicamentos tem sido um desafio cada vez mais comum a todos os países, devido aos altos preços. Garantir a sustentabilidade do acesso a medicamentos que salvam vidas deixou de ser um problema apenas para os países em desenvolvimento. Nesse sentido, esse estudo analisou aspectos da política regulatória de preços de medicamentos no Brasil para compreender sua execução no atual cenário do mercado farmacêutico; e explorou as regras de regulação econômica em países selecionados, a fim de tentar identificar práticas que promovem o acesso a medicamentos a preços justos. A partir dos dados analisados, foi possível identificar inúmeros desafios para precificação de medicamentos no Brasil: (1) as metodologias de definição de preço de entrada são semelhantes na maioria dos países comparados, porém o Brasil utiliza apenas um critério, enquanto a maioria dos países combina diversas metodologias em busca de preços mais adequados às características do país e do mercado; (2) o monitoramento ativo do mercado pode não estar sendo realizado de maneira efetiva, pois foram encontrados produtos que não seguem as regras regulatórias, além de variações de preços que caracterizam um mercado não regulado de fato; (3) os preços de entrada de novos medicamentos no Brasil, geralmente, são os mais baixos no ano do registro, porém com o tempo torna-se um dos mais altos do mundo devido, principalmente, a falta de revisão periódica; (4) as regras de precificação de biossimilares têm gerado distorções significativas nos preços e não auxiliam no desenvolvimento de um mercado com concorrência perfeita, e (5) a falta de regras de precificação e incorporação para medicamentos inovadores no Brasil pode ser um entrave na

disponibilização e no acesso da população a produtos inovadores. As informações apresentadas nessa tese demonstram que é urgente a revisão da atual política de regulação econômica do mercado farmacêutico no Brasil para garantir que a população tenha acesso a medicamentos com preços que se adequem às condições sociais do país e que estimule a disponibilização de tecnologias inovadoras, de maneira sustentável, no Sistema Único de Saúde (SUS).

Palavras-chave: regulação econômica; preço de medicamentos; acesso; Sistema Único de Saúde; CMED.

ABSTRACT

PONTES, Marcela Amaral. Economic regulation of the pharmaceutical market: critical analysis of the current drug pricing model in Brazil. Brasília, 2023. Thesis (PhD in Pharmaceutical Sciences) – Faculdade de Ciências da Saúde, University of Brasília.

Access to medicines is one of the pillars of the right to health provided for in the Federal Constitution, and the Federal Units develops actions to ensure that this duty is fulfilled. Medicines can also be considered socially and politically sensitive products, which is why almost all countries exercise control over their prices. In Brazil, drug pricing is carried out by the Medicines Market Regulation Chamber (CMED), which aims to define norms that promote pharmaceutical assistance to the population, through mechanisms that stimulate the supply of medicines and competitiveness in the sector. These norms have been in force in the country for 19 years with minor updates. It is noted that with the advancement of pharmaceutical technological innovation, the drug pricing process has been an increasingly common challenge in all countries, due to high prices. Ensuring sustainable access to life-saving medicines is no longer just a problem for developing countries. In this sense, this study analyzed aspects of the regulatory policy for drug prices in Brazil to understand its implementation in the current scenario of the pharmaceutical market; and explored economic regulation rules in selected countries to try to identify practices that promote access to medicines at fair prices. From the data analyzed, it was possible to identify numerous challenges for pricing medicines in Brazil: (1) entry price definition methodologies are similar in most countries compared, however Brazil uses only one criterion, while most countries combines several methodologies in search of prices that are more adequate to the characteristics of the country and the market; (2) the active monitoring of the market may not be carried out effectively, as products were found that do not follow regulatory rules, in addition to price variations that characterize an unregulated market in fact; (3) entry prices for new drugs in Brazil are generally the lowest in the year of registration, but over time they become one of the highest in the world, mainly due to the lack of periodic reviews; (4) the pricing rules for biosimilars have generated significant distortions in prices and do not help in the development of a market with perfect competition, and (5) the lack of pricing and incorporation rules for innovative medicines in Brazil can be an obstacle to the availability and the population's access to innovative products. The information presented in this thesis demonstrates that it is urgent to review the current policy of economic regulation of the pharmaceutical market in Brazil to ensure that the population has access to medicines

with prices that suit the social conditions of the country and that encourages the availability of innovative technologies, in a sustainable way, in the Unified Health System (SUS).

Keywords: *Economic regulation; drug price; access; Unified Health System; CMED.*

LISTA DE FIGURAS

REFERENCIAL TEÓRICO

Figura 1: Grupos, categorias e metodologias de precificação de medicamentos no Brasil. 28

ARTIGO 2: DRUG PRICING AND REIMBURSEMENT POLICIES IN NEW ZEALAND.

Figure 1: How PHARMAC assesses a medicine for funding and the factors for consideration. 60

ARTIGO 3: ANÁLISE DOS PREÇOS REGULADOS E PRATICADOS PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CONSUMIDOS NO BRASIL.

Figura 1: Percentual médio da variação entre o preço praticado nas F/D dos medicamentos com regime de preço liberado, por nível de concentração de mercado e por categoria regulatória – referência, genérico, similar – em relação ao PMC das listas CMED de dezembro de 2021 e maio de 2022. 97

Figura 2: Percentual médio da variação entre o preço praticado nas F/D dos medicamentos com regime de preço regulado, por nível de concentração de mercado e por categoria regulatória – referência, genérico, similar – em relação ao PMC das listas CMED de dezembro de 2021 e maio de 2022. 98

ANÁLISE COMPARADA DOS PREÇOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: DISPARIDADES GERADAS POR DIFERENTES POLÍTICAS DE PRECIFICAÇÃO.

Figura 1: Comportamento dos preços de medicamentos biológicos com patente vigente em países selecionados, no período de 2013 a 2022. 122

Figura 2: Comportamento dos preços de medicamentos biológicos com patente expirada em países selecionados, no período de 2013 a 2022. 124

Histórico de preços do medicamento biológico originador e biossimilares do Trastuzumabe 150mg. 126

Figura 4: Histórico de preços do medicamento biológico originador e biossimilares do Infliximabe 100mg. 127

ARTIGO 5: PRECIFICAÇÃO E ACESSO A TERAPIAS AVANÇADAS: UMA REVISÃO DE ESCOPO E O CASO DO BRASIL.

Figura 1: Fluxograma de inclusão de estudos 135

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1: ANÁLISE DAS POLÍTICAS DE PREÇO DE ENTRADA DE MEDICAMENTOS EM PAÍSES UTILIZADOS PELO BRASIL COMO REFERÊNCIA EXTERNA.

Tabela 1: Informações sobre a metodologia de definição dos preços de entrada e última atualização da legislação referente à regulação econômica de medicamentos. 43

COMENTÁRIO 1: *RISING DRUG PRICES IN BRAZIL DURING COVID-19 PANDEMIC: ANOTHER THREAT TO PEOPLE'S HEALTH.*

Table 1: The percentage of medicines price increases between March 1 and July 1. 71

ARTIGO 3: ANÁLISE DOS PREÇOS REGULADOS E PRATICADOS PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CONSUMIDOS NO BRASIL.

Tabela 1: Número de apresentações publicadas na lista CMED de dezembro de 2021 e maio de 2022, número de apresentações comercializadas no ano anterior ao da lista CMED pesquisada, e número de apresentações coletadas nos sítios eletrônicos das farmácias e drogarias entre dezembro/2020 e janeiro/2021, e entre maio e junho/2022, por categoria regulatória. 96

Tabela 2: Desconto médio sobre o PMC praticado nas F/D, em 2021 e 2022, de acordo com o nível de concentração de mercado, regime de preço e categoria regulatória. 97

Tabela 3: Ajuste anual de preços em 2022, de acordo com regime de preço, categoria regulatória e nível de concentração de mercado. 100

Tabela 4: Variação do preço do medicamento genérico e do medicamento similar em relação ao medicamento de referência na lista CMED e nos pontos de venda, em 2021 e 2022. 101

Tabela 5: Valores unitários mínimo, máximo e variação percentual entre os valores mínimo e máximo, por tipo de medicamento (referência, genérico e similar), praticados nas F/D em 2022. 101

ARTIGO 4: ANÁLISE COMPARADA DOS PREÇOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: DISPARIDADES GERADAS POR DIFERENTES POLÍTICAS DE PRECIFICAÇÃO.

Tabela 1: Sítios eletrônicos de pesquisa de preços por país selecionado. 117

Tabela 2: Comparação de PF, em dólar PPC, nos países selecionados, em 2022. 119

Tabela 3: Política de definição de preços de biossimilares e revisão de preços de biológicos e biossimilares. 122

ARTIGO 5: PRECIFICAÇÃO E ACESSO A TERAPIAS AVANÇADAS: UMA REVISÃO DE ESCOPO E O CASO DO BRASIL

Tabela 1: Visão geral dos estudos incluídos 136

LISTA DE ABREVIATURAS

AIR: Análise de Impacto Regulatório

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATS: Avaliação de Tecnologia em Saúde

Camed: Câmara de Medicamentos

CAP: Coeficiente de Adequação de Preços

CMED: Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos

Conasems: Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde

Conass: Conselho Nacional de Secretários de Saúde

Conep: Comissão Nacional de Estímulo à Estabilização de Preços

Conitec: Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

CPI: Comissão Parlamentar de Inquérito

EUA: Estados Unidos da América

F/D: Farmácias e Drogarias

IPC: Índice de Preços ao Consumidor (do inglês: *CPI – Consumer Price Index*)

Ipea: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

ICMS: Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços

HIC: Países de alta renda (do inglês: *High Income Country*)

HIV/Aids: Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (do inglês: *Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome*)

LMIC: Países de baixa e média renda (do inglês: *Low and Middle Income Country*)

MIP: Medicamento isento de prescrição

MS: Ministério da Saúde

OCDE: Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico

OMS: Organização Mundial da Saúde

OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde

PA: Princípio ativo

PF: Preço Fábrica

PIB: Produto Interno Bruto

PMC: Preço Máximo de Venda ao Consumidor

PMVG: Preço Máximo de Venda ao Governo

PPC: Paridade de Poder de Compra

QALY: Anos de vida ajustados pela qualidade (do inglês: *Quality-Adjusted Life-Years*)

RAM: Reações Adversas a Medicamentos (do inglês *Adverse Drug Reactions*)

REP: Referenciamento Externo de Preços

RIP: Referenciamento Interno de Preços

SHA: Sistema de Contas da Saúde (do inglês: *System of Health Accounts*)

SUS: Sistema Único de Medicamentos

TCU: Tribunal de Contas da União

UE: União Europeia

VBP: Preço baseado em valor (do inglês: *Value Based Pricing*)

SUMÁRIO

Apresentação	15
Introdução	17
Objetivos geral e específicos	19
Métodos	20
1. Delineamento do estudo	20
2. Revisão narrativa	20
3. Estudo de caso	21
4. Análise descritiva	21
5. Revisão de escopo	22
Referencial teórico.....	23
1. Regulação econômica do setor farmacêutico	23
2. Modelo brasileiro de precificação de medicamentos	27
3. Modelos internacionais de precificação de medicamentos.....	31
Resultados da análise.....	34
Artigo 1: Análise das políticas de preço de entrada de medicamentos em países utilizados pelo Brasil como referência externa	35
Artigo 2: <i>Drug pricing and reimbursement policies in New Zealand</i>	54
Comentário 1: <i>Rising drug prices in Brazil during Covid-19 pandemic: another threat to people's health</i>	69
Comentário 2: <i>The case of medication shortage for hospitalization by covid-19 in Brazil</i>	75
Artigo 3: Análise dos preços regulados e praticados para os medicamentos mais consumidos no Brasil.....	87
Artigo 4: <i>Comparative price analysis of biological medicines: disparities generated by different pricing policies</i>	111
Artigo 5: Precificação e acesso a terapias avançadas: uma revisão de escopo e o caso do Brasil	136
Conclusão	155
Referências bibliográficas	157

APRESENTAÇÃO

A partir da minha experiência profissional na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), observei que o modelo de regulação econômica dos medicamentos no Brasil é um tema pouco discutido no meio profissional e acadêmico, e que essa política pode gerar importante barreira no acesso da população às tecnologias de saúde. A motivação para desenvolvimento desse trabalho partiu da vontade de contribuir para a construção de políticas públicas que garantam o acesso da população a medicamentos a preços justos.

A regulação de preços de medicamentos é um tema desafiador e de elevada relevância para o Brasil visto que os altos preços têm sido considerados grandes obstáculos ao acesso universal e igualitário e à sustentabilidade dos sistemas de saúde. A Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), criada em 2003, é responsável pela coordenação de atividades relativas à regulação econômica do mercado de medicamentos e, dentre suas principais atividades, encontra-se o estabelecimento de critérios para fixação e ajuste de preços de medicamentos, o monitoramento do mercado de medicamentos e a proteção dos interesses do consumidor de medicamentos.

A Resolução que determina as regras de preço de entrada de medicamentos no Brasil é de 2004 e até o momento pouco evoluiu. Em contrapartida, o setor farmacêutico tem realizado investimentos robustos em tecnologias inovadoras, gerando novos tipos de medicamentos que não possuem regras e procedimentos claros para sua precificação. Nota-se também que o atual modelo de regulação econômica é pouco debatido, ou até mesmo, desconhecido por muitos atores, o que dificulta a percepção da sociedade sobre a necessidade de modernização da regulação.

Além dos fatores supracitados, o predomínio do financiamento do medicamento diretamente pelo bolso das famílias brasileiras é mais uma pauta importante para que mais atenção seja direcionada à regulação econômica de medicamentos. Diante desse cenário, essa tese apresenta análises quantitativas e qualitativas da aplicação da atual regulação econômica do mercado de medicamentos, as distorções que estão sendo geradas nesse mercado e suas consequências no acesso da população aos medicamentos.

Esse estudo apresenta o histórico e os conceitos sobre a regulação econômica de medicamentos, o controle de preços no Brasil e os modelos de regulação praticados em diferentes países. Em seguida são apresentados os resultados das análises em dois comentários e cinco artigos. O primeiro e o segundo artigos discorrem sobre as políticas de regulação de medicamentos em diferentes países, com foco na definição do preço de entrada e na revisão

periódica de preços, com um aprofundamento do tema na política regulatória da Nova Zelândia, devido ao seu modelo de definição de preço e acesso a medicamentos ser o mais distinto entre os demais países pesquisados. Esses artigos apresentam discussões sobre as convergências e as divergências do modelo regulatório no Brasil, em comparação com outros países, e criam subsídios para discussões sobre novas metodologias de precificação no país.

Os dois comentários enviados às revistas revelam o comportamento dos preços dos medicamentos no varejo durante à pandemia da Covid-19 e suas consequências. Inicialmente, a análise desse tema não estava prevista, porém com as dificuldades de disponibilização e de acesso a medicamentos enfrentados nesse período, identificou-se como relevante registrar, por meio de publicações, a experiência do Brasil.

O terceiro artigo demonstra que a regulação econômica parece estar sendo pouco efetiva no que concerne aos seus objetivos, ao comparar os preços dos medicamentos praticados nos pontos de venda ao consumidor, com os preços estabelecidos pela CMED. Os dados demonstram que há uma distorção considerável entre o preço de entrada no país e o preço praticado no mercado, colocando em dúvida a eficiência da atual da regulação econômica.

O quarto estudo analisa a evolução dos preços dos biológicos no país e corrobora com outros achados da literatura, que identificaram que os altos preços são uma das principais causas do menor acesso a medicamentos biológicos para os cidadãos latino-americanos.

O último artigo faz uma revisão da literatura sobre as metodologias de definição de preço e/ou valor de produtos de terapia avançada implementadas nos principais países que possuem registro dessas tecnologias, com o objetivo de evidenciar as melhores práticas, as principais barreiras enfrentadas e as possíveis soluções para garantia do acesso a novas tecnologias de alto preço.

A questão de preços dos medicamentos é particularmente importante no Brasil, onde as famílias gastam uma parte considerável da renda familiar com saúde e, a maior parte desse recurso é para compra de medicamentos. Ao longo desses anos, foi possível compreender que a regulação econômica de medicamentos no Brasil tem um modelo bem estruturado, porém ultrapassado para o atual mercado farmacêutico. É necessário que haja uma ampliação de discussões sobre esse tema em busca de alternativas que gerem mais eficiência para a regulação econômica e, por consequência, consiga atingir seu objetivo de promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos são insumos que possuem papel essencial no sistema de saúde e podem contribuir significativamente para a melhoria da qualidade de vida da população. O acesso aos medicamentos é um dos pilares do direito à saúde, prevista na Constituição Federal, e o Estado, dentre suas missões, desenvolve ações para garantir que esse dever seja cumprido. Os medicamentos também podem ser considerados produtos sociais e politicamente sensíveis, motivo pelo qual quase todos os países exercem algum tipo de regulação sobre seus preços (Brasil, 2001; Maluf, 2011).

O consumo global de medicamentos tem crescido a taxas elevadas em razão do envelhecimento da população, do aumento das doenças crônicas e do avanço tecnológico para tratamento de doenças que as opções terapêuticas são limitadas ou não existem. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os medicamentos representam um dos maiores e mais rápidos custos em crescimento nos sistemas de saúde em todo o mundo. De acordo com dados de 161 Estados-Membros da Organização Mundial de Saúde, de 1995 a 2006, o gasto per capita com produtos farmacêuticos aumentou em aproximadamente 50% (WHO, 2011). Até 2027, espera-se que nos países em desenvolvimento o consumo de medicamentos cresça mais de 10% em volume, enquanto o crescimento dos gastos aumentará em mais de 30%, impulsionado pela população crescente e pela disponibilidade de produtos mais caros (IQVIA, 2023).

Dados publicados pelo Instituto de Estudos Socioeconômicos apontam que as despesas com medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS), pelo governo federal, cresceram de R\$ 9,1 bilhões em 2008 para R\$19,8 bilhões em 2019. Esse gasto mais que dobrou quando comparado a 2008, enquanto o gasto total do Ministério da Saúde cresceu cerca de 42% em termos reais para o mesmo período (INESC, 2020). Apesar do constante incremento no orçamento público da assistência farmacêutica, 71,8% do desembolso direto das famílias com saúde, é direcionado para a compra de medicamentos e produtos para saúde. O desembolso direto representa 87,7% do gasto total do país com medicamentos (Brasil, 2022a). Desse modo, o preço dos medicamentos é uma variável importante na determinação do acesso a produtos farmacêuticos pela população e na garantia da sustentabilidade financeira dos países que se comprometeram com a provisão do acesso universal às novas tecnologias (Miziara, 2013; Bermudez, 2016; IPEA, 2020).

O mecanismo mais utilizado para proteger os consumidores e os pagadores de práticas abusivas na definição de preços é o controle desses preços. As diversas imperfeições que o

mercado farmacêutico apresenta, atreladas à uma indústria de preços diferenciados por ser baseada em inovação e pesquisa, geram a necessidade de definição de um modelo regulatório que preserve a livre iniciativa com justiça social para garantir o acesso da população a medicamentos a preços justos. (Anvisa, 2001; Dias, 2019).

O Fórum de preços justos de 2021, organizado pela OMS, levantou questionamentos importantes para que as políticas regulatórias do mundo avancem no conhecimento sobre abordagens e fatores relativos à precificação de produtos farmacêuticos, que podem aumentar a acessibilidade, a transparência e a inovação de forma sustentável. Dentre os temas discutidos, entendeu-se que transparência é essencial para melhorar o acesso às inovações atuais e futuras, e fazer cumprir políticas de preços e inovação. A colaboração entre países é outro fator que pode incentivar a definição de preços justos ao alavancar posições coletivas, avaliações técnicas e tomadas de decisão, e compartilhar informações de mercado. Estimular o setor público a desempenhar um papel maior no impulsionamento da inovação também é fundamental para garantir o acesso da população a produtos que possuem características de mercado únicas e complexas (WHO, 2021a; WHO, 2021b).

Com base no texto apresentado, verifica-se importância de analisar se a política de preços de medicamentos do Brasil atende os princípios da regulação econômica previstos na Constituição Federal de 1988; as necessidades das políticas de saúde do país e acompanha a evolução tecnológica do mercado farmacêutico. Nesse sentido, esse estudo pretende explorar alguns aspectos dos mecanismos de definição e manutenção dos preços de medicamentos no Brasil e compreender a execução da política regulatória em diversos países para tentar identificar práticas que promovam o acesso a medicamentos a preços justos.

OBJETIVOS

Geral

Analisar as metodologias de definição de preços de medicamentos estabelecidas na política de regulação econômica de medicamentos do Brasil.

Específicos

1. Avaliar os mecanismos de controle de preços praticados no varejo brasileiro para medicamentos referências, similares e genéricos.
2. Apresentar o comportamento dos preços de entrada de biológicos e biossimilares no Brasil e em países selecionados.
3. Apontar as práticas de precificação de medicamentos inovadores no mundo.
4. Compreender a execução da política regulatória nos países selecionados.

MÉTODOS

1. Delineamento do estudo

Estudo quantitativo e qualitativo, de caráter exploratório, para identificar os efeitos da aplicação das metodologias de precificação de medicamentos no Brasil e estabelecer paralelo com as políticas de regulação econômica de medicamentos dos países utilizados como referência externa pelo Brasil. O estudo está organizado em quatro fases de desenvolvimento, nas quais foram utilizados diferentes métodos de análise: revisão narrativa; estudo de caso; análise descritiva e revisão de escopo.

2. Revisão narrativa

Para construção do referencial teórico, foi realizado uma revisão narrativa a partir de um levantamento bibliográfico e documental para identificação de elementos históricos e conceituais relacionados à regulação de preços de medicamentos no Brasil e demais países do mundo que possuem política de regulação de preços de medicamentos. A revisão da literatura foi realizada nas plataformas de busca PubMed, Lilacs e Scielo, a partir dos termos de busca: *pharmaceutical pricing policies AND medicine prices AND regulation*. Os critérios de inclusão foram: texto completo, nos idiomas português, inglês ou espanhol. O critério de exclusão foi: artigos não encontrados na íntegra. Após a revisão do título e resumo, foram selecionados os artigos que se referiam ao objetivo proposto. A pesquisa documental foi realizada em sítios eletrônicos de organizações internacionais, entidades governamentais e do setor farmacêutico, em busca de documentos normativos e legislação vigente para complementação das informações identificadas na literatura científica.

A segunda revisão narrativa foi realizada com foco nos países utilizados pelo Brasil como referência externa de preço para apontar os modelos de precificação e de revisão de preços de medicamentos estabelecidos nesses países. A coleta das informações foi realizada em documentos oficiais dos governos dos países selecionados, complementada com dados de publicações de organismos internacionais e dados da literatura técnico-científica identificados na plataforma de busca PubMed, no período de 2018 a 2022, em inglês, espanhol ou português. As palavras chaves utilizadas foram: *medicines AND pricing entry AND pricing policy*. Os critérios de inclusão foram: texto completo, nos idiomas português, inglês ou espanhol. O critério de exclusão foi: artigos não encontrados na íntegra. Após a revisão do título e do resumo, foram selecionados os artigos que se referiam ao objetivo proposto.

3. Estudo de caso

Foi produzido um estudo descritivo sobre a política de precificação e reembolso da Nova Zelândia, a partir de documentos oficiais do governo neozelandês e dados da literatura técnico-científica disponíveis na plataforma de busca PubMed e na literatura cinzenta. A coleta de dados foi baseada em tópicos definidos em formulário elaborado para este fim. Os tópicos definidos foram: características geográficas e populacionais do país; características do sistema de saúde como cobertura, gasto per capita e financiamento de medicamentos; participação do país no mercado farmacêutico mundial; visão geral do sistema de regulação de medicamentos, da política de precificação e reembolso de medicamentos e modelo de avaliação de tecnologias de saúde.

O segundo estudo de caso reflete a situação dos preços de medicamentos durante a pandemia da Covid-19 e suas consequências. As análises apresentadas foram baseadas em dados do varejo farmacêutico, notas técnicas, notas informativas e arcabouço regulatório do governo federal e de entidades de saúde, publicados durante a pandemia.

4. Análise descritiva

Foram realizadas duas análises comparativas de preços de medicamentos no Brasil. A amostra da primeira análise se baseou na lista de princípios ativos (PA) mais consumidos no país. A segunda análise teve sua amostra baseada na lista de PA com maior faturamento no país. Ambas as listas foram publicadas pela CMED no documento denominado “Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico”, edição de 2019/2020.

Após a definição da amostra de PA, foram coletados os dados complementares para identificação dos medicamentos, tais como, concentração do PA, forma farmacêutica e apresentação da embalagem. Os dados complementares foram obtidos a partir de solicitação de informação realizada ao Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos, o qual disponibilizou a lista das apresentações por PA de maior volume e maior faturamento no Brasil em 2021, independente da marca comercial e da categoria regulatória – referência, genérico ou similar – disponíveis na base de dados de acesso privado IQVIA.

Os dados referentes aos preços dos medicamentos selecionados foram coletados em diferentes fontes, de acordo com o tipo de preço. Os preços praticados para a venda ao consumidor foram coletados nos sítios eletrônicos das cinco maiores redes de farmácias e drogarias e que atuam em todo o Brasil – Drogasil, Drogaria São Paulo, Farmácia Pague Menos,

Panvel e Drogaria Catarinense (FIA, 2021). A coleta de dados foi realizada nos períodos de 20 de dezembro de 2021 a 12 de janeiro de 2022, e 20 de maio de 2022 a 10 de junho de 2022. Os Preços Fábrica (PF) e os Preços Máximo de Venda ao Consumidor (PMC) foram retirados das listas mensais publicadas pela CMED – versão de dezembro de 2021 e versão de maio de 2022.

Para a lista de medicamentos com maior faturamento, foi realizada a coleta dos PF 0% em todas as listas de preços publicadas e disponíveis nos sítios eletrônicos oficiais dos países selecionados. Essa busca gerou dados de 2003 a 2022, dependendo do país e do medicamento.

A partir dos dados coletados, foi realizada a tabulação dos dados, de forma manual, no Microsoft Excel.

5. Revisão de escopo

A revisão foi elaborada de acordo com metodologia “*scoping review*” e explorou o estado da arte da precificação e do acesso às terapias avançadas em diferentes países. O levantamento bibliográfico foi realizado nas plataformas de busca PubMed, Lilacs e Scielo, entre maio e junho de 2023, utilizando os descritores: “*advanced therapy*” AND “*pricing*”. Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos publicados nos últimos 10 anos; nos idiomas inglês, português, espanhol ou francês e texto completo disponível. O critério de exclusão foi: artigos não encontrados na íntegra. Os títulos e descritores foram analisados independentemente por dois pesquisadores e eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso entre os dois pesquisadores. A partir da leitura do resumo, ocorreu a seleção de estudos para leitura na íntegra, apenas por um dos pesquisadores. Registros adicionais foram incluídos a partir da triagem das listas de referência dos artigos incluídos e da busca na literatura cinzenta.

REFERENCIAL TEÓRICO

1. Regulação econômica do setor farmacêutico no Brasil

O conceito de regulação econômica apresenta diversas ideias que se interrelacionam e manifestam como principal ponto, o controle exercido pelo Estado para a correção de falhas do mercado, e para o direcionamento do comportamento econômico de indivíduos ou empresas (Oliveira, 2014; David, 2015). É uma área que procura estudar mecanismos que aproximem os resultados obtidos em setores caracterizados por falhas de mercado, dos resultados que seriam obtidos na ausência das mesmas, respeitando o equilíbrio econômico-financeiro das empresas (Bragança; Camacho, 2012; Matias-Pereira, 2022).

Os métodos populares para regular os preços cobrados pelos serviços públicos incluem a regulação da taxa de retorno, a regulação *price cap* (teto de preços) e a regulação do critério. O desenho ideal da política regulatória varia de acordo com a estrutura do mercado (Saintive; Charcur, 2006; Jamison, 2007). O Brasil escolheu a regulação discricionária por incentivos, cujo mecanismo mais popular é o *price cap*, para determinação dos preços de medicamentos no país.

A regulação *price cap* tem como objetivo repassar ao consumidor as reduções de custos decorrentes do aumento de produtividade. Esta regulação possui dois componentes principais: uma regra de reajuste dos preços – ajustados pela inflação, subtraída de um fator que estima o aumento da produtividade, denominado fator X – e a revisão desses preços em períodos pré-fixados para readequar o nível dos preços às mudanças mais estruturais que não foram corrigidas pela regra de reajuste (Jamison, 2007; Bragança; Camacho, 2012).

A regulação *price cap*, assim como o fator X, foram criados pelo economista Stephen Littlechild, em 1983, para regular mercados de produtos essenciais que apresentam falhas de mercado e que limitam a concorrência no mercado. A indústria farmacêutica é tradicionalmente considerada um mercado limitado devido à presença de diversas falhas, tais como, os monopólios e oligopólios criados, principalmente, pelas patentes concedidas a produtos inovadores e reduzida competição; a assimetria de informações gerada pela falta de informação dos consumidores sobre os medicamentos limita o poder do consumidor; a existência do consumidor-substituto, pois quem consome não é quem decide e/ou quem paga pelo medicamento; a lealdade dos prescritores e dos consumidores às marcas, e a baixa elasticidade-preço, causada pela sua essencialidade – dificilmente é possível adiar o uso de um medicamento

(Rego, 2000; Saintive; Charcur, 2006; Lara, 2015). Essas falhas facilitam o desenvolvimento de um ambiente propício à prática de preços abusivos e que necessita da intervenção do Estado para definir regras que incentivem o mercado e garantam o acesso a medicamentos a preços justos.

No Brasil, a regulação do mercado farmacêutico se insere no contexto maior de proteção da saúde, cuja origem é a Política Nacional de Promoção da Saúde. Essa política se desdobra na Política Nacional de Medicamentos e na Política Nacional de Assistência Farmacêutica que reafirmam a importância da regulação do mercado farmacêutico para a promoção do acesso a medicamentos (Miziara, 2013; Farias; Pinto, 2021).

Antes da criação da CMED, o Brasil passou por alguns modelos de regulação do mercado. O controle de preços sobre produtos e serviços foi implantado formalmente no Brasil na década de 40 e, para alguns setores essa regulação vigora até os dias atuais, porém com diversas modificações ocorridas ao longo do tempo. Na década de 60, os preços dos medicamentos eram sujeitos à homologação. As indústrias apresentavam sua estrutura de custos à Superintendência Nacional de Abastecimento, responsável à época por instituir normas para o controle de abastecimento e preços, acompanhada da licença de fabricação fornecida pelo Serviço Nacional de Fiscalização de Medicina e Farmácia. Diante da inflação instável vivida no país, criou-se a Comissão Nacional de Estímulo à Estabilização de Preços (Conep), que avaliava e autorizava os reajustes dos preços (Romano, 2005; Dias, 2019; Monte, 2019).

Na década de 70, o Conselho Interministerial de Preços (CIP) sucedeu à Conep e tinha como competência fixar e executar as medidas necessárias para controle de preços dos produtos sujeitos à incidência do Imposto sobre Produtos Industrializados (IPI) ou do Imposto sobre Circulação de Mercadorias (ICM). Em relação aos medicamentos, o CIP era responsável por autenticar as listas de preços das indústrias farmacêuticas (Romano, 2005; Dias, 2019; Monte, 2019). Já na década de 80 e início de 90, para tentar conter a inflação, diversos congelamentos de preços foram realizados. Porém, a falta de métodos eficazes de determinação de preços levou, em vários momentos, o mercado brasileiro à escassez de produtos, desordem que afetou igualmente o mercado de medicamentos (Alves, 2016) e, uma das consequências foi a extinção da CIP. Em setembro de 1991 deu-se início a liberação de preços dos produtos farmacêuticos de forma gradual e, em dezembro todos os medicamentos estavam liberados do controle de preços, tendo os preços máximos ao consumidor publicados no Caderno Geral de Preços. Em 1994, com a entrada do plano real, os ajustes dos medicamentos passaram a ser fixados semestralmente de acordo com índice oficial de inflação. Nesse período de liberação de preços,

identificou-se reajustes bastante elevados e o governo adotou uma nova sistemática de acompanhamento de preços, a qual estabeleceu que os laboratórios farmacêuticos passariam a comunicar e justificar os aumentos de preços dos medicamentos sujeitos a prescrição médica, ou seja, aqueles de tarja vermelha ou preta. Também foram realizados acordos para o repasse da variação cambial frente à desvalorização do real face ao dólar de forma a minimizar o impacto no preço dos medicamentos para a população (Romano, 2005; Dias, 2019; Monte, 2019).

Após diversas tentativas de controlar os preços, no ano 2000, o governo, por intermédio dos Ministérios da Fazenda, da Justiça e da Saúde, propôs um protocolo de intenções ao setor farmacêutico para a estabilização dos preços até o fim deste ano. Em meados de 2000 foi criado um grupo de trabalho para discussão da regulação de preços no país, porém concomitantemente, foi editada a medida provisória que, após algumas reedições, foi convertida na Lei de nº 10.213, de 27 de março de 2001, que criou a Câmara de Medicamentos (Camed), com competência para atuar regulando as atividades dos produtores e importadores de medicamentos. Essa Medida Provisória foi publicada como resultado da Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) instaurada em 1999 e destinada a fazer uma extensa análise e investigação do setor farmacêutico com enfoque na regulação sanitária e econômica e apresentou conclusões e recomendações em diversas áreas do setor farmacêutico. A CPI investigou os reajustes abusivos de preços e determinou a criação de um marco regulatório para corrigir as falhas do mercado de medicamentos, de forma a deixá-lo mais concorrencial e competitivo na formação de preços (Brasil, 2001; Romano, 2005; Dias, 2019; Monte, 2019).

A Camed teve inicialmente o prazo de existência previsto para um ano, até dezembro de 2001, o qual foi estendido para dezembro de 2002. Esse sistema de regulação se deu por meio da adoção de fórmula paramétrica de reajustes, que considerou a evolução média dos preços praticados no período de agosto de 1999 a novembro de 2000, versus o índice médio de preços autorizado 4,4%, ponderado pelo faturamento das empresas. A regulação do mercado previu, ainda, a possibilidade de reajustes extraordinários, que seriam concedidos sob condições ditadas pela Camed. No final de 2002, foi assinado novo Protocolo de Intenções, entre a Camed e diversas empresas de produtos farmacêuticos, para manutenção da regulação econômica disposta na Lei nº 10.213, de 27 de março de 2001, mantendo os preços de seus medicamentos sob regulação do governo, somente praticando reajustes autorizados e submetendo à apreciação os preços de lançamento dos novos produtos (Brasil, 2001; Romano, 2005; Dias, 2019; Monte, 2019).

Em substituição à Camed, em junho de 2003 foi criada a CMED, por medida provisória convertida na Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003, a qual manteve o objetivo da Camed de definição de normas de regulação econômica para o setor farmacêutico, a fim de promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e competitividade do setor. A CMED é um órgão interministerial composto por representantes dos Ministérios da Casa Civil, do Desenvolvimento, Indústria, Comércio e Serviços, da Saúde, da Fazenda e da Justiça e Segurança Pública. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) exerce o papel de Secretaria-Executiva da Câmara. O Comitê Técnico-Executivo da CMED é o núcleo executivo colegiado da CMED que conta com um representante de cada órgão membro. E o Conselho de Ministros da CMED é órgão de deliberação superior e final da CMED, suas deliberações são publicadas em resoluções (Brasil, 2003a; 2003b).

A CMED passou a regular, além de laboratórios produtores e importadores de medicamentos, demais pessoas jurídicas envolvidas na venda de medicamentos, tais como, farmácias e drogarias; distribuidoras de medicamentos, entre outras. Essa Câmara também se tornou responsável pela definição de diretrizes e procedimentos relativos à regulação econômica do mercado de medicamentos; estabelecimento de critérios para fixação e ajuste de preços de medicamentos; monitoramento do mercado de medicamentos, aplicação de penalidades, proteção dos interesses do consumidor de medicamentos; entre outras. Os critérios para definição de preços de entrada no Brasil estão estabelecidos na Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004, e atualizações, e os critérios de ajuste anual de preços são definidos no Decreto nº 4.937, de 29 de dezembro 2003, e atualizações (Brasil, 2003a; 2003b; 2004a).

De acordo com a CMED (2020), o marco regulatório vigente no país tem contribuído para estimular a competitividade no setor, os avanços tecnológicos e a ampliação do acesso, de forma que muitos pacientes possam usufruir de benefícios em suas terapias ou, até mesmo, tenham acesso a tratamentos de doenças até então sem opção terapêutica. Entretanto, desde a publicação da Resolução nº 2/2004, muitas mudanças foram observadas no setor farmacêutico e o Estado não vem acompanhando esses avanços para promover o desenvolvimento do setor regulado e a sustentabilidade dos sistemas de saúde (Brasil, 2020).

Em 2019, a CMED publicou o desenvolvimento de uma Análise de Impacto Regulatório (AIR) para aprimoramento o marco regulatório que completou 19 anos em 2023. A CMED entende a necessidade de adequação dos critérios de precificação para dar previsibilidade ao setor regulado e sustentabilidade ao sistema de saúde, sem gerar efeitos nocivos ao mercado e

à sociedade, porém três anos após essa publicação, nenhum avanço foi identificado na legislação (Brasil, 2020). Diversos estudos têm criticado a qualidade da normativa atual, a capacidade institucional da CMED na execução do seu papel, as distorções causadas ao mercado devido à falta de realinhamento do modelo e a complexa metodologia de reajuste anual de preços (Miziara; Coutinho, 2015; Alves, 2016; Dias, 2019; Souza, 2021).

Entre julho e setembro de 2021, o Ministério da Economia disponibilizou a Consulta Pública SEAE nº 02/2021 para participação da sociedade na atualização dos critérios de precificação de medicamentos (Brasil, 2021). As informações publicadas não esclarecem se essa ação faz parte da iniciativa de AIR publicada pela Secretaria-Executiva da CMED em 2019 ou se é uma nova ação realizada pelo Comitê Técnico-Executivo da CMED, também com o objetivo de modernizar a política regulatória de preços de medicamentos no Brasil.

O que se sabe é que até o momento não há resultados concretos dessas duas iniciativas e, portanto, o Brasil ainda continua estabelecendo preços de medicamentos baseados em normativa de 19 anos atrás.

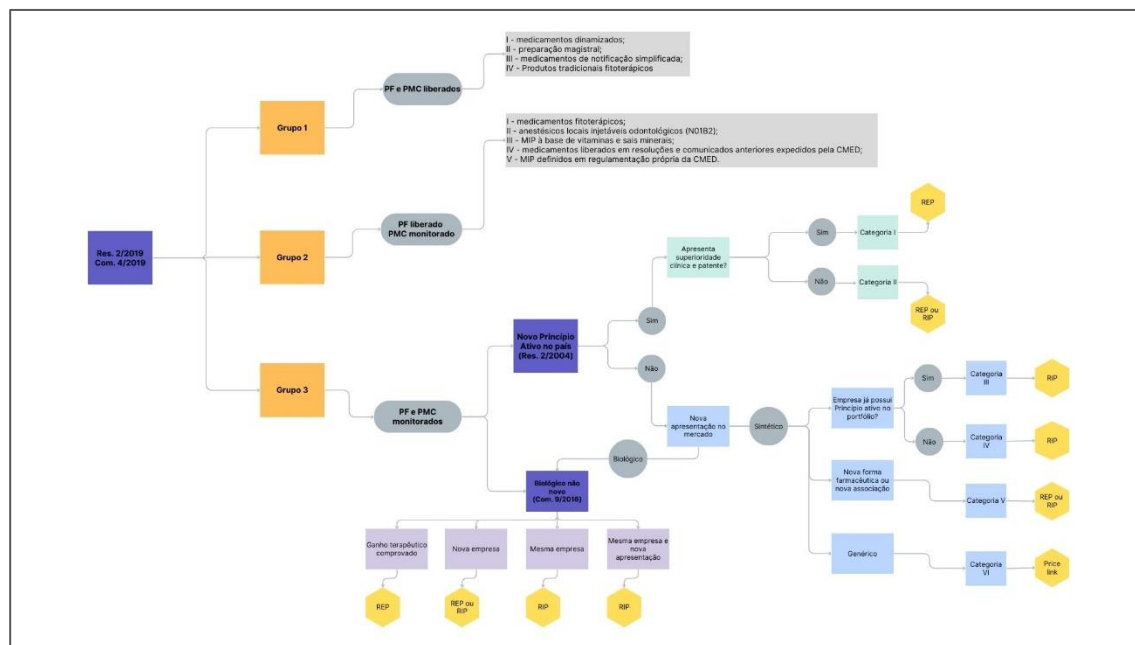
2. Modelo brasileiro de precificação de medicamentos

A Resolução nº 2, de 5 de março de 2004, estabelece uma série de critérios para definição de preços de produtos novos e novas apresentações que possuem o registro sanitário aprovado pela Anvisa. O detentor do registro deve enviar um documento contendo as informações estabelecidas nesta Resolução para que a equipe técnica da CMED avalie e defina o PF máximo permitido para comercialização no país. A partir das informações enviadas à CMED, o medicamento poderá ser classificado em seis categorias que consideram se a molécula é nova no país, se é nova na lista de produtos da empresa, se é um produto com alterações farmacotécnicas ou ainda, se é genérico. Os biológicos não novos possuem uma normativa específica, o Comunicado nº 9, de 10 de agosto de 2016, que enquadra esses medicamentos como caso omissos e determina quatro critérios para definição de preços (Brasil, 2004a; 2016).

A última atualização sobre os critérios de precificação de medicamentos no país foi realizada a partir da publicação da Resolução CMED nº 2, de 26 março de 2019, que libera dos critérios para o estabelecimento ou o ajuste de preços os medicamentos isentos de prescrição médica (MIP), medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e anestésicos locais injetáveis de uso odontológico; ou seja, a CMED não define mais o PF dessas classes de

medicamentos, apenas monitora o comportamento do PF e do PMC, visando acompanhar a evolução dos preços e a manutenção da concorrência (Brasil, 2016). A Figura 1 apresenta um resumo dos grupos, categorias e metodologias de precificação.

Figura 1: Grupos, categorias e metodologias de precificação de medicamentos no Brasil.



Fonte: CMED/Anvisa

As principais metodologias utilizadas pela CMED para precificação de medicamentos são:

Referenciamento externo de preços (REP): se baseia no preço de um produto farmacêutico em uma ou várias jurisdições para avaliação comparativa ou definição de preço de referência. O objetivo dessa metodologia é avaliar a adequação dos preços dos produtos farmacêuticos com base nos preços de referência selecionados, com vista à fixação ou negociação do preço do produto numa determinada jurisdição. No Brasil, a Resolução nº 2/2004, utiliza como referência o PF de nove países – Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos da América, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia e Portugal –, acrescido do país de origem do produto. Essa metodologia é utilizada para precificar os medicamentos classificados nas Categorias I, II, V e biológicos não novos.

Referenciamento interno de preços (RIP): utiliza os preços de um conjunto de produtos farmacêuticos terapeuticamente comparáveis e permutáveis, para derivar um preço ou valor de

referência para efeitos de fixação, negociação do preço ou taxa de reembolso de um produto. A comparabilidade e intercambialidade terapêutica podem ser determinadas classe farmacológica ou por indicação terapêutica. O RIP tem por objetivo harmonizar preços de produtos com efeitos terapêuticos iguais ou semelhantes, de forma a reduzir a variabilidade de preços entre produtos comparáveis. A CMED utiliza o RIP de diferentes formas para precificar produtos classificados nas Categorias II, III, IV, V e biológicos não novos:

Categorias II e V: o PF será baseado no custo de tratamento com os medicamentos utilizados para a mesma indicação terapêutica, não podendo, em qualquer hipótese, ser superior ao menor preço praticado dentre os países utilizados como REP.

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 própria empresa.

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.

Categoria V: o PF de uma nova associação no país de monodrogas que sejam comercializadas separadamente, não poderá ser superior à soma dos preços das monodrogas.

Biológicos não novos: o PF será definido com base na média do custo de tratamento com o mesmo medicamento ou com molécula similar, não podendo, em qualquer hipótese, ser superior ao menor PF dos países utilizados como REP.

Preço vinculado (*price link*): consiste em fixar o preço de medicamentos genéricos ou biossimilares a partir de uma fração do preço do medicamento referência ou originador. O principal objetivo dessa metodologia é garantir que os preços dos produtos cópias garantam o mesmo tratamento a um custo mais baixo, visto que não precisam do mesmo investimento em pesquisa para o seu desenvolvimento. No Brasil, o preço dos genéricos não pode ser superior a 65% do preço do medicamento de referência correspondente.

A Resolução CMED nº 01, de 23 de fevereiro de 2015, estabelece os critérios de ajuste anual de preços, conforme prevê o modelo regulatório *price cap*. Ao detentor do registro é permitida a alteração do preço desde que não ultrapasse o teto permitido pela regulação. O ajuste de preços, ocorre em 31 de março de cada ano, calcula o percentual de ajuste a partir do Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) – calculado pelo Instituto Brasileiro

de Geografia e Estatística (IBGE), acumulado no período dos doze meses anteriores à publicação do ajuste de preços; um fator de produtividade (Fator X); uma parcela de fator de ajuste de preços relativos entre setores (Fator Y) e uma parcela de fator de ajuste de preços relativos intrasetor (Fator Z), conforme determinar a fórmula: $VPP = IPCA - X + Z$ (Brasil, 2015).

O Fator X é estabelecido a partir da estimativa de ganhos prospectivos de produtividade. O Fator Y incorpora variáveis não recuperáveis que impactam nos custos de produção da indústria farmacêutica e precisam ser recompensados, como a variação cambial e a variação da energia elétrica. O Fator Z visa a promover a concorrência nos diversos mercados de medicamentos, ajustando preços relativos entre os mercados com menor concorrência e os mais competitivos. O Índice utilizado para determinação da concentração de mercado é o de Índice de *Herfindahl-Hirschman* (IHH) – calcula a soma dos quadrados da participação de cada empresa presente no mercado. Quanto mais elevado for o valor de HHI, maior será o nível de concentração e menor será a concorrência. A CMED determina três níveis de concentração de mercado: mercados concentrados, moderadamente concentrados e concorrenciais.

O segundo componente previsto pelo modelo *price cap* – a revisão de preços periódica dos preços – não possui regras estabelecidas pela CMED e, portanto, não é realizada.

A partir das regras de precificação, a CMED determina o Preço Fábrica (PF) do medicamento, que é o preço máximo pelo qual um laboratório ou um distribuidor podem comercializar um medicamento. Esse preço inclui a margem de lucro do laboratório e dos distribuidores. O Preço Máximo de Venda ao Consumidor (PMC), é o maior preço pelo qual um medicamento pode ser vendido para o consumidor no varejo. Consigna a margem de lucro das farmácias e drogarias. Já o Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG), resulta da aplicação do Coeficiente de Adequação de Preços (CAP) sobre o Preço Fábrica, criado em 2006 pela Resolução. A aplicação do CAP é determinada para uma lista específica de medicamentos e, quando a legislação não prevê a aplicação do CAP, o PMVG é igual ao PF. O CAP é um desconto mínimo obrigatório, atualizado anualmente, que incide sobre o PF de alguns medicamentos para as compras realizadas pelos entes da administração pública direta e indireta. Esse desconto foi definido para otimizar o processo de compras de medicamentos pela administração pública, a partir da observação dos tetos legais de preços e redução dos custos desses produtos para o governo (Brasil, 2011; Farias; Pinto, 2021) O cálculo do CAP é feito a partir da média da razão entre o Produto Interno Bruto (PIB) per capita do Brasil e o PIB per capita da cesta de países utilizados como referência externa de preços pelo Brasil, ponderada

pelo PIB. Esse índice é extraído do Relatório do Índice de Desenvolvimento Humano das Nações Unidas e atualizado anualmente (Brasil, 2011).

Dentre as atribuições da CMED, previstas na Lei nº 10.742/2003, encontra-se o efetivo repasse aos preços dos medicamentos de qualquer alteração da carga tributária do país. Após a definição do PF, a partir das regras de precificação e ajuste detalhadas anteriormente, a CMED publica os preços dos medicamentos no sítio eletrônico da Anvisa, mensalmente, em um documento denominado “Lista CMED”. Essa lista contém o PF, o PMC e o PMVG adicionados dos impostos sobre bens de consumo definidos no país. Portanto, os impostos que incidem sobre o preço dos medicamentos são o Imposto sobre Operações relativas à Circulação de Mercadorias (ICMS) e os impostos para contribuição aos Programas de Integração Social e à Contribuição para Financiamento da Seguridade Social (PIS/COFINS). Os medicamentos financiados pela administração pública e entendidos pelo poder executivo como relevantes para o sistema de saúde estão sujeitos à isenção de ICMS e de PIS/COFINS, conforme publicações periódicas realizadas pelo Ministério da Fazenda e Unidades Federativas (Brasil, 2003a; Godoy; Oliveira; Camara, 2004).

3. Modelos internacionais de precificação de medicamentos

As políticas de preços de medicamentos podem ser definidas como regulamentos e processos utilizados pelas autoridades governamentais para definir o preço de um medicamento como parte do exercício do controle de preços (Vogler; Zimmermann; Haasis, 2018). As políticas voltadas para o controle de preços podem ter foco nos preços de venda dos laboratórios, de distribuição e/ou de venda ao consumidor e são realizadas a partir do preço de entrada no mercado ou do preço de reembolso para os sistemas de saúde.

Os países europeus são os que apresentam maior tradição em termos de regulação do mercado farmacêutico em razão da alta cobertura dos sistemas de saúde públicos. O REP é um mecanismo amplamente aplicado, 24 dos 30 países da OCDE utilizam essa metodologia. O RIP é utilizado por 20 dos 27 Estados-Membros da UE (WHO & HAI, 2001; WHO, 2016). Dentre os países europeus, apenas Malta e Dinamarca não possuem controle estatal de preços de medicamentos no setor privado, sendo conhecidos como países de preços livres. A Alemanha também não controlava os preços de medicamentos, porém, em 2011, uma nova lei determinou que, o preço do medicamento é definido pelo fabricante no lançamento do produto, mas o governo deve negociar o preço dentro de um ano após o lançamento, com base em uma

avaliação de benefício do medicamento. Na Bélgica, República Tcheca, Chipre, Grécia, Letônia e Luxemburgo, todos os medicamentos têm seus preços controlados. Na Bulgária, Holanda, Portugal e Romênia, apenas os preços dos medicamentos de prescrição são controlados (Malik, 2014; Jorgensen; Kefalas, 2015; WHO, 2020; Clarivate Analytics, 2021d; Miranda, 2021). Em Portugal, o sistema nacional de saúde negocia o preço com o laboratório e estabelece o preço de venda ao consumidor, controlando também as margens de comercialização. Espanha, França e Reino Unido possuem agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde que exercem papel decisivo nos preços, pois além de analisar segurança e eficácia, verifica aspectos relacionados ao custo-efetividade dos produtos (Martins, 2020; Clarivate Analytics, 2021d; GLI, 2021; Iglesias-López, 2023).

O Canadá utiliza análises de custo-efetividade e REP para negociar com os fabricantes os preços que o governo considera abusivo. Essa negociação ocorre em conjunto com as províncias para os medicamentos disponibilizados pelo sistema de saúde. Não existe regulamentação de preço para medicamentos genéricos (Clement; Memedovich, 2018; Souza; Paranhos; Hasenclever, 2022). Nos Estados Unidos, propostas de regulação para o setor vêm sendo discutidas desde o início dos anos 90 e contam com a oposição veemente das empresas farmacêuticas, que alegam que o controle de preços teria impactos negativos sobre os investimentos em pesquisa e desenvolvimento e, consequentemente, sobre o lançamento de novos produtos (Rego, 2000; GLI, 2021).

Na América Latina, países como México, Chile e Peru não possuem políticas de regulação de preços de medicamentos. A Colômbia define o preço de referência para todos os medicamentos comercializados no país anualmente e utiliza a mediana dos preços vigentes no mercado nacional e comparações internacionais (REP). Os MIP possuem preços livres (Clarivate Analytics, 2021c). A Argentina, em 2018, anunciou uma política nacional de medicamentos com a negociação e fixação de preços máximos, pois entendeu que o Estado sendo um dos principais consumidores de medicamentos e com seu alto poder de compra, deveria ter um papel mais efetivo como regulador de preços, particularmente de medicamentos oncológicos e de alto custo (OPAS, 2009; IPEA, 2022). Após a autorização de comercialização, os fabricantes definem voluntariamente o preço de lançamento de novos medicamentos. Mas, o governo ajusta os preços em consulta com o fabricante dependendo da demanda do mercado. Os preços dos medicamentos são revisados três vezes ao ano. O setor público oferece reembolsos de medicamentos muito menos generosos do que fundos de seguridade social ou seguradoras privadas (Clarivate Analytics, 2021a).

A maioria dos países africanos também não possui política de controle de preços estabelecida pelos governos. Alguns países utilizam a metodologia de *markup*, ou seja, determinação de uma margem de lucro (WHO, 2021). Na Etiópia, o *markup* dos medicamentos adquiridos é determinado a partir dos custos de produção, distribuição e importação. A margem de lucro é definida de acordo com a essencialidade do produto e local de fabricação, podendo não ter nenhuma margem adicionada ou chegar a 40%. Em Gana, a falta de política de preços, o sistema descentralizado de aquisição de medicamentos e a fraca adesão à política de *markup* resultaram em preços elevados de medicamentos no mercado local, que chegam a 300% dos preços de referência internacionais. Em Ruanda, há regulamentação que determina um máximo de 20% do custo total como margem de lucro para compras públicas. No setor privado, a margem de lucro de 40% é comumente aplicada. No entanto, a avaliação em 2012 mostrou que os preços finais para pacientes eram 23,4% mais altos do que os preços de compra de equivalentes genéricos no setor público, enquanto no setor privado eles eram 89,2% mais caros do que no setor público. Além disso, os preços dos medicamentos são baseados principalmente nos resultados da pesquisa de mercado das principais farmácias atacadistas, mas às vezes as farmácias atacadistas determinam os preços com base na disponibilidade dos medicamentos entre elas. Há uma tentativa de regular o preço dos medicamentos com base no preço máximo para diferentes cidades do Gabão. Em Gana o preço de reembolso é definido anualmente usando uma combinação de métodos de preços, como o preço médio no mercado local sem qualquer referência ao preço internacional (WHO, 2016; Koduah, 2022). A África do Sul possui uma política de controle de preços baseado no REP e determina o preço máximo de fábrica e de venda ao consumidor (WHO & HAI, 2011).

Na região da Ásia-Pacífico, a maioria dos países não regula os preços dos medicamentos (Verghese, 2019; Ursu, 2021). A Nova Zelândia realiza licitações competitivas internacionais para medicamentos prescritos, os quais são distribuídos por meio do sistema privado de fornecimento farmacêutico, mas financiados publicamente. Para os produtos que vencem a licitação são concedidos direitos exclusivos de fornecimento para o país por um período fixo. Apenas medicamentos que são reembolsados pelo sistema público possuem o preço controlado. Governo opera com grandes compras via menor preço ofertado em licitações e com contratos de compartilhamento de risco (Nguyen, 2015; WHO, 2016). A Austrália determina o preço a partir da análise da agência de ATS e REP. Nesse país há uma política de redução de preços baseada em diferentes critérios que geram um dos menores preços de medicamentos no mundo.

No Japão o preço de novos medicamentos é baseado no cálculo de custos e no REP. Esse cálculo envolve despesas gerais administrativas, lucros operacionais e custos de distribuição, fabricação e comercialização do medicamento, bem como os impostos locais. Dependendo do grau de inovação, de eficácia e de segurança do medicamento, o lucro operacional é ajustado. Já na Coreia do Sul, novos medicamentos passam por dois procedimentos independentes de definição de preço. A agência de revisão e avaliação de seguro de saúde (HIRA) analisa o custo-efetividade, a utilidade clínica e o impacto orçamentário. Após as decisões da HIRA em relação ao reembolso, os medicamentos avaliados como potencialmente reembolsáveis requerem 60 dias para negociação entre o sistema de saúde coreano e os fabricantes de medicamentos. Durante as negociações de preços de medicamentos, considera-se os preços nos países da OCDE, Taiwan, Cingapura, bem como os preços de medicamentos substitutos da mesma classe terapêutica ou relacionada (Kwon; Godman, 2017).

Na China, a regra geral é conceder ao fabricante a liberdade de determinar o preço, exceto para alguns medicamentos específicos (ou seja, estupefacientes, drogas psicotrópicas) cujo preço ainda é fixado pelo governo. No sistema de saúde chinês, o custo dos medicamentos é frequentemente incluído no custo do tratamento médico. No entanto, o desembolso ainda é notável, com uma média nacional de 26% do custo total do tratamento. Para os medicamentos não admitidos a reembolso, o custo dos medicamentos é suportado integralmente pelos pacientes (GLI, 2021).

Na Índia, apenas os medicamentos que satisfazem as necessidades prioritárias de cuidados de saúde da maioria da população são abrangidos pelos regulamentos de controle de preços, incluindo-os na Lista Nacional de Medicamentos Essenciais, que é uma lista dinâmica e é revista periodicamente. Os preços de todos esses medicamentos são controlados pela Autoridade Nacional de Preço de Medicamentos (NPPA). Os preços ou preços máximos são calculados seguindo uma metodologia baseada no mercado. Os preços dos medicamentos que não são controlados, são meramente monitorados pela NPPA e é permitido um aumento anual de até 10% (NPPA, 2022).

RESULTADOS

Foram elaborados cinco artigos e dois comentários contendo resultados das análises da política de preços de medicamentos no Brasil, e em países selecionados, e submetidos a revistas nacionais e internacionais para contribuição à literatura técnico-científica disponível.

ARTIGO 1: ANÁLISE DAS POLÍTICAS DE PREÇO DE ENTRADA DE MEDICAMENTOS EM PAÍSES UTILIZADOS PELO BRASIL COMO REFERÊNCIA EXTERNA.

Marcela Amaral Pontes¹, Silvana Nair Leite²

¹Universidade de Brasília

²Universidade Federal de Santa Catarina

Publicação: <https://periodicos.unb.br/index.php/rdsr/article/view/43258>

Resumo

Propósito: compreender a execução da política regulatória de definição e manutenção do preço de entrada de novos medicamentos em países selecionados e comparar com a política brasileira de regulação econômica.

Metodologia: análise documental que explora as regras de regulação econômica de medicamentos em países selecionados, disponíveis em sítios eletrônicos oficiais e na literatura técnico-científica indexada em inglês, espanhol e português, publicada nos últimos 5 anos no *PubMed*.

Resultados: os países selecionados utilizam diferentes modelos para garantir boa relação custo-benefício na definição do preço de entrada de medicamentos, porém nem sempre pautado na transparência. Não foi possível identificar a melhor metodologia para a definição e manutenção dos preços, porém é possível concluir que esses países têm buscado aprimorar seus modelos e, nesse sentido o Brasil pouco avançou.

Relevância do texto: O artigo compara os modelos de regulação do Brasil com países utilizados como referência externa de preço com intuito de contribuir com informações que auxiliem os tomadores de decisão no aprimoramento e na atualização da atual política de regulação de preços de medicamentos do Brasil, que data de 2004.

Palavras-chave: Preço de medicamentos. Regulação econômica. Revisão de preço. Referenciamento externo de preço.

Abstract

Purpose: *to understand the implementation of the regulatory policy for setting and maintaining the entry price of new drugs in selected countries and compare with the Brazilian policy of economic regulation.*

Methodology: *document analysis that explores the rules of economic regulation of medicines in selected countries, available on official websites and in the technical-scientific literature indexed in English, Spanish and Portuguese, published in the last 5 years in PubMed.*

Results: *the selected countries use different models to ensure a good cost-benefit ratio in defining the entry price of medicines, but not always based on transparency. It was not possible to identify the best methodology for defining and maintaining prices, but it is possible to conclude that these countries have sought to improve their models, and, in this sense, Brazil has made little progress.*

Relevance of the text: *the article compares regulatory models in Brazil with countries used as an external price reference to contribute with information that helps decision makers to improve and update the current drug price regulation policy in Brazil, which dates from 2004.*

Keywords: *Drug price. Economic regulation. Pricing review. External reference price.*

INTRODUÇÃO

Os medicamentos são insumos que têm papel essencial para os sistemas de saúde e podem contribuir significativamente na melhoria da qualidade de vida da população. O acesso a medicamentos é um dos pilares do direito à saúde previsto na Constituição Federal e é dever do Estado o cumprimento deste direito (BRASIL, 1988). Há vários tipos de impactos que os medicamentos causam sobre a sociedade. Os mais comumente observados são a redução da morbimortalidade¹ e as extensões da expectativa e da qualidade de vida. Entretanto, juntamente com os fatores clínicos, os medicamentos vêm acarretando aos sistemas de saúde impacto considerável no campo econômico (ZACCOLO, 2007).

O consumo global de medicamentos tem crescido a taxas elevadas em razão do envelhecimento da população, do aumento das doenças crônicas e da disseminação de novas e

¹Conceito complexo que provém da ciência médica e que combina dois subconceitos como a morbilidade e a mortalidade. Entende-se como aquelas doenças causadas de morte em determinadas populações, espaços e tempos.

custosas tecnologias de saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), esses insumos representam um dos maiores e mais rápidos custos em crescimento nos sistemas de saúde em todo o mundo. De acordo com dados de 161 Estados-Membros da referida instituição, de 1995 a 2006, o gasto per capita com produtos farmacêuticos aumentou em aproximadamente 50% (WHO, 2011).

Os altos preços dos medicamentos são um desafio cada vez mais comum para todos os países. Garantir a sustentabilidade do acesso a medicamentos que salvam vidas deixou de ser um problema apenas para os países em desenvolvimento. Uma das questões que se coloca atualmente é como países cujos governos se comprometeram com a provisão do acesso universal às novas tecnologias vão enfrentar o desafio da sustentabilidade financeira (BERMUDEZ, 2016).

Em dezembro de 2015, o Senado dos Estados Unidos da América (EUA) emitiu um relatório de alerta sobre a escalada do preço de um medicamento indicado para hepatite C e seu impacto no sistema de saúde. Simultaneamente, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), inicialmente rejeitou o reembolso de duas imunoterapias caras contra o câncer, apesar de ferozes oposições da indústria e de grupos de pacientes, pois, em ambos os casos, os custos foram estimados em £ 90.000 por paciente por ano (GRONDE, 2017).

Sabe-se que inovação tecnológica é fator diferencial na competitividade entre empresas e, para a indústria farmacêutica, a inovação é vital para a sobrevivência no mercado. Face a essa característica do mercado farmacêutico, os sistemas de saúde precisam estar cada vez mais preparados para garantir o acesso a medicamentos disruptivos (ROTHENBER, 2020) com preços elevados que podem comprometer o acesso equitativo às tecnologias e ameaçar a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde e dos indivíduos.

Uma das formas de mitigar o alto investimento em medicamentos pelos sistemas de saúde é o desenvolvimento de políticas governamentais de regulação econômica que visam alcançar preços justos, acessíveis e promover mercados competitivos. A regulação do mercado farmacêutico também contribui para a redução das “falhas” encontradas nesse mercado, tais como, a baixa elasticidade da demanda causada pela sua essencialidade; o reduzido poder decisório dos consumidores; a assimetria de informação, pois quem detém a informação sobre produto e escolhe qual deve ser consumido não é necessariamente quem irá consumir e/ou comprar; e reduzida competição devido à ausência de empresas especializadas no mercado; à barreiras patentárias e à lealdade dos prescritores e dos consumidores à determinadas marcas, que podem torná-lo pouco concorrencial (RÊGO, 2000). Esses fatores facilitam o

desenvolvimento de um ambiente propício à prática de preços abusivos e que necessita da intervenção do Estado para definição de regras que incentivem o mercado e garantam o acesso da população à medicamentos com preços justos.

Um mecanismo amplamente utilizado é o controle de preços, que visa proteger os consumidores de práticas abusivas com intuito de manter as condições de saúde adequadas da população e garantir a eficácia e segurança dos produtos. Além disso, os governos têm interesse no controle e na regulação do mercado, pois os medicamentos representam uma parcela significativa dos gastos com saúde pública (GODOY, 2004). As políticas de preços de medicamentos são definidas como “regulamentos e processos usados pelas autoridades governamentais para definir o preço de um medicamento como parte do exercício do controle de preços” (VOGLER, 2018).

As políticas voltadas para o controle de preços em vigor em diversos países têm como foco os preços de venda de laboratórios, de distribuição e/ou de venda ao consumidor. O controle pode ser realizado nos preços de entrada, nos preços de reembolso, no controle de lucros, entre outros.

No Brasil, a regulação do mercado farmacêutico se insere no contexto maior de proteção da saúde, cuja origem é a Política Nacional de Promoção da Saúde, aprovada pela Portaria nº 2.446, de 11 de novembro de 2014. Essa política se desdobra na Política Nacional de Medicamentos e na Política Nacional de Assistência Farmacêutica (MIZIARA, 2013), que reafirmam a importância da regulação do mercado farmacêutico para a promoção do acesso a medicamentos.

O Brasil já adotou alguns modelos de regulação do mercado de medicamentos. De 1968 a 1992 ocorreu o controle direto de preços pelo extinto Conselho Interministerial de Preços, órgão vinculado ao Ministério da Fazenda. No período 1992 a 2000 não havia controle de preços e de monitoramento de sua evolução por órgãos governamentais. Em 2000 foi instituída a Câmara de Medicamentos (CAMED) e, de 2003 até os dias atuais, a regulação de preços é realizada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) a qual foi criada devido aos aumentos abusivos de preço de medicamentos, ocorridos entre 1980 e 2001, e analisados na Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) sobre medicamentos, em meados de 2000 (BRASIL, 2000).

A atual regulação econômica do setor farmacêutico está disposta na Lei nº 10.742, de 06 de outubro de 2003, que define as normas de regulação e cria a CMED. A CMED é um órgão interministerial composto pelos Ministérios da Saúde, Economia, Justiça e Casa Civil, e

a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) exerce o papel de Secretaria-Executiva da Câmara. O Comitê Técnico-Executivo da CMED é o núcleo executivo colegiado da CMED que conta com um representante de cada órgão membro. E o Conselho de Ministros da CMED é órgão de deliberação superior e final da CMED, suas deliberações são publicadas em resoluções.

A atuação da CMED na regulação de preços de medicamentos ocorre a partir da definição de um preço de entrada para uma nova tecnologia farmacêutica no país, por meio de metodologias como referenciamento externo de preços (REP) ou preço referência de tratamentos semelhantes; ou para uma nova apresentação de medicamento já existente no país, utilizando o referenciamento interno de preços. Os critérios para definição de preços de entrada no Brasil estão estabelecidos na Resolução CMED nº 2, de 5 de março de 2004.

O REP é um modelo amplamente adotado em muitos países europeus, bem como em países de alta e média renda de outras regiões (Brasil, Egito, Arábia Saudita, Tailândia, Turquia, Emirados Árabes Unidos), para definição do preço de entrada de novas tecnologias farmacêuticas. É definida como a prática de utilizar o preço de um produto farmacêutico em uma ou várias jurisdições (países, regiões ou outras autoridades de compras organizadas) para derivar uma referência ou preço de referência (WHO, 2020a). Os métodos de cálculo para converter preços de referência no preço final variam entre os países que utilizam essa metodologia, incluindo preço mais baixo, preço médio, média dos preços mais baixos ou preço ajustado por fatores de mercado, como tamanho do mercado e paridade de poder de compra (DANZON, 2016).

A OMS também sugere que a seleção dos países de referência considere proximidade geográfica, renda do país, disponibilidade de medicamentos, país de origem e tamanho do mercado. O uso do REP deve ser realizado em conjunto com outras políticas de preços, incluindo a negociação de preços. Além desses parâmetros, entende-se que os métodos de determinação de preços devem seguir um processo transparente e consistente; que ocorram revisões regulares de preços e, não menos importante, que monitorem os impactos da implementação de preços gerados a partir do REP, na disponibilidade e no acesso a medicamentos pela população.

De acordo com a Resolução nº 2, de 5 março de 2004, o Brasil utiliza como referência de preços os seguintes países: Austrália, Canadá, Espanha, Estados Unidos da América, França, Grécia, Itália, Nova Zelândia, Portugal e o país de origem do produto.

A partir das sugestões da OMS para a implementação de metodologias de definição do preço de entrada de medicamentos, esse artigo apresenta os mecanismos de determinação e manutenção dos preços de entrada de novos medicamentos nos países utilizados pelo Brasil para referenciamento externo de preços e discute as convergências e divergências desse processo regulatório no Brasil.

METODOLOGIA

Foi realizada uma análise exploratória referente aos modelos de precificação de novas tecnologias farmacêuticas coletados dos documentos oficiais dos governos dos países selecionados. A partir de publicações de organismos internacionais buscou-se informações complementares sobre as políticas regulatórias de preços de medicamentos, assim como, dados de investimentos em saúde e gastos com medicamentos nos países selecionados. Também foi realizada uma revisão da literatura técnico-científica publicada na base de dados *PubMed/Medline*, nos últimos 5 anos, em inglês, espanhol ou português. As palavras chaves utilizadas foram: *medicines AND pricing entry AND pricing policy*.

RESULTADOS

A partir dos sítios eletrônicos oficiais dos países selecionados e de organismos internacionais – OMS e Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) – foi possível identificar as principais metodologias para definição dos preços de entrada de novas tecnologias farmacêuticas nos países selecionados. A busca de informações complementares no *Pubmed/Medline* resultou em 116 artigos. A partir da leitura do título e do resumo, foram excluídos 90 artigos por se tratar de análises sobre medicamentos ou patologias específicas, países não selecionados nesse estudo, ou por falta de acesso ao artigo na íntegra. Dentre os 26 artigos selecionados, após a leitura na íntegra, apenas 9 obtinham informações sobre o modelo de precificação de medicamentos nos países selecionados.

Regulação dos preços de entrada nos países selecionados

No Brasil, o preço de entrada de novas tecnologias e de novas apresentações de produtos já existentes no mercado que exigem prescrição, são regulados. Desde 2019 os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP) não possuem o PF controlado pela CMED, porém o PMC é monitorado (BRASIL, 2004, BRASIL, 2019).

Países como Austrália, Nova Zelândia, Canadá, Espanha, França e Itália não regulam preço de medicamentos não reembolsáveis pelo sistema de saúde (BABAR 2018, GILL 2019). Já a Grécia e Portugal não definem preços de MIP, assim como o Brasil. Nos EUA o mercado de medicamentos é livre de regulação econômica.

No Canadá, os medicamentos patenteados não são obrigados a ter um preço aprovado antes de vender, no entanto, uma vez que o produto é lançado, o conselho que regula o preço máximo, pode exigir que o titular da patente reduza o preço, se esse for considerado excessivo, devolva parte da receita e pague uma multa substancial (LEXCHIN, 2022).

Para definição do preço de entrada de novas tecnologias, o Brasil baseia-se no REP ou no custo de tratamento com os medicamentos disponíveis no mercado para o tratamento da mesma indicação clínica. A escolha da metodologia de definição do preço de entrada está vinculada a comprovação da efetividade clínica ou redução dos eventos adversos da nova tecnologia. (BRASL, 2004).

Dentre os países europeus, observa-se que todos utilizam o REP para definição de preços de novos produtos, porém na maioria dos países essa metodologia é complementar a um conjunto de metodologias de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) ou à negociação de preços realizada entre governo e fabricante da tecnologia (RÉMUZAT, 2015). Acordos de compartilhamento de risco vem sendo cada vez mais utilizado na tentativa de redução de preços durante a negociação. Para o processo de negociação ocorrer, diversos critérios são utilizados para decisão do preço: análise da gravidade da doença, das necessidades médicas não atendidas, do benefício terapêutico, do grau de inovação, bem como custo-efetividade e impacto orçamentário, entre outros (VOGLER, 2019).

Cada país utiliza diferentes critérios para escolha e quantidade de países referenciados e para a metodologia de cálculo do preço. A Tabela 1 apresenta as principais regras de precificação utilizadas por esses países na definição de preços de entrada de novas tecnologias e de medicamentos genéricos e biossimilares, assim como o ano das últimas atualizações das políticas de regulação econômica.

Critérios de escolha dos países para REP

Em Portugal, os países de REP são definidos anualmente, pertencem à União Europeia, face a Portugal, ou com um produto interno bruto per capita comparável em paridade de poder de compra ou um nível de preços mais baixos. Atualmente, os países utilizados como referência são Espanha, França, Itália e Eslovênia (PORTUGAL, 2021).

Já a Itália olha o preço da nova tecnologia em todos os países da União Europeia e Reino Unido, e o demandante deve informar se os preços nesses países possuem acordo de confidencialidade, acordo de compartilhamento de risco, valor de desconto negociado e volume de vendas em determinado período, porém não está claro na legislação como esses preços são utilizados para definição do PF (ITÁLIA, 2020).

O preço de um novo produto farmacêutico patenteado na Grécia é determinado a partir dos preços praticados em outros países da União Europeia, com base na média dos dois preços mais baixos. Para a determinação do preço de um medicamento sem patente, é necessário que o mesmo medicamento tenha o preço aprovado em pelo menos três países da União Europeia e utiliza-se o mesmo critério de definição de preços de medicamentos patenteados, ou seja, de acordo com a média dos dois preços mais baixos na União Europeia (SOULIOTIS, 2016).

A Espanha também considera os preços dos países europeus e não deve ser superior ao preço mais baixo desse medicamento nos países de referência (VOGLER, 2020).

Já a França, assim com o Brasil, não define claramente quais critérios foram utilizados para escolha dos países referência.

Em julho de 2022, o Canadá alterou a lista de países para REP de sete para onze, excluiu Estados Unidos e Suíça devido aos altos preços de medicamentos nesses mercados e incluiu 6 países que possuem características mais semelhantes ao país em termos de população, economia e abordagem à saúde (CANADÁ, 2019).

Detalhamento da metodologia de revisão de preços por país

Austrália: os medicamentos regulados são divididos em uma única marca comercializada para um princípio ativo (F1) ou medicamentos com mais de uma marca para o mesmo princípio ativo (F2). Para medicamentos F1, os preços são reduzidos em 5% após 5 e 10 anos de inclusão do medicamento na lista do sistema de saúde australiano (PBS) e, 26,1% ou 30% após 15 anos de inclusão. Para medicamentos em F2, as reduções de preços são baseadas em dados periódicos sobre os descontos e outros benefícios que oferecem ao sistema de saúde com o fornecimento do medicamento. Para marcas medicamentos F2 com PF de mais de US\$ 4, a redução é de 30%; já para medicamentos F2 com PF de mais de US\$ 4 que teve um desconto médio de pelo menos 12,5% nos últimos 3 períodos de coleta de dados, incluindo aquele para o qual os cálculos são realizados e não houve redução de preço de acordo com as regras estabelecidas no Ato normativo 1953, o desconto é de 10%. A revisão de preços é anual. Os preços dos medicamentos podem ser ajustados anualmente de acordo com a *Consumer Price*

Index (CPI) - Adjustment Methodology, desde que não exceda o *Highest International Price Comparison (HIPC)*. A metodologia permite ajustar os preços de referência do medicamento para a variação acumulada do Índice de Preços ao Consumidor do ano de referência para o ano em análise; e aplicar um limite ao aumento máximo de preço em qualquer ano, igual a 1,5 vezes a alteração no último índice de Preços ao Consumidor. Em períodos de inflação alta (acima de 10%), o limite é de cinco pontos percentuais a mais do que o último índice de Preços ao Consumidor. O menor dos resultados de ambos os cálculos definirá o preço médio não excessivo para o medicamento no ano específico.

Nova Zelândia: tem uma metodologia diferenciada para definição dos preços e não realiza revisão periódica. A precificação de medicamentos é realizada como parte do processo de incorporação dos medicamentos a serem financiados pelo sistema de saúde. Entre as estratégias para a otimização dos recursos do orçamento farmacêutico, estão o uso de preços de referência, licitações e bonificações e descontos. O preço de referência baseia-se na classificação de produtos farmacêuticos em diferentes grupos terapêuticos e em subgrupos. Todos os produtos farmacêuticos em qualquer subgrupo terapêutico são subsidiados ao nível dos produtos farmacêuticos com preços mais baixos nesse subgrupo. Um grupo terapêutico definido como um conjunto de produtos farmacêuticos são utilizados para tratar condições iguais ou semelhantes. Um subgrupo terapêutico é definido como um conjunto de fármacos que produzem o mesmo ou efeito terapêutico semelhante no tratamento da(s) mesma(s) condição(ões) ou similar(es) (BABAR, 2018).

Canadá: o preço pelo qual um medicamento pode ser vendido é monitorado por um órgão independente, *Patented Medicine Price Review Board (PMPRB)*. Os titulares de patentes são obrigados a apresentar lista contendo os preços do medicamento nos países utilizados como referência, semestralmente. Os preços revisados serão baseados no menor entre o preço de lista nos 11 países de REP e o valor mais alto do custo de tratamento entre os medicamentos comparadores durante os 3 primeiros anos do produto no mercado canadense ou até ter preço em, pelo menos 5 países entre os 11. Após esse período, o preço é definido pelo menor entre o preço de lista e o preço máximo de lista atual. Podem ocorrer aumentos de preços anuais que não devem exceder o Índice de Preços ao Consumidor (CPI), conforme calculado pela *Statistics Canada*. Em qualquer ano, o aumento de preço de um medicamento patenteado não pode exceder 1,5 vezes a última variação do CPI real. Em épocas de alta inflação (maior que 10%), o limite será de cinco pontos percentuais a mais que a variação real do IPC (CANADÁ, 2022)

Espanha: para os preços de referência, uma vez por ano, novos grupos são configurados e os preços dos grupos existentes são revisados. A avaliação dos novos medicamentos é realizada durante o processo de comercialização, apoiada em novas evidências científicas que constam no relatório de avaliação e podem determinar a necessidade de realização de uma reavaliação do medicamento. Estas reavaliações podem ocorrer por iniciativa própria, solicitações de profissionais do sistema de saúde e/ou da indústria farmacêutica.

França: a estabilidade do preço francês é garantida por cinco anos para os medicamentos classificados de I a III na escala de avaliação da melhoria que o produto agrega à saúde e sob certas condições para IV e antibióticos. Além disso, é concedida uma prorrogação de um ano da garantia de estabilidade de preços aos medicamentos pediátricos para os quais foram realizados estudos em conformidade com um plano de investigação pediátrica. Para os demais casos, a revisão é permitida após 3 anos de comercialização do produto.

Grécia: a revisão de preços ocorre uma vez por ano e segue-se a mesma regra de definição do preço de entrada, ou seja, é atualizado com base na média dos dois preços mais baixos nos países da União Europeia e o preço não pode ser reduzido mais de 7% do seu preço na lista de preços oficial anterior, com limite mínimo da média de dois preços mais baixos na União Europeia.

Itália: as inovações e os consequentes benefícios são válidos por 36 meses. As inovações podem ser reconsideradas pelas evidências que suportam a reavaliação. Entretanto, para medicamentos com potencial de inovação, uma reavaliação depois de 18 meses, pelo menos, é mandatória. Caso seja autorizada uma nova indicação de medicamento já conhecido como inovador, e esta seja comparável com outra indicação já existente no mercado, pode-se analisar o requerimento de inovação por solicitação da empresa ou independentemente. A duração do benefício, no entanto, não pode exceder 36 meses da data da nova indicação conhecida como inovadora.

Portugal: a redução de preços dos medicamentos pode ser requerida pela própria empresa a qualquer momento. Anualmente ocorre a revisão de preços baseada no REP. A elevação dos preços também ocorre anualmente e pode variar, no máximo, 10% do valor máximo de venda ao público aprovado, ou €2,5 se a porcentagem do valor for maior que isso. Casos excepcionais de revisão de preços estão previstos em um manual.

Brasil e EUA não realizam revisão periódica de preços. A legislação brasileira não esclarece quais critérios foram utilizados para escolha dos atuais países.

País	Regulação	Metodologia principal preço de entrada	Outras metodologias de preço de entrada	Nº países referência	Metodologia a REP	Última atualização o legislação
Austrália	Precificação é parte do processo de incorporação/reembolso.	Negociação de preço com base em critérios de ATS e em preço referência de terapias semelhantes	Nova marca de um medicamento gera redução do preço em todas as marcas do mesmo medicamento.	N/A	N/A	2016
Brasil	Preço teto definido para todos os produtos com registro sanitário	REP ou preço referência de terapias semelhantes	Genéricos: -35% do originador Similares: RIP Biossimilares: REP, custo de tratamento ou RIP	9	Menor preço	2004
Canadá	Preço teto definido para todos os produtos com registro sanitário	REP e custo/QALY para aplicar uma redução de 20 a 50% no preço máximo de tabela.	Genéricos: cada província tem suas regras. Desconto varia até 90% Biossimilares: não há regra específica definida.	11	Mediana	2022
Espanha	Precificação é parte do processo de incorporação/reembolso	REP é suplementar à negociação de preços	Genéricos: -40% do originador Biossimilares: -30% do originador	Não disponível	Menor preço	2020
EUA	Livre mercado. Os preços são definidos por fabricantes, atacadistas e distribuidores. A concorrência no mercado privado controla o preço dos medicamentos	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
França	Precificação é parte do processo de incorporação/reembolso Exceção: medicamentos com menor interesse terapêutico e MIP.	Negociação de preço de acordo com critérios de ATS	Genéricos: -60% Biossimilar: -40% do originador Originador: -20% com primeiro biossimilar	4	Preços similares ao dos países de referência e não mais baixo do que o menor preço nos países de referência	2015
Grécia	Preço teto definido para todos os produtos com registro sanitário	REP	Patente expirada: -20% Genéricos: -35% do originador Medicamentos biossimilares: média dos 2	26	Média dos 3 menores preços na União Europeia	2019

			menores preços na União Europeia			
Itália	Precificação é parte do processo de incorporação/reembolso	Negociação de preço com base em critérios de ATS e mercado (ex. volume de vendas). O REP é utilizado para auxiliar a negociação	Genéricos e biossimilares: -20% do originador	24	Dados auxiliam a negociação	2021
Nova Zelândia	Precificação é parte do processo de incorporação/reembolso	Negociação de preço com base em critérios de ATS e preço referência de terapias semelhantes.	N/A	N/A	N/A	2016
Portugal	Precificação é parte do processo de incorporação/reembolso Preço teto definido para todos os produtos com registro sanitário.	REP é o principal critério para medicamentos com prescrição: novo PA, nova concentração ou nova forma farmacêutica	Genéricos: $\leq 50\%$ do preço do originador Se o preço de saída da fábrica do originador $< 10\text{€}$, a diferença aplicada é de 25% Biossimilares: $\leq 80\%$ do preço do originador Preço $\leq 70\%$ se o biossimilar tiver $\geq 5\%$ de participação de mercado	4	Ambulatorial: média de produtos idênticos ou similares Hospitalar: menor preço	2017

Tabela 1: Informações sobre a metodologia de definição dos preços de entrada e última atualização da legislação referente à regulação econômica de medicamentos.

DISCUSSÃO

Dentre os principais achados sobre a definição e a manutenção do preço de entrada de novos medicamentos, identificou-se que a maioria dos países analisados utiliza mais de um método para fixação dos preços. O REP continua sendo a metodologia mais comum, porém alguns estudos identificaram deficiências no seu uso, como o fato de os preços tomados como referência não refletirem os preços praticados nos países de referência e sua percepção como um método de redução de preços e contenção de custos, em vez de uma ferramenta eficiente de alocação de recursos (BEN-AHARON, 2017; INCZE, 2022).

A negociação de preços com o detentor do registro do produto vem sendo cada vez mais utilizada e, alguns estudos apresentam críticas a essa metodologia, pois, a negociação, que na maioria dos países é confidencial, pode trazer um desalinhamento entre a proposta de valor da indústria e a percepção de valor a partir das restrições orçamentárias dos pagadores e, portanto, o usuário final não necessariamente irá se beneficiar. A negociação também gera uma

importante distorção entre o preço de tabela, geralmente utilizado no REP, e o preço final negociado (SCHNEIDER e HABL, 2017; WHO, 2020b).

Segundo Villa (2019), é muito provável que, sem essas negociações, o número de medicamentos reembolsados fosse menor. Por outro lado, esses acordos sigilosos têm levantado debates em nível internacional, devido aos seus efeitos no REP. A variação média de desconto para todos os novos medicamentos reembolsados de 2013 a 2017 na Itália foi de 27,4%. A redução de preço é maior para medicamentos inovadores (32,2%).

Mais recentemente, acordos de compartilhamento de riscos realizados entre indústria e governo durante o processo de negociação de preços, têm resultado em preços no mercado muito mais inferiores ao preço de referência oficial, porém o uso desses acordos deve ser a exceção, e não a norma, especialmente para novos medicamentos com altos gastos antecipados e benefícios clínicos incertos a longo prazo (DULOP, 2018; GODMAN, 2018).

Em 2019 a OMS publicou a Resolução WHA72 que identifica que a transparência dos preços pode ser um caminho para que preços mais justos sejam definidos no mundo todo, porém o que se vê é que metodologias que utilizam a confidencialidade tem sido cada vez mais utilizadas e garantem melhores preços aos sistemas de saúde, porém gera distorções nos preços oficiais (WHO, 2019).

Em relação à revisão e manutenção dos preços, destaca-se que em todos os países analisados os preços oficiais são revisados periodicamente para que estes estejam de acordo com o preço do mercado internacional, com exceção dos EUA e do Brasil. A legislação brasileira não prevê revisão de preços, apenas ajuste anual com base na inflação, o qual é sempre positivo. Kanavos (2017) e Volger (2019) demonstraram que a revisão periódica dos preços garante mais homogeneidade aos preços do país quando comparados internacionalmente e são importantes para garantir a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde. As conclusões de Vogler (2019) demonstraram que os preços médios europeus continuam a diminuir, mesmo meses e anos após a autorização de introdução no mercado devido a frequentes revisões de preços no âmbito da política de REP.

No Brasil, o preço de inicia-se baixo e ao logo dos anos torna-se um dos mais caros do mundo, conforme identificado pela análise do Tribunal de Contas da União (BRASIL, 2011).

O Brasil, além de não fazer a revisão frequente de preços estabelecidos por meio da REP, não segue as sugestões realizadas pela OMS para seleção dos países referências. Os países selecionados apresentam resultados de investimentos em saúde bem diferentes. O Brasil investe 8% do Produto Interno Bruto (PIB) em ações de saúde o que, aparentemente, é bem próximo

ao da Austrália, Canadá, Espanha, Itália e Portugal. Porém, no Brasil apenas 33% desse valor é direcionado ao sistema público de saúde. Nos países supracitados esse valor é, no mínimo, o dobro. No Brasil, em torno de 44% do valor investido é referente a gastos realizados pelas próprias famílias e, quando se trata de valores gastos com medicamentos, observa-se que o consumidor final arca com cerca de 90% dos gastos totais do país com medicamentos, ou seja, quase 9 em cada 10 compras de medicamentos saem dos bolsos dos pacientes (IPEA, 2020; VOGLER, 2020; OCDE, 2021).

O preço dos medicamentos é uma variável importante na determinação do acesso a produtos farmacêuticos pela população (MIZIARA, 2013 e VIEIRA e SANTOS, 2020). Morel et al. (2011) compararam os preços médios de produtos farmacêuticos em 14 países e identificaram que alguns países de renda média pagam preços mais altos pelos produtos farmacêuticos do que os países de renda alta, enquanto outros países de renda média pagam preços inferiores aos encontrados em países de baixa renda. Essa falta de associação entre preços e renda sugere que são necessárias políticas que alinhem os preços com a renda para que todos tenham acesso aos medicamentos de que precisam.

Nesse sentido, ao analisar as datas de atualização das políticas de regulação econômica nos países pesquisados verificou-se revisões de regras e modelos ocorrem com mais frequência do que no Brasil. A Austrália, por exemplo, passou por atualizações em 2007, 2010 e 2016. O Canadá revisou as regras de precificação de medicamentos patenteados em 2017. Os EUA vêm discutindo a possibilidade de utilização de REP como parâmetro para controle de preços (MONTE, 2019). A atual legislação do Brasil data de 2004 e a precificação de tecnologias inovadoras é realizada com as mesmas regras há quase 20 anos.

CONCLUSÃO

Os objetivos gerais das políticas de preços devem se concentrar explicitamente em alcançar acesso equitativo a produtos farmacêuticos de qualidade aos consumidores e aos sistemas de saúde. Esse estudo demonstra que os países utilizam diversos modelos para tentar garantir uma boa relação custo-benefício com base na melhoria dos resultados de saúde no nível da população, bem como na manutenção da sustentabilidade dos sistemas de saúde, porém nem sempre pautado na transparência.

Pode-se concluir que, a partir das legislações implementadas atualmente não é possível garantir que um ou mais países encontrou a melhor maneira de regular os preços, porém é possível identificar que esses países têm buscado atualizar seus modelos e, nesse sentido o

Brasil ainda não avançou. A necessidade de modernização do arcabouço legislativo que vigora no Brasil há 18 anos e sem quaisquer alterações significativas é urgente para garantir preços mais justos e alinhados ao mercado mundial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, L. B. O. A regulação de preços de medicamentos: aspectos gerais e críticas à metodologia brasileira de reajustes. 2016, 55 f. Dissertação (Mestrado em Economia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

BEN-AHARON, O., et al. Does Drug Price-Regulation Affect Healthcare Expenditures? The European Journal of Health Economics, v. 18, n. 7, p. 859–67, 2017.

BRASIL. [Constituição (1988)] Constituição da República Federativa do Brasil: texto constitucional promulgado em 5 de outubro de 1988, com as alterações determinadas pelas Emendas Constitucionais de Revisão nos 1 a 6/94, pelas Emendas Constitucionais nos 1/92 a 91/2016 e pelo Decreto Legislativo no 186/2008. – Brasília: Senado Federal, 2016. 496 p.

_____. Relatório final da Comissão Parlamentar de Inquérito destinada a investigar os reajustes de preços e a falsificação de medicamentos, materiais hospitalares e insumos de laboratórios (CPI-Medicamentos). Câmara dos Deputados, 2000.

_____. Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003, para estabelecer os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de medicamentos. Diário Oficial da União, 2003.

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.446, de 11 de novembro de 2014. Redefine a Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS). Diário Oficial da União, 2014.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Secretaria Executiva. Resolução nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição dos preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7 da Lei n. 10.742, de 6 de outubro de 2003. Diário Oficial da União, 2004.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Secretaria Executiva. Resolução nº 2, de 26 de março de 2019. Estabelece procedimentos para o monitoramento e liberação dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços de medicamentos isentos de prescrição médica, medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e anestésicos locais injetáveis de uso odontológico. Diário Oficial da União, 2019.

_____. Tribunal de Contas da União (TCU). Relatório de auditoria operacional. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Órgão regulador. Medicamentos. Comparação com preços do mercado internacional. Fixação de preços máximos. Revisão anual. Variação significativa entre os preços da tabela CMED e aqueles obtidos em procedimento licitatório. Distorção dos preços, com prejuízo aos

consumidores. Aparato legal. Necessidade de revisão. Determinações e recomendações. Monitoramento. Brasília: TCU, 4ª secretaria de controle externo, 2012.

BABAR, Z. et al. Patient access to medicines in two countries with similar health systems and differing medicines policies: Implications from a comprehensive literature review. *Rev Social Adm Pharm*, v. 15, n. 3, p. 231-243, 2019.

BERMUDEZ, J. A. Z. et al. New drugs: who can afford them? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 32, n. 2, 2016.

CANADÁ, Health Canada: Government of Canada Announces Changes to Lower Drug Prices and Lay the Foundation for National Pharmacare, 2019

CANADÁ, Patented Medicine Prices. Review Board. Legislation. About the PMPRB Guidelines, 2022.

DANZON M. P.; EPSTEIN, A. J. Effects of Regulation on Drug Launch and Pricing in Interdependent Markets. *The Economics of Medical Technology*, p. 35-71, 2015.

DELGADO, J. S. Medicamentos: o preço da saúde. *Revista de Direito Setorial e Regulatório*, v. 2, n. 1, p. 269-288, 2015.

DEFOSSEZ, D. A. L. Global regulation of international intellectual property through Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS): The European Union and Brazil. *Revista de Direito Setorial e Regulatório*, v. 3, n. 2, p. 131-160, 2017.

DIAS, L. L. S. et al. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil - uma análise crítica. *Saúde em Debate*, v. 43, n. 121, p. 543-558, 2019.

DUNLOP, W. C. N., et al. Innovative pharmaceutical pricing agreements in five European markets: A survey of stakeholder attitudes and experience. *Health Policy*, v. 122, n. 5, p. 528-532, 2018.

GILL, J. et al. Variations in external reference pricing implementation: does it matter for public policy? *The European journal of health economics: HEPAC: health economics in prevention and care*, v. 20, n. 9, p. 1375–1397; 2019.

GODMAN, B., et al. Barriers for Access to New Medicines: Searching for the Balance Between Rising Costs and Limited Budgets. *Front. Public Health*, v. 6, n. 328, 2018.

GODOY, M. R.; OLIVEIRA, A. L. R.; CAMARA, M. R. G. O controle de preços na indústria farmacêutica do Brasil. In: IX Encontro Regional em Economia - ANPEC Nordeste, 2004, Fortaleza. *Anais do IX Encontro Regional em Economia*, 2004.

GRONDE, T. V. et al. Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. *PLoS One*, v. 16, n. 12, 2017.

HOLTORF, A. P. et al. External Reference Pricing for Pharmaceuticals-A Survey and Literature Review to Describe Best Practices for Countries with Expanding Healthcare Coverage. *Value in health regional issues*, v. 19, p. 122–131, 2019.

INCZE, A. et al. Assessing the Consequences of External Reference Pricing for Global Access to Medicines and Innovation: Economic Analysis and Policy Implications. *Front. Pharmacol.* V. 13, n. 815029, 2022.

ITÁLIA. Agenzia Italiana Del Farmaco. Linne Guida: per la compilazione del dossier a supporto della domanda di rimborsabilità e prezzo di un medicinale. Versione 1.0. 2020

LEXCHIN, J. Reforms to the patented medicine prices review board and the introduction of new drugs in Canada: An observational study. *Health Policy*, v. 126, n. 10, p. 1018-1022, 2022.

KANAVOS, P., et al. The Implementation of External Reference Pricing within and across Country Borders. *London School of Economics*, 2017.

MIRANDA, C. et al. Experiências de regulação de preços de medicamentos em países selecionados: lições para o Brasil. *Vigilância Sanitária em Debate*, v. 9, n. 3, p. 14-22, 2021.

MIZIARA, N. M. Regulação do mercado de medicamentos: a CMED e a política de controle de preços. 2013. Dissertação (Mestrado em Direito Econômico e Financeiro) – Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

MONTE, R. G. Regulação jurídica e econômica do mercado de medicamentos: fundamento, desafios e impactos regulatórios. 2019. Dissertação (Mestrado em Direito do Centro de Ciências Jurídicas) - Faculdade de Direito do Recife da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.

MOREL, C. M., et al. The level of income appears to have no consistent bearing on pharmaceutical prices across countries. *Health Affairs*, v. 30, n.8, p. 1545-1552, 2011.

MOYE-HOLZ, D.; VOGLER, S. Comparison of Prices and Affordability of Cancer Medicines in 16 Countries in Europe and Latin America. *Appl Health Econ Health Policy*, v. 20, p. 67–77, 2022.

PORTUGAL. Saúde. Portaria nº 280, de 3 de dezembro de 2021. Procede à manutenção, no ano de 2022, dos países de referência estabelecidos para o ano de 2021, para efeitos de autorização dos preços dos novos medicamentos, bem como para a revisão anual de preços dos medicamentos do mercado hospitalar e do mercado de ambulatório. *Diário da República*, 2021

PETERS M. D. et al. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Health*, v. 13, p. 141-6, 2015.

RÊGO, E. C. L. Políticas de Regulação do Mercado de Medicamentos: A Experiência Internacional. *Revista do BNDES*, Rio de Janeiro, v. 7, n. 14, p. 367-400, 2000.

RÉMUZAT, C. et al. Overview of external reference pricing systems in Europe. *Journal of Market Access & Health Policy*, v. 3, p. 27675, 2015.

ROTHENBERG M. L. et al. Price, Cost, and Value of Cancer Medicines: A Pharmaceutical Industry Perspective. *Cancer J.*, v. 26, n. 4, p. 281-286, 2020.

SCHNEIDER, P.; Habl, C. Euripid best practice report: External Reference Pricing (ERP), v. 2, 2017.

SOULIOTIS, K. et al. Pharmaceutical pricing policy in Greece: toward a different path. *Front. Public Health*, v. 4, n. 185, 2016.

VILLA, F., et al. Determinants of price negotiations for new drugs. The experience of the Italian Medicine Agency. *Health policy*, 2019.

VIEIRA, F. S. e SANTOS, M. A. B. O setor farmacêutico no Brasil sob as lentes da conta-satélite da saúde. *Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada: Brasília*, 74 p. 2020.

VOGLER S. et al. PPRI report 2018: pharmaceutical pricing and reimbursement policies in 47 PPRI network member countries. Vienna: WHO Collaborating Centre for Pricing and Reimbursement Policies, 2019.

VOGLER, S. PPRI Pharma Brief: Spain 2020. Pharmaceutical Pricing and Reimbursement Information (PPRI) Pharma Briefs Series. Vienna: Austrian National Public Health Institute, 2020a.

VOGLER, S. et al. Impact of changes in the methodology of external price referencing on medicine prices: discrete-event simulation. *Cost Eff Resour Alloc*, v. 18, n. 51, 2020b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). The World Medicines Situation 2011. *Medicine Expenditures*. 3 ed. Geneva: World Health Organization; 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHA75.8 Strengthening clinical trials¹ to provide high-quality evidence on health interventions and to improve research quality and coordination. Geneva: World Health Organization; 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies, 2 ed. Geneva: World Health Organization; 2020a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Expert meeting on market transparency to improve access to high-priced innovative medicines. Geneva: World Health Organization; 2020a. Belgium: National Institute for Health and Disability Insurance; 2020b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Fair Pricing Forum 2021 meeting report. Geneva: World Health Organization; 2021.

ZACCOLO, A. V. Consumo de medicamentos pela população brasileira: seu impacto econômico, fontes de obtenção e o papel do SUS. Tese. (Doutorado em epidemiologia) - UFRGS, Rio Grande do Sul, 2015.

ARTIGO 2: POLÍTICAS DE PREÇOS DE MEDICAMENTOS E DE REEMBOLSO NA NOVA ZELÂNDIA.

Marcela Amaral Pontes¹, Dale Griffiths², Alane Andreilino Ribeiro¹, Silvana Nair Leite¹

¹Universidade de Brasília

²Universidade de Auckland, Nova Zelândia

RESUMO

Nova Zelândia localiza-se a sudoeste do Oceano Pacífico e possui duas ilhas principais e mais de 700 ilhas menores com aproximadamente 4,5 milhões de pessoas. 100% da população conta com financiamento público de saúde e 33% possui cobertura privada complementar. O uso de produtos farmacêuticos é regulamentado pela Autoridade de Segurança de Medicamentos e Dispositivos Médicos da Nova Zelândia (*Medsafe*), responsável por avaliar a segurança, eficácia e conceder registro aos medicamentos, e a Agência de Gestão Farmacêutica (PHARMAC), que regula os preços e decide os níveis de subsídio, baseados em quatro fatores: necessidade, benefícios para a saúde, custos e economia, e adequação. Nova Zelândia utiliza diversas estratégias para garantir que o melhor preço seja obtido, tais como, referenciamento de preços, licitações e negociações. Os neozelandeses têm acesso a medicamentos pagando uma taxa fixa de reembolso. Apesar de uma política de preços bem estabelecida, parece que o processo de seleção e financiamento de medicamentos nesse país ainda precisa ser mais transparente.

Palavras-chave: Nova Zelândia, preço de medicamentos, reembolso.

ABSTRACT

New Zealand is located southwest of the Pacific Ocean and has two main islands and more than 700 smaller islands with approximately 4.5 million people. 100% of the population has public health financing and 33% has complementary private coverage. The use of pharmaceutical products is regulated by New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority, responsible for assessing safety, efficacy and granting registration to medicines, and Pharmaceutical Management Agency, which regulates prices and decides subsidy levels, based on four factors: necessity, health benefits, costs and savings, and adequacy. New Zealand uses several strategies to ensure that the best price is obtained, such as price referencing, bidding, and negotiations. New Zealanders have access to medicines by paying a fixed rate of

reimbursement. Despite a well-established pricing policy, it appears that the drug selection and financing process in that country still needs to be more transparent.

Keywords: New Zealand, pharmaceutical pricing, reimbursement.

RESUMEN

Nueva Zelanda está ubicada en el suroeste del Océano Pacífico y tiene dos islas principales y más de 700 islas más pequeñas con aproximadamente 4,5 millones de personas. El 100% de la población cuenta con financiamiento público de salud y el 33% tiene cobertura complementaria privada. El uso de productos farmacéuticos está regulado por la Autoridad de Seguridad de Medicamentos y Dispositivos Médicos de Nueva Zelanda (Medsafe), que es responsable de evaluar la seguridad, la eficacia y otorgar el registro de medicamentos, y la Agencia de Gestión Farmacéutica (PHARMAC), que regula los precios y decide. niveles de subsidio basados en cuatro factores: necesidad, beneficios para la salud, costos y ahorros, y adecuación. Nueva Zelanda utiliza varias estrategias para garantizar que se obtenga el mejor precio, como referencias de precios, licitaciones y negociaciones. Los neozelandeses acceden a los medicamentos pagando una tasa de reembolso fija. A pesar de una política de precios bien establecida, parece que el proceso de selección y financiación de medicamentos en este país todavía necesita ser más transparente.

Palabras clave: Nueva Zelanda, precios de medicamentos, reembolso.

New Zealand Health System

Of New Zealand's 4.5 million people, 84.1% live in urban areas, and 51.4% of the population live in the seven cities with populations exceeding 100,000. NZ was ranked 14th in the Human Development Index, in 2019¹. The rate of infant mortality, under-five was 5.7 per 1,000 live births in 2018².

NZ is a multicultural society: Pakeha/NZ Europeans (72%), Māori (Indigenous people) (16%), Asian (15%), Pacific People (8%) and balance of Middle Eastern, Latin American, and African (2%)³. NZ has universal health coverage, 100% of the population has public funding health care and 33% has private complementary coverage⁴. Total health spending was 9.2% of GDP in 2018 and public spending accounted for 78.7% of total spending. About the out-of-pocket spending, it accounted for approximately 12.9% of total health expenditures⁵.

Copayments are required for General Practitioners (GP) services and many nursing services provided in GP clinics. For drugs prescribed by GPs and private specialists,

copayments of NZ\$ 5.00 (US\$ 3.40) are required for the first 20 prescriptions per family per year, after which there are no copayments⁴.

The New Zealand Public Health and Disability Act 2000 provides functions, duties, and responsibilities of the Ministry of Health. A division of the Ministry, New Zealand Medicines, and Medical Devices Safety Authority (Medsafe) is responsible for administering the following legislation: Medicines Act 1981 and Medicines Regulations 1984 which also covers pharmacy ownership and the Misuse of Drugs Act 1975 and the Misuse of Drugs Regulations 1977 which cover medicines of potential harm including opiates, amphetamines, benzodiazepines, and medicines of abuse⁶.

The NZ medicine system is made up of several agencies and crown entities to provide New Zealanders with affordable access to prescription medicines, and to promote the optimal use of medicines. The overall NZ medicines system includes the Ministry of Health, Medsafe, District Health Boards (DHBs) which own on behalf of the government all public hospitals and direct and fund primary care services including GPs, pharmacy and pharmaceuticals, and the Pharmaceutical Management Agency (PHARMAC).

Pharmaceutical market

New Zealand is a relatively small and geographically isolated country with a correspondingly small pharmaceutical market, around 0.1% of the global pharmaceutical market⁷. Data extracted from the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD), show that total pharmaceutical sales in New Zealand have grown by around 120% over the past 10 years. Regarding the purchasing power of countries, in 2019 NZ was the 22nd country in the list of 28 countries with registered data. The use of generics, among reimbursable drugs, in 2019, was 33.1%⁸. In the 2019/2020 financial year, the Combined Pharmaceutical Budget (CPB), funding that the Government has allocated for pharmaceuticals, and managed by PHARMAC, was NZ\$1.04 billion and it funded 47.6 million prescription items⁹.

Overview of medicines regulation

The Medicines Act 1981 regulates medicines, related products, and medical devices in NZ. This Act and the regulations made under the Act ensure that the medicines and products used in NZ are safe and effective¹⁰. Under the Ministry of Health, two government agencies regulate the use of pharmaceutical products: Medsafe and PHARMAC.

Medsafe is responsible for the market authorization of medicines, it is the one who carries out an assessment of medicines to ensure safety and efficacy. Market authorization applications are submitted to Medsafe along with evidence to demonstrate that the drug meets the claimed safety, efficacy, and quality standards. Medsafe's role is to assess the evidence provided against the expected drug standards and whether it has an acceptable risk: benefit profile, but the factors for determining the risk are not specified in the legislation. Medsafe also uses international guidance and references Australian approvals to ensure that the drugs supplied meet the expectations of the NZ public¹¹.

The prices of reimbursed drugs in NZ are set by PHARMAC with some DHB level input, as the DHBs hold the pharmaceutical budget. PHARMAC is the price regulator of funded medicines and decides on subsidy levels after Medsafe's approval. They are set by using a mix of targeting mechanisms, risk-sharing agreements with suppliers and tendering. The authority also decides which new drugs will be approved for funding each year. The budget covers both the Pharmaceutical Schedule, that is the list of subsidized community medicines and those medicines used in hospitals¹².

Information about the medicines with marketing authorization are available through individual medicine datasheets for health professionals called Consumer Medicine Information (CMI), that are multipage documents written by the manufacturers and their medical teams¹³. PHARMAC has a second statutory advisory committee, the Consumer Advisory Committee (CAC) which provides input from a consumer or patient point of view to PHARMAC¹⁴.

NZ has a pharmacovigilance system in place to collect and evaluate information relevant to the benefits and risks of approved drugs. This review process along with post-marketing notifications of suspected adverse drug reactions is contracted by the Ministry of Health to the Monitoring Center for Adverse Reactions (CARM) which is part of the Division of Health Sciences, University of Otago. Medsafe and CARM work together to identify and assess safety issues arising from these reports. After evaluating information on a safety issue, Medsafe will decide on the most appropriate regulatory action to take¹⁵.

The post-market mechanisms to control availability include powers to revoke or suspend Ministerial consents; prohibit or impose conditions on the sale or supply of a product; and prohibit the import, manufacture, packing, sale, possession, supply, administration, or other uses of products. Manufacturers and importers also have a duty to report any substantial adverse events arising from the use (in NZ or overseas) of a medicine. The Medicines Regulations also provide powers in relation to the recall of products (batches or models of a

product) and enable products to be removed from use if they are found to be unsafe or ineffective¹⁶.

Overview of pricing and reimbursement of the medicines

The 20 DHBs in NZ have responsibilities for funding health and disability services in their respective districts. DHBs work alongside the Ministry of Health in providing an input on government policy matters, as well as in collaboration with the PHARMAC in evaluating the population needs, cost and clinical effectiveness of pharmaceuticals.

At the beginning of each year, PHARMAC, along with the 20 DHBs set an annual budget, which the Minister of Health must approve. There is a legal obligation to stay within the gross budget, thereby creating stringent restrictions on spending. PHARMAC acts as a negotiating body, even though it does not directly purchase stock and does not have control over allocating the national pharmaceutical budget¹⁷. Budgeted funds are distributed amongst the DHBs, and the PHARMAC's role is to seek the best pricing for the DHBs. To keep within the budget, the PHARMAC focuses on two main strategies: tendering of generic drugs and setting reference pricing^{18,19}.

PHARMAC has a fixed budget, through which they finance as many new drugs as possible in the most cost-effective way. In 2021, the approved budget was NZ\$ 1.085 billion²⁰. To this end, this institution tries to reduce the costs of some drugs already financed, by changing the brand of drug financed. This decision is based on clinical advice and public consultation to understand what impacts change can have on society¹⁷.

The PHARMAC was initially set up in 1993 and is a stand-alone crown entity accountable to the Minister of Health. The organization is primarily responsible for managing the pharmaceutical budget on behalf of District Health Boards and deciding which medicines are reimbursed by the government. PHARMAC has four main roles²¹:

- managing the Pharmaceutical Schedule;
- consisting of community medicines (initiated in primary care);
- medicines used in public hospitals and hospital medical devices;
- promoting the responsible (or 'optimal') use of medicines.

PHARMAC makes the decisions which medicines will receive funding, negotiates prices with pharmaceutical companies, sets subsidy levels and conditions to ensure that spending stays within budget, using the following factors (Figure 1)¹⁹:

Need: considers impact of the disease, condition or illness on the person, their family, wider society, and the broader NZ health system.

Health benefit: considers potential health benefits gained from the proposed pharmaceutical in relation to the average person with the disease, condition, or illness, and in special circumstances, in relation to an individual e.g., Named-Patient for rare disease. Also considered the benefit to the family and wider community.

Costs and savings: considers costs and savings from the funding decision made on the proposed pharmaceutical to the person, their family and to wider society. Includes both cost and savings to the pharmaceutical budget and to the wider health system.

Suitability: considers non-clinical aspects of the proposed pharmaceutical that can still impact health outcomes such as impact on use by the patient and their family or where someone else administers the treatment and impact on the healthcare workforce e.g., reducing risk of error or accidents.

In addition to the four criteria above, three levels of impact are considered, the level of the individual requiring treatment, the level of their whānau (a Māori word meaning extended family, family group, sometimes used to include close friends) and wider society, and the level of the broader health system. Ultimately, these factors help to ensure that the statutory objective is met: "to ensure that eligible people who need pharmaceutical products are guaranteed the best health outcomes that are reasonably achievable with pharmaceutical treatment and the amount of funding provided"¹⁹. Within the past 5 years PHARMAC has made significant effort to directly work with Māori and other disadvantaged communities to begin to resolve health inequities. This multi-level assessment enables a holistic approach to evaluation so that both microscopic and macroscopic perspectives are identified. They are applied flexibly in recognition of the fact that "not all Factors for Consideration will be equally relevant to every funding decision"²¹.

In addition to the Factors for Consideration, PHARMAC will decide whether to fund a medicine or device by looking at three broad assessment areas: clinical, economic, and commercial. They also seek advice on the potential impact of funding the medicine in the New Zealand clinical treatment setting. Clinical evidence may be considered in detail by PHARMAC's expert advisory committee, the Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC), and where necessary the various specialist sub-committees of PTAC, and/or other external clinical specialists¹⁹.

The request for incorporation can be made by drug suppliers (sponsors), health professionals and consumer groups. Applications must include a product overview, the health needs and benefits associated with the drug or device, the costs, and savings relevant to the proposed funding, the suitability of the drug or device, and an economic analysis. Because anyone can apply, PHARMAC has slightly different application processes for consumers, suppliers, and health professionals, in recognition of the reality that each stakeholder has access to different information²¹.

In July 2012, PHARMAC's role was expanded to encompass full management of all vaccines. In addition, PHARMAC has also extended its management of pharmaceuticals to also include hospital medicines and medical devices. In November 2019, PHARMAC established national contracts in 26 categories of hospital medical devices and has plans to add more categories.

PHARMAC's role includes considering whether to fund pharmaceutical treatments for people in exceptional circumstances when those treatments are not currently available for them on the Pharmaceutical Schedule. There are three main ways in which funding can be provided in exceptional circumstances: through a Named Patient Pharmaceutical Assessment (NPPA), through a Special Authority waiver, or via a Hospital Medicine Restrictions waiver²².

Every month, PHARMAC publishes a pharmaceutical list with the factory prices and subsidy restrictions. About 50 new products or widened access are introduced each year. The current Schedule lists more than 4,500 pharmaceuticals that are dispensed in the community or contracted to be given in public hospitals at specified prices, and more than 14,000 hospital medical devices that DHBs may order²³.

These medications can be prescribed by doctors, nurses, dentists, and other healthcare professionals. A searchable drug database is also available on the Medsafe website. Medicines are classified as²⁴:

- Prescription medicines which may be supplied only on the prescription of an authorized prescriber or veterinarian, or in accordance with a standing order.
- Restricted medicines (also referred to as Pharmacist-Only Medicines) which may be sold without a prescription, but the sale must be made by a registered pharmacist, in a pharmacy, and details of the sale must be recorded.
- Pharmacy-only medicines (also referred to as Pharmacy Medicine) which may only be sold in a community or hospital pharmacy, or a shop in an isolated area

that is licensed to sell that specific medicine. The sale may be made by any salesperson.

- Medicines not listed in the classification schedules are deemed to be unclassified and are referred to as General Sale Medicines. These medicines may be sold from any outlet.

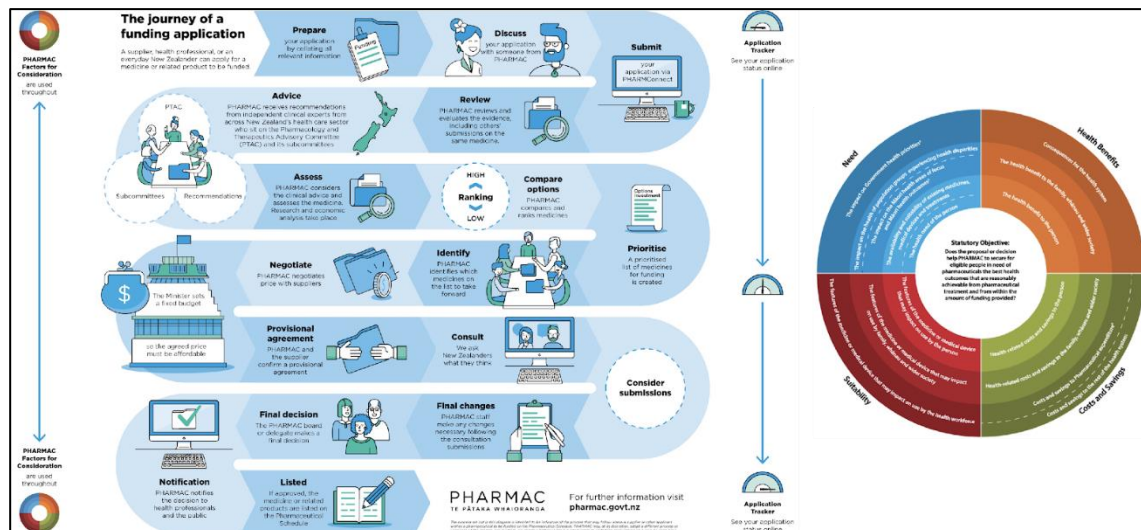


Figure 1: How PHARMAC assesses a medicine for funding and the factors for consideration.

Medicines Pricing

PHARMAC uses a range of purchasing strategies to enable the best value to be obtained from the Pharmaceutical budget including reference pricing, tendering and caps and rebates. The following definitions provide information relating to the various purchasing strategies^{22,23}:

Reference pricing: when applied, all pharmaceutical products within a therapeutic subgroup are subsidized at the level of the lowest-priced pharmaceutical product in that subgroup. A therapeutic subgroup is a set of pharmaceutical products that, in PHARMAC's opinion, produce the same or similar therapeutic effect for the same clinical condition²³.

Tendering: PHARMAC uses a Tender process to negotiate sole-supply contracts for off-patent pharmaceuticals. This involves issuing tender documents to pharmaceutical suppliers inviting their bids for a set list of pharmaceuticals. Usually the Tender awards three-year sole supply contracts to successful bidders. Nearly a third of approximately 1,700 formulations listed on the Pharmaceutical Schedule are sourced through the tender.

Caps and Rebates: contracts with suppliers will sometimes include an agreement to cap expenditure at a certain level, with the supplier agreeing to reimburse the cost of the pharmaceutical in excess of the cap in the form of rebates to PHARMAC.

Alternative Commercial Proposals (ACPs): PHARMAC consult with pharmaceutical companies on the list of products they are thinking about including in an annual multi product tender and invite the companies to submit ACPs for those products. PHARMAC then decides if the ACP offered would provide a better outcome than that achieved via the tendering process.

Requests for Proposals (RFPs): an RFP is an invitation for companies to submit a proposal to supply a specific medicine or class of medicines when tendering is not appropriate.

Multi Product Agreements: also known as bundling. Many companies have a wide range of products and can offer price reductions on older medicines in return for a new medicine being subsidized. This allows the subsidy of new medicines that would not otherwise be affordable.

Pharmaco-Economics: PHARMAC strongly encourages applicants to undertake a Cost Utility Analysis (CUA) as part of their overall application (in cases where the clinical outcomes of the drug and the comparator are found to be equal, a cost minimization analysis may be appropriate). The CUA allows the comparison of different health outcomes by measuring them in a single unit, Quality Adjusted Life Years (QALYs). CUA results are expressed in incremental cost-utility ratios (IUCRs), which are the incremental QALYs gained per unit of net cost, or more traditional incremental costs per QALYs earned (ICURs). The outcome of any health intervention may then be calculated as the product of the increase in utility that it causes and the time in years over which it can be enjoyed. This measure is useful in the allocation of scarce health resources, as those interventions that are likely to produce less QALYs for a given cost can be assigned a lower priority²².

At PHARMAC, there is no limit to when a pharmaceutical product is considered "cost-effective". One proposal may be more cost-effective than another, but it may rank lower on other factors and therefore cannot be funded. Another reason for not having a cap is that drug spending must be kept within a fixed budget, so what is or is not considered "cost-effective" will vary with the amount of funding available. PHARMAC prefers the IUCR measure, expressed as QALYs per \$1 million of the total budget invested. For a base-case assessment, the IUCR is the incremental QALYs gained per incremental \$1 million net expenditure, where 'incremental' is defined as the difference between the value for the proposed treatment and the value for the comparator²².

The creation of PHARMAC encouraged price competition among pharmaceutical manufacturers to drive drug prices down. The reference pricing method was a significant

strategy used in achieving price reductions, where the government reimbursement is fixed for all medicines within a therapeutic subgroup.

This method compels the manufacturer to either match the reference price for a group of medicines or risk patients and prescribers selecting a different medicine because patients pay the additional cost if the actual price of a medicine is higher than the government reimbursement.

For example, the tender process caused PHARMAC to fund two ACE inhibitors, cilazapril and quinapril as alternates to the established captopril, enalapril and lisinopril. As a result, NZ became one of the few international markets for these lesser known and less proven (at the time of their initial funding) ACE inhibitors. Since then, further price competition for these two medicines has seen cilazapril being withdrawn from the market, and patients having to return to generic versions of the medicines they were stable on before the ACE tender forced them to change their ACE inhibitor. In addition, since 1997, PHARMAC has been tendering out sole supply contracts for generic medicines, for a limited period, to encourage the development of cheaper generic versions of off-patented medicines. In fact, half of the total volume of reimbursed drugs is purchased through tenders.

In NZ, medicines prices are reviewed when sole supply agreements terminate, generic equivalents become available, and those medicines being funded under a confidential rebate system. For example, many of the newer and more expensive drugs are covered by a long-term contract, which may extend beyond the patent's expiration date. For example, rivaroxaban, which has been on the NZ market for about three years, will be protected when the patent expires due to a confidential agreement between PHARMAC and the manufacturer.

Expenditure cap is one of PHARMAC's strategies for ensuring rebates where it acts as risk-sharing agreements to ensure that if the sales volume of a listed pharmaceutical exceeds an agreed upon level, the pharmaceutical manufacturer is responsible for covering all or part of the additional costs. Regarding cross-product (bundling) agreements, PHARMAC would negotiate a discount on the price of one or more of the currently listed pharmaceuticals provided by the pharmaceutical manufacturer who applies for a listing of a new pharmaceutical that is clinically effective but not cost-effective²⁴.

In NZ there is no specific legislation concerning multi-source (generic) or biosimilar medicines.

Vogler (2015), analyzed the medicine prices in New Zealand and European countries, and he found that the lowest priced drugs in New Zealand were, in most cases, drugs for which

there was a generic alternative. These findings point to the country's success in reducing generic prices to a lower level²⁵.

Rare disease in NZ is considered when there is a prevalence of less than 1:50,000 inhabitants. Suppliers of rare disorders medicines do not need Medsafe approval before applying to PHARMAC. This differs from the funding application process for most other medicines. However, the medicine must be Medsafe-approved before a final decision can be made to fund it. There is a rare disorder committee to analyze the application and there is no separate fund for funding this kind of medicine.

After the established price, the price is published in the PS with factory prices tax free. The sales discounts to the public system are hidden. In NZ, there is a relative absence of brand-name pharmaceuticals in the market due to strong political support towards the PHARMAC and significant barriers towards pharmaceutical companies, such as government hostility and lack of willingness to engage in long-term partnerships with biomedical research¹⁸.

Medicine's reimbursement

The Health and Disability Services Eligibility Direction 2011 sets out the eligibility criteria for publicly funded health and disability services in New Zealand. The groups of people who meet the criteria defined in the Direction can receive some or all of publicly funded health and disability services. For foreign nationals, eligibility is largely based on immigration status.

A person needs to be eligible at the time they receive health or disability services for those services to be publicly funded. Eligibility is not retrospective (e.g., if a person becomes eligible after accessing services, that eligibility is not backdated to those services).

Everyone who is eligible for publicly funded health and disability services should in most circumstances pay only NZ\$ 5.00 for subsidized medicines. PHARMAC requires that patients pay a fixed copayment of NZ\$ 5.00 per three-month prescription per drug to a maximum of NZ\$ 100.00 per individual or family which includes both partners and dependent children less than 18 years old, children between 0 and 13 year do not trigger the co-payment. Prescriptions written by medical specialists, dentists and other non-primary or hospital-based prescribers are levied NZ\$ 15.00 per item, unless the patient has a low-income identification card^{19,26}.

The list of these medicines was then organized into various therapeutic groups so informed decisions could be made about issues affecting each group. Reference pricing is used to set subsidy levels for drugs with similar effects at the same level, setting the subsidy at the

price of the lowest cost drug; this achieves lower prices and actively encourages competition between pharmaceutical companies. The difference between the cost of the reference price drug and the cost of the more expensive drug is to be covered by patients. This mechanism is intended to incentivize doctors to prescribe the fully subsidized medicine. Under the existing PHARMAC subsidy rules, for adults, fully subsidized medicines usually bear a consumption tax of NZ\$ 5.00 and partially subsidized medicines are NZ\$ 5.00 plus the difference between the reference price and the cost of the medicine^{22,26}.

Final considerations

Although NZ defines the dimensions and factors that determine government funding for a drug, there are no details on the weighting of each factor. It should be noted that the malleability of these factors can be important for decision makers to accommodate different circumstances and relevant considerations. However, in line with the current discussion by the World Health Organization, it appears that the selection and financing of drugs in New Zealand still needs to be more transparent for its population. In 2020, PHARMAC issued a Request for Proposal (RFP) for the supply two innovative drugs (one SGLT2 inhibitor and one GLP-1 agonist) that have been available in other markets for more than 5 years and cost has been the biggest barrier to financing them in New Zealand. As evidence of the clinical benefit has accumulated and pressure from professional and consumer groups has increased, PHARMAC has issued this request for suppliers. Empagliflozin and dulaglutide have been chosen, although dulaglutide has not yet been approved by Medsafe. Medicines have also been financed by other types of pressure, such as political pressure to include trastuzumab. Another situation experienced by New Zealanders was the change in the brand of funded lamotrigine, despite the concerns raised by Medsafe regarding its safety.

PHARMAC evaluates new technologies based on clinical studies and pharmacoeconomics, but it seems that its main motivator is the budget available to guarantee access to the largest possible number of people. Vogler (2015) noted that New Zealand has been able to contain pharmaceutical costs through policies that manage pharmaceutical expenditures.

In 2019/20, PHARMAC made decisions to fund only 14 new drugs and expand access to an additional 32 drugs, meaning that more New Zealanders have access to more treatments. The annual number of new drugs introduced on the New Zealand market is small compared to other countries, as without public funding the costs of licensing and marketing are prohibitive,

as there are few private sales of drugs. New Zealand patients are not in the habit of routinely paying for most medical care unless they are optional or for routine general practice visits.

References

1. United Nations Development Programme. Human Development Report 2020: The next frontier Human development and the Anthropocene. Available from: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2020_pt.pdf . Accessed on: 08 August 2021.
2. United Nations Development Programme. Human Development Reports. Mortality rate, under-five (per 1,000 live births) Available from: <http://hdr.undp.org/en/indicators/57506>. Accessed on: 08 August 2021.
3. New Zealand. Health and Disability System Review. 2021. Available from: <https://systemreview.health.govt.nz/final-report/download-the-final-report>. Accessed on: 30 March 2021.
4. New Zealand. Commonwealth Fund 2021. Available from: <https://www.commonwealthfund.org/international-health-policy-center/countries/new-zealand#universal-coverage>. Accessed on: 30 March 2021.
5. The World Bank. New Zealand. Available from: <https://data.worldbank.org/country/new-zealand>. Accessed on: 08 August 2021.
6. New Zealand. Parliamentary Counsel Office. New Zealand Legislation. Available from: <https://www.legislation.govt.nz/> Accessed on: 9 August 2021.
7. Managing medicine supply. Available from: <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/medicine-supply-management/managing-medicine-supply/>. Accessed on: 9 August 2021.
8. Organization for Economic Co-operation and Development. Health Statistics 2020. Pharmaceutical Market. July 1, 2020. Available from: https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC. Accessed on: 31 March 2021.
9. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. How Pharmac works. Available from: <https://pharmac.govt.nz/about/what-we-do/how-pharmac-works/>. Accessed on: 6 August 2021.
10. New Zealand. Parliamentary Counsel Office. Medicines Act 1981. Available from: <https://www.health.govt.nz/our-work/regulation-health-and-disability-system/medicines-act-1981>. Accessed on: 30 March 2021.

11. New Zealand. Ministry of Health. New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Guideline on the Regulation of Therapeutic Products in New Zealand Part 2: Obtaining approval for new and changed medicines and related products. Edition 1.2. October 2020. Available from: <https://www.medsafe.govt.nz/regulatory/Guideline/GRTPNZ/Part2.pdf>. Accessed on: 30 March 2021.
12. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. Medicine funding and supply. The funding process. Combined Pharmaceutical Budget. Available from: <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/the-funding-process/setting-and-managing-the-combined-pharmaceutical-budget-cpb/>. Accessed on: 8 March 2021.
13. New Zealand. Ministry of Health. New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Medicine Information. Product Information. Available from: <https://www.medsafe.govt.nz/medicines/infoSearch.asp#definitions>. Accessed on: 9 August 2021.
14. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. Consumer Advisory Committee (CAC), Available from: <https://pharmac.govt.nz/about/expert-advice/consumer-advisory-committee-cac/>. Accessed on: 06 August 2021.
15. New Zealand. Ministry of Health. New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Guideline on the Regulation of Therapeutic Products in New Zealand Part 8: Pharmacovigilance Edition 2.2 August 2020. Available from: <https://www.medsafe.govt.nz/regulatory/Guideline/GRTPNZ/part-8-pharmacovigilance.pdf>. Accessed on: 30 March 2021.
16. New Zealand. Ministry of Health. New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority. Guideline on the Regulation of Therapeutic Products in New Zealand. Part 1: Overview of therapeutic product regulation. Edition 1.0. October 2014. Available from: <https://www.medsafe.govt.nz/regulatory/Guideline/GRTPNZ/overview-of-therapeutic-product-regulation.pdf>. Accessed on: 9 August 2021.
17. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. Annual Report 2019/20. 30 June 2020. Available from: <https://pharmac.govt.nz/assets/Uploads/Annual-Report-2019-2020.pdf>. Accessed on: 8 March 2021.
18. Kelley LT, Tenbensen T, Johnson A. Ontario and New Zealand Pharmaceuticals: Cost and Coverage. Health Policy. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6044260/>. Accessed on: 30 March 2021.

19. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. Medicine funding and supply. The funding process. Combined Pharmaceutical Budget. Available from: <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/the-funding-process/setting-and-managing-the-combined-pharmaceutical-budget-cpb/>. Accessed on: 8 March 2021.
20. New Zealand. Ministry of Health. Budget 2021. Available from: <https://www.health.govt.nz/about-ministry/what-we-do/budget-2021-vote-health>. Accessed on: 21 July 2021.
21. Griffiths K. An Analysis of the New Zealand Pharmaceutical Management Agency's Accountability and Oversight Mechanisms and Proposed Alternatives. University of Auckland. 26 June 2020.
22. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. Medicine funding and supply. The funding process. Policies, manuals and processes. Available from: <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/the-funding-process/policies-manuals-and-processes/>. Accessed 8 March 2021.
23. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. Pharmaceutical Schedule. Rules of the Schedule. Available from: <https://pharmac.govt.nz/pharmaceutical-schedule/general-rules-section-a/>. Accessed 8 March 2021.
24. Hasan SS, et al. Pharmaceutical Policy Reforms to Regulate Drug Prices in the Asia Pacific Region: The Case of Australia, China, India, Malaysia, New Zealand, and South Korea. Value Health Reg Issues. 2019;18:18-23. doi: 10.1016/j.vhri.2018.08.007.
25. Vogler S, Kilpatrick K, Babar ZU. Analysis of Medicine Prices in New Zealand and 16 European Countries. Value Health. 2015;18(4):484-492. doi: 10.1016/j.jval.2015.01.003.
26. New Zealand. Pharmaceutical Management Agency. Medicine funding and supply. What you need to know about medicines. Collecting and paying for medicines. Available from: <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/what-you-need-to-know-about-medicines/collecting-and-paying-for-medicines/>. Accessed on: 8 March 2021.

COMENTÁRIO 1: RISING DRUG PRICES IN BRAZIL DURING COVID-19 PANDEMIC: ANOTHER THREAT TO PEOPLE'S HEALTH.

Marcela Amaral Pontes¹, Alane Andreelino Ribeiro¹, Marina Raijche Mattozo Rover²,
Silvana Nair Leite²

¹Universidade de Brasília

²Universidade Federal de Santa Catarina

Publicação: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20863>

Abstract

The COVID-19 pandemic puts the healthcare systems at risk due to the still uncertain operational and financial impacts. The difficult economic conditions of the population also call for more attention from government officials to define strategies that guarantee access to health services and products. Maintaining the supply chain of pharmaceutical products is not only paramount to cover the immediate medical response but will be fundamental to reducing disruption of the healthcare system. Increasing drug prices during the pandemic is definitely not a strategy that contributes to access. In this sense, this commentary presents a criticism of a decision by the Brazilian government that may impact the availability in health services and the population's access to medicines necessary for the maintenance of life.

Keywords: medicines price; Covid-19; access to medicines; Coronavirus; Pandemic

The concepts and comments

In the urgency of facing the COVID-19 pandemic it is expected that governments quickly plan and implement policies for the direct response to the outbreak, while minimizing its collateral impact in health, economic and social issues. Maintaining the supply chain of pharmaceutical products is fundamental to reducing disruption of the healthcare delivery system (Guerin PJ, Singh-Phulgenda S, Strub-Wourgaft N, 2020).

In Brazil, before the pandemic (March 2019 to February 2020), there were about 80 thousand hospitalizations for asthma, 130 thousand people were hospitalized for other respiratory diseases and about 130 thousand hospitalizations occurred for Diabetes Mellitus (Brasil, 2020a). To keep the continuing treatment of these and other diseases and prevent hospitalization and death, access to medicines is vital to reducing mortality and controlling additional hospitalization rates.

Before the pandemic (2014-2015), a national survey identified that 94.3% of people were able to access all prescription drugs for the most common chronic diseases, and 47.5% obtained their drugs exclusively from the Unified Health System (SUS) (Bermudez JAZ, Barros MBA, 2016). More than half of the population purchased their medicines for the treatment of chronic conditions out of pocket.

Brazil has a set structure of medicines price regulation since 2003. It includes the National Medicines Market Regulation Chamber (CMED) that defines the entry price of medicines in Brazilian market for public and private payers. After the initial price defined, the price is adjusted annually based on inflation, sector's productivity, raw material prices and exchange flows (Brasil, 2020b). Some studies carried out in the country show that such a regulatory model of price-cap and annual adjustment presents significant distortions. Campos and Franco (2017) found results that allowed to affirm that the current regulation does not have the desired effects or favours the perpetuation of surcharges in public drug purchases.

On March 31, 2020, Provisional Measure 933 was published, which suspended until May 30, 2020, the annual adjustment of drug prices for the year 2020 in Brazil, due to the effects of the Public Health Emergency of National Importance, (Decree 7,616, of November 17, 2011), related to the Coronavirus pandemic (Brasil, 2020c).

On May 30, 2020, Brazil reached the mark of almost 500,000 cases and approximately 29,000 deaths from COVID-19 (Brasil, 2020d). The absence of robust public policies to face the pandemic in the country was already making national and international headlines.

On June 1, 2020, besides the huge economic and health crises, Anvisa published the maximum annual adjustment of drug prices in Brazil, meeting the demand of the industries. The adjustment was up to 5.21% for products classified as highly competitive; 4.22% with moderate concentration and 3.23% for the market with less competition (Brasil, 2020e).

Despite attempts by parliamentarians in the National Congress to extend the suspension period for adjustments, prices have increased in the national market.

In a quick evaluation in ten community pharmacies in southern Brazil, we were able to find the increase in prices in a sample of the most used medicines for chronic diseases:

Table 1 - The percentage of medicines price increases between March 1 and July 1.

Medicines	% price increases	
	Generic	Reference
Metformin	9.32%	3.26%
Losartan	11.54%	6.83%
Hydrochlorothiazide	5.93%	4.13%
Salbutamol	4.28%	3.26%
Glibenclamide	4.08%	4.29%
Fluoxetine	8.99%	5.19%
Sertraline	- 3.00%	5.19%

Fonte: the authors

The increase in prices does not appear to have had a direct impact in medicines shortages: hospitals across the country face a serious shortage of drugs for the clinical management of COVID-19, such as sedatives (CONASS, 2020).

Since June 1st, pandemic numbers have more than doubled to over 75,000 deaths and 1.8 million cases in mid-July (Brasil, 2020d). Covid-19 has demonstrated the enormous inequalities in access to health services and in the living conditions of Brazilian citizens: death rates among blacks with less formal education are four times higher than among whites with high education (Batista A, Antunes B, Faveret G, *et al.*, 2020). The poorest is the portion of the population that is having the highest death rates due to COVID-19, according to recent survey (Souza CDF, *et al.*, 2020).

The economy had an important recession since March and a sharp fall in general inflation. In April and May, Brazil experimented deflation (-0,31 and -0,38) (IBGE, 2020a). Because of the COVID-19 pandemic, some 17.7 million people were unable to seek employment in the last week of May. In the same period, another 10.9 million were unemployed and sought an occupation, but did not find it. 30.2 million of employed people had their income decreased (IBGE, 2020b).

Unemployment and falling income should, notably, impact on the ability to purchase medicines for continuous use and put lives at even greater risk (Waitman J, Caeiro G, Gonzalez SAR *et al.*, 2017).

In addition, some diseases may have their prognosis affected by the restrictive effects of the pandemic: consultations have been canceled, health facilities have been closed or have not functioned normally. Mobility restrictions jeopardize the monitoring and control of some chronic diseases, as has been described in other countries (Michaud K, Wipfler K, Shaw Y, *et al.*, 2020; Ji Y, Ma Z, Peppelenbosch MP, Pan Q, 2020). Thus, both the availability of health

care resources and aspects related to patients and diseases have the potential to influence health outcomes.

The federal government's release of the annual price adjustment in this scenario demonstrates yet again the lack of clear guidelines for dealing a pandemic and ensure social protection measures. While countries establish economic strategies that guarantee essential goods and services, the insufficient coordination of national policies to combat COVID-19 generates more poverty in a country where about a third of the Brazilian population lives in conditions of high vulnerability.

The increase in the price of medicines can lead to a health disaster much greater than COVID-19 itself, due to the impossibility of continuing to treat chronic diseases and other conditions. The impacts can be felt in drug prices in pharmacies for the final consumer, but they also affect the costs of the health system (SUS) already burdened by the pandemic and weakened by the austerity policies instituted in recent years. Poor treatment of pre-existing health conditions is also a tragic premise of increasing the need for hospitalization and avoidable deaths.

Declaration of conflicting interests

The authors declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Reference

Batista A, Antunes B, Faveret G, *et al.* Análise socioeconômica da taxa de letalidade da COVID-19 no Brasil. Nota Técnica 11 – 27/05/2020. Núcleo de Operações e Inteligência em Saúde (NOIS). [citado 26 jun 2020]. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1tSU7mV4OPnLRFMMY47JIXZgzkkvkydO/view>

Bermudez JAZ, Barros MBA. Profile of access and use of medicines in the Brazilian population – contributions and challenges of PNAUM – Household Survey. [Internet]. *Rev Saude Publica*. 2016;50(suppl2). Available from: https://www.scielo.br/pdf/rsp/v50s2/pt_0034-8910-rsp-s2-S01518-8787201605000SUPL2AP.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). [citado 29 abr 2020a]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>.

Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). [citado 27 jun 2020b]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/cmed/apresentacao>.

Brasil. Medida Provisória nº 933, de 2020 (Suspensão do ajuste anual de preços de medicamentos para o ano de 2020). Congresso Nacional. [citado 27 jun 2020c]. Disponível em: <https://www.congressonacional.leg.br/materias/medidas-provisorias/-/mpv/141347>.

Brasil. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil [Internet]. [citado 15 jul 2020d]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>.

Brasil. Presidência da República/Conselho de Governo/Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução nº 1, de 1 de junho de 2020e. Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de maio de 2020, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos. Diário Oficial da União 1 jul 2020; Seção 1.

Campos AZS, Franco MPV. CMED price regulation effects on public procurement of pharmaceuticals in the state of Minas Gerais. [Internet]. *RGSS* 2017;6(3):253-64. Available from: <http://www.revistargss.org.br/ojs/index.php/rgss/article/view/334>.

Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Brasil). CONASS News: Em Audiência Pública, Conass alerta para a falta de medicamentos para sedação [Internet]. [citado 28 jun 2020]. Disponível em: <https://www.conass.org.br/em-audiencia-publica-conass-alerta-para-a-falta-de-medicamentos-para-sedacao/>.

Guerin PJ, Singh-Phulgenda S, Strub-Wourgaft N. The consequence of COVID-19 on the global supply of medical products: Why Indian generics matter for the world? [Internet]. *F1000Research* 2020;9:225. Available from: <https://doi.org/10.12688/f1000research.23057.1>.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Painel de indicadores. [citado 16 jul 2020a]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/inflacao.php>.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). PNAD CODIV-19. [citado 28 jun 2020b]. Disponível em: <https://covid19.ibge.gov.br/pnad-covid/>.

Ji Y, Ma Z, Peppelenbosch MP, Pan Q. Potential association between COVID-19 mortality and health-care resource availability. [Internet]. *The Lancet*. 2020; 8(4):E480. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30068-1](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30068-1).

Michaud K, Wipfler K, Shaw Y, *et al*. Experiences of Patients with Rheumatic Diseases in the US During Early Days of the COVID-19 Pandemic. [Internet]. *ACR Open Rheumatology*, 2020; 2(6):335-343. Available from: <http://doi:10.1002/acr2.11148>.

Souza CDF, *et al*. Spatiotemporal evolution of coronavirus disease 2019 mortality in Brazil in 2020. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020;53:e20200282. [Internet]. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822020000100912&lng=en.

Waitman J, Caeiro G, Gonzalez SAR, *et al*. Social vulnerability and hypoglycemia among patients with diabetes. *Endocrinol Diabetes Nut.* [Internet]. 2017; 64(2):92-99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.11.008>.

COMENTÁRIO 2: THE CASE OF MEDICATION SHORTAGE FOR HOSPITALIZATION BY COVID-19 IN BRAZIL

Marcela Amaral Pontes¹, Alane Andreelino Ribeiro¹, Silvana Nair Leite²

¹Universidade de Brasília

²Universidade Federal de Santa Catarina

Abstract

The current coronavirus disease pandemic (Covid-19) is a global public health emergency that requires responsible and effective decision-making on policies and measures to address health crises, including strong regulatory measures. After more than a year of pandemic, the numbers of deaths and the numerous warnings about the imminent risk of an even greater worsening of the epidemiological situation in Brazil are still present. The abrupt increase in hospital admissions with the need for intubation in hospitals has consequently generated a dizzying increase in the demand for anaesthetics, sedatives, and neuromuscular blockers. Brazil has a long history of strong pharmaceutical policy governance, with free access to all medicines. However, the governance of this sector in combating the pandemic shows the inaction of the Ministry of Health in planning and in the political and practical definitions that could have prevented the experience of the current crisis in the supply of medicines called “Intubation Kit”, exposing its population to greater risks. risks and suffering. Therefore, a reflection on the possible causes of the lack and difficulty of acquiring the medicines in the intubation kit, highlights the lack of political coordination of the current Brazilian government in the management of the Covid-19 pandemic and in the creation of normative strategies and social policies that guarantee the population's access to essential health products and services.

Coment

The current coronavirus disease (Covid-19) pandemic is a global public health emergency that requires responsible and effective decision-making in policies and measures to face health crises, including strong regulatory measures^{1,2,3}. It is vital to ensure the mid- and long-term feasibility of national Covid-19 responses to minimize their anticipated detrimental societal impacts⁴. In several countries, especially those with well-established health systems, government officials have sought to make decisions that can increase Covid-19 management: measures to decrease the spread of the virus, measures to increase health care capacity, and

measures to guarantee the necessary supplies to face the disease, such as respirators, syringes, needles, medications and, more recently, vaccines.

From January 2021 to the present, Brazil has had a daily number of Covid-19 cases far above the peaks recorded in July 2020, considered, at the time, the worst phase of the disease in the country. By May this year, more than 450 thousand deaths were recorded.

After more than a year of the pandemic, the catastrophic numbers of deaths and numerous warnings about the imminent risk of an even greater worsening of the epidemiological situation in Brazil are still present.

The abrupt increase in hospital admissions with the need for intubation in hospitals has consequently generated a dizzying increase in the demand for aesthetic drugs, sedatives, and neuromuscular blockers. In August 2020, the National Health Council (consultative body, formed by representatives of civil society) published a recommendation to several public bodies to warn about the need to carry out actions for the acquisition, distribution, and monitoring of the use of these drugs in the Unified Health System. Health (SUS). This recommendation was published considering that the annual planning for consumption of sedatives and muscle paralyzers dissipated within 90 days, with the arrival of the Covid-19 pandemic⁵.

In May 2020, the National Council of Health Secretaries of the States (Conass) and the National Council of Municipal Health Secretariats (Conasems), had already notified the Ministry of Health (MS) about the lack of essential medicines used for ventilation invasive mechanics, through Orotracheal Intubation, in patients with Covid-19, hospitalized in severe cases, such as anaesthetic drugs, sedatives and neuromuscular blockers, usually identified during the pandemic as an “intubation kit”⁶.

In May 2021, a year has passed since the first notifications about the shortage and the difficulty of acquiring medicines from the intubation kit in hospitals in the country, which are administered directly and indirectly by states and municipalities. And, so far, the federal government, which has a central role in mitigating epidemiological and health problems that represent a risk of national dissemination, has not defined efficient strategies to minimize this scarcity and, consequently, the deaths related to this issue^{7,8}. The scarcity of these drugs represents a threat to the health and safety of patients with other diseases and those who require intubation⁶. In the months of April and May 2021, numerous reports that patients were intubated with a lack of sedatives, tied to beds⁹, shocking the world with the suffering caused by the lack of these drugs.

Brazil has a long history of strong governance of pharmaceutical policy, with free access to all medicines. However, the governance of this sector in the combat of the pandemic shows the inaction of the Ministry of Health in planning and in the political and practical definitions that could have prevented the experience of the current crisis in the supply of medicines called the “intubation Kit”, exposing its population to greater risks and suffering.

Insufficient monitoring of disease incidence

Monitoring of Covid-19 cases since the beginning of the pandemic has not been conducted acutely by the federal government. Brazil had, and still has, at least three databases that disseminate epidemiological data on the pandemic in Brazil. Conass created a platform to record information about the new coronavirus in the country. A consortium formed by different press outlets, together with the state health secretariats, was created to daily disclose case and death data to meet the need for information of the Brazilian population. Additionally, there is also the national panel of the MS. It is possible to observe that there are considerable divergences between these newsletters, showing the lack of a coordinated response to the pandemic in Brazil. It also demonstrates the absence of strategy and predictability to deal with this problem and, consequently, the health needs that this scenario demands. Such data deficiency is, without a doubt, a great weakness for the adequate planning of the demands for inputs and medicines.

The absence of minimum protocols or guidelines for the clinical management of patients in need of intubation

The clinical-pharmacological management of Covid-19 does not have an alignment in the country. The guidelines that have been used in Brazil are from voluntary initiatives by associations of specialties and health professionals^{10,11,12,13}. The national health authority has not defined a protocol for pharmacological management of intubation, even with the severity of the drug supply crisis installed months ago. Without a protocol, each of the more than 6,000 public and private hospitals defines the dosage and duration of medication use - an additional risk for patients, for the rationalization of consumption of inputs and for the adoption of control measures¹⁴. Melo et al (2021) consulted the databases of adverse drug reactions (ADR) in the Anvisa ADR Notification System (Notivisa) in the period from 2009 to 2018, and only 19 suspected cases of ADR associated with ivermectin (one of the drugs recommended by the

federal government for the prevention and treatment of Covid-19) in 10 years, and in just nine months of 2020, in the current VigiMed System, 25 ADR related to this drug were reported¹⁵.

Efforts to promote the use of hydroxychloroquine and chloroquine as a policy to combat the pandemic

In May 2020, the MS published guidelines for the early treatment of patients diagnosed with Covid-19. The document encourages the use of chloroquine or hydroxychloroquine for mild, moderate, and severe cases^{16,17}. The rapid systematic review by the Pan American Health Organization (PAHO) of therapies for Covid-19 demonstrates that there is no strong evidence to date for the use of hydroxychloroquine and chloroquine, as well as azithromycin and ivermectin in reducing mortality, mechanical ventilation or symptom resolution time¹⁸. A collaborative meta-analysis of 28 published or unpublished Randomized Controlled Trials (RCT), including 10,319 patients, also shows that treatment with hydroxychloroquine was associated with increased mortality in Covid-19 patients, and there was no benefit from treatment with chloroquine, and confirm that the public interest is unprecedented, with weak early evidence supporting hydroxychloroquine's merits being widely discussed in some media and social networks- despite the unfavourable results by a very large randomized controlled trial. A relevant study on adverse drug reactions in patients with Covid-19 demonstrated that the main drugs suspected of causing the reactions were hydroxychloroquine (59.5%), azithromycin (9.8%) and chloroquine (5.2%)¹⁹. According to data from the National Controlled Products Management System (SGPC), in January 2020, the sale of azithromycin was approximately 137 thousand units, in May 2020, there was an increase of 166%. The sales record for chloroquine / hydroxychloroquine, which started to be controlled by Anvisa on March 20, 2020, was almost 6 thousand units. In May, the sales record was 222% higher²⁰.

While studies have shown serious damage to the health of the Brazilian population due to the abusive use of these drugs, the federal government continues to update regulations to prevent the export of these drugs and to increase their local production by public and private laboratories. However, no regulations to regulate the use, import or local production of medicines for intubation have been published so far.

Absence of specific pricing policies for the pandemic scenario

Brazil, like most European countries, Canada, Australia, New Zealand, Colombia, South Africa, Russia, and China, has a well-established policy for regulating the drug market.

Regulation presupposes active participation by the various stakeholders to balance risks and benefits for all²¹. Among the various rules for setting prices and monitoring the drug market in Brazil, Resolution nº 2/2004 of CMED determines that the company that is proven to publish or to price higher than the defined in the CMED list, published monthly, will be subject to administrative sanctions²². Monitoring of compliance with price limits, however, is done only through complaints and through a lengthy investigation process. With the escalation in the consumption of various medicines, in July 2020, CMED established a task force to analyze the price of medicines used in the treatment of Covid-19. By April 2021, 67 decisions had been granted, generating more than R\$ 16 million in fines²³.

However, according to the representation registered with the Attorney General's Office of the Public Ministry of the Federal District and Territories, the variation in prices of drugs that make up the “intubation kit” was up to 1001%, in the period between 2019 and 2021²⁴. Complaints made to the Chamber of Deputies cite an increase of up to 1800%, accompanied by real situations of lack of these drugs in hospitals. In the same period, the cumulative adjustment of drug prices in the country, authorized by CMED, was 15.4%^{25,26,27}, that is, the imposition of fines may have an effect in inhibiting abusive price practices in the market in Brazil. However, in the long run, it is not able to effectively protect users from market manoeuvres in crisis situations such as the current one.

Pharmaceutical representatives point out that the variation in prices practiced during the pandemic is a consequence of several factors, such as the increase in the dollar (approximately 34% between 2019 and 2021), the cost and consumption of raw materials needed for production and for packaging, freight, among others²³.

The increases seen, however, go well beyond this variation. Certainly, the competitive scenario that countries have been facing to guarantee access to medicines supporting Covid-19 influences the charged prices. The absence of speedy and effective monitoring of prices practiced in Brazil, in this scenario, has enabled a competition system that absolutely disregards the population's need for these drugs: the supply has been restricted in favour of driving price increases to limitless levels.

In an exceptional situation like the current one, the need for strong governance and regulation, and a sharp decision-making to intervene in this market is evident. Governments have several legal instruments for intervention, including changing the tax burden. Brazil holds first position in the ranking of countries that have the highest tax burden on medicines worldwide (almost 34%)^{23,28} and its reduction could be one of the interventions to manage the current health crisis.

Absence of investments in research, development, and partnerships

According to representatives of the pharmaceutical industry, Brazil imports more than 90% of active pharmaceutical ingredients and the rise in the dollar value directly impacts production prices²³. The dependence on imports of pharmaceutical chemicals, drugs, preparations and pharmaceutical biotechnology; the weakening of the pharmaceutical products manufacturing activity; the reduced ability to maintain and update technological skills and expand the pharmaceutical trade activity; the reduction in investments in Research and Development (R&D) and the increase in prices of new medicines, due to the financialization process, exposes Brazil's vulnerability^{29,30}. In addition, these strategies include restrictions on the export of health products. According to Global Trade Alert, from the University of St. Gallen, between 2020 and 2021 there were 115 restrictions on the export of pharmaceutical products, including from Brazil itself³¹. A study by the Institute of Applied Economic Research (IPEA) of November 2020, points out that the Brazilian State “has implemented policies considered insufficient and in isolation” for the development of the pharmaceutical sector, even though it has previously built a well-established network of Public Pharmaceutical Laboratories³⁰.

Highlighting some important themes to reflect on the possible causes of the lack and difficulty of acquiring medicines from the intubation kit, the current Brazilian government's lack of political coordination is even more evident in the management of the Covid-19 pandemic and in the creation of regulatory strategies and socio-political policies that would guarantee the population's access to essential health products and services.

The greatness of SUS and its great social impacts in the country, such as the HIV/Aids program, is largely due to the technical-political decisions taken around the promotion of access to medicines. As an example, we can mention the case of the patent breach of Efavirenz in 2007, which generated investments in state development and production laboratories, and partnerships between the public and private sectors to stimulate the national production of this medicine. The political decision of strong divestment in the health system from the Michel Temer government has led to the abrupt collapse of SUS, aggravated by the Covid-19³¹ pandemic. The divestment policy is accompanied by the absence of leadership from the federal government to intervene in the factors that affect the availability of medicines during the pandemic. The federal government, in 14 months of pandemic, issued regulations and

recommendations, with respect to medicines, only to encourage the use and to prohibit the export of hydroxychloroquine and chloroquine.

As Andrade indicates, failure to do this has less to do with willpower or even money, and more with a lack of government coordination³². The Covid-19 pandemic may facilitate dishonesty and catastrophes⁴, as we can observe in Brazil.

The guarantee of access to medicines for its population, especially in countries with public health systems, depends on well-structured pharmaceutical policies and strong governance. This premise became even more important in the current health and humanitarian crisis. Quick and correct decision-making is necessary to face the intricacies engendered by the pharmaceutical market. Political leadership must strengthen its internal legal instruments and seek strategic international cooperation - including joint price negotiation, supplier selection, market research and monitoring, and strategic investments in collaborative medicines research and international technology transfer. Pharmaceutical policy leadership is crucial, can save lives and avoid suffering.

Bibliographic references

1. European Union. Commission Implementing Regulation 2021/111 of 29 January 2021. Making the exportation of certain products subject to the production of an export authorisation. Official Journal of the European Union. 31 Jan 2021.
2. Greyling T, Rossouw S, Adhikari T. A Tale of Three Countries: What is the Relationship Between Covid-19, Lockdown and Happiness?. *S Afr J Econ.* 2021;89(1):25-43. Available from: <https://doi.org/10.1111/saje.12284>. [Accessed 11 May 2021].
3. Leineweber F, Bermudez JAZ. A influência da resposta dos EUA à Covid-19 no contexto da Saúde Global. *Ciênc. Saúde Coletiva.* 2021;26(3):1001-1012. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141381232021000301001&lng=en. [Accessed 15 May 2021].
4. Amimo F, Lambert B, Magit A, *et al.* A review of prospective pathways and impacts of Covid-19 on the accessibility, safety, quality, and affordability of essential medicines and vaccines for universal health coverage in Africa. *Global Health.* 2021;17(42). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00666-8>. [Accessed 15 May 2021].

5. Brazil. National Health Council. Recommendation nº 054 of 20 August 2020. Recomenda orientações ao Ministério da Saúde e órgãos de controle, bem como ações para aquisição de medicamentos para o enfrentamento à pandemia do Covid-19. Available from: <http://conselho.saude.gov.br/recomendacoes-cns/1321-recomendacao-n-054-de-20-agosto-de-2020>. [Accessed 15 May 2021].
6. Bernarde HD, Silva JF. National Council of Health Secretaries (CONASS). Atuação da gestão estadual na crise dos medicamentos: um relato sobre o kit intubação. *Rev. Coletânia*. 2020;5. Available from: https://coronavirus.saude.mg.gov.br/images/1_2021/01-boletim/pagina-intubacao/ATUA%C3%87%C3%83O_DA_GEST%C3%83O_ESTADUAL_NA_CRISE_DOS_MEDICAMENTOS_UM_RELATO SOBRE_O_KIT_INTUBA%C3%87%C3%83O.pdf. [Accessed 15 May 2021].
7. Choo EK, Rajkumar SV. Medication Shortages During the COVID-19 Crisis: What We Must Do. *Mayo Clin Proc.* 2020;95(6):1112-1115. Available from: <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.001>. [Accessed 15 May 2021].
8. Brazil. Lei nº 8.080 de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Official Diary of the Union. 19 Sep 1990.
9. Reuters. Americas: Brazil's hospitals running out of sedatives as COVID-19 rages. Available from: <https://www.reuters.com/world/americas/brazils-covid-19-response-cost-thousands-lives-says-humanitarian-group-2021-04-15/>. [Accessed 21 May 2021].
10. Brazilian Intensive Care Medicine Association (AMIB). Orientações sobre o manejo de medicamentos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares para intubação traqueal, manutenção de pacientes em ventilação mecânica e anestesia em situações de escassez no contexto da pandemia Covid-19. Available from: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/03/Orientacoes-sobre-manejo-de-medicamentos-no-contexto-da-pandemia-COVID-19_210321.pdf [Accessed 18 May 2021].

11. Brazilian Society of Anesthesiology. Recomendação da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (SBA) para o uso racional de fármacos em anestesia e sedação durante a retomada de procedimentos eletivos. Available from: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/03/ANEXO-2.pdf>. [Accessed 18 May 2021].
12. Brazilian Intensive Care Medicine Association (AMIB). Analgesia e sedação em em Covid. Available from: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/03/ANEXO-1.pdf>. [Accessed 18 May 2021].
13. Brazil. National Council of Municipal Health Secretaries (Conasems). Estratégias excepcionais para a redução de consumo sedativos, opioides e bloqueadores neuromusculares (BNM) essenciais em pacientes com COVID-19. Available from: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/03/ANEXO-3.pdf> [Accessed 18 May 2021].
14. Brazil. National Council of Health Secretaries (Conass). Instrumento para apoio à tomada de decisão na resposta à pandemia da Covid-19 na esfera local. Brasília, 2020. Available from: <https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2020/10/Estrategia-de-Gestao-Covid-19-2-1.pdf>. [Accessed 21 May 2021].
15. Melo JRR, et al Adverse drug reactions in patients with Covid-19 in Brazil: analysis of spontaneous notifications of the Brazilian pharmacovigilance system. *Cad. Saúde Pública*. 2021;37(1) Available from: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00245820>. [Accessed 21 May 2021].
16. Brazil. Health Ministry. Nota Informativa nº 9/2020-se/gab/se/ms. Orientações para manuseio medicamentoso precoce de pacientes com diagnóstico da covid-19. Available from: [https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/21/Nota-informativa--Orienta --es-para-manuseio-medicamentoso-precoce-de-pacientes-com-diagn--stico-da-COVID-19.pdf](https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/May/21/Nota-informativa--Orienta--es-para-manuseio-medicamentoso-precoce-de-pacientes-com-diagn--stico-da-COVID-19.pdf). [Accessed 22 May 2021].

17. Brazil. Health Ministry. Ministério da Saúde amplia orientações para uso da cloroquina. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-amplia-orientacoes-para-uso-da-cloroquina-2> [Accessed 22 May 2021].
18. World Health Organization. Pan American Health Organization. Ongoing Living Update of Covid-19 Therapeutic Options: Summary of Evidence. Rapid Review, 2020. Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52719/PAHOIMSEIH-COVID-19200030_eng.pdf [Accessed 22 May 2021].
19. Axfors C, et al. Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in Covid-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials [published correction appears in *Nat Commun.* 2021;14;12(1):3001]. *Nat Commun.* 2021;12(1):2349. Available from: <http://doi.org/10.1038/s41467-021-22446-z>. [Accessed 22 May 2021].
20. Brazil. Portal Brasileiro de Dados Abertos. Venda de Medicamentos Controlados e Antimicrobianos - Medicamentos Industrializados. Available from: <https://dados.gov.br/dataset/venda-de-medicamentos-controlados-e-antimicrobianos-medicamentos-industrializados>. [Accessed 22 May 2021].
21. Dias LLS, Santos MAB, Pinto CBS. Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil - uma análise crítica. *Saúde debate.* 2019;43(121): 543-558. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042019000200543&lng=en. [Accessed 11 May 2021].
22. Brazil. Medicine Market Regulation Chamber (CMED). Resolução CMED nº 2 of 5 March 2004. Official Diary of the Union, 12 Mar 2007.
23. Brazil. Chamber of Deputies. Comissão de Defesa do Consumidor. Audiência Pública Extraordinária (virtual). 29 Apr 2021. Available from: <https://www.camara.leg.br/evento-legislativo/61145>. [Accessed 11 May 2021].
24. Brazil. Legislative Chamber of the Federal District. Gabinete do deputado Delmasso - Republicanos/DF. Representação. Notícia de fato com pedido de apuração e responsabilização

com vistas a que se proceda a apuração e responsabilização dos atos cometidos em razão de suposta prática criminosa de abuso do poder econômico. 23 Mar 2021.

25. Brazil. CMED. Resolução nº 1, de 26 de março de 2019. Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2019, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos. Official Diary of the Union, 26 Mar 2019.

26. Brazil. CMED. Resolução nº 1, de 01 de junho de 2020. Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de maio de 2020, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - CMED, disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos e define as margens de comercialização para esses produtos. Official Diary of the Union, 01 Jun 2020.

27. Brazil. CMED. Resolução nº 1, de 31 de março de 2021. Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2021, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos. Official Diary of the Union, 31 Mar 2021.

28. ICTQ. Varejo Farmacêutico. Leonardi E. Imposto sobre Medicamentos no Brasil é cinco Vezes maior que a média mundial. 24 Jun 2019. Available from: <https://www.Ictq.com.br/Varejo-Farmaceutico/958-Imposto-Sobre-Medicamentos-No-Brasil-E-Cinco-Vezes-Maior-Que-A-Media-Mundial>. [Accessed 11 May 2021].

29. Meirelles B, et al. Pharmaceutical Biotechnology Industrial Development: An Assessment of Brazil's Strategy from 2009 to 2019. *BNDES*. 2020. 26(51)7-75. Available from: https://saudeamanha.fiocruz.br/wp-content/uploads/2020/08/PR_Biotecnologia_BD.pdf. [Accessed 11 May 2021].

30. Vieira FS, Santos, MAB. O Setor Farmacêutico no Brasil sob as lentes da conta-satélite de saúde. *IPEA*. 2020. Available from: https://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/TDs/td_2615.pdf. [Accessed 21 May 2021].
31. Global Trade Alert. Global Dynamics. Available from: https://www.globaltradealert.org/global_dynamics/year-from_2020/flow_export. [Accessed 22 May 2021].
32. Oliveira AR. Covid-19 is causing the collapse of Brazil's national health service *BMJ*. 2020;370:m3032. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.m3032>. [Accessed 18 May 2021].

ARTIGO 3: ANÁLISE DOS PREÇOS REGULADOS E PRATICADOS PARA OS MEDICAMENTOS MAIS CONSUMIDOS NO BRASIL.

Marcela Amaral Pontes¹, Alane Andreino Ribeiro¹, Silvana Nair Leite²

¹Universidade de Brasília

²Universidade Federal de Santa Catarina

Resumo

A regulação econômica realizada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) com início em 2003, tem como finalidade promover a assistência farmacêutica por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor. Desde 2007 estudos brasileiros demonstram que o modelo atual de regulação econômica tem sido incapaz de controlar a variação dos preços dos medicamentos comercializados no Brasil. O presente estudo observa elevado descolamento entre o preço praticado nos pontos de venda e o preço máximo de venda ao consumidor, e um monitoramento do mercado pouco ativo, ao identificar registros de preços que não se adequam às regras atuais. Portanto, verifica-se a necessidade de tornar a regulação econômica mais efetiva e dinâmica à realidade do mercado e do consumidor a fim de auxiliar o Brasil na garantia do acesso da população à medicamentos essenciais à preços justos.

Palavras-chave: Regulação; Gastos em Saúde; Cuidado à saúde; Precificação de Medicamentos.

Abstract

The economic regulation carried out by the Chamber of Regulation of the Pharmaceutical Market (CMED), which began in 2003, aims to promote pharmaceutical assistance through mechanisms that encourage the supply of medicines and competitiveness in the sector. Since 2007, Brazilian studies have shown that the current economic regulation model has been unable to control the variation of prices of medicines sold in Brazil. This study observes a significant divergence between the prices practiced at points of sale and the maximum selling price to consumers, as well as an ineffective market monitoring in identifying price records that do not comply with current rules. Therefore, there is a need to make economic regulation more effective and responsive to the market and consumer reality to help ensure that the Brazilian population has access to essential medicines at fair prices.

Keywords: Regulation; Health Expenditure; Health Care; Drug Pricing.

Introdução

A política brasileira de controle de preços do mercado farmacêutico teve início na década de 40 e adotou diversos tipos de intervenção, como o tabelamento de preço, a fixação de preços de acordo com os custos, lucros e despesas e a liberação dos preços, ocorrida na década de 90 (ROMANO, 2005). Durante o período de desregulação, identificou-se que ocorreram aumentos expressivos nos preços de medicamentos essenciais. Uma das consequências desse período foi a instauração da Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) dos Medicamentos, que gerou como demanda ao governo brasileiro, a implementação de uma política de intervenção econômica no mercado de medicamentos (DIAS, 2019, p. 544).

A experiência brasileira revelou que a utilização isolada de medida antitruste na contenção dos preços em um mercado liberalizado não foi suficiente para promover a assistência farmacêutica, sendo necessário algum tipo de regulação direta sobre o mercado de medicamentos (MIZIARA, 2015, p. 2).

Em paralelo à CPI, o governo federal criou um grupo de trabalho para pensar a regulação econômica do setor farmacêutico que se desdobrou na Medida Provisória nº 2.138-4/2001 e criou a Câmara de Medicamentos (CAMED), a qual instituiu uma fórmula paramétrica de reajuste de preços de medicamentos com intuito de estabelecer um controle direto sobre os preços dos medicamentos (BRASIL, 2012, p. 10).

A CAMED foi mantida por um pouco mais de dois anos, quando foi publicada a Medida Provisória nº 123/2003, convertida na Lei nº 10.742/2003, que extinguiu a CAMED e criou a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), e definiu o marco regulatório até os dias atuais.

A regulação econômica pode ser exercida de diferentes maneiras, dentre elas, o estabelecimento de regras que direcionam o desenvolvimento da atividade econômica (SOUZA, 2006, p.148-152). Estas regras têm sido entendidas como fundamentais para promover os objetivos da regulação em mercados que, apesar de apresentarem diversas falhas, são essenciais, como é o caso do mercado de medicamentos.

No Brasil, a regulação econômica realizada pela CMED tem como finalidade promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor. A CMED tem como modelo de regulação o

incentivo baseado no teto de preços (*price cap*) e prevê um reajuste anual de preços (BRASIL, 2004).

Em 2004, essa Câmara publicou a Resolução nº 2 que definiu os critérios para precificação de medicamentos. Dentre os critérios, destaca-se o uso do Referenciamento Externo de Preços (REP) para a definição de preços de novos princípios ativos que demonstram superioridade clínica, em comparação às terapias disponíveis no mercado. Ademais, para precificação de novos princípios ativos clinicamente não inferiores ou novas apresentações de produtos já existentes no mercado brasileiro, opta-se pelo modelo de Referenciamento Interno de Preços (RIP), que se baseia nos preços de um conjunto de medicamentos que são terapeuticamente comparáveis e intercambiáveis, para derivar uma referência ou preço de referência para fins de fixação ou negociação do preço (WHO, 2020, p. 11). Esse critério é bastante utilizado para a precificação de medicamentos similares – mesmo princípio ativo, concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia, indicação terapêutica e é equivalente a um medicamento registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 1999). Já os medicamentos genéricos – medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que é intercambiável com este devido à comprovação de sua eficácia, segurança e qualidade, e deve ser designado pela sua Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI), geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária – possuem seu preço definido a partir de um desconto de pelo menos 35% sobre o preço do medicamento de referência (BRASIL, 1999; BRASIL, 2004).

Desde 2007, estudos brasileiros já demonstram que o modelo atual de regulação econômica tem sido incapaz de controlar a variabilidade dos preços dos medicamentos comercializados com efeitos terapêuticos semelhantes (BARBERATO-FILHO, 2007, p. 99-106). O preço teto, estabelecido pela regulação, está muito acima do preço praticado, o que torna o modelo atual prejudicial ao consumidor. Em 2012, o Tribunal de Contas da União (TCU) publicou um relatório de auditoria operacional que constatou importantes distorções no Preço Fábrica (PF) estabelecido pela CMED (BRASIL, 2012, p. 11).

Passados 10 anos da publicação desse relatório de auditoria, e 19 anos da atual Resolução que define as regras de precificação de medicamentos no país (BRASIL, 2004), verifica-se que a CMED pouco evoluiu no processo de modernização do seu modelo de regulação econômica. O acompanhamento do comportamento dos preços nos pontos de venda é fundamental para garantir os interesses dos consumidores, visto que 72% dos recursos gastos com saúde, diretamente do bolso das famílias, é direcionado para compras de medicamentos e

artigos médicos, conforme aponta relatório sobre a contabilidade da saúde no Brasil entre 2015-2019 (BRASIL, 2022d, p. 38).

Durante a pandemia de Covid-19 foram publicadas diversas notícias sobre a alta de preços dos medicamentos no Brasil, porém, conforme observado por Souza (2021, p. 5477), quando as denúncias de prática de preços abusivos chegavam a ser analisadas pelo Programa de Proteção e Defesa do Consumidor (Procon), observava-se que os preços estavam dentro dos limites estabelecidos pela CMED. Estudo recente demonstrou que, mesmo em 2020, ano em que o ajuste anual de preços foi suspenso pelo Congresso Nacional, os medicamentos foram ajustados nos pontos de venda, porém mantendo o teto estabelecido pela CMED (PONTES *et al*, 2022, p. 2).

Este estudo apresenta uma análise crítica sobre os preços dos medicamentos praticados nos pontos de venda ao consumidor, a fim de identificar se a atual regulação econômica de medicamentos está alinhada aos princípios de desempenho adequados ao mercado, na perspectiva de consumidores, indústria, financiadores.

Metodologia

Os medicamentos analisados foram selecionados a partir do *ranking* das substâncias mais comercializadas no país, em unidades, em 2019, publicado na edição de 2019/2020 do Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (BRASIL, 2021, p. 49). Dentre os princípios ativos dispostos no *ranking*, excluiu-se o cloreto de sódio por ser classificado pela Anvisa como medicamento específico, tecnicamente obtido ou elaborado com finalidade profilática, curativa ou paliativa, e não é diferenciado no mercado nas categorias regulatórias “referência, genérico ou similar”, objetos desse estudo. Após a exclusão supracitada, foram selecionados os 15 princípios ativos mais comercializados no país, em unidades (caixas). A associação “colagenase + cloranfenicol” é classificada atualmente pela Anvisa como medicamento biológico, porém nas listas CMED utilizadas para pesquisa de preços, havia apresentações registradas como “similar”. A associação “hipromelose + dextrano”, hoje classificada como medicamento específico, foi inicialmente registrada na Anvisa como novo ou similar. Portanto, para fins de agrupamento dos dados nesse estudo, manteve-se a classificação destas associações na categoria regulatória “similar”.

Para a definição das demais informações que compõem a descrição de um medicamento, tais como, concentração do princípio ativo, forma farmacêutica e quantidade de unidades farmacotécnicas na embalagem secundária, solicitou-se ao Sindicato da Indústria de Produtos

Farmacêuticos a lista das apresentações mais vendidas no Brasil em 2021, independente da marca e da categoria regulatória – referência, genérico ou similar. A partir desse relatório, selecionou-se a concentração, a forma farmacêutica e a apresentação da embalagem secundária mais vendida dos 15 princípios ativos previamente selecionados. Devido à metformina ter sido listada entre os medicamentos mais consumidos em duas concentrações diferentes (500mg e 850mg), decidiu-se por selecionar as duas concentrações desta substância, o que gerou a amostra de 16 medicamentos mais consumidos para os 15 princípios ativos mais vendidos, em unidades (caixa), no Brasil.

Os dados referentes aos preços praticados nos pontos de venda ao consumidor foram coletados nos sítios eletrônicos das cinco maiores redes de farmácias e drogarias, e que atuam em todo o Brasil – Drogasil, Drogaria São Paulo, Farmácia Pague Menos, Panvel e Drogaria Catarinense (FIA, 2021). A coleta dos preços das apresentações com mesma quantidade de unidades farmacotécnicas, dos 16 medicamentos da amostra, foi realizada nos períodos de 20 de dezembro de 2021 a 12 de janeiro de 2022, e 20 de maio de 2022 a 10 de junho de 2022. Foram selecionados todos os produtos com preços disponíveis, independentemente da categoria regulatória (referência, genérico ou similar) e do laboratório farmacêutico detentor do registro sanitário.

Para fins de comparação, foram coletados os PF e os Preço Máximo de Venda ao Consumidor (PMC) nas listas de preços publicadas pela CMED em dezembro de 2021 e em maio de 2022, na alíquota 18% do Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços (ICMS), por ser a utilizada pela maioria dos estados brasileiros (BRASIL, 2022b).

A partir dos dados coletados, construiu-se um banco de dados no *Microsoft Excel* contendo os seguintes dados: princípio ativo; forma farmacêutica; concentração; quantidade de unidade farmacotécnica da embalagem primária; laboratório detentor do registro sanitário; categoria regulatória – referência, genérico ou similar –; regime de preço – liberado ou controlado –; nível de concentração de mercado, preço praticado nos pontos de venda ao consumidor, em 2021 e 2022; e PF e PMC, na alíquota de ICMS 18% de 2021 e 2022. Os critérios para definição do regime de preço de cada medicamento estão definidos na Resolução nº 2, de 26 de março de 2019 (BRASIL, 2019). Já o nível de concentração de mercado é definido de acordo com o Comunicado nº 5, de 25 de março de 2015, e é atualizado anualmente pela CMED (BRASIL, 2015).

Para a realização da análise comparativa, calculou-se média simples dos preços praticados nas farmácias e drogarias (F/D) pesquisadas e dos PMC, por princípio ativo,

laboratório e unidade farmacotécnica. Também foi realizado o cálculo de média simples, mediana, desvio padrão, máximo e mínimo dos descontos praticados sobre o PMC, por categoria regulatória, regime de preço e nível de concentração, para verificação do comportamento da aplicação do ajuste anual de preços de 2022, estabelecido em 10,89% sobre o PF e PMC (Brasil, 2022c). Os resultados foram obtidos por meio de análises realizadas no software SPSS 22.

Utilizou-se metodologia semelhante à elaborada por Souza *et al.* (2021), acrescida de aspectos como, regime de preço e nível de concentração no mercado, além da ampliação das categorias regulatórias (referência, genérico e similar), para análise da variação dos preços entre a lista CMED e os pontos de venda ao consumidor.

Resultados

A partir da amostra dos 16 medicamentos selecionados, foram coletados os preços de 135 apresentações com a mesma quantidade de unidade farmacotécnica na embalagem secundária, em 2021, e de 160 apresentações em 2022, nas F/D pesquisadas. Os dados coletados em 2021 representaram 41% (135/329) das apresentações de mesma quantidade de unidade farmacotécnica na embalagem secundária registradas na lista CMED. Em 2022, 48% (160/334) das apresentações, dos 16 medicamentos pesquisados, foram identificadas nas buscas de preços nos sítios eletrônicos das F/D.

Ao separar a amostra de acordo com o regime de preço, observa-se que quatro medicamentos possuem PF liberado e 12 medicamentos possuem PF regulado. Dentre os preços levantados nas F/D em 2021, apenas 31% (30/96) das apresentações registradas na CMED para estes medicamentos estavam disponíveis. Em 2022, 37% (37/100) dos quatro medicamentos pesquisados tinham preço nas F/D. Em relação aos medicamentos regulados, os dados de 2021 representam 45% (105/233) das apresentações registradas na lista CMED para esses produtos, e em 2022, 52% (123/235).

Observa-se ainda que, em 2021, 52% (70) das apresentações analisadas eram medicamentos genéricos e 38% (51) de medicamentos similares. Em 2022, foram 53% (84) genéricos e 39% (62) similares. A Tabela 1 apresenta o número de apresentações publicadas nas listas CMED de dezembro de 2021 e de maio de 2022; o número de apresentações comercializadas no ano anterior ao da lista CMED pesquisada; e a quantidade de apresentações com preços registrados nos sítios eletrônicos das F/D, de acordo com a categoria regulatória (referência, similar e genérico).

A partir do levantamento realizado, identificou-se 14 apresentações com regime de preço controlado que possuíam preço publicado nos sítios eletrônicos das F/D, mas não possuíam o registro do PF e do PMC em pelo menos uma das listas CMED analisadas; três apresentações com preço praticado acima do PMC permitido para todas as alíquotas de ICMS que incidem sobre medicamentos, e uma apresentação comercializada nas F/D que possui apenas o PF publicado nas listas CMED analisadas.

Tabela 1: Número de apresentações publicadas na lista CMED de dezembro de 2021 e maio de 2022, número de apresentações comercializadas no ano anterior ao da lista CMED pesquisada, e número de apresentações coletadas nos sítios eletrônicos das farmácias e drogarias entre dezembro/2020 e janeiro/2021, e entre maio e junho/2022, por categoria regulatória.

Princípio ativo + concentração + forma farmacêutica	Regime de preço	Nível	2021						2022					
			Nº G CMED (comer. 2020)*	Nº G F/D	Nº S CMED (comer. 2020)*	Nº S F/D	Nº R CMED	Nº R F/D	Nº G CMED (comer. 2021)*	Nº G F/D	Nº S CMED (comer. 2021)*	Nº S F/D	Nº R CMED	Nº R F/D
Atenolol 25 mg cp	R	1	14 (10)	8	11 (6)	2	1	1	18 (11)	11	8 (3)	2	1	1
Colagenase + cloranfenicol bis	R	2	0	0	4 (3)	3	0	0	0	0	4 (3)	3	0	0
Dipirona 500mg cp	L	1	21 (10)	4	18 (14)	3	1	1	21 (11)	6	19 (10)	4	1	1
Hidroclorotiazida 25 mg cp	R	2	11 (11)	6	6 (3)	1	1	1	11 (10)	6	6 (2)	2	1	1
Hipromelose + dextrana frasco	L	2	0	0	2 (2)	2	0	0	0	0	2 (2)	2	0	0
Ibuprofeno 100 mg/ml frasco	L	1	10 (10)	4	9 (7)	3	1	1	10 (9)	6	10 (7)	5	1	1
Levonorgestrel + etinilestradiol 0,15 mg + 0,03 mg cp	R	2	2 (1)	2	5 (5)	5	1	1	2 (2)	3	5 (5)	6	1	1
Levotiroxina 25mcg cp	R	3	1 (1)	1	3 (2)	3	1	1	1 (1)	1	3 (2)	3	1	1
Losartana 50mg cp	R	1	22 (15)	7	12 (6)	3	1	1	22 (14)	10	13 (6)	5	1	1
Metformina 500 mg cp LP	R	3	6 (4)	2	1 (0)	1	1	1	6 (3)	2	1 (0)	1	1	1
Metformina 850 mg cp	R	3	13 (8)	6	9 (5)	2	1	1	11 (8)	9	8 (3)	3	1	1
Nafazolina 5mg/mL frasco	R	3	6 (2)	2	10 (8)	3	1	1	7 (2)	2	8 (5)	3	1	1
Nimesulida 100 mg cp	R	1	14 (11)	7	20 (14)	6	1	1	16 (12)	6	21 (12)	7	1	1
Paracetamol 750 cp	L	1	20 (14)	8	10 (8)	3	1	1	20 (15)	8	12 (9)	3	1	1
Sildenafil 50 mg cp	R	2	15 (9)	6	8 (5)	3	1	1	14 (10)	7	10 (4)	4	1	1
Sinvastatina 20mg cp	R	1	18 (16)	7	14 (11)	8	1	1	18 (12)	7	16 (10)	9	1	1
Total			173 (123)	70	146 (102)	51	14	14	177 (120)	84	146 (83)	62	14	14

Legenda: G = genérico; S = similar; R = referência; cp = comprimido/cápsula; LP = liberação prolongada; bis = bisnaga; F/D = farmácias e drogarias.

*Número de apresentações identificadas na lista CMED de dezembro de 2021 e junho de 2022 com dados de comercialização em 2020 e 2021.

Nesse estudo observa-se um elevado desconto médio entre o preço praticado nas F/D e o PMC definido pela CMED para a maioria dos medicamentos analisados. Dentre as apresentações com preço registrado nas F/D em 2021 e 2022, pelo menos metade destas possuía um desconto mínimo de 44% sobre o preço da lista CMED. As maiores diferenças foram encontradas no preço de uma apresentação de sinvastatina 20mg, embalagem com 30 comprimidos, genérico, com desconto de 94% sobre o preço da lista CMED; e de uma apresentação de atenolol 25mg, embalagem com 30 comprimidos, genérico, com 91% de desconto.

Ao detalhar a variação percentual de desconto praticado nas F/D sobre o PMC, de acordo com a categoria regulatória, observa-se que os preços dos genéricos em relação ao PMC ficaram, em média, 57% mais baixo. Os similares possuem um desconto médio de 33%, já os medicamentos de referência reduziram, em média, 23% sobre o PMC, conforme apresentado na Tabela 2.

A Tabela 2 também apresenta a diferença entre o preço praticado e o preço da lista CMED, de acordo com o regime de preço e com o nível de concentração de mercado. Os resultados também demonstram que os produtos classificados no nível 1 de concentração de mercado, ou seja, sem evidência de concentração de mercado, apresentaram descontos médios maiores, em comparação aos níveis 2 e 3 de concentração de mercado (Tabela 2). Já o desconto sobre os medicamentos com regime de preço “liberado”, os quais nesse estudo limitam-se a quatro Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP), foi de 24%, em média. Entre os medicamentos regulados, o desconto médio foi de 50%.

Tabela 2: Desconto médio sobre o PMC praticado nas F/D, em 2021 e 2022, de acordo com o nível de concentração de mercado, regime de preço e categoria regulatória.

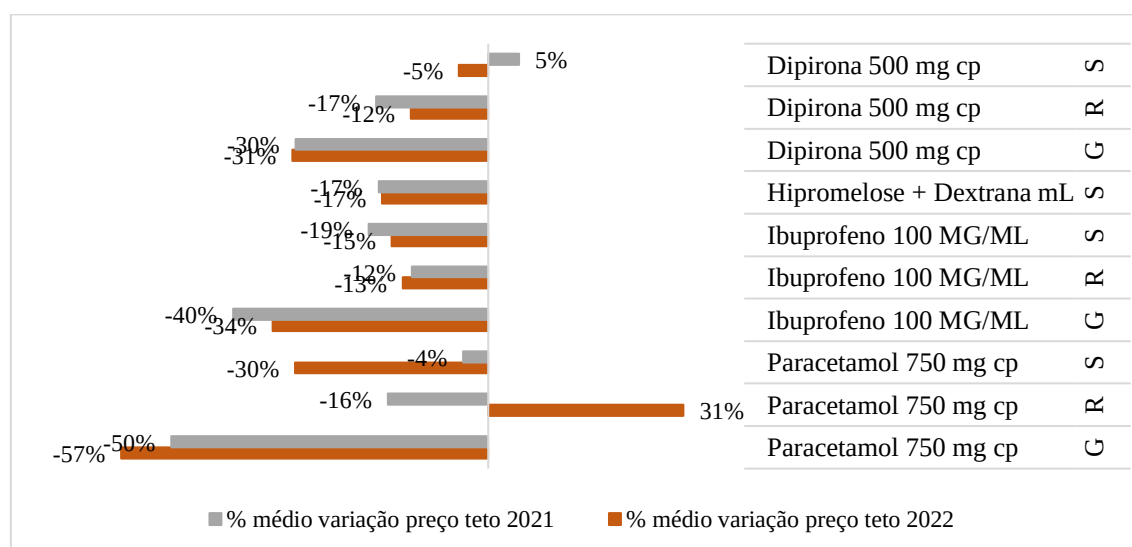
				% Variação preço teto 2022			% Variação preço teto 2021		
				Média	Mediana	Desvio padrão	Média	Mediana	Desvio padrão
Categoria regulatória	G			-57,39	-57,13	21,32	-58,46	-62,35	22,69
	R			-23,21	-21,18	25,30	-24,77	-17,11	19,71
	S			-32,50	-25,88	28,47	-33,25	-23,54	28,81
Regime de preço	L	Nível	1	-24,62	-20,82	26,04	-26,35	-23,11	23,67
			2	-16,60	-16,60	2,05	-17,12	-17,12	5,24
	Rr	Nível	1	-59,22	-65,47	24,18	-61,77	-69,76	24,38
			2	-42,58	-37,41	26,14	-43,13	-44,46	27,35
			3	-36,75	-39,62	24,45	-34,09	-36,82	24,21

Legenda: G = genérico; R = referência; S = similar; L = liberado, Rr = regulado.

Nas Figuras 1 e 2 nota-se que os maiores distanciamentos entre o PMC publicado na lista CMED e o preço praticado nas F/D ocorrem entre os genéricos, seguidos pelos similares e medicamentos de referência. Quando se trata de medicamentos de referência, a diferença entre os preços varia de forma semelhante para os três níveis de concentração de mercado.

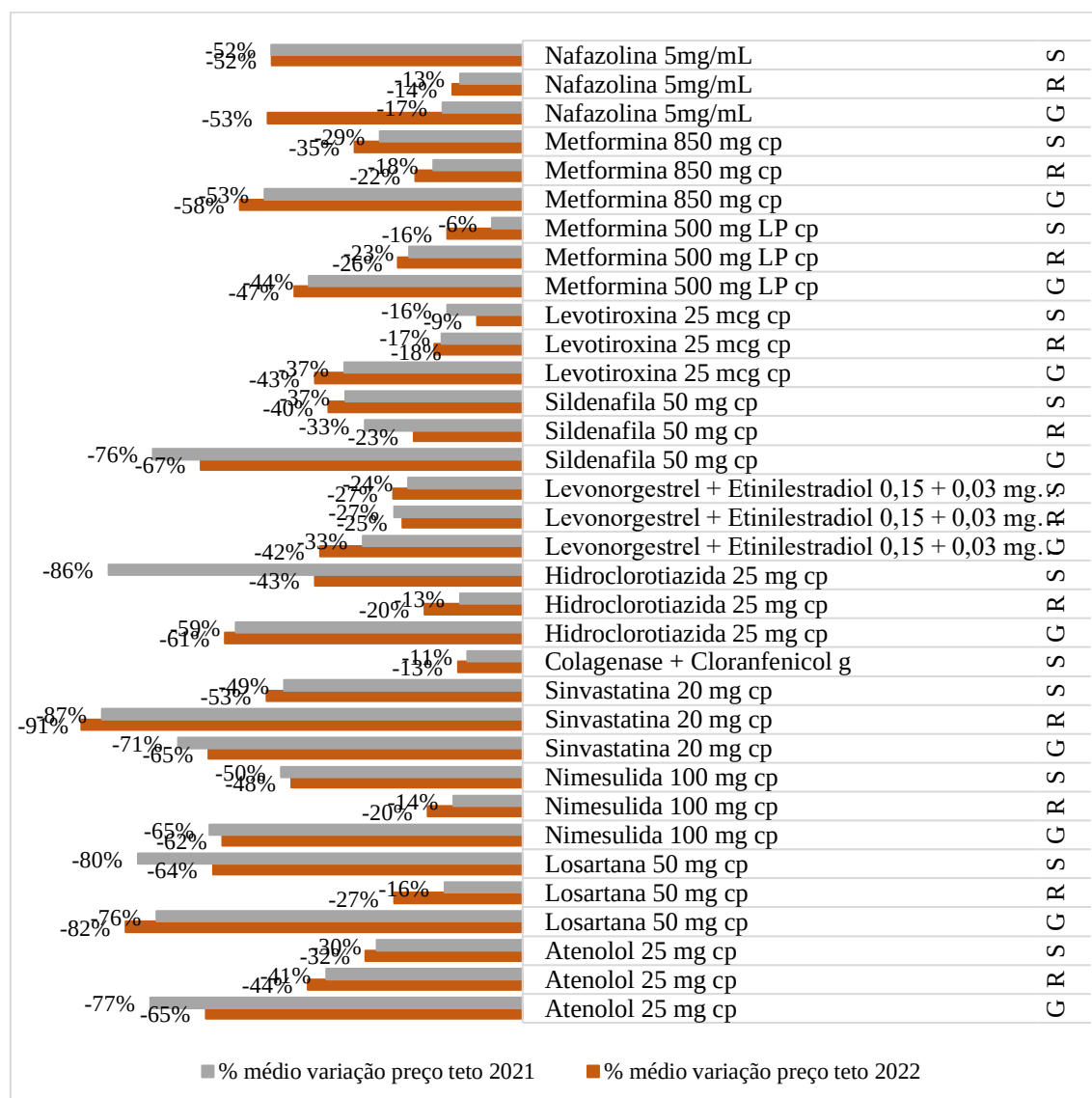
Importante destacar os casos dos princípios ativos Sinvastatina e Atenolol. Na lista de medicamentos de referência da Anvisa, a Sinvastatina possui como medicamento de referência um genérico e, portanto, no mercado, esse medicamento comporta-se como genérico e não como medicamento de referência. Os dados demonstram valores extremamente distantes da Sinvastatina de referência entre PMC e F/D. Já o Atenolol, o qual, atualmente, tem um medicamento similar registrado na Anvisa como medicamento de referência, e precificado pela CMED como similar, apresenta descontos mais parecidos com os medicamentos similares do que com os medicamentos de referência (Figura 2). Observa-se também nesse gráfico dois princípios ativos com preços médios praticados acima do valor estabelecido na lista CMED – paracetamol (medicamento de referência), em 2021, e a dipirona (similar), em 2022.

Figura 1: Percentual médio da variação entre o preço praticado nas F/D dos medicamentos com regime de preço liberado e por categoria regulatória – referência, genérico, similar –, em relação ao PMC das listas CMED de dezembro de 2021 e maio de 2022.



Legenda: G = genérico; R = referência; S = similar.

Figura 2: Percentual médio da variação entre o preço praticado nas F/D dos medicamentos com regime de preço regulado, e por categoria regulatória – referência, genérico, similar –, em relação ao PMC das listas CMED de dezembro de 2021 e maio de 2022.



Legenda: G = genérico; R = referência; S = similar.

Em relação ao repasse do ajuste anual autorizado pela CMED para todos os medicamentos em 2022 (10,89%), exceto para os MIP, verifica-se na Tabela 3 que, na lista CMED, as empresas ajustaram a maioria dos seus medicamentos de acordo com o percentual autorizado, porém, a mediana do ajuste nas F/D, é bem variável, considerando o regime de preço, a categoria regulatória ou o nível de concentração de mercado.

De acordo com o regime de preço, nota-se que para os medicamentos regulados, em média, o ajuste percentual nas F/D foi maior do que o autorizado para o ano, porém o valor final do produto se mantém dentro do estabelecido na lista CMED, pois o desconto

praticado é majoritariamente maior, independentemente do regime de preço e da categoria regulatória. Ao analisar o ajuste aplicado por categoria regulatória e por nível de concentração de mercado, nota-se que medicamentos genéricos e similares ajustaram os preços nas F/D, em média, acima de 10,89%. Em relação ao nível de concentração de mercado, é notório que os medicamentos com maior concentração de mercado realizaram um ajuste médio consideravelmente inferior ao permitido nas F/D.

Na lista CMED observou-se que 15 medicamentos “liberados” ajustaram o preço de acordo com o percentual máximo permitido para os medicamentos regulados em 2022; quatro apresentações reduziram o preço; sete apresentações ajustaram acima de 10,89%. 10 apresentações não tinham registro de preço em uma das duas listas CMED pesquisadas, portanto, não foi possível avaliar a diferença de ajuste no período analisado.

Dentre os medicamentos regulados, 93 ajustaram o preço de acordo com o percentual autorizado para 2022; 20 apresentações diminuíram o preço teto em relação a 2021, ou seja, o preço publicado na lista CMED foi mais baixo em 2022; oito apresentações não ajustaram seus preços em 2022, e 24 apresentações não tinham registro de preço em uma das duas listas CMED pesquisadas, portanto, não foi possível comparar os preços. Nas F/D, 34 medicamentos ajustaram o valor praticado acima do ajuste permitido de 10,89%. No entanto, como o preço praticado é sempre abaixo do preço teto, o reajuste maior que o permitido no ano não ultrapassa o preço máximo estabelecido.

Tabela 3: Ajuste anual de preços em 2022, de acordo com regime de preço, categoria regulatória e nível de concentração de mercado.

		% variação de preço 2022-2021 (PMC 18%)					% variação de preço 2022-2021 (F/D 18%)				
		Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo	Média	Mediana	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Regime de preço	L	9,80	10,89	16,05	-26,06	66,70	8,77	9,09	15,72	-23,16	44,49
	Rr	9,94	10,89	4,78	-24,36	11,05	12,52	7,95	27,77	-66,54	96,36
Categoria regulatória	G	9,35	10,88	10,76	-26,06	66,70	11,74	6,47	30,22	-66,54	93,62
	R	8,40	10,89	9,50	-24,61	11,49	7,01	8,31	12,07	-25,23	27,50
	S	11,02	10,89	4,10	0,00	28,72	12,93	9,02	21,37	-23,16	96,36
Nível	1	9,27	10,88	11,10	-26,06	66,70	12,97	7,80	24,19	-38,13	78,21
	2	11,06	10,90	0,93	10,65	15,88	15,50	9,11	28,18	-29,09	96,36
	3	10,53	10,90	1,82	2,16	11,02	1,84	5,92	25,01	-66,54	61,48

Legenda: G = genérico; R = referência; S = similar; L = liberado, Rr = regulado.

Na análise dos dados também foi identificado o desconto praticado sobre os medicamentos genéricos, em relação aos medicamentos de referência. Observou-se que o preço de um medicamento genérico na lista CMED é, em média, 36% mais baixo em

relação ao preço do medicamento de referência, o que está bem próximo do desconto imposto pela legislação (35%). Nas F/D o preço do genérico, em relação ao medicamento de referência é, em média, 59% menor. Já o preço dos similares, em média, apresenta o mesmo desconto (15%) em relação ao medicamento de referência na lista CMED e nas F/D (Tabela 4).

Tabela 4: Variação do preço do medicamento genérico e do medicamento similar em relação ao medicamento de referência na lista CMED e nos pontos de venda, em 2021 e 2022.

Base de dados	2021		2022	
	Variação preço genérico / referência	Variação preço similar / referência	Variação preço genérico / referência	Variação preço similar / referência
F/D	-60,01%	-16,13%	-57,48%	-15,43%
PMC 18%	-36,37%	-13,18%	-36,26%	-17,07%

A Tabela 5 apresenta a variação entre os valores unitários mínimo e máximo praticados nas F/D pesquisadas em 2022. De acordo com a amostra analisada, para a maioria dos PA analisados, os medicamentos genéricos possuem os menores preços unitários, assim como a maior variação entre os preços praticados. Todos os descontos apresentam variações importantes, mas destaca-se Metformina 850 mg (cp) em que os genéricos podem ter variação de 2.646%, e Losartana 50mg (cp) com variação de 1.082%.

Tabela 5: Valores unitários mínimo, máximo e variação percentual entre os valores mínimo e máximo, por tipo de medicamento (referência, genérico e similar), praticados nas F/D em 2022.

Medicamento (unidade)	Tipo	Valor unitário mínimo	Valor unitário máximo	Variação percentual
Atenolol 25 mg (cp)	G	0,07	0,34	481
	R	0,33	0,48	146
	S	0,40	0,57	145
Colagenase + Cloranfenicol (g)	S	1,64	3,10	190
Dipirona 500 mg (cp)	G	0,27	2,02	759
	R	1,05	1,51	144
	S	0,20	1,34	674
Hidroclorotiazida 25 mg (cp)	G	0,04	0,19	480
	R	0,32	0,40	128
	S	0,04	0,17	389

Hipromelose + dextrana (mL)	S	0,94	1,76	187
Ibuprofeno 100 mg/mL (mL)	G	0,17	1,04	594
	R	1,57	2,18	139
	S	0,55	1,58	287
Levonorgestrel + etinilestradiol 0,15 + 0,03 mg (cp)	G	0,13	0,28	213
	R	0,34	0,46	134
	S	0,25	0,52	207
Levotiroxina 25mcg (cp)	G	0,16	0,27	169
	R	0,39	0,48	125
	S	0,38	1,18	309
Losartana 50mg (cp)	G	0,06	0,66	1.082
	R	1,36	1,81	133
	S	0,22	1,85	829
Metformina 500 mg LP (cp)	G	0,15	0,28	189
	R	0,21	0,29	143
	S	0,69	0,69	100
Metformina 850 mg (cp)	G	0,03	0,70	2.646
	R	0,86	1,00	116
	S	0,24	0,75	314
Nafazolina 5 mg/mL (mL)	G	0,23	0,74	327
	R	0,60	0,82	136
	S	0,10	0,32	341
Nimesulida 100 mg (cp)	G	0,47	2,53	538
	R	3,54	4,27	121
	S	0,31	2,01	645
Paracetamol 750 mg (cp)	G	0,23	1,08	471
	R	1,25	1,99	159
	S	0,53	1,19	223
Sildenafil 50 mg (cp)	G	0,95	7,23	761
	R	6,18	26,86	435
	S	1,99	15,24	766
Sinvastatina 20mg (cp)	G	0,18	0,94	515
	R	0,25	0,72	290
	S	0,19	1,38	736

Legenda: G = genérico; R = referência; S = similar; cp = comprimido/cápsula.

Discussão

A regulação econômica surgiu com intuito de corrigir as falhas de mercado. O setor de medicamentos é um exemplo de mercado imperfeito que possui baixa elasticidade, baixa competitividade e considerável assimetria de informações. Dentre as competências da CMED estão previstas diversas ações para minimizar as falhas de mercado, tais como o monitoramento do mercado de medicamentos e a proteção dos

interesses do consumidor de medicamentos. A necessidade de monitoramento do mercado foi reforçada na Resolução nº 2/2019 (BRASIL, 2019) que ainda determinou a publicação de um relatório técnico anual sobre o comportamento do mercado para o grupo de medicamentos “liberados”, porém, até a presente data, essa publicação não foi realizada.

Ao acompanhar as ações referentes ao monitoramento do mercado brasileiro, observa-se que, entre os anos de 2015 e 2019, a CMED publicou anuários estatísticos contendo dados sobre o grau de competitividade no setor, tipos de medicamentos consumidos e o volume de recursos movimentados no Brasil (BRASIL, 2021). No entanto, não há constância na publicação desses dados. Em 2023, após 3 anos sem a divulgação de dados do mercado, a CMED publicou um novo relatório (BRASIL, 2022a). Contudo, tal anuário não contém informações suficientes para o suporte informado por evidências na definição de intervenções que promovam uma regulação econômica adequada para a ampliação da acessibilidade de medicamentos por compradores (sistema de saúde, planos e seguros de saúde) e consumidores, e incentive a competitividade do setor.

A partir do estudo apresentado nesse artigo verifica-se que o monitoramento ativo do mercado pode não estar sendo realizado de maneira efetiva, pois foram encontrados medicamentos comercializados sem o registro na lista CMED e acima do preço permitido pela CMED, além de variações de preços que caracterizam um mercado não regulado de fato.

Também foi identificado que pouco menos da metade das apresentações publicadas na lista CMED estavam disponíveis nas F/D pesquisadas e, portanto, é importante questionar se a lista CMED reflete a atual disponibilidade de produtos no mercado para a população. As empresas produtoras, além de ter os preços publicados na lista CMED, devem dar ampla publicidade aos preços de seus medicamentos em publicações especializadas de grande circulação. Em janeiro de 2023, a lista da ABCFarma apresentou o preço de um pouco mais de 18 mil medicamentos, o que representa 64% dos itens da lista CMED (RODRIGO, 2023).

Os resultados desse estudo também geram o questionamento se o modelo de definição de concentração de mercado por classes terapêuticas é o mais adequado. A definição de monopólio e/ou oligopólio das empresas farmacêuticas está ligada à importância de avaliar a concentração do mercado por classes terapêuticas, o que se mostra pouco relevante quando tomam suas vendas no mercado total, mas bastante

elevado quando comparado com PA semelhantes, dado que nem todos os medicamentos dentro de uma classe terapêutica são substitutos entre si. A alternativa seria a partição da indústria farmacêutica em subgrupos ou segmentos de mercado, nos quais houvesse concorrência entre elas na vida real. Para a divisão dos subgrupos, deve-se levar em consideração a substitutibilidade dos medicamentos na prática (HASENCLEVER, *et al* 2010, p. 120; SANTOS, 2012, p. 105).

O acompanhamento do comportamento dos preços nos pontos de venda também é fundamental para garantir o acesso dos consumidores aos produtos disponíveis no mercado, visto o alto desembolso de recursos financeiros que a população realiza para compra de medicamentos, os insuficientes orçamentos direcionados à Assistência Farmacêutica no setor público e o próprio modelo regulatório vigente.

Modelos regulatórios baseados em teto de preços, como os adotados no Brasil, pressupõem realinhamentos dos preços aos valores de mercado a cada dois e até, no máximo, cinco anos (DIAS, 2019, p. 551). Países como Grécia, Espanha e Portugal revisam os preços a cada um ou dois anos (PANTELI, 2016, p. 36). As revisões podem ocorrer com base nos preços dos países utilizados como referência, de acordo com alterações relevantes na conjuntura econômica, devido a mudanças significativas nas taxas de câmbio, nova indicação terapêutica, entre outras (BRASIL, 2012, p. 25).

Nessa análise foi possível confirmar o que já vem sendo alertado por especialistas: a atual política de regulação do mercado de medicamentos tem gerado importante descolamento entre o preço estabelecido pela CMED e o preço praticado nos pontos de venda, independentemente da categoria regulatória, do nível de concentração de mercado e do regime de preço (DIAS, 2019, p. 551; MIZIARA, 2015, p. 4).

A regulação de preços de medicamentos parece estar sendo pouco efetiva no que concerne aos seus objetivos, uma vez que os preços praticados possivelmente estão sendo regulados pela concorrência e não pelas normativas vigentes, como identificado anteriormente por Miziara (2013, p. 81) e Souza *et al.* (2020, p. 5476), em relação aos medicamentos genéricos.

Um estudo realizado por Gupta *et al.* (2019, p. 2) identificou que nos EUA os preços dos medicamentos de referência geralmente caem rapidamente quando os medicamentos genéricos recebem a aprovação da *Food and Drug Administration (FDA)*. Porém, esse mesmo estudo citou um relatório de 2019 do *US Government Accountability Office* que constatou que, no período entre 2010 e 2015, 22 medicamentos genéricos vendidos nos EUA sofreram aumentos de preços de 100% ou mais por serem

medicamentos antigos de pequeno mercado, ou devido à escassez de medicamentos genéricos – que geralmente carecem de concorrência robusta –, ou às reduções na prescrição médica e na utilização de medicamentos. O exemplo mais notável foi a aquisição do medicamento pirimetamina pela *Turing Pharmaceutical*, em que empresários farmacêuticos adquiriram os direitos da droga e aumentaram seu preço de US\$ 13,50 para US\$ 750,00 por comprimido devido à ausência de qualquer concorrência (GUPTA *et al*, 2019, p. 2).

Apesar dos maiores descontos serem encontrados no segmento de genéricos, o anuário estatístico de 2019 indica que os medicamentos mais vendidos em unidade e valor são os similares (BRASIL, 2021, p. 81). O maior consumo de medicamentos similares pode estar relacionado aos modelos comerciais realizados no país. Um estudo publicado por Barberato-Filho (2007, p. 104), discute o impacto de práticas comerciais no mercado farmacêutico que estimulam a comercialização de medicamentos que oferecem maior margem de lucro e, não necessariamente, o melhor preço ou questões relacionadas à qualidade do produto.

A política de genéricos tem sido uma das principais tentativas governamentais para aumentar o acesso da população a medicamentos. No entanto, Hasenclever *et al* (2010, p. 129) analisou que o espaço perdido pelos medicamentos de referência desde a criação dessa política foi quase inteiramente ocupado por produtos genéricos e pouco influenciando a participação de similares, que mantiveram suas parcelas de mercado praticamente inalteradas. Isto se deve, provavelmente, ao fato de a propaganda estar dirigida para a substituição dos medicamentos de referência por genéricos. Dessa maneira, pode ser correto afirmar que os similares têm posição privilegiada no mercado. Autoridades sanitárias nacionais têm atuado no sentido de exigir que os similares, para sua permanência no mercado, realizem testes de bioequivalência para renovação dos registros (BRASIL, 2014). E, como a margem de comercialização é um percentual fixo do preço e o custo da comercialização não difere quando se trata de comercializar medicamentos genéricos e de marca, a venda de medicamentos de marca, em razão de seu preço superior, passa a ser mais vantajosa para os intermediários atacadistas frente aos genéricos (HASENCLEVER *et al*, 2010, p. 126).

Outro ponto importante que pode estar relacionado a esse maior consumo deve-se ao alto índice de automedicação registrado no Brasil. Em torno de 40% das compras de medicamentos, em especial na população que compõe as classes de renda mais baixas

e com acesso reduzido a consultas médicas, são realizadas sem prescrição do profissional de saúde habilitado (SOUSA, 2013, p. 3312).

Esses modelos de práticas comerciais e o controle de prescrição pouco rigoroso, principalmente nas farmácias comerciais, fragiliza o sistema regulatório no Brasil e gera prejuízos para os consumidores. O consumidor de medicamentos não detém as informações necessárias para fazer a escolha de seu produto e o seu poder decisório é reduzido quando há a presença de um consumidor substituto, o profissional prescritor. Portanto, essa assimetria de informação anula a capacidade de reação por parte do consumidor facilitando a imposição de preço por parte do mercado e possibilitando que medicamentos similares possam ter grande mercado com preços praticados acima do preço dos genéricos. O usuário do medicamento se torna refém das farmácias e drogarias também por outros fatores, como a propaganda de laboratórios de genéricos e as enormes variações de preço de medicamentos de mesmo princípio ativo, levando o usuário a duvidar da qualidade de produtos bioequivalentes, o que permite grande variação de preço praticado para um mesmo princípio ativo em medicamentos de diferentes laboratórios de genéricos.

No mercado internacional observa-se que em determinados países de alta renda não há diferenciação entre medicamentos genéricos e similares. Esses dois tipos de produto geralmente são identificados no mesmo grupo de medicamentos e os preços são estabelecidos a partir das mesmas regras, por exemplo, com a expiração, licença compulsória ou o mecanismo *Waiver* no âmbito da propriedade intelectual. Verifica-se que países como Austrália e Nova Zelândia estabelecem um preço referência por princípio ativo ou por classe terapêutica, assim evitando que os preços de produtos semelhantes apresentem ampla variação (MANSFIELD, 2014, p. 8; NOVA ZELÂNDIA, 2022).

Outra análise realizada no presente estudo refere-se ao comportamento dos MIP classificados no grupo 2 da Resolução nº 2/2019, a qual define que determinadas classes terapêuticas de MIP não possuem mais PF regulado, apenas PMC monitorado (BRASIL, 2019). A partir dos princípios ativos analisados identificou-se que o desconto médio sobre o PMC foi menor para esses produtos em relação aos produtos regulados, o que nos leva a inferir que a liberação dos critérios de definição do PF pode estimular o mercado a manter os preços de lista mais próximos do preço praticado, evitando um expressivo descolamento entre esses preços. Porém, essa estratégia precisa ser bem avaliada, pois a aproximação do preço praticado ao preço registrado na lista CMED pode não ser

vantajoso para o consumidor. Podem ocorrer aumentos expressivos nos preços, uma vez que o preço registrado na lista CMED está muito acima do preço praticado, e a revisão periódica de preços, assim como o monitoramento do mercado, não são realizados de forma adequada.

A falta de harmonização entre as políticas de regulação sanitária e econômica é outro fator que pode comprometer a definição de preços de medicamentos e, consequentemente, o comportamento desses preços no mercado. A lista de medicamentos de referência da Anvisa é atualizada mensalmente e inclui produtos genéricos e similares que posteriormente serão utilizados pela CMED para definição de preços de novas apresentações no mercado. Em 2019 o Comitê Técnico-Executivo da CMED publicou um entendimento sobre o cálculo do preço de medicamentos genéricos que possuem como referência na Anvisa outro medicamento genérico (BRASIL, 2020, p. 2). Anteriormente à publicação do entendimento corria-se o risco de um medicamento genérico entrar no mercado com a aplicação de descontos consecutivos. Esse tipo de situação só agrava a distorção dos preços dos medicamentos no mercado e pode gerar mais variações nos preços do mesmo princípio ativo.

O descolamento entre o preço praticado e preço regulado também é identificado nas compras públicas. Os dados analisados demonstram descontos bem mais agressivos neste setor. Conforme identificado no relatório do TCU, foram identificados preços registrados na tabela CMED superiores em mais de 10.000% ao que vinha sendo praticado pelos entes da federação (BRASIL, 2012, p. 2). Essa prática gera um risco importante para fiscalização e o monitoramento da gestão pública, pois a elasticidade desses preços pode acarretar práticas de fraude ou corrupção, tais como negociações e contratos com superfaturamento ou que prejudicam a concorrência.

Em vista às consequências aqui apresentadas, entende-se que o preço teto muito mais alto do que o preço praticado pode não alcançar um dos objetivos da regulação econômica de servir como disciplinadora da eficiência de mercado e gerar um aumento expressivo dos preços praticados, por exemplo, em emergências sanitária, como o ocorrido na pandemia de Covid-19 (CHAVES *et al*, 2022, p. 8; PONTES *et al*, 2022, p. 2). Já o estabelecimento de um preço teto muito baixo pode ampliar o acesso da população a medicamentos com menor preço, contudo pode gerar o desabastecimento do mercado, visto que produtores passam a não ter interesse em manter no mercado produtos que não geram lucros interessantes ou até mesmo prejuízos.

O Brasil já experienciou o desabastecimento de determinados produtos na época em que os preços eram congelados sem considerar o equilíbrio do mercado e, mais recentemente, atravessa uma nova fase de desabastecimento devido a pandemia de Covid-19 (BRASIL, 2012, p. 11; CHAVES *et al*, 2022 p. 8-9). Países com menor concentração de pesquisa, inovação, desenvolvimento e produção de tecnologias para saúde, como o Brasil, enfrentam dificuldades para aquisição e disponibilização de medicamentos essenciais. Portanto, tornar a regulação econômica mais efetiva e dinâmica à realidade do mercado e do consumidor pode auxiliar o Brasil em garantir acesso da população aos medicamentos essenciais a preços justos.

Para a realização desse artigo foram identificadas algumas limitações que podem gerar variações nos resultados, tais como: os dados dos preços praticados foram coletados apenas das farmácias de grandes redes e que realizam venda online, portanto, pode haver diferença entre os preços praticados diretamente nos pontos de venda. Considerou-se apenas a alíquota de ICMS 18% por ser a mais frequente no país, o que pode gerar diferenças na variação entre o preço praticado nos pontos de venda e o PMC, visto que as alíquotas de ICMS praticadas nas unidades federativas, nos anos de 2021 e 2022, foram estabelecidas entre 17% e 20%. Não foram considerados os preços publicados nas revistas especializadas de grande circulação, nas quais as empresas produtoras podem modificar mensalmente os preços praticados nas farmácias e drogarias, porém sempre respeitando o preço-teto publicado na lista CMED.

Referências bibliográficas

BARBERATO-FILHO S., LOPES, L.C. A influência da margem de lucro na comercialização de medicamentos. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl., v.28, n.1, p.99-106, 2007. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/541>. Acesso em: 19 jan. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 58, de 10 de outubro de 2014. Dispõe sobre as medidas a serem adotadas junto à Anvisa pelos titulares de registro de medicamentos para a intercambialidade de medicamentos similares com o medicamento de referência. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0058_10_10_2014.pdf. Acesso em 18 jan. 2023.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria Executiva. Resolução nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição dos preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7 da Lei nº 10.742, de 6 de outubro de 2003. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos>

[/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6325json-file-1](#). Acesso em: 19 jan. 2023.

_____. Comunicado n.º 5, de 25 de março de 2015. Dispõe que a definição do Fator de Ajuste de Preços Relativos Intrasetores (Fator Z) será utilizado o índice Herfindahl-Hirschman (IHH), observando a conceituação dada pela Resolução CADE nº 2, de 29 de maio de 2012. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos/6103json-file-1>. Acesso em: 3 abr. 2023.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Secretaria-Executiva Resolução nº 2, de 26 de março de 2019. Estabelece procedimentos para o monitoramento e liberação dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços de medicamentos isentos de prescrição médica, medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e anestésicos locais injetáveis de uso odontológico. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/legislacao/arquivos/arquivos-resolucoes/6279json-file-1>. Acesso em: 18 jan. 2023.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Comitê Técnico-Executivo. Ata da 4ª reunião extraordinária do CTE/CMED. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/reunioes-CMED/cte/arquivos-atas/4ReunioExtraordinaria.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2023.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico. Anuário do Mercado Farmacêutico 2019/20. Edição comemorativa 2021. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/Anu%C3%A1rio+Estat%C3%ADstico+do+Mercado+Farmac%C3%AAutico+-+2018/c24aacbf-4d0c-46a7-bb86-b92c170c83e1>. Acesso em: 19 jan. 2023.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico. Anuário do Mercado Farmacêutico 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2022/view>. Acesso em: 04 set. 2023.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos, 2022b. Preços de Medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed>. Acesso em: 10 jun. 2022.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Resolução CM-CMED Nº 2, de 31 de março de 2022c. Dispõe sobre a forma de definição do Preço Fabricante (PF) e do Preço Máximo ao Consumidor (PMC) dos medicamentos em 31 de março de 2022, estabelece a forma de apresentação do Relatório de Comercialização à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e disciplina a publicidade dos preços dos produtos farmacêuticos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/ajuste-anual-de-precos-de-medicamentos/2022/resolucao-cm-cmed-no-2-de-31-de-marco-de-2022-ajuste-anual-de-precos-2022/view>. Acesso em: 3 abr. 2023.

_____. Ministério da Saúde. Contas de saúde na perspectiva da contabilidade internacional: conta SHA para o Brasil, 2015 a 2019. Ministério da Saúde, Fundação

Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Brasília: IPEA, 2022c. 90 p. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/11014>. Acesso em: 19 jan. 2023.

_____. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei n. 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Diário Oficial da União, 1999.

_____. Tribunal de Contas da União (TCU). Relatório de auditoria operacional. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Órgão regulador. Medicamentos. Comparação com preços do mercado internacional. Fixação de preços máximos. Revisão anual. Variação significativa entre os preços da tabela CMED e aqueles obtidos em procedimento licitatório. Distorção dos preços, com prejuízo aos consumidores. Aparato legal. Necessidade de revisão. Determinações e recomendações. Monitoramento. Brasília: TCU, 4ª secretaria de controle externo, 2012.

CHAVES, L. A. *et al.* Desabastecimento, uma questão de saúde pública global: sobram problemas, faltam medicamentos. In: PORTELA, M. C.; REIS, L. G. C.; LIMA, S. M. L. (eds.). Covid-19: desafios para a organização e repercussões nos sistemas e serviços de saúde. Rio de Janeiro: Observatório Covid-19, Fiocruz, Editora Fiocruz, 2022. p. 103-115. Informação para ação na Covid-19 series. Disponível em: <https://doi.org/10.7476/9786557081587.0006>. Acesso em 19 jan. 2023.

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 em Debate, v. 43, n.121, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912120>. Acesso em: 19 jan. 2023.

DROGARIA CATARINENSE. Drogaria Catarinense, 2022. Página inicial. <https://www.drogariacatarinense.com.br/>. Acesso em: 10 jun. 2022.

DROGARIA SÃO PAULO S.A. Drogaria São Paulo, 2022. Página inicial. Disponível em: <https://www.drogariasaopaulo.com.br/>. Acesso em: 10 jun. 2022.

EMPREENDIMENTOS PAGUE MENOS S/A. Pague Menos, 2022. Página inicial. Disponível em: <https://www.paguemenos.com.br/>. Acesso em: 10 jun. 2022.

FUNDAÇÃO INSTITUTO DE ADMINISTRAÇÃO (FIA). Ranking IBEVAR FIA: 120 mercado de consumo e varejo 2021. Disponível em: <http://ibevar.org.br/>. Acesso em: 20 dez. 2021.

GUPTA, R. *et al.* Generic Drugs in the United States: Policies to Address Pricing and Competition. Clinical pharmacology and therapeutics vol. 105,2 (2019): 329-337. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/cpt.1314>. Acesso em: 19 jan. 2023.

GRUPO PANVEL. Panvel, 2022. Página inicial. Disponível em: <https://www.panvel.com/>. Acesso em: 10 jun. 2022.

HASENCLEVER L., *et al.* Economia industrial de empresas farmacêuticas. Rio de Janeiro: E-papers, 2010. 194p.

MANSFIELD, S.J. Generic drug prices and policy in Australia: room for improvement? a comparative analysis with England. *Aust Health Rev.* 2014;38(1):6-15. Disponível em: <http://doi:10.1071/AH12009/> Acesso em: 18 jan 2023.

MIZIARA, N. M. Regulação do mercado de medicamentos: a CMED e a política de controle de preços. 2013. Dissertação (Mestrado em Direito Econômico e Financeiro) – Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

MIZIARA, N. M.; COUTINHO, D. R. Problems in the regulatory policy of the drug market. *Revista de Saúde Pública*, v. 49, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005779>. Acesso em 18 jan. 2023.

NOVA ZELÂNDIA. Pharmaceutical Management Agency. Medicine funding and supply. What you need to know about medicines. Collecting and paying for medicines. 2022. Disponível em: <https://pharmac.govt.nz/medicine-funding-and-supply/what-you-need-to-know-about-medicines/collecting-and-paying-for-medicines/>. Acesso em: 18 jan. 2023.

PANTELI D., *et al.* Pharmaceutical regulation in 15 European countries: Review. *Health Systems in Transition*, 2016; 18(5):1–118. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330240/HiT-18-5-2016-eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y>. Acesso em 18 jan. 2023.

PONTES, M. A. *et al.* Rising drug prices in Brazil during COVID-19 pandemic: another threat to people's health. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 58, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902022e20863>. Acesso em: 19 jan. 2023.

RAIA DROGASIL SA. Drogasil, 2022. Página inicial. Disponível em: <https://www.drogasil.com.br/>. Acesso em: 10 jun. 2022.

RODRIGO, K. Por dentro da Revista de Preços Abcfarma. ABCFARMA. 18 Jan. 2023. <https://site.abcfarma.org.br/lista-da-abcfarma/#:~:text=No%20momento%2C%2018.177%20medicamentos%20integram,esse%20n%C3%BAmero%20%C3%A9%20constantemente%20mut%C3%A1vel>. Acesso em 04 set. 2023.

ROMANO, L. A. N. Intervenção e Regulação no Brasil: a Indústria Farmacêutica. São Paulo: Febrapharma - Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica, 2005. 112 p.

SANTOS, E. C.; FERREIRA, M. A. A Indústria Farmacêutica e a Introdução de Medicamentos Genéricos no Mercado Brasileiro. *Nexus Econômicos*, v. 6, n. 2, p. 95–120, 2012. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/revnexeco/article/view/9250>. Acesso em: 10 jan. 2023.

SOUZA, K. C. M. Direito Antitruste: defesa da concorrência ou políticas econômicas? 2006. Dissertação (Mestrado em Direito Político e Econômico) – Faculdade de Direito, Universidade Presbiteriana Mackenzie, São Paulo, 2006.

SOUZA, C. V.; MESQUITA, J. M. C.; LARA, J. E. Análise da decisão de compra de medicamentos frente à existência de produtos substitutos: um estudo no município de Belo Horizonte, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 18, n. 11, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013001100021>. Acesso em: 18 jan. 2023.

SOUZA, C. M. A., 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, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.44082020>. Acesso em: 19 jan. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies, second edition. Geneva: World Health Organization, 2020.

ARTIGO 4: ANÁLISE COMPARADA DOS PREÇOS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS: DISPARIDADES GERADAS POR DIFERENTES POLÍTICAS DE PRECIFICAÇÃO.

Marcela Amaral Pontes^{1*}, Alane Andreilino Ribeiro¹, Flávia Caixeta Albuquerque²,
Silvana Nair Leite Cotenzini³

¹Universidade de Brasília

²Universidade Católica de Brasília

³Universidade Federal de Santa Catarina

Resumo

Introdução: Os medicamentos biológicos vêm assumindo papel importante entre as opções terapêuticas para diversas doenças, porém, devido ao seu complexo processo produtivo, os produtos obtidos a partir dessa tecnologia possuem elevado valor agregado e não alcançam o poder de aquisição da maioria dos pacientes, o que sobrecarrega o orçamento dos sistemas de saúde. Com o desenvolvimento dos biossimilares, que possuem custos de produção reduzidos, espera-se que o acesso aos medicamentos biológicos se tornasse mais amplo. Porém, no Brasil, os critérios para determinação do preço dos biossimilares, diferentemente da política de genéricos no país, não prevê uma redução do preço devido à redução dos custos de desenvolvimento.

Objetivo: Compreender o impacto do atual modelo de regulação econômica na disponibilização e no acesso desses produtos no país, a partir de uma análise comparativa em países selecionados, e identificar as tendências que podem auxiliar na ampliação da disponibilidade e do acesso aos medicamentos biológicos.

Método: estudo quantitativo e qualitativo, de caráter exploratório, para identificar a variação entre os preços de entrada dos medicamentos biológicos no Brasil e em países selecionados, assim como, as diferenças nas políticas de regulação econômica estabelecidas nestes países.

Resultados: os resultados demonstram que o atual modelo de precificação no Brasil tem gerado distorções de preços de biossimilares no mercado, o que, consequentemente, dificulta o acesso da população a essa categoria de produtos, além de possibilitar práticas de mercado pouco sustentáveis para os sistemas de saúde público e privado brasileiro. Verificou-se também que a maioria dos países analisados, diferentemente do Brasil, busca harmonizar os preços das diferentes marcas de mesma molécula comercializadas no país

e com o mercado internacional, além de estabelecer políticas de incentivos para indicação e substituição por biossimilares, o que amplia a participação de biossimilares no mercado de forma significativa.

Conclusão: a partir dos dados apresentados conclui-se que é imprescindível a construção de um debate político e regulatório mais amplo sobre o mercado de biológicos e biossimilares no país para garantir o acesso da população brasileira a tecnologias mais custo-efetivas, gerar um mercado mais competitivo e consequentemente contribuir para a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde.

Introdução

O crescente número de medicamentos biológicos aprovados pelas agências reguladoras tem gerado a necessidade de compreender melhor o acesso da população a essas tecnologias. Porém, o complexo processo de obtenção destes produtos, além do alto investimento em pesquisa e desenvolvimento, resulta em medicamentos com elevado valor agregado, os quais não alcançam o poder de aquisição da maioria dos pacientes e sobrecarregam o orçamento dos sistemas de saúde (BHATT, 2018 e SARIAHMED, 2022).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) – autarquia vinculada ao Ministério da Saúde – é responsável por promover a proteção da saúde da população, executando o controle sanitário da produção, da comercialização e da utilização de produtos e serviços sujeitos à regulamentação sanitária. O registro de medicamentos biológicos iniciou-se em 2002, baseado em regras específicas, que vem sofrendo constantes atualizações para acompanhar os padrões internacionais de registro de produtos farmacêuticos. Já o primeiro biossimilar registrado no país – infliximabe – ocorreu em 2015. Atualmente, o Brasil possui em torno de 500 biológicos registrados, entre vacinas, hemoderivados, anticorpos monoclonais e terapias avançadas. (BRASIL, 2010).

Porém, a penetração de medicamentos biológicos ainda é comparativamente menor do que medicamentos sintéticos devido a fatores como os altos preços, número limitado de doenças tratadas e necessidade de um sistema de saúde desenvolvido para supervisionar o tratamento com este tipo de medicamento. (BRASIL, 2018; BRASIL, 2021; BRASIL, 2023).

Para algumas áreas terapêuticas, o tratamento com biológicos já é bastante significativo, principalmente em países de alta renda. Estima-se que 19% dos pacientes

com artrite reumatoide na Europa tiveram acesso aos biológicos em 2010. Em 2014, havia 3,1 milhões de pacientes nos EUA sendo tratados com um dos sete produtos biológicos mais vendidos e disponíveis no país (SENGUPTA, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) vem incluindo novos medicamentos biológicos a cada edição da lista de medicamentos essenciais. Em 2015 foram incluídos trastuzumabe e rituximabe, e, em 2019, adalimumabe e nivolumabe. As listas anteriores já contavam com bevacizumabe, interferon alfa peguilado e filgrastim (WHO, 2021).

De acordo com os dados divulgados pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), a comercialização de medicamentos biológicos no Brasil em 2022 representou 26% do faturamento total das empresas farmacêuticas e apenas 1,6% das unidades vendidas. Dentre as 10 classes terapêuticas com maior faturamento, quatro referem-se a produtos biológicos: vacinas para o coronavírus, produtos anti-TNF (Fator de Necrose Tumoral), anticorpos monoclonais antineoplásicos PD-1/PD-L1 e HER-2. Segundo Mega (2019), 40% do orçamento público federal para a assistência farmacêutica é utilizado na aquisição de medicamentos biológicos, que atendem a cerca de 2% do total de pacientes atendidos no SUS.

A Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) e Organização Mundial da Saúde (OMS), tem alertado para o aumento da disponibilidade de medicamentos de alto preço e questionado sobre os atuais modelos de precificação desses produtos no mundo, uma vez que está claro que os preços elevados podem tornar esses medicamentos inacessíveis, comprometendo o acesso equitativo a eles e ameaçando a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde (WHO, 2011 e OECD, 2018).

O desenvolvimento de biossimilares, definidos como medicamentos biológicos que possuem alta similaridade em qualidade, eficácia e segurança com o medicamento biológico originador já aprovado, foi realizado com o objetivo de reduzir os custos de produção dos biológicos com a patente expirada. Segundo dados da IQVIA (2020) os custos dos biossimilares na Europa são cerca de um terço dos biológicos originadores. Os preços de tabela são altamente variáveis e dependem do modelo do sistema de saúde e do produto. Nota-se também que, além do custo reduzido, os descontos confidenciais aplicados no processo de negociação de preços variam entre 10% e 90%.

Para que os medicamentos biossimilares se tornem o caminho ideal à ampliação do acesso da população a tratamentos biotecnológicos no Brasil, é necessário que ocorra investimento público e privado em inovação, pesquisa e desenvolvimento de biofármacos, com objetivos de promover a concorrência no mercado brasileiro e

diminuir a dependência de importação. É necessário também que as regulações sanitária e econômica do mercado farmacêutico entendam as diferenças envolvidas no processo produtivo dessa categoria de produtos e estabeleçam regras que auxiliem no acesso a produtos eficazes e seguros, com preços que reflitam a redução dos custos de pesquisa, desenvolvimento e produção, previstos em processos de produção de produtos similares com patente expirada.

A CMED, órgão responsável pelo estabelecimento de critérios para fixação e ajuste de preços de medicamentos, publicou em 2016, o Comunicado nº 9 contendo as regras para precificação dos medicamentos denominados “biológicos não novos”. Essa normativa prevê o uso de metodologias como o referenciamento externo ou interno para determinação do preço de medicamentos biológicos. O termo “biológicos não novos” passou a ser utilizado pela CMED para a classificação de produtos biológicos desenvolvidos pela via do desenvolvimento individual ou pela via da comparabilidade, também denominado “biossimilar” em diversos países.

As metodologias de precificação praticadas pela CMED são amplamente utilizadas nos países que possuem políticas de regulação de preços, porém, quando se trata de definição de preço de medicamentos biossimilares, observa-se que muitos países europeus utilizam a metodologia *price link*, na qual se prevê a fixação de um percentual de desconto sobre o preço do medicamento de referência ou originador para determinação do preço de um medicamento genérico ou biossimilar (PPRI, 2021). Esse desconto sobre o preço do biológico originador varia entre 15 e 30%, dependendo do país (VOGLER, 2021).

A partir dos pontos destacados, esse estudo pretende analisar a evolução do preço de entrada de medicamentos biológicos e biossimilares no Brasil ao longo dos anos e estabelecer paralelo com as políticas de preços dessa classe de medicamentos nos países utilizados como referência externa de preços pelo Brasil, a fim de identificar como o atual modelo de precificação se comporta no mercado brasileiro e qual seu impacto no acesso e na disponibilização desses produtos no país.

Metodologia

A partir dos dados do “Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico”, edição de 2019/2020, foram selecionados sete medicamentos biológicos dentre as 20 substâncias com maior faturamento no país em 2019. Para cada princípio ativo selecionado, foram identificadas as concentrações e as formas farmacêuticas disponíveis no mercado

brasileiro e dos países definidos na Resolução CMED nº 2/2004 como referência externa de preços pelo Brasil, o que gerou uma lista com 11 diferentes apresentações.

Após a definição das apresentações, foi realizada a coleta dos Preços Fábrica (PF), ou seja, sem incidência de impostos, em todas as listas de preços publicadas e disponíveis nos sítios eletrônicos oficiais dos países selecionados, apresentados na Tabela 1. Essa busca gerou dados de 2003 a 2022, dependendo do país e do medicamento. A coleta de dados ocorreu entre agosto de 2021 e janeiro de 2023.

Tabela 1: Sítios eletrônicos de pesquisa de preços por país selecionado.

País	Sítio eletrônico de pesquisa de preços
Brasil	www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/precos
Austrália	www.pbs.gov.au/pbs/industry/pricing/ex-manufacturer-price
Nova Zelândia	www.schedule.pharmac.govt.nz/ScheduleReporting.php
Canadá	www.idbl.ab.bluecross.ca/idbl/load.do www.ramq.gouv.qc.ca/en/about-us/list-medications
EUA	www.department.va.gov/administrations-and-offices/acquisition-logistics-and-construction/freedom-of-information-act-requests/
Espanha	www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/financiacion/home.htm
França	www.codage.ext.cnamts.fr/
Grécia	www.moh.gov.gr/articles/times-farmakwn/deltia-timwn
Itália	www.aifa.gov.it/web/guest/liste-farmaci-a-h
Portugal	www.infarmed.pt/web/infarmed/servicos-on-line/pesquisa-do-medicamento

O banco de dados construído em *Microsoft Excel* inclui o princípio ativo, a concentração, a forma farmacêutica, a categoria regulatória (biólogico originador ou biossimilar), o nome da marca, a quantidade de unidade farmacotécnica por embalagem, o ano e o PF para cada ano.

Com o banco de dados construído, foi realizada a comparação dos preços dos medicamentos que possuem patente vigente e dos medicamentos que já possuem biossimilares no mercado, separadamente, de modo a compreender as diferentes metodologias aplicadas pelos países selecionados na definição do preço de entrada das diferentes categorias regulatórias de biofármacos (biológicos e biossimilares). Para fins de comparação, os preços dos medicamentos foram calculados por apresentação e convertidos de acordo com a paridade de poder de compra de cada país (PPC). O PPC é um método alternativo à taxa de câmbio, muito utilizada para comparações internacionais e mede quanto uma determinada moeda poderia comprar se não fosse influenciada pelas razões de mercado ou de política econômica que determinam a taxa de câmbio. O cálculo

do PPC é realizado e divulgado pelo Banco Mundial, e tem como base o dólar americano. Para fins de conversão, neste estudo foi utilizado o PPC de 2022 (OECD, 2023).

Os preços coletados não foram corrigidos pela inflação visto que os preços dispostos nas listas públicas, por ano, são ajustados de acordo com a inflação ou outras metodologias de ajuste, de acordo com as regras de regulação econômica do país.

Adicionalmente, foi realizado um levantamento documental de atos normativos e legislações vigentes para identificar elementos históricos e conceituais relacionados à regulação de preços de medicamentos biológicos nos países selecionados. A pesquisa documental ocorreu em sítios eletrônicos de organizações e entidades governamentais, como agências de regulação sanitária, agências de avaliação de tecnologias de saúde e ministérios da saúde.

Resultados

Os sete medicamentos biológicos objetos desta análise, suas respectivas apresentações e marca, assim como os preços registrados nos países selecionados em 2022, ajustados pelo PPC de 2022 e isentos de tributação, estão apresentados na Tabela 2, na qual é possível identificar que os preços dos medicamentos biológicos no Brasil encontram-se entre os mais altos na comparação com os países selecionados. Nota-se que há uma diferença consideravelmente grande nas variações de preços entre Brasil e países selecionados para medicamentos biológicos originadores que possuem biossimilares no mercado e para medicamentos biológicos com patente vigente. O PF do Remicade no Brasil em 2022 foi 1.054% maior que na França. Já a variação de preços de medicamentos com patente vigente é bem menor, por exemplo, o PF do Perjeta no Brasil é 159% maior do que na Itália. Na análise comparativa de preços ajustados pelo PPC 2022, desonerado de impostos e taxas, reafirma-se que o preço de entrada no Brasil, após anos de comercialização, é o mais alto entre os países referenciados, aproximando-se apenas dos EUA. As células sem dados na Tabela 2 podem estar relacionadas a não comercialização do produto no mercado ou a ausência de preço nas listas oficiais dos países pesquisados.

Tabela 2: Comparação de PF, em dólar PPC, nos países selecionados, em 2022.

Medicamento	Marca	BRA (US\$ PPC)	AUS (US\$ PPC)	NZL (US\$ PPC)	CAN (US\$ PPC)	EUA (US\$ PPC)	ESP (US\$ PPC)	FRA (US\$ PPC)	GRE (US\$ PPC)	ITA (US\$ PPC)	POR (US\$ PPC)	Variação % entre preço BRA e menor preço
Bevacizumabe 100 mg	Avastim	675,37				765,78	105,42	107,73	179,22			541%
	Mvasi		84,37			687,22	163,48	103,58	143,38			
	Zirabev				108,85	526,29	114,43	90,93	143,38			
	Alymsys					707,77		103,58	143,38			
	Oyavas							103,87	143,38			
	Aybintio								143,38			
Bevacizumabe 400 mg	Avastim	2.614,96				3.063,12	421,10		717,77			521%
	Mvasi		337,48			2.748,81			574,21			
	Zirabev				435,41	2.105,17	421,10		574,21			
	Alymsys					2.831,07			574,21			
	Oyavas								574,21			
	Aybintio								574,21			
Infliximabe 100mg	Remicade	1.613,89	221,79	749,60	139,85	610,41	140,94			558,95	253,79	1.054%
	Remsima	919,40			139,85				238,33		215,89	557%
	Biomanguinhos	1.589,32										
	Renflexis	610,36	221,79	393,14		504,58						175%
	Inflectra		221,79				91,61		238,33			
	Flixabi								238,33			
	Xylfia	1.565,06		418,66							200,30	274%
	Avsola			393,14								
	Zessly								238,33			
Nivolumab 100mg	Opdivo	3.242,15	1.364,39				701,70		829,25	1.823,83		362%
Nivolumabe 40mg	Opdivo	1.296,86	545,76		339,72		280,68		331,95	729,53		362%
Pembrolizumabe 100mg	Keytruda	5.835,88	2.644,36		2.125,34		1.796,67		2.115,08	3.245,49		225%

Trastuzumabe 150mg	Herceptin	1.665,15			237,48		169,54		356,61	936,20		882%
	Ogivri		163,91				169,54					
	Trasimera	739,45	163,91				169,54					351%
	Kanjinti	739,45	163,91				169,54		285,28			351%
	Herzuma	877,96	163,91		237,48		169,54		285,28			436%
	Ontruzant	847,16	163,91				169,54		285,28			417%
Trastuzumabe 440mg	Herceptin	4.151,32					474,72		1.019,89	2.687,24		774%
	Ogivri						474,72		798,79			
	Zedora	4.884,16							798,79			511%
	Trazimera	2.169,05					474,72		798,79			357%
	Herzuma	2.575,34	480,82						798,79			436%
	Ontruzant	2.485,01					474,72		798,79			423%
	Kanjinti	2.114,43	458,96				474,72		798,79			361%
Rituximabe 100mg	Mabthera	1.322,29								745,84		77%
	Rixymio	1.322,29	234,99							190,94		593%
	Truxima	1.322,29					97,85					1251%
Rituximabe 500mg	Truxima	3.300,73	234,99				489,24					557%
Pertuzumabe 420 mg	Perjeta	4.381,05	2.018,50				1.784,53		1.691,59	2.723,30		159%

A Tabela 3 detalha as regras de precificação e revisão de preços nos países selecionados e demonstra que países europeus e a Austrália possuem políticas de revisão e/ou redução de preços de medicamentos biológicos com ou sem patente vigente. Esses países buscam harmonizar os preços das diferentes marcas de mesma molécula comercializadas no país e com o mercado internacional, a partir da metodologia *price link*. Na Grécia, anualmente os preços são revisados com base na média dos 2 preços mais baixos da União Europeia e não pode ser reduzido em mais de 7% do preço da lista atual. Já na França, os preços são revisados a partir de 3 ou 5 anos, de acordo com a avaliação do progresso terapêutico do medicamento, e com a entrada de biossimilares no mercado, a fim de que os preços do princípio ativo em análise sejam harmonizados, independentemente de ser o biológico originador ou biossimilar. A Nova Zelândia, devido ao modelo de definição de preço, que está vinculada ao processo de aquisição de medicamentos para o sistema público de saúde, não revisa os preços periodicamente. Já o Brasil e os EUA também não possuem critérios estabelecidos para revisão de preço.

Tabela 3: Política de definição de preços de biossimilares e revisão de preços de biológicos e biossimilares.

	Metodologia de precificação	Revisão de preços
BRA ¹	Referenciamento externo de preço (REP) para biossimilares que demonstram benefício clínico. Referenciamento interno de preço (RIP) para biossimilares já existentes no mercado.	Não há regra de revisão de preços.
AUS ²	A redução das novas marcas será baseada nas reduções de preços anteriores. Por exemplo, se a primeira marca, tiver reduzido em 35% ou menos em 2016, o preço da nova marca não deve exceder o PF da marca existente reduzido em 25%.	Redução de 5% após 5 e 10 anos no PBS. 26,1% ou 30% após 15 anos.
NZL ³	Não há regra específica definida.	Não há regra de revisão de preços.
CAN ⁴	Não há regra específica definida.	A revisão de preços de medicamentos patenteados considera um fator de ajuste baseado na inflação e não deve exceder o preço mais elevado entre os países de comparação.
EUA	Não possui política de regulação de preços de medicamentos.	Não possui política de regulação de preços de medicamentos.
ESP ^{5,6}	Price link: -30% do originador.	Revisão anual de acordo com as vendas e comercialização de novos medicamentos de mesma classe terapêutica.
FRA ^{5,7}	Price link: -40% do originador e reduz o originador 20%. Após 18 e 24 meses, novas reduções (5 a 15%) ocorrem de acordo com a participação no mercado. Hospital: -30% biossimilar e originador.	Revisão a partir de cinco anos de comercialização para medicamentos com ASMR I a III e para os demais casos a partir de 3 anos. Após um ano de comercialização do biossimilar, o preço do medicamento originador pode ser revisto para harmonizar os preços.
GRE ⁸	Patente expirada: -20% Medicamentos biossimilares: média dos 2 menores preços na União Europeia.	Revisão anual e segue a mesma regra de definição do preço de entrada (média dos 2 menores preços da UE).
ITA ^{5,9}	Price link: -20% do originador.	Revisão a partir de 36 meses para medicamentos inovadores e 18 meses para medicamentos com inovação potencial. Pode ocorrer por nova indicação terapêutica, posologia ou evidências científicas.
POR ^{5,10}	Medicamentos reembolsados: -20% ou -30% para PA com participação de mercado maior que 5%.	Revisão anual baseada no REP ou extraordinária conforme justificativa apresentada a INFARMED.

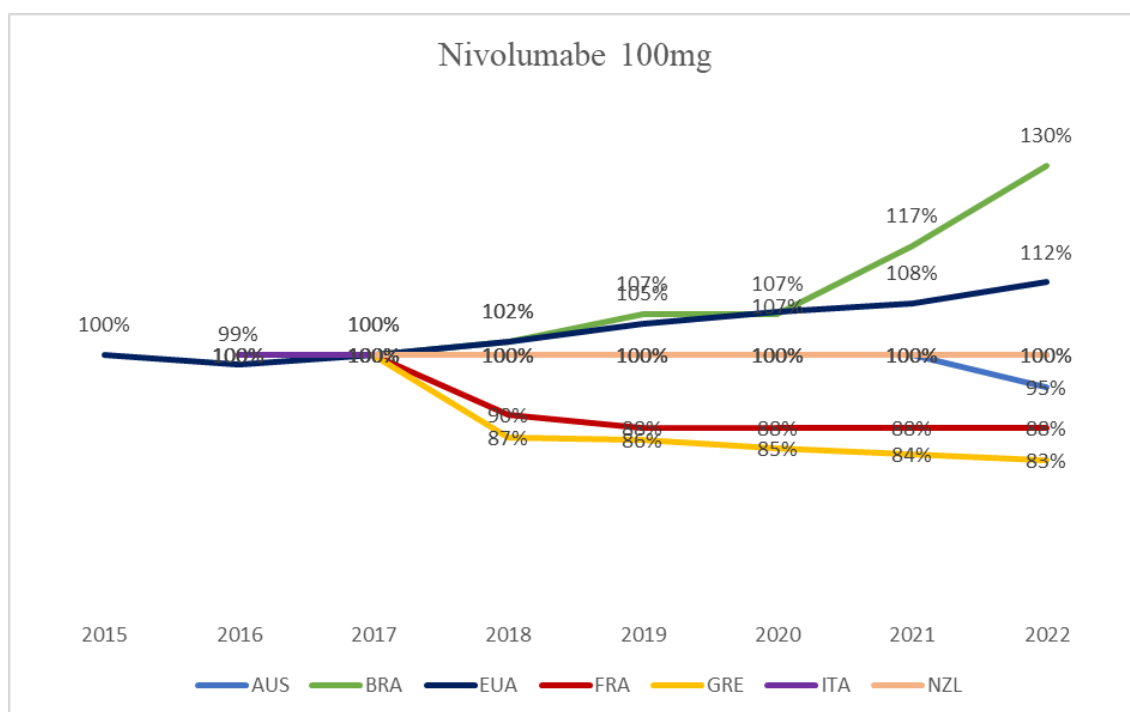
¹Comunicado CMED nº 9, de 10 de agosto de 2016; ²National Health Act 1953; ³Clarivate, 2021; ⁴Compendium of Policies, Guidelines and Procedures 2022; ⁵Vogler et al, 2021; ⁶Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio; ⁷Accord-cadre du 05/03/2021; ⁸PPRI Pharma Brief: Greece 2007; ⁹ PPRI Pharma Brief: Italy 2021; ¹⁰Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho. AMSR: Amélioration du service médical rendu (improvement in medical benefit). INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde.

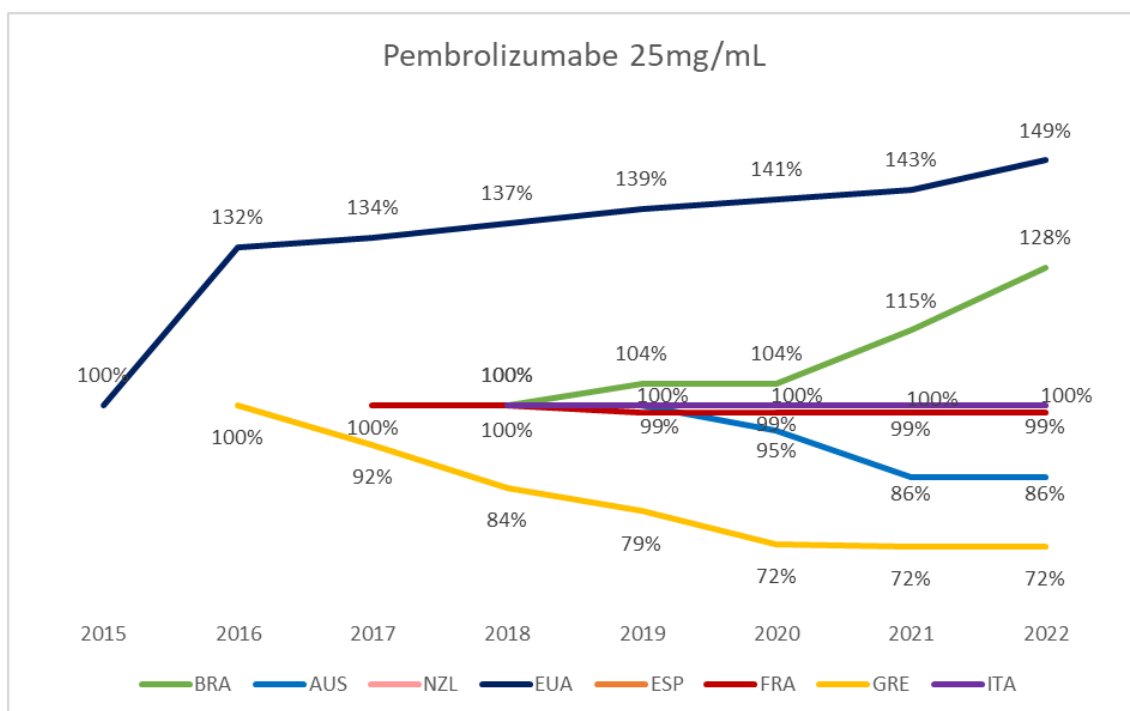
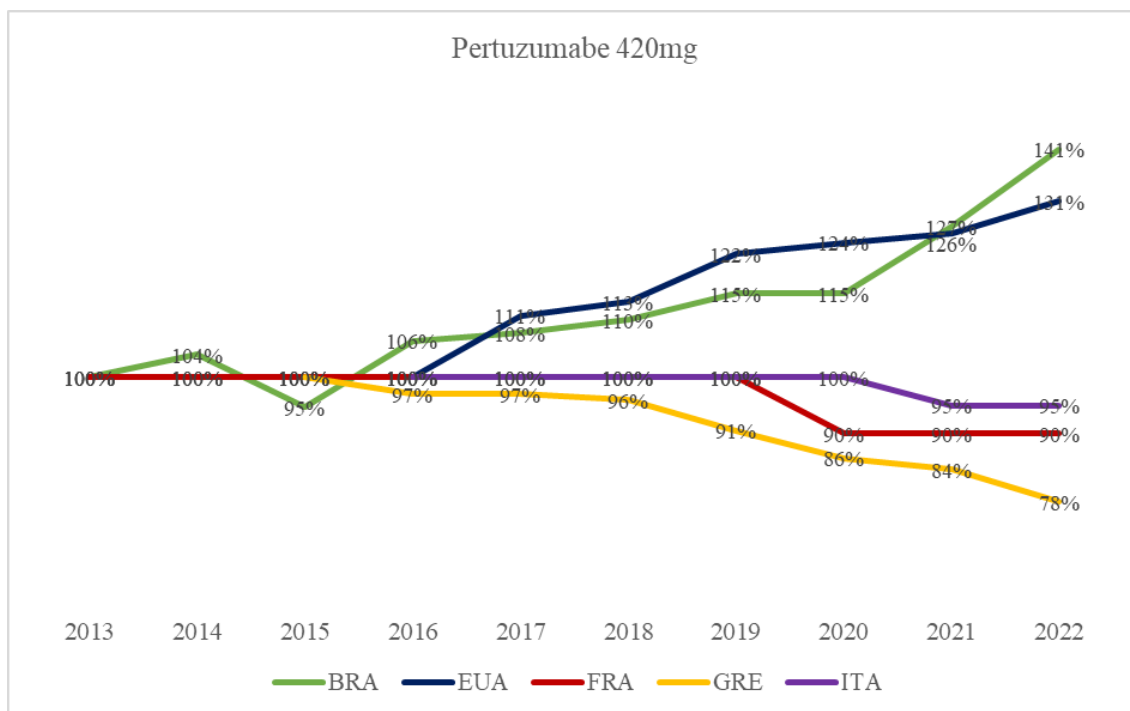
Nas análises dos históricos de preço de biológicos com patente vigente, observa-se que o Nivolumabe, após 5 anos de comercialização no Brasil, teve seu preço ajustado em 30%. Já o Pertuzumabe, com 8 anos no mercado, aumentou o PF em 35%, e o Pembrolizumabe, em 4 anos, teve um incremento de 28% sobre o PF. Esse percentual de

aumento chega a ser maior do que nos EUA, país conhecido por praticar os preços mais altos para a maioria dos medicamentos no mundo (DAALEN, 2021).

Países europeus e Austrália registram os maiores descontos nos preços de entrada dos medicamentos com patente vigente. A Grécia, por meio da sua política de revisão anual, apresenta a maior redução nos preços, por exemplo, o preço do Nivolumabe, após 5 anos no mercado, reduziu 17%. Pertuzumabe reduziu 22% após 7 anos no mercado e Pembrolizumabe, teve seu preço reduzido em 72% após 6 anos de introdução no país (Figura 1).

Figura 1: Comportamento dos preços de medicamentos biológicos com patente vigente em países selecionados, no período de 2013 a 2022.

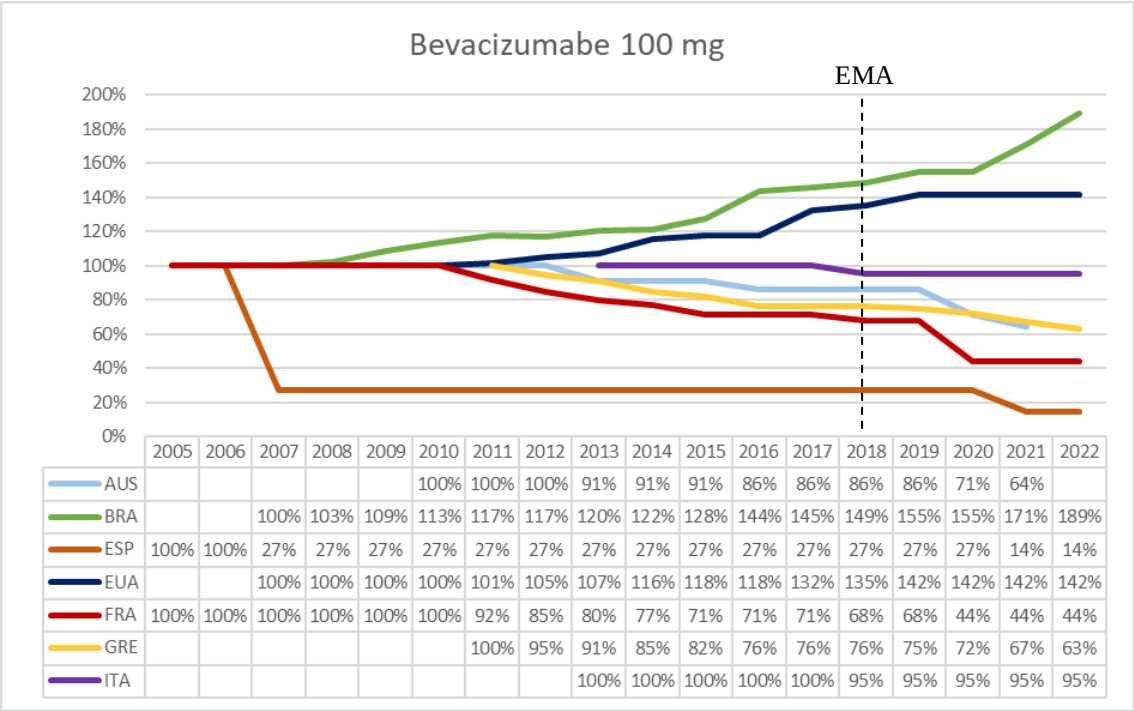
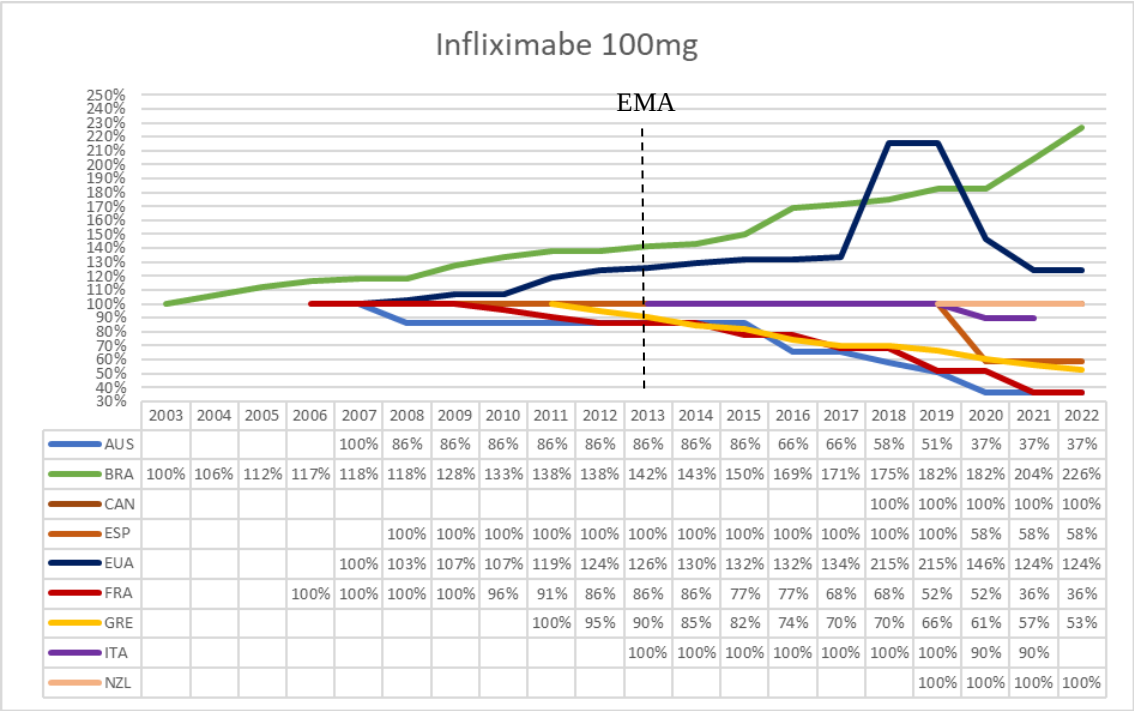




A Figura 2 apresenta o comportamento dos preços de medicamentos com patente expirada e que possuem biossimilares no mercado. Austrália e países europeus reduzem os preços drasticamente com a entrada de biossimilares no mercado. Conforme apresentado na Tabela 2, países como Austrália, Espanha, França e Portugal utilizam a metodologia *price link*, já a Grécia e a França também aplicam uma taxa de redução do

preço do biológico originador para harmonização dos preços das diferentes marcas de mesma molécula. No Brasil, mesmo com a entrada dos biossimilares no mercado, o preço do biológico originador possui constante crescimento.

Figura 2: Comportamento dos preços de medicamentos biológicos com patente expirada em países selecionados, no período de 2013 a 2022.



As Figuras 3 e 4 detalham por país, como os preços de lista do biológico originador e dos biossimilares se comportam com a entrada de novas marcas no mercado. Os valores nas Figuras são apresentados na moeda do país analisado. Foram utilizados como exemplo o Infliximabe 100mg e Trastuzumabe 150mg por possuírem maior número de biossimilares em comercialização nos países pesquisados.

Ao observar a evolução dos preços dos biológicos originadores do Trastuzumabe 150mg (Herceptin) e Infliximabe 100mg (Remicade), nota-se que o Brasil gera grande distorção nos preços de apresentações semelhantes. O PF do Trastuzumabe em 2022 variou de R\$ 2.281,46 a R\$ 5.137,60, o que equivale a uma diferença de 125% entre o menor e o maior preço. Já o PF do Infliximabe teve uma variação de 164%. A Grécia, devido a revisão anual de preços, consegue gerar uma variação entre os preços dos biológicos de molécula semelhante bem menor do que no Brasil, ou seja, os preços do Trastuzumabe disponíveis no mercado grego variaram 23% em 2022, e os preços do Infliximabe, 34%.

Austrália, França e Itália definem regras para a regulação econômica que estabelecem um percentual para redução do preço do biossimilar e, ao estabelecer revisão periódica dos preços, garantem o mesmo PF para as diferentes marcas da mesma molécula, o que gera uma concorrência mais perfeita e com potencial de ampliação de acesso aos medicamentos. O preço de entrada do biossimilar de Infliximab no mercado Australiano foi 42% menor do que o preço de entrada do originador. Na França, o biossimilar do Trastuzumabe teve seu preço de entrada registrado em 54% do valor do originador.

Figura 3: Histórico de preços do medicamento biológico originador e biossimilares do Trastuzumabe 150mg.

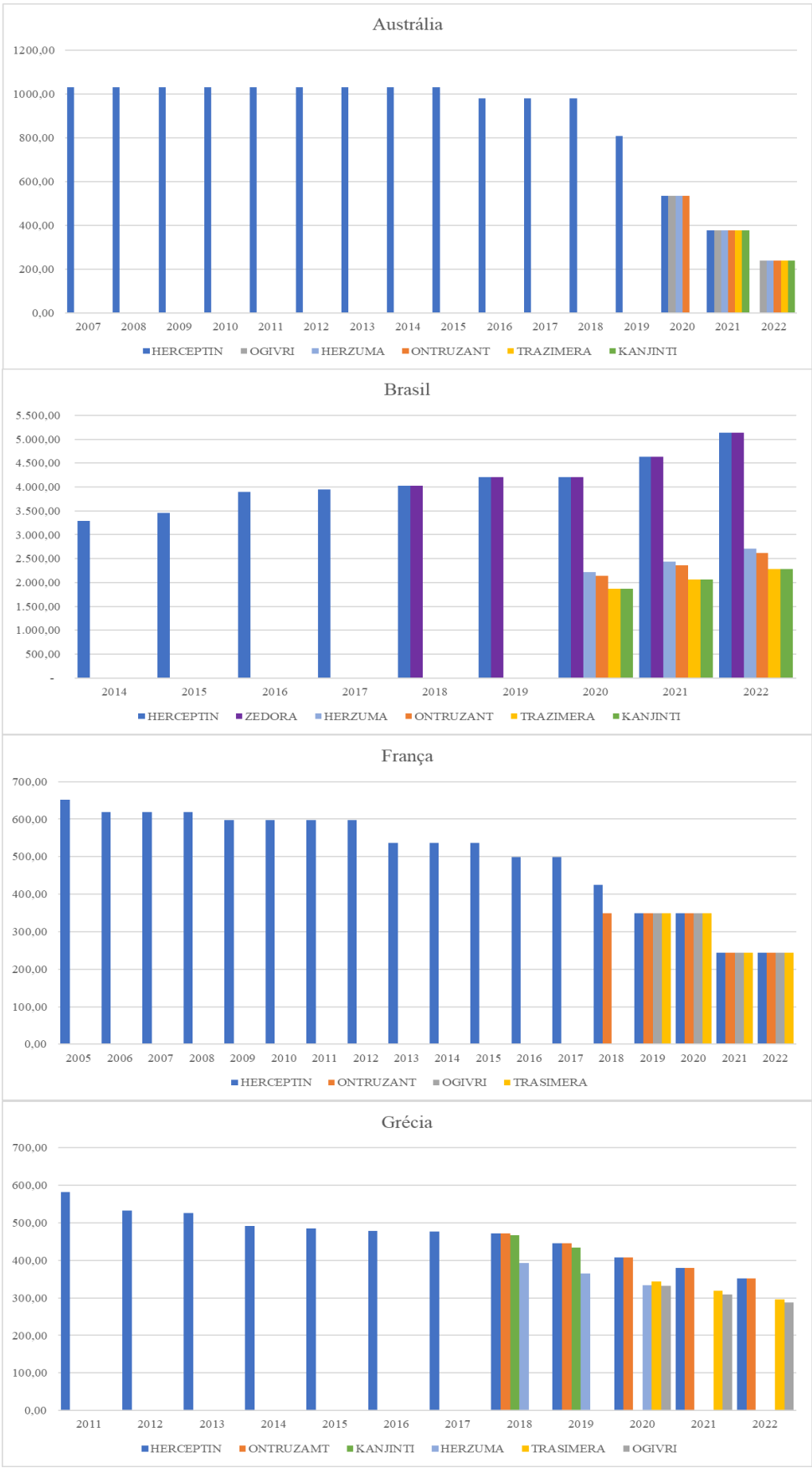
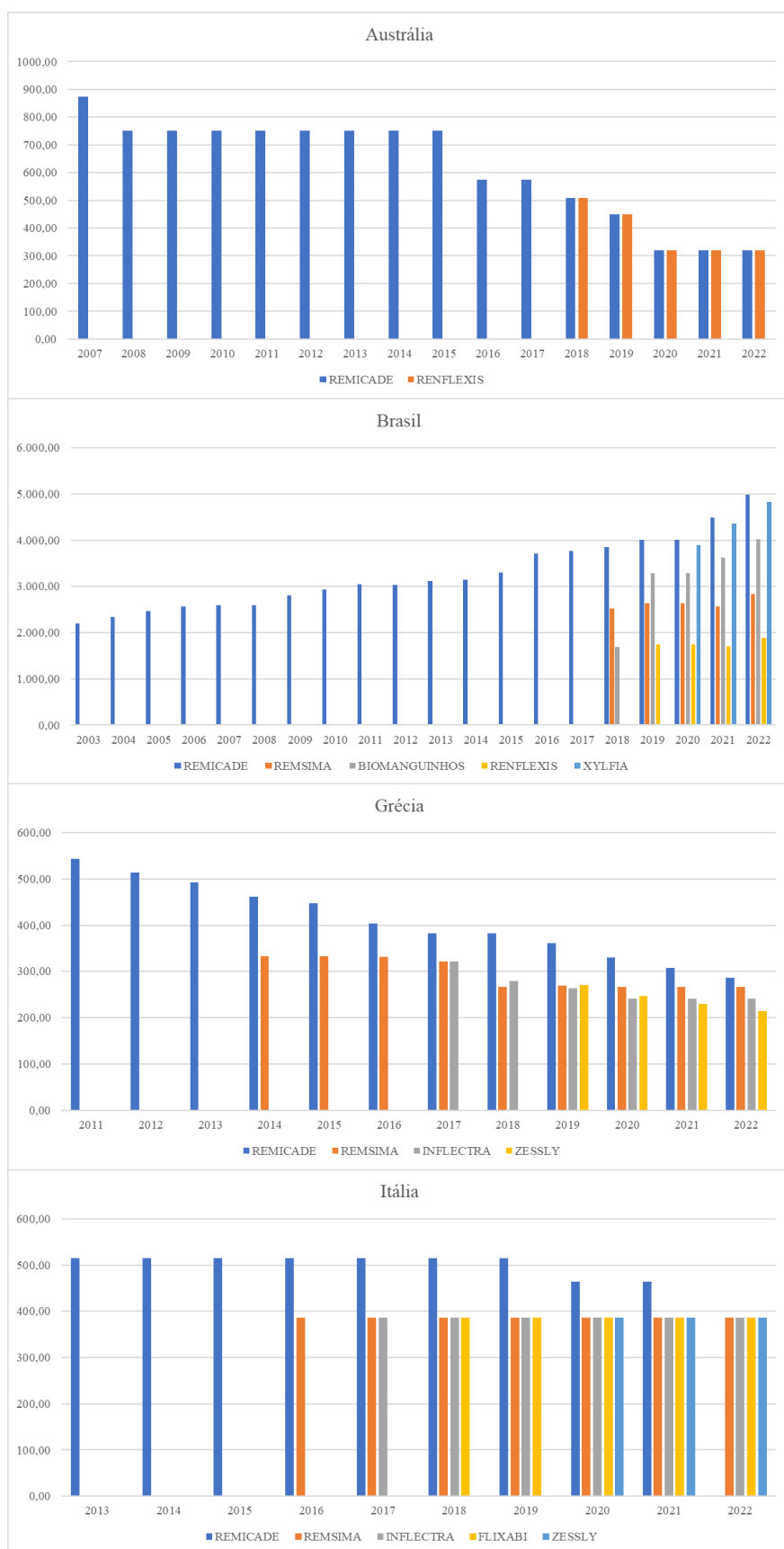


Figura 4: Histórico de preços do medicamento biológico originador e biossimilares do Infliximabe 100mg.



Discussão

Este estudo apresenta evidências sobre a variação de preços de medicamentos biológicos no Brasil, compara com os preços nos países utilizados como referência externa para definição de preço de entrada e identifica que a população brasileira possui acesso aos medicamentos biológicos com um dos preços mais altos entre os países comparados. Esse estudo corrobora com os achados de Mosegui (2021) e Moye-Holz (2022), as quais identificaram que os altos preços são uma das causas do menor acesso aos medicamentos biológicos pelos cidadãos da América Latina.

A atual metodologia utilizada no Brasil para precificação de biológicos originadores e biossimilares está baseada no REP ou RIP, por meio do cálculo do custo de tratamento com medicamentos terapeuticamente comparáveis. Essas regras, conforme dados apresentados, têm gerado distorções significativas nos preços e não auxiliam no desenvolvimento de um mercado com concorrência perfeita.

Segundo Holtorf et al (2019), diversos autores já concluíram que o REP causa alguma redução nos preços dos medicamentos, porém são escassas as evidências sobre o impacto concreto dessa metodologia sobre preço, acesso, disponibilidade, qualidade e sistema de saúde a longo prazo. Esse estudo demonstrou que o REP tem sido descrito como uma abordagem ineficiente para reduzir preços quando utilizada isoladamente de outras metodologias e, portanto, mais valor é visto quando há combinações de políticas de preços. Outro questionamento que vem sendo realizado em diversos espaços de discussão sobre o uso do REP está relacionado a seleção dos países de referência, a qual deve considerar nações com proximidade geográfica, renda, disponibilidade de medicamentos e tamanho do mercado semelhantes, a fim de garantir que a definição do preço seja adequada à condição socioeconômica do país (WHO, 2021a).

O uso do REP tem como um dos objetivos tentar garantir que o preço pago por um produto farmacêutico no Brasil não exceda excessivamente o preço pago nos países comparados. Porém, outras características do modelo brasileiro distanciam e distorcem esses preços no mercado. A alta carga de impostos, a variação cambial do dólar americano, a inflação e a falta de monitoramento e revisão dos preços de forma periódica tornam a disponibilidade de produtos no mercado e o acesso a medicamentos no Brasil cada vez mais difícil. Em 2012, o relatório do Acórdão 3.016 do Tribunal de Contas da União (TCU) já havia recomendado ao Ministério da Saúde revisar e corrigir o modelo regulatório previsto na Lei nº 10.742/2003, de forma a desvincular os reajustes da

inflação, pois constataram que 86% dos medicamentos de uma amostra de fármacos com maior faturamento apresentavam preço acima da média internacional, sendo 46% com maior preço no Brasil (DIAS, 2019). O TCU destaca também a necessidade de adequação da atual política de regulação econômica para flexibilizar e estabelecer regras para revisão dos preços no país. Neste contexto a OMS recomenda a disponibilização de informações sobre abatimentos, descontos ou outras transações entre vendedores, patrocinadores e pagadores/compradores (WHA, 2019). A opacidade destas informações é componente importante na insustentabilidade financeira no acesso a medicamentos pelos cidadãos e demais pagadores, e a transparência e compartilhamento de informações tem potencial de fornecer evidências para os tomadores de decisão, a fim de orientar preços mais acessíveis (RIBEIRO et al., 2023).

A utilização da metodologia *price link* para definição de preços de biossimilares pode ser uma alternativa para gerar um mercado em que os concorrentes operam em condições semelhantes. Na maioria dos países europeus analisados observa-se que essa tem sido uma política mais eficiente para alinhar os preços de produtos com efeitos terapêuticos iguais ou semelhantes e reduzir a variabilidade de preços entre produtos comparáveis.

No Brasil, a metodologia “*price link*” é utilizada apenas para a definição de preços de medicamentos genéricos, os quais devem ter seus preços publicados com até 35% de desconto sobre o preço do medicamento de referência. Para biossimilares, além da necessidade de aperfeiçoamento da política de preços, observa-se a falta de definição do conceito desse tipo de medicamento e da criação de uma política de incentivo de uso e substituição desses produtos, como ocorreu com os genéricos com a publicação da Lei dos Genéricos em 1999. Essas falhas na execução da política pública geram distorções de preço no mercado, não estimulam a prescrição e uso de produtos biossimilares e criam mais barreiras para um mercado mais competitivo.

Países da Europa que possuem incentivos direcionados aos prescritores para indicação e substituição de biossimilares geraram, por exemplo, uma participação de mercado superior a 95% para o biossimilar Infliximabe e o aumento para mais de 82% de participação de mercado para o biossimilar Etanercept (VOGLER, et al 2021; MOORKENS et al, 2021).

Na Irlanda, devido à baixa adesão ao uso de biossimilares e a crescente disponibilidade desses produtos no mercado, levaram o Programa Executivo de Gestão de Medicamentos do Serviço de Saúde (HSE-MMP) a publicar um guia para a prescrição

de medicamentos biológicos baseados valor, em dezembro de 2018. Esse guia define critérios para escolha de biossimilares que serão utilizados no sistema de saúde, a partir do custo de aquisição do medicamento, indicações terapêuticas, gama de produtos disponíveis, estabilidade do produto, dispositivos de administração, diretrizes clínicas, capacidade de abastecer o mercado irlandês e o potencial economia. Com a aplicação dos critérios previstos no guia, estima-se uma economia de 22,7 milhões de euros até junho de 2020 (DUGGAN et al, 2021).

Kim, et al (2020), a partir dos valores de venda de biológicos nos mercados do Reino Unido, França, Japão e Coreia do Sul mostrou que a entrada do Infliximabe biossimilar diminuiu a participação do originador no Reino Unido, França e Japão, além de confirmar a redução dos preços dos biossimilares em relação ao originador. Uma das causas para esse resultado deve-se a ações governamentais para aumentar a penetração dos biossimilares no mercado, como realiza o Reino Unido e a França, país que possui política de intercambialidade definida. Na Coreia do Sul, a entrada do biossimilar gerou um fenômeno contrário aos demais países analisados, ou seja, houve um crescimento do uso do originador e do biossimilar, e o autor atribui essa situação à deficiência de políticas específicas para uso desses produtos no país.

Carl et al (2022) comparou os preços de biossimilares nos EUA, Alemanha e Suíça no período de 2011 a 2020 e constatou que os preços de biossimilares e biológicos originadores foram substancialmente mais altos nos EUA em comparação com a Alemanha e a Suíça. Uma possível razão para a disponibilidade limitada de biossimilares nos EUA pode ser o litígio de patentes em andamento ou acordos para adiar a entrada como resultado da resolução de disputas de patentes. Também destacou que a disponibilidade limitada de biossimilares nos EUA pode ser resultado do ceticismo entre prescritores e pacientes em relação à eficácia e segurança dos biossimilares. Os preços dos biossimilares em comparação os originadores variaram mais amplamente nos EUA (entre 55% e 90%) e na Alemanha (entre 65% e 103%) em comparação com a Suíça (entre 70% e 80%). Os resultados para a Suíça podem ser explicados com a política de *price link*. Por outro lado, a Alemanha não leva em consideração os preços dos produtos de referência ao negociar os preços dos biossimilares, o que pode gerar preços de biossimilares maiores do que de originadores.

Em 2018, o Brasil criou um grupo de trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Dentre as diretrizes elaboradas, destaca-se como prioridade o desenvolvimento de

atos normativos relativos à intercambialidade de medicamentos biológicos, a partir das melhores evidências científicas disponíveis, de forma a prevalecer a segurança do usuário, o interesse público e a ampliação do acesso (BRASIL, 2018b). O grupo realizou diversas discussões e proposições que até o momento não foram colocadas em prática. No entanto, os produtos biológicos representam cerca de 60% dos gastos públicos de medicamentos no Brasil, apesar de envolverem apenas 12% da quantidade de medicamentos, indicando urgente intervenção para regulação deste mercado (BRASIL, 2018a).

A importância da inclusão dos biossimilares na saúde pública está fortemente relacionada aos custos dos biológicos originadores e ao perfil demográfico e epidemiológico da população, portanto a adoção de políticas de incentivo do uso desses produtos pode levar a economias de custos consideráveis para a população e para sistemas de saúde, além da ampliação do acesso à novas tecnologias (MOSEGUI, 2021).

Ademais, o Brasil, anualmente, realiza ajuste positivo do preço de acordo com a inflação e custos do setor, sem estabelecer qualquer realinhamento dos preços de entrada. De acordo com o modelo de regulação econômica *price cap*, o regulador deve definir o valor máximo a ser cobrado pelos produtos/serviços e pressupõe realinhamentos dos preços aos valores de mercado, periodicamente, de acordo com ganhos de eficiência e mudanças no cenário regulatório. O período usual de revisão é entre 3 e 5 anos, e, anualmente, os valores podem ser reajustados por algum índice de inflação (BRASIL, 2012).

O Conselho Administrativo de Defesa Econômica aponta o uso de práticas inadequadas de aquisição de biológicos no mercado privado devido a atual distorção nos preços de entrada dos biológicos. A lista da CMED é usada pelas operadoras de saúde como valor de referência para reembolsar hospitais, que acabam optando por comprar o biológico mais caro e contam com seu poder negociação para garantir significativos descontos nos preços e gerar uma margem de reembolso maior para os hospitais (BRASIL, 2021).

Outra prática pouco efetiva que se destaca no mercado de biológicos, e de medicamentos de alto custo, é a negociação de preços durante o processo de incorporação de tecnologias no SUS. A Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) utiliza como base para negociação de preços, os preços de entrada publicados pela CMED e das compras públicas disponibilizadas no Banco de Preços em Saúde. Porém, no momento da licitação, os preços recomendados para incorporação no SUS não

estão sendo utilizados como base para compra. Dentre os medicamentos analisados nesse estudo, observou-se que a recomendação da Conitec para incorporação do Pertuzumabe em 2018 foi ao Preço Máximo de Venda ao Governo (PMVG) de R\$ 4.199,34. Porém, foi possível identificar compras públicas estaduais com PMVG de R\$ 10.606,89 em 2022, de acordo com os dados publicados no Banco de Preços em Saúde, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019). Esses valores estão bem acima do ajuste anual acumulado no período de 2018 a 2022, que foi de 32,90%.

Quando se trata de compra centralizada pelo governo federal, um estudo realizado por Mega (2021), observou que os preços unitários entre 2012 e 2017, reduziram, em média, 28% para 10 biológicos analisados. No entanto, alguns produtos mostraram queda superiores a 40%, tais como Abatacepte 250 mg (49%), Tocilizumabe 20 mg (46%) e Golimumabe 50 mg (40%) e Abatacepte 125 mg (155%). Mosegui (2021) identificou que as compras federais de biológicos oncológicos, realizadas entre 2015 e 2019, não geraram economia de recursos ao optar pela compra de biossimilares. A influência dos biossimilares nos preços dos biológicos de referência não ficou evidente.

Esses dados apontam para alguns motivos que levam a variação de preços nas compras públicas, tais como, a presença ou ausência de concorrência no mercado, a capacidade de negociação e o poder de compra do ente federativo, ou até mesmo a disponibilidade do produto a partir da produção nacional, e a falta de uma política de incentivo aos biossimilares bem estabelecida.

Com as evidências aqui apresentadas, reforça-se a necessidade de um debate político e regulatório mais amplo sobre o mercado de biológicos e biossimilares no país para garantir o acesso da população brasileira a tecnologias mais custo-efetivas, gerar um mercado mais competitivo e consequentemente contribuir para a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde.

Esse estudo apresenta algumas limitações como, uma amostra pequena de biológicos que não permite extrapolar os resultados para todo o mercado. Não é possível concluir que as reduções de preços dos biológicos e biossimilares nos países analisados são reais preços praticados, pois alguns países utilizam metodologia regulatória complementar ao REP e ao *price link* – negociação de preços – a qual é sigilosa e, portanto, pode ser que os preços dos biológicos tenham variações percentuais diferentes das apresentadas. Além disso, os países analisados possuem diferentes sistemas de saúde com diferentes políticas de regulação econômica.

Referências bibliográficas

ALVES, L. B. O. A regulação de preços de medicamentos: aspectos gerais e críticas à metodologia brasileira de reajustes. 2016, 55 f. Dissertação (Mestrado em Economia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

BHATT V. Current Market and Regulatory Landscape of Biosimilars. *American Journal of Managed Care*, v. 24, p. S451-S456, 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consultas. 2023. Medicamentos. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em 14 mai 2023.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico. Anuário do Mercado Farmacêutico 2019/20. Edição comemorativa 2021. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/374947/3413536/AnuC3A1rio+EstatC3ADstico+do+Mercado+FarmacC3AAutico+-+2018/c24aacbf-4d0c-46a7-bb86-b92c170c83e1>. Acesso em: 19 jan. 2023.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Secretaria Executiva. Resolução nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição dos preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7 da Lei n. 10.742, de 6 de outubro de 2003.

_____. 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 República Federativa do Brasil*, Brasília, 7 out. 2003.

_____. Ministério da Justiça e Segurança Pública. Conselho Administrativo de Defesa Econômica. Nota Técnica nº 27/2021/DEE/CADE. Pronunciamento do DEE/CADE sobre a Consulta Pública no 2/2021, promovida pela Secretaria de Advocacia da Concorrência e da Competitividade (SEAE), referente à proposta de resolução que estabelece critérios para a definição de preços de novos produtos e apresentação de medicamentos. A norma vigente sobre o assunto é a Resolução CMED nº 2, de 2004.

_____. Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Biofármacos no Brasil: características, importância e delineamento de políticas públicas para seu desenvolvimento. Texto para discussão. Brasília: Rio de Janeiro: Ipea, 2018a.

_____. Ministério da Saúde. Portaria GM n. 3.916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*. Brasília: Ministério da saúde, 1998.

_____. Ministério da Saúde. Relatório do Grupo de Trabalho para discussão e formulação da Política Nacional de Medicamentos Biológicos no âmbito do Sistema Único de Saúde. Portaria GM/MS nº 1.160, de 3 de maio de 2018b.

_____. Ministério da Saúde. Resolução nº 338 de 6 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, n. 96, seção I, Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

_____. Ministério da Saúde. Banco de Preços em Saúde. Versão 3.1.33. 2019. Disponível em: <<http://bps.saude.gov.br/login.jsf>>. Acesso em: 25 de maio de 2023b.

_____. Tribunal de Contas da União (TCU). Relatório de auditoria operacional. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Órgão regulador. Medicamentos. Comparação com preços do mercado internacional. Fixação de preços máximos. Revisão anual. Variação significativa entre os preços da tabela CMED e aqueles obtidos em procedimento licitatório. Distorção dos preços, com prejuízo aos consumidores. Aparato legal. Necessidade de revisão. Determinações e recomendações. Monitoramento. Brasília: TCU, 4ª secretaria de controle externo, 2012.

CARL DL, et al. Comparison of Uptake and Prices of Biosimilars in the US, Germany, and Switzerland. *JAMA Netw Open*. 2022; 5 (12):e2244670. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.44670

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 em Debate*, v. 43, n.121, 2019. doi:10.1590/0103-1104201912120.

DUARTE, A. C. et al. Análise da Indústria Farmacêutica – Perspectivas e Desafios. Brasília: Núcleo de Estudos e Pesquisas/CONLEG/Senado, outubro, 2015 (Texto para Discussão no 183). Disponível em: <www.senado.leg.br/estudos>. Acesso em: 28 dez. 2018.

DUGGAN, B. et al. Uptake of biosimilars for TNF- α inhibitors adalimumab and etanercept following the best-value biological medicine initiative in Ireland. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 2021. doi:10.1007/s11096-021-01243-0

FOLLADOR, W. Alguns aspectos da variação de preços de medicamentos no Brasil entre 1980 e 2001. 2001, 145 f. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

GODOY, M. R.; OLIVEIRA, A. L. R.; CAMARA, M. R. G. O controle de preços na indústria farmacêutica do Brasil. In: IX Encontro Regional em Economia - ANPEC Nordeste, 2004, Fortaleza. Anais do IX Encontro Regional em Economia, 2004.

HOLTORF, A-P et al. “External Reference Pricing for Pharmaceuticals-A Survey and Literature Review to Describe Best Practices for Countries With Expanding Healthcare Coverage.” *Value in health regional issues* vol. 19 (2019): 122-131. doi:10.1016/j.vhri.2019.04.003

IQVIA. The Impact of Biosimilar Competition in Europe. White Paper, 2020.

KIM, Y. et al. “Uptake of Biosimilar Infliximab in the UK, France, Japan, and Korea: Budget Savings or Market Expansion Across Countries?.” *Frontiers in pharmacology* vol. 11 970. 9 Jul. 2020, doi:10.3389/fphar.2020.00970

MEGA, T. P. Cenário pós-incorporação de medicamentos biológicos para artrite reumatoide disponibilizados pelo componente especializado da assistência farmacêutica no SUS, Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Brasília-DF, 2019.

MIRANDA, E. S.; et al. Disponibilidade no setor público e preços no setor privado: um perfil de medicamentos genéricos em diferentes regiões do Brasil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 2147-2158, out. 2009. Disponível em: <<https://scielosp.org/pdf/csp/2009.v25n10/2147-2158/pt>>. Acesso em: 28 dez. 2018.

MIZIARA, N. M. Regulação do mercado de medicamentos: a CMED e a política de controle de preços. 2013. Dissertação (Mestrado em Direito Econômico e Financeiro) – Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

MOSEGUI, G.B.G. et al. Drug prices in Latin American countries: the case of rheumatoid arthritis Biosimilars. *Adv Rheumatol* 61, 14 (2021). doi:10.1186/s42358-021-00172-w.

MOORKENS E, et al. The Expiry of Humira® Market Exclusivity and the Entry of Adalimumab Biosimilars in Europe: An Overview of Pricing and National Policy Measures. *Front Pharmacol.* 2021;11:591134. Published 2021 Jan 8. doi:10.3389/fphar.2020.591134.

MOYE-HOLZ, D.; VOGLER, S. “Comparison of Prices and Affordability of Cancer Medicines in 16 Countries in Europe and Latin America.” *Applied health economics and health policy* vol. 20,1 (2022): 67-77. doi:10.1007/s40258-021-00670-4.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). Excessive Prices in Pharmaceutical Markets. Directorate for financial and enterprise affairs. Competition committee, 2018.

ORGANISATION FOR ECONOMIC CO-OPERATION AND DEVELOPMENT (OECD). PPPs and exchange rates. OECD National Accounts Statistics (database), 2023.

REGO, E. C. L. Políticas de Regulação do Mercado de Medicamentos: A Experiência Internacional. *Revista do BNDES*, Rio De Janeiro, v. 7, n. 14, p. 367-400, dez. 2000.

RIBEIRO, ALANE ANDRELINO; PONTES, MARCELA AMARAL; LEITE, S. N.; SANTAMARIA, A. P. A. ; BELTRAN, M. A. M. ; PEIXOTO, R. T. . Transparency of data on the value chain of medicines in Argentina, Brazil and Colombia. *Frontiers in Pharmacology*, 2023.

RIBEIRO, ALANE ANDRELINO; PONTES, MARCELA AMARAL; LEITE, S. N.; BERMUDEZ, J. A. Z. . Transparency of Medicines Market, From the Global Perspective to the Challenges Faced In Brazil. *Journal of Health Management*, 2023.

SARIAHMED, K.; et al. Social, political, and economic determinants of access to biologics: A scoping review of structural determinants in the clinical disparities literature. *Research in social & administrative pharmacy: RSAP* vol. 18,12 (2022): 4038-4047.

SENGUPTA, A. *Biological Drugs: Challenges to Access*. Third World Network. Malaysia, 2018.

TOBAR F. Economía de los medicamentos genéricos en America Latina. *Rev Panam Salud Publica*. Buenos Aires, v. 23, n. 1, p. 59–67, 2008.

WORLD HEALTH ASSEMBLY (WHA). *Resolution WHA 72.8*. 28 may 2019. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_R8-en.pdf,

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *The World Medicines Situation 2011. Medicine Expenditures*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Fair Pricing Forum 2021 meeting report*. Geneva: World Health Organization; 2021a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Model List of Essential Medicines – 22nd List*, 2021. Geneva: World Health Organization, 2021a.

VOGLER S., et al. Biosimilars in Germany and a European comparison – developments and potential), in *Arzneiverordnungs-report 2019*. Editors U SchwabeD PaffrathW LudwigJ Klauber (Berlin, Heidelberg: Springer).

VOGLER S, et al. Policies to Encourage the Use of Biosimilars in European Countries and Their Potential Impact on Pharmaceutical Expenditure. *Front Pharmacol*. 2021;12:625296. Published 2021 Jun 25. doi:10.3389/fphar.2021.625296

ARTIGO 5: PRECIFICAÇÃO E ACESSO A TERAPIAS AVANÇADAS: UMA REVISÃO DE ESCOPO E O CASO DO BRASIL

Marcela Amaral Pontes¹, Alane Andreilino Ribeiro¹, Silvana Nair Leite²

¹Universidade de Brasília

²Universidade Federal de Santa Catarina

Resumo

Os produtos de terapia avançada (PTA) são medicamentos inovadores, produzidos a partir de genes, células e tecidos humanos, que possuem um processo produtivo de elevada complexidade, com evidências clínicas frágeis e altos preços. Para uma tecnologia de saúde inovadora ser disponibilizada para a população, na maioria dos países, é necessário o cumprimento de regras previstas nas regulações sanitária e econômica. Diversos países têm utilizado diretrizes semelhantes para o registro, o que permite que esses medicamentos inovadores tenham opções mais céleres para aprovação regulatória e, conseqüentemente, menos tempo de espera para comercialização do medicamento. Já as políticas de preço e reembolso são diversas e pouco transparentes, o que dificulta o estabelecimento internacional de metodologias mais específicas e seguras para a definição do preço e valor de um PTA. O Brasil também não possui regras claras para a precificação e incorporação dessas novas tecnologias nos sistemas de saúde. Observa-se que as ferramentas de Avaliação de Tecnologias em Saúde e o estabelecimento de acordos gerenciais são as principais metodologias utilizadas na determinação de preço e/ou valor dos PTA e que essas metodologias devem ser desenhadas de acordo com as condições socioeconômicas e os modelos de sistemas de saúde de cada país, para garantir a sustentabilidade dos sistemas de saúde e o acesso pela população.

Introdução

Preço e reembolso têm gerado desafios importantes para o acesso a terapias avançadas em todo o mundo devido ao seu alto preço, valor e às incertezas apresentadas pelas evidências clínicas disponíveis. De 2008 a 2021 os preços de lançamento de novos medicamentos aumentaram exponencialmente em 20% ao ano. Nos anos de 2020 e 2021, 47% dos novos medicamentos foram lançados com preços iniciais acima de US\$

150.000,00. Em 2022, três das terapias avançadas aprovadas pela FDA foram precificadas em US\$ 2,8 milhões ou mais por injeção (Hsiehchen, 2022; Senior, 2023).

Os produtos de terapia avançada (PTA) são terapias inovadoras produzidas a partir de genes, células e tecidos humanos. Estes medicamentos biológicos têm permitido novas abordagens de tratamento, principalmente para doenças raras e cânceres, em que o tratamento é limitado ou não existe alternativa terapêutica disponível (União Europeia, 2007; EUA, 2018; Anvisa, 2021). Os PTA são tratamentos de elevada complexidade que diferem dos medicamentos tradicionais, tanto pela forma como são elaborados e administrados, como pelo tipo de benefícios que podem proporcionar (ARM, 2019).

Diversos países utilizam diretrizes semelhantes para o registro (*marketing authorization*) de PTA. Essa harmonização tem permitido que medicamentos inovadores tenham opções mais céleres para aprovação regulatória e, conseqüentemente, menos tempo de espera para comercializar o medicamento, o que permite às empresas desfrutarem de patentes pós-comercialização mais lucrativas (Gronde, 2017; Islam, 2019). Uma das principais diferenças entre o registro padrão e o registro de PTA está na análise dos estudos clínicos devido aos riscos envolvidos nestes produtos experimentais que são geralmente inaceitáveis para permitir o estudo em voluntários saudáveis. Ao contrário de muitos estudos clínicos de fase I, que envolvem participantes saudáveis, os PTA são avaliados em ensaios clínicos combinados de fase I e II, que determinam simultaneamente os desfechos de segurança e eficácia para a doença alvo, a qual geralmente é grave ou com risco de vida. Essa análise gera uma aprovação condicional por atender uma necessidade médica não atendida e pode ser disponibilizado para fornecimento no mercado assim que for demonstrado um balanço benefício-risco positivo indicado por dados clínicos que provam sua eficácia (Gronde, 2017; Gomes, 2022).

O primeiro produto de terapia celular foi autorizado na Coreia do Sul, em 2001, e a primeira terapia gênica foi na China, em 2003. No final de 2018, 48 novos produtos de terapia celular e gênica foram autorizados no mundo, e a maioria deles em economias desenvolvidas (Shukla, 2019). A *Alliance for Regenerative Medicine* (ARM) estimou que 1.100 empresas biotecnológicas e farmacêuticas estariam desenvolvendo esses tipos de produtos e as previsões sugerem que entre 10 e 20 novos PTA poderão ser aprovados por ano até 2025 (ARM, 2020). Segundo o IQVIA (2023), em 2022, 767 PTA estavam em desenvolvimento ativo desde a descoberta até a submissão regulatória e cresceram 20% em relação à 2017. Em termos financeiros, de 2017 a 2022 houve um crescimento de 60% das vendas desses produtos no mundo.

Em 2020, o Brasil passou a integrar um grupo seleto de países que tem condições regulatórias para receber essa tecnologia e, atualmente, possui cinco PTA com registro aprovado pela Anvisa e três produtos com registro de preço publicado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (Brasil, 2023a, 2023b). Na Europa, até o momento, há 11 PTA aprovados pela *European Marketing Authorization* (UE, 2023) e as cinco maiores economias da Europa já reembolsam PTA por meio de seus sistemas nacionais de saúde. Os EUA, até o momento, possuem 32 PTA aprovadas pela *Food and Drug Administration* (EUA, 2023) e, a Coreia do Sul autorizou 20 PTA, porém apenas 4 são reembolsadas pelo sistema de saúde do país até o momento (Cho, 2020).

Segundo a literatura, os PTA requerem um processo de fabricação altamente complexo, com rigorosos requisitos de controle de qualidade, que enfrentam dificuldades de aumento de escala e que estão associados a custos substanciais de produção e logística (ARM, 2023; Gonçalves, 2022; Simoens 2022). O alto preço de um PTA, com valores muito superiores aos dos medicamentos tradicionais, cria importante barreira para o acesso a essas tecnologias, principalmente em países onde há elevada participação das famílias nos pagamentos diretos de medicamentos e produtos para a saúde. Em média, 32,4% dos gastos com saúde em países da América Latina são pagos diretamente pelas famílias, valor bem acima da média da OCDE de 20% (OECD, 2023). Nos países europeus da OCDE, 41% dos gastos das famílias com saúde são para o pagamento de medicamentos e produtos para a saúde, todavia, a participação dos governos representa a maior parte desses gastos (56%) (OECD, 2019). No Brasil, 87,7% do desembolso direto são para compra de medicamentos e produtos para a saúde (Brasil, 2022a).

A presente revisão tem por objetivo identificar quais as metodologias para definição de preço ou valor de PTA estão sendo praticadas nos principais países que possuem registro dessas tecnologias; quais as barreiras enfrentadas e quais as possíveis soluções para garantir que a população tenha acesso a novas tecnologias de alto preço.

Metodologia

Esta revisão foi elaborada de acordo com metodologia *scoping review* (revisão de escopo) recomendada pelo Instituto Joanna Briggs (Aromataris, 2020) e explora o estado da arte da precificação e do acesso às terapias avançadas em diferentes países. A busca foi realizada em periódicos indexados nas plataformas de busca PubMed, Lilacs e Scielo, entre maio e junho de 2023, utilizando os descritores: "*advanced therapy*" AND "*pricing*". Os critérios de inclusão dos artigos foram: artigos publicados nos últimos 10

anos; nos idiomas inglês, português, espanhol ou francês e texto completo disponível. O critério de exclusão foi: artigos de acesso restrito.

Para auxiliar na triagem inicial foi realizada a inclusão de todos os registros no Rayyan, sistema que utiliza um processo de semiautomação, onde títulos e descritores foram analisados independentemente por dois pesquisadores e eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso entre os dois pesquisadores. O passo seguinte foi a leitura do resumo e, a partir dos estudos selecionados, realizou-se a leitura na íntegra, apenas por um dos pesquisadores, para extração de metodologias, barreiras e recomendações para precificação e acesso a terapias avançadas. Registros adicionais foram incluídos pela triagem das listas de referência dos artigos incluídos. E a busca na literatura cinzenta também foi realizada para obter dados de países que possuem registro de PTA e não foram citados nos artigos selecionados.

Resultados

A busca de produção científica resultou em 76 artigos. Na PubMed foram identificados 71 estudos. Na Scielo não foi encontrado nenhum artigo com os descritores selecionados. Já na Lilacs, foram encontrados 5 artigos. Inicialmente, foram removidos 17 artigos repetidos. Na primeira etapa de seleção foram excluídos 14 artigos por se tratar de pesquisas sobre registro de terapias avançadas, análises farmacoeconômicas de medicamentos específicos e sobre perspectivas de pacientes. Na segunda etapa de seleção foram excluídos 15 artigos, dos quais três estudos eram de acesso restrito. Resultou-se em 30 artigos para leitura na íntegra, porém 12 foram excluídos pelos mesmos motivos identificados na primeira fase de seleção. Quinze estudos foram adicionados a partir da triagem nas listas de referência dos artigos selecionados e da literatura cinzenta (Figura 1). Vinte e quatro artigos apresentam resultados de países europeus e onze publicações relatam informações sobre os EUA. Sete estudos citam outros países americanos ou asiáticos (Tabela 1).

Figura 1: Fluxograma de inclusão de estudos

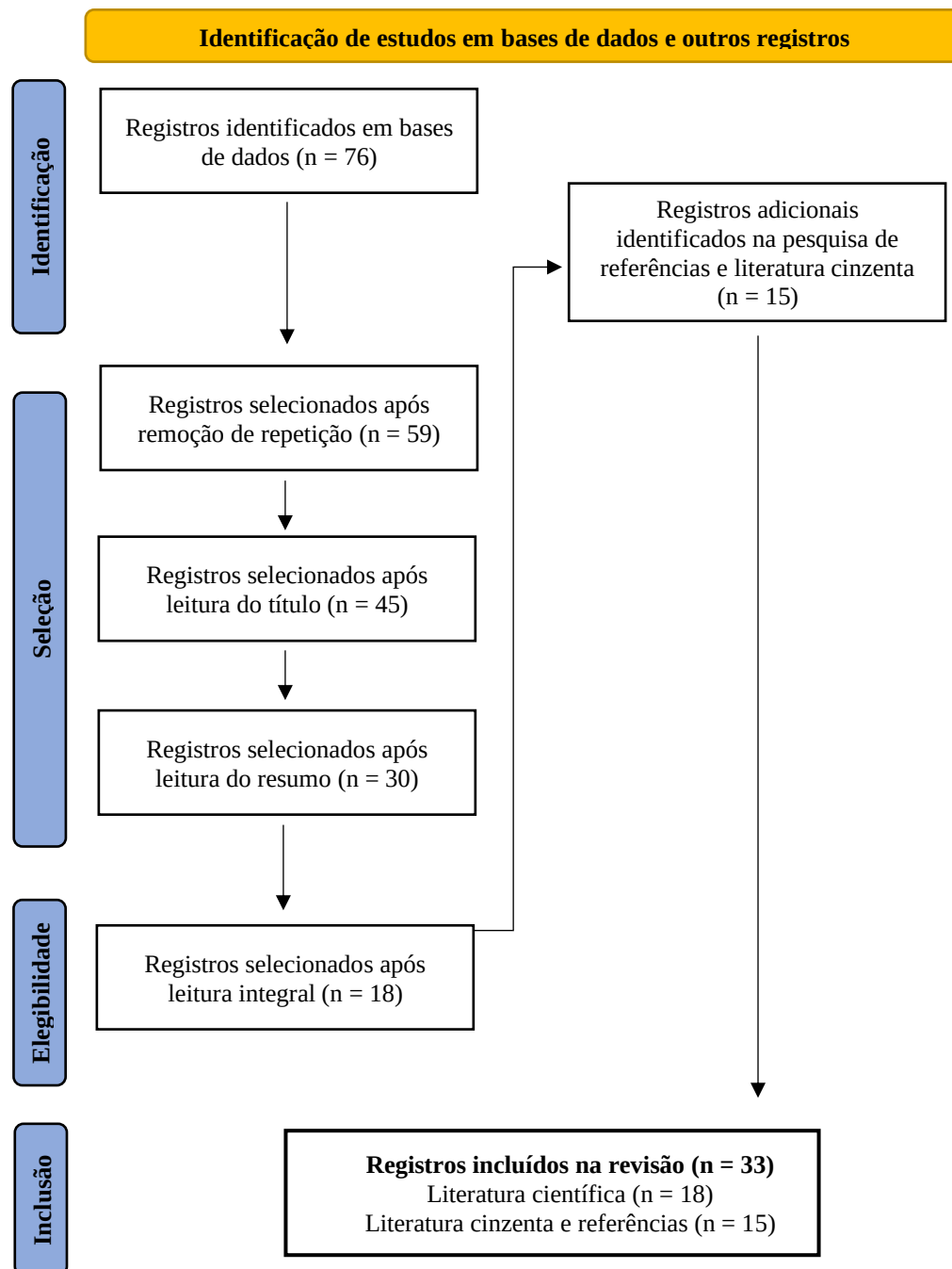


Tabela 1: Visão geral dos estudos incluídos

Ano de publicação	Autor principal	País ou continente	Temas abordados	Contribuições
2013	Garrison, LP	EUA	ATS, acesso, acordos gerenciados	Recomendações
2014	Malik, NN	Reino Unido	ATS, acesso, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2015	Jorgensen, J	UE	ATS, acesso, financiamento, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2015	Kleinke, JP	EUA	Acesso, acordos gerenciados	Precificação e reembolso
2015	Remuzat, C	França	Acesso, financiamento, preço, reembolso	Barreiras
2015	Touchot, N	EUA e UE	Preço e reembolso	Precificação e reembolso
2017	Driscoll, D	EUA e UE	Financiamento, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2017	Hanna, E	Todos os continentes	Acesso, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2017	Kwon, HY	Coreia do Sul	Preço, reembolso	Precificação e reembolso
2018	Hampson	EUA	Financiamento, preço, reembolso	Recomendações
2018	Kim, HS	Coreia do Sul	Evidência de mundo real	Barreiras, recomendações
2019	Faulkner, E	-	ATS, preço, valor	Precificação e reembolso
2019	Jonsson, B	Alemanha	ATS, valor	Barreiras
2019	Naci, H	Reino Unido	Transparência, valor	Precificação e reembolso
2020	Cho, E	Coreia do Sul	Acordos gerenciados, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2020	Gonçalves, E	UE	ATS, acordos gerenciados	Precificação e reembolso
2020	Horgan, D	UE	Acordos gerenciados, preço baseado em valor	Precificação e reembolso
2020	Michelsen, S	UE	Acordos gerenciados	Barreiras, recomendações
2020	Shukla, V	Todos os continentes	Acesso, preço, reembolso	Barreiras
2020	Valencia, GA	-	Acordos gerenciados	Barreiras
2021	Champion, AR	Reino Unido	ATS, acordos gerenciados, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2021	Grimberg, F	UE	Evidência de mundo real	Recomendações
2021	Jorgensen, J	EUA e UE	ATS, acesso, acordos gerenciados, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2021	Kim, DS	Coreia do Sul	Acesso, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2021	Pani, L	EUA, UE	ATS, acordos gerenciados, valor terapêutico adicional	Barreiras
2021	Rodwin, MA	Reino Unido	ATS, preço, reembolso	Precificação e reembolso
2021	Ronco, V	UE	ATS, preço, reembolso	Precificação e reembolso, barreiras
2022	Aguilera-Cobos, L	UE	ATS, valor terapêutico adicional	Precificação e reembolso, barreiras
2022	Gonçalves, E	UE	ATS, acesso, preço, reembolso, valor	Precificação e reembolso, barreiras, recomendações
2022	Goodman, C	EUA	Acordos gerenciados, preço baseado em valor	Precificação e reembolso
2022	Simoens, S	Canadá, EUA, UE	ATS, acesso, acordos gerenciados, preço, reembolso	Barreiras
2022	Vogler, S	UE	Acesso, preço, reembolso, sustentabilidade	Recomendações
2023	Iglesias-López, C	UE	ATS, acesso, financiamento, valor terapêutico adicional	Precificação e reembolso, barreiras

Modelos de precificação e reembolso de PTA

O caminho para uma nova tecnologia de saúde ser disponibilizada para a população, na maioria dos países, passa pela necessidade de cumprimento de regras previstas nas regulações sanitária e econômica e políticas e programas de acesso.

Após a aprovação regulatória de um PTA, o próximo desafio é negociar o preço e obter reembolso dos sistemas públicos de saúde e das seguradoras privadas de saúde. Na maioria dos países com sistema público de saúde, a disponibilidade de uma nova tecnologia depende da avaliação de uma agência de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), a qual realiza uma análise comparativa, em relação às terapias ou aos cuidados alternativos existentes, para a determinação do preço ou valor. Esta comparação pode diferir entre os países, uma vez que a prática clínica pode ocorrer em diferentes contextos. Os critérios avaliados também variam de país para país, mas geralmente consideram a efetividade e a segurança do produto, a relação custo-efetividade e o impacto orçamentário de acordo com as condições socioeconômicas e as prioridades de saúde do país (Malik, 2014; Hanna, 2017; Horgan, 2020; Aguilera-Cobos, 2022).

Na Europa, apesar da centralização do processo de registro pela EMA, a precificação e o reembolso são bastante divergentes entre países. Os critérios de ATS para análise de PTA têm sido reavaliados devido às incertezas que dados clínicos acarretam a garantia do acesso. Fatores como, dados de mundo real e outros tipos de estudo com níveis de evidência mais baixos, impacto socioeconômico do produto para o país, envolvimento de grupos de defesa dos pacientes, bem como considerações éticas, de igualdade e equidade tem sido considerados na decisão final, porém, ainda sem protocolos bem definidos (Gonçalves, 2020; Gonçalves, 2022, Champion, 2021, Aguilera-Cobos, 2022, Iglesias-López, 2023).

Além das avaliações padrão de ATS, há outros modelos sendo praticados em países europeus: na Alemanha, a análise de custo-efetividade não é comumente usada, a eficácia comparativa e o impacto orçamentário são os principais critérios de tomada de decisão para preço e reembolso. O Reino Unido vincula custo por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ao preço e reembolso. Essa metodologia denominada “preço baseado em valor” estabelece um preço baseado principalmente no valor percebido de uma terapia para um pagador ou sociedade, usando, por exemplo, um limite de disposição para pagar baseado no QALY ou em outros critérios (Malik, 2014; Jorgensen, 2015; Goodmam, 2020).

A partir das análises realizadas pelas agências de ATS, governos negociam os preços dos produtos, geralmente de forma confidencial, e utilizam, de forma complementar, as principais regras de precificação estabelecidas mundialmente para definir o preço de reembolso e o preço de lista – Referenciamento Externo de Preços (REP) ou Referenciamento Interno de Preços (RIP) (Malik, 2014; WHO, 2020).

Itália, Espanha e França negociam o preço em conjunto com o Estado, enquanto na Alemanha e Inglaterra os preços são determinados livremente pelo titular da tecnologia, mas regulado indiretamente. Apesar dos diferentes modelos, os preços de lista das cinco maiores economias europeias estão substancialmente alinhados. Na Alemanha, um desconto é negociado após um ano de comercialização. Na Inglaterra, é definido um limite de custo-efetividade incremental e utiliza esse limite como base para as negociações com as empresas farmacêuticas. Em vez de controlar diretamente os preços de lançamento de novos medicamentos, o país limita a quantidade de lucro que os fabricantes podem obter com os medicamentos de marca vendidos ao sistema de saúde inglês (Jorgensen; 2015; Naci, 2019; Ronco, 2021; Rodwin, 2021).

Outro cenário que vem sendo repensado na Europa é a metodologia de pagamento dos PTA. Diversos países têm implementado acordos gerenciados para tentar mitigar os riscos financeiros e clínicos decorrentes da incorporação de uma terapia inovadora. Os principais modelos em uso são: acordos específicos por indicação, no qual os fabricantes são recompensados por seus medicamentos serem mais eficazes, não focando apenas em indicações de alto benefício para manter um preço alto; acordos baseados em risco financeiro ou em resultados; que são baseados em descontos e volume de compra ou no desempenho futuro do produto por meio dos resultados dos estudos clínicos ou em ambiente do mundo real (Hanna, 2017; Gonçalves, 2022). Espanha, Itália, Alemanha e Holanda utilizam modelos de reembolso por resultados para gerar descontos e abatimentos nos preços das tecnologias incorporadas (Remuzat, 2015; Hanna, 2017). Escócia e Inglaterra utilizam modelos de reembolso com condições específicas e que geralmente são confidenciais. (Gonçalves, 2020; Horgan, 2020; Champion, 2021; Iglesias-López, 2023).

Nos EUA, o preço de um medicamento é livre e o acesso à parte dos produtos inovadores é realizado principalmente por meio do *Medicare* ou de seguradoras privadas de saúde. As tecnologias disruptivas têm enfrentado intensa análise dos pagadores devido à sua administração única, ou menos frequente, e ao alto preço associado, exacerbado pelo potencial de mudança do paciente de um pagador para outro ao longo do tempo, o

que gera a necessidade de desenvolvimento de modelos de pagamento que considerem a transferência de contratos entre seguradoras. Algumas seguradoras de saúde vêm trabalhando com alternativas de pagamento como os modelos baseados em resultados, a exemplo do “reembolso”, cujo pagamento integral é feito no início da terapia, mas o pagador recebe um desconto parcial ou total quando as metas de resultado não são atingidas em intervalos especificados. E modelos estritamente baseados em finanças, tais como, o pagamento parcelado ao longo do tempo e o “resseguro” (proteção contra riscos potencialmente catastróficos ou imprevisíveis de grandes pagamentos, transferindo parte das responsabilidades do seguro para o ressegurador), também utilizado para mitigar possíveis “prejuízos” com a portabilidade dos clientes. (Kleinke, 2015; Touchot, 2015; Discroll, 2017; Goodman, 2022).

Na Coreia do Sul, a agência de ATS denominada *Health Insurance Review Assessment Service* (HIRA) avalia o potencial reembolso de acordo com custo-efetividade, utilidade clínica, impacto orçamentário e critérios excepcionais projetados para produtos que “impactam positivamente a saúde em geral”, e as negociações de preços são realizadas pelo sistema de saúde coreano (NHIS), que considera os preços nos países da OCDE, Taiwan, Cingapura, bem como os preços de medicamentos substitutos da mesma classe ou classe relacionada. Nesse processo, o preço mais alto que o NHIS pode concordar é o preço dos medicamentos que o HIRA aprovou como custo-efetivo e, as justificativas para a redução dos preços dos medicamentos são buscadas com base nos preços dos medicamentos substitutos ou nos preços em países fora da Coreia. Também são realizados acordo sobre o volume esperado do novo medicamento para aplicação ao preço acordado, a fim de minimizar o risco financeiro da introdução do novo medicamento (Cho, 2020; Kwon, 2021; Kim, 2021).

Principais barreiras para precificação e acesso aos PTA

Evidências clínicas frágeis: as agências de ATS têm enfrentado dificuldades em prever os benefícios dos PTA a longo prazo e apontam para a necessidade de desenvolvimento de novos métodos que captem com mais precisão o valor dos medicamentos inovadores. Os modelos de custo-efetividade são inerentemente incertos e as decisões de reembolso podem financiar tecnologias com impactos negativos na saúde ou não financiar tecnologias com impactos positivos na saúde. A falta de comprovação do benefício terapêutico agregado foi uma das razões para que os medicamentos ChondroCelect, Glybera e Zalmoxis não obtivessem o reembolso ao preço desejado nos

sistemas de saúde (Remuzat, 2015; Faulkner, 2019; Jonsson, 2019; Aguilera-Cobos, 2022; Pani, 2022; Iglesias-López, 2023).

Uso de evidências de mundo real: a coleta de evidências do mundo real, por meio de registros pós-lançamento que rastreiam pacientes tratados, tem sido apontado como um requisito de segurança para a aprovação regulatória. Esse tipo de evidência científica também pode ser considerada uma importante ferramenta para auxiliar na definição do valor terapêutico de tecnologias inovadoras, porém seu uso ainda gera incertezas devido à falta de metodologias bem estabelecidas para a coleta de evidências de eficácia comparativa de médio e longo prazo, uma das dimensões-chave para a definição do valor da tecnologia, que é condição essencial para o pagamento da terapia. Outros pontos a destacar no uso desses dados são a necessidade de sistemas de informação robustos com capacidade de concentrar dados que geram os resultados dos indicadores que serão analisados, e respeitem as questões de confidencialidade dos dados dos usuários. Na Coreia do Sul, inúmeras limitações no uso de *big data* clínico foram decretadas para garantir a proteção da privacidade de dados pessoais (Hampson, 2018; Kim, 2018; Jonsson, 2019; Valencia, 2020; Grimberg, 2021).

Falta de transparência das informações sobre o processo de precificação: os preços praticados são geralmente desconhecidos devido a descontos confidenciais acordados entre indústria e governo, o que dificulta o desenvolvimento de processos de avaliação de tecnologias harmonizados, sistemáticos e reprodutíveis (Ronco, 2021; WHO, 2021; Iglesias-López, 2023). E, apesar do REP ser a metodologia mais utilizada para definir ou auxiliar na definição do preço de entrada de medicamentos em diversos países, e “preço” ser uma característica crítica dos PTA, verifica-se que há uma grande variabilidade dos preços a nível mundial para os mesmos produtos e que os preços mais elevados das terapias avançadas se encontram nos EUA (Shukla, 2020; Gonçalves, 2022).

Implementação de acordos gerenciados: para o setor privado de saúde ainda não está totalmente claro se acordos gerenciados baseados em resultados ou em finanças são opções viáveis para gerenciar o acesso a PTA. Preocupa-se se a introdução de tais acordos poderia promover preços mais altos e, assim, comprometer a sustentabilidade das seguradoras de saúde. Para esse setor é importante pensar em modelos que, além de prever os riscos da incerteza que esses produtos apresentam, considerem as características do mercado privado do país, a capacidade de mudança de seguradora pelo segurado e o impacto nos pagamentos dos futuros clientes (Kleinke, 2015; Hampson, 2017).

Nos sistemas públicos de saúde, importantes preocupações estão relacionadas ao monitoramento desses acordos e às questões orçamentárias, como a capacidade de atendimento da demanda e da aplicabilidade dos acordos apoiada na legislação orçamentária de cada país. Na Alemanha, Espanha e Itália, os CAR-T, Kymriah e Yescarta, são os primeiros exemplos de regimes nacionais de reembolso que envolvem pagamentos faseados e baseados em resultados. Ainda há poucas informações disponíveis sobre a duração ideal dos pagamentos parcelados (alguns autores defendem um período de pagamento de 2 a 5 anos), o valor das parcelas e a vinculação do pagamento aos resultados. (Michelsen, 2020; Pani, 2021; Gonçalves, 2022; Simoens 2022).

Recomendações para precificação e acesso a PTA

Uma das recomendações mais citadas nas publicações analisadas foi a necessidade de formuladores de políticas de saúde incentivarem o diálogo entre os diferentes atores regulatórios, avaliadores e desenvolvedores de PTA. A criação de espaços para discussão de temas como, prioridades nacionais de saúde, parâmetros considerados custo-efetivos, pagamentos gerenciados e diferenciação da capacidade e da disposição a pagar por melhorias na saúde, de acordo com as características socioeconômicas de cada país, podem direcionar o desenvolvimento de produtos que atendam as reais necessidades de saúde da população, garantam a sustentabilidade dos sistemas de saúde e conscientizem as empresas da sua responsabilidade social corporativa. A *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR), por exemplo, publicou um relatório para estabelecer os padrões que deveriam ser aplicados às “boas práticas” – tanto de pesquisa quanto operacionais – no uso de acordos de compartilhamento de riscos baseados em desempenho (Garrison, 2013; Michelsen, 2020; Gonçalves 2022).

Outras sugestões importantes para a evolução do processo de precificação e de acesso aos PTA passam pela necessidade de harmonização dos critérios regulatórios e de análise de evidências clínica por meio de ATS, uma vez que as especificidades dos PTA podem gerar disponibilidade mais rápida de resultados de uso dessas tecnologias e, consequentemente, mais agilidade no processo de reanálise do custo-efetividade desses produtos. A EMA e a *European Network for Health Technology Assessment* (EUnetHTA) publicaram um plano de implementação até 2025 de um regulamento de ATS para a União Europeia do ponto de vista metodológico e operacional, que também visa facilitar a troca de informações entre avaliadores regulatórios e órgãos de ATS sobre

produtos de interesse mútuo como os PTA. O Grupo de Trabalho da *Health Technology Assessment International* (HTAi)-DIA também vem desenvolvendo orientações para apoiar a deliberação das partes interessadas na identificação sistemática e mitigação de incertezas na interface regulatória e ATS, e facilitar o gerenciamento por diferentes partes envolvidas na disponibilização de PTA no mercado. Essas ações podem melhorar a consistência e a transparência em todos os processos envolvidos na tomada de decisão e promover mais alinhamento entre as perspectivas regulatórias e de ATS (Aguilera-Cobos, 2022; Simoens, 2022; Hogervorst, 2023).

O monitoramento do horizonte tecnológico tem sido citado como uma ferramenta que contribui para identificar as tecnologias de alto impacto financeiro para os sistemas de saúde, possibilitando que os países pensem em estratégias para mitigar esses impactos (Gonçalves, 2022; Vogler, 2022).

O caso do Brasil

A Anvisa em consonância com outras agências reguladoras, utiliza diretrizes semelhantes para o registro de PTA e, uma das regras estabelecidas é a aprovação condicional por atender uma necessidade médica não atendida (Brasil, 2021a), o que permite que os PTA sejam disponibilizados ao mercado de forma mais rápida. O processo de precificação e reembolso no Brasil possui etapas que diferem dos principais sistemas de saúde do mundo e que talvez precisem ser repensadas para atender a nova dinâmica de mercado dos PTA. Após a autorização do registro pela Anvisa, o produto precisa ter seu preço teto aprovado pela CMED, a qual utiliza as mesmas regras de precificação para medicamentos sintéticos e biológicos, estabelecidas em 2004, ou seja, o REP ou o RIP (Brasil, 2004).

No processo de precificação não há nenhum procedimento, como o estabelecido pela Anvisa, para aceleração da análise de preço ou utilização de regras específicas para produtos que atendam condições de saúde raras e ultrarraras, foco principal dos PTA atualmente. Após o estabelecimento do preço pela CMED, para que o PTA seja disponibilizado no sistema público ou suplementar de saúde, é necessário que as comissões de ATS – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) para o sistema público de saúde e Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar (Cosaúde) para o sistema de saúde suplementar – realizem análises de custo-efetividade e impacto orçamentário para a recomendação de inclusão do medicamento na lista de medicamentos disponibilizados

gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde e na lista de produtos reembolsados pelas seguradoras privadas de saúde (Brasil, 2011; Brasil, 2021b). Atualmente o Brasil não possui um modelo de ATS específico para avaliação de PTA e pequenos avanços foram realizados nos últimos anos. Em 2021 a Conitec estabeleceu o Limiar de Custo-Efetividade (LCE)² de 1 a 3 PIB/capita como parâmetro de referência de custo-efetividade para análises de incorporação do SUS. Porém, não estão incluídas nesta regulamentação as tecnologias gênicas, curativas e tecnologias para doenças ultrarraras (Brasil, 2022b). Em 2022 a Conitec apresentou a primeira proposta de acordo gerenciado para mitigar incertezas na incorporação do Zolgensma (Brasil, 2022c). O acordo, o qual está em fase de implantação, prevê que a empresa detentora do registro receba o pagamento em parcelas e condicionado ao resultado clínico da terapia. A Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) anunciou que iniciará a discussão de definição de LCE para o sistema suplementar ainda esse ano (Brasil, 2023c).

Considerando o alto impacto orçamentário associado a disponibilidade e acesso aos PTA, o processo de precificação e reembolso no Brasil ainda é insipiente frente aos avanços que Anvisa têm realizado para garantir o registro sanitário destas tecnologias no país. As experiências e recomendações consolidadas nesse estudo demonstram que há vasto conteúdo para que discussões técnicas e políticas sobre modelos de precificação e acesso às tecnologias disruptivas sejam consolidadas no país.

O Brasil está entre os 10 maiores mercados farmacêuticos mundiais e teve o maior crescimento nos último dois anos (IQVIA, 2023), o que demonstra que o setor de saúde brasileiro continua sendo um dos mais atrativos do mundo para novos negócios. É o único país da América Latina que está nesta lista e pode ser o precursor de modelos que pensem o acesso a tecnologias disruptivas para a região. Não existe uma solução única para todos os países, porém existem políticas colaborativas que podem ser pensadas, por exemplo, para a América Latina, modelos como a colaboração entre países para negociação de preços e compras, como o Fundo Rotatório para vacinas e o Fundo Estratégico para aquisição de medicamentos para HIV, apoiados pela OPAS/OMS, podem contribuir para aumentar o poder de compra do Estado e para a sustentabilidade dos sistemas de saúde.

²O conceito de limiar de custo-efetividade é representado por uma razão entre um custo monetário, geralmente expresso em moeda nacional no numerador e uma medida de ganho em saúde no denominador. Esse valor deve ser comparado ao resultado de estudos de avaliação econômica (razão de custo-efetividade incremental - RCEI) para orientar as decisões de incorporação de tecnologias em sistemas de saúde. Se uma RCEI estiver abaixo do limiar, a intervenção deveria ser incorporada.

No Brasil, amadurecer as discussões sobre a criação de fundos entre as seguradoras privadas de saúde para que estas possam designar recursos para tratamentos de alto preço e dividir os riscos e o impacto orçamentário pode ser uma saída para a saúde suplementar. Estabelecer um ambiente legal e regulatório mais célere e seguro para a realização de inovação e de pesquisas clínicas no país também contribui para que a inovação esteja presente e acessível à população brasileira e para a redução da dependência externa na produção e importação de produtos farmacêuticos.

Considerações finais

Os processos acelerados de aprovação pelas autoridades regulatórias nacionais; a falta de evidência robusta de longo prazo sobre efetividade e segurança e o alto custo associado aos PTA trazem importantes desafios para a definição do preço e/ou valor e a garantia do acesso a essas tecnologias disruptivas. Nota-se que diversos países têm buscado desenvolver novos métodos de avaliação destas tecnologias a partir de critérios que minimizam as incertezas clínicas e ampliam as chances de acesso. Porém, quando se trata de acesso, o preço a pagar pelo PTA está totalmente vinculado ao quanto os sistemas de saúde do país tem disponível para investir e garantir a disponibilidade desses produtos.

Os preços dos medicamentos não estão relacionados à análise regulatória da eficácia do produto e, portanto, não precisam demonstrar os custos de desenvolvimento ou o impacto orçamentário. Consequentemente, os efeitos da autorização sanitária condicional podem ser nocivos para a precificação e para a garantia do acesso a essas tecnologias se esses processos não forem pensados em conjunto.

Alternativas de preço e reembolso para PTA vêm sendo discutida há mais de 10 anos e ainda não há modelos robustos com soluções que tragam segurança e previsibilidade aos sistemas de saúde, pois além de decisões técnicas a serem realizadas a partir de dados clínicos incertos, decisões éticas relacionadas a igualdade e equidade de acesso, assim como a sustentabilidade dos sistemas de saúde, são difíceis de serem tomadas e padronizadas em um cenário com ausência de transparência e clareza de critérios e parâmetros adotados.

Enquanto o mercado de PTA não se torna maduro, o que permitirá ter mais segurança sobre o uso desses produtos, e talvez aumentar a competitividade e reduzir os preços, é importante que os países e desenvolvedores de tecnologias disruptivas reconheçam o avanço dos métodos de ATS e do estabelecimento de acordos gerenciais como as principais alternativas para determinação de preço e/ou valor, e que essas

ferramentas devem ser desenhadas de acordo com as condições socioeconômicas e os modelos de sistemas de saúde de cada país, para garantir a sustentabilidade dos sistemas de saúde e o acesso pela população.

Referências

Aguilera-Cobos L, et al. Barriers for the evaluation of advanced therapy medicines and their translation to clinical practice: Umbrella review. *Health Policy*. 2022;126(12):1248-1255. doi:10.1016/j.healthpol.2022.10.007

Alliance for Regenerative Medicine (ARM). Getting Ready: Recommendations for Timely Access to Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs) in Europe. Bélgica: ARM. 2019. [acesso 14 jul 2023] <https://alliancerm.org/sector-report/market-access-report/>

Alliance for Regenerative Medicine (ARM). Growth & resilience in regenerative medicine. Annual report. Washington, D.C: ARM. 2020. [acesso 14 jul 2023] http://alliancerm.org/wp-content/uploads/2021/03/ARM_AR2020_FIN_ALPDF.pdf.

Aromataris E, Munn Z. JBI Manual for Evidence Synthesis. JBI, 2020. [acesso 14 jul 2022] <https://synt hesismanual.jbi.global>.

Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Produtos Registrados. 2023a <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas/produtos-registrados>

Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Lista de preços de medicamentos – Junho/2023b. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>.

Brasil. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Secretaria Executiva. Resolução nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição dos preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7 da Lei n. 10.742, de 6 de outubro de 2003. Diário Oficial da União, 2004.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Resolução nº 474, de 25 de novembro de 2021. Dispõe sobre a constituição e o funcionamento da Comissão de Atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde Suplementar - COSAÚDE e da participação social na atualização do Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, no âmbito da Agência Nacional de Saúde Suplementar em cumprimento à Medida Provisória nº 1.067, de 02 de setembro de 2021. Diário Oficial da União, 2021a.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Saúde Suplementar. 17ª Reunião do Comitê Permanente de Regulação da Atenção à Saúde (COSAÚDE). Rio de Janeiro, 2023c.

Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 505, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre o registro de produto de terapia avançada e dá outras providências. Diário Oficial da União, 2021b.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Contas de saúde na perspectiva da contabilidade internacional: conta SHA para o Brasil, 2015 a 2019. Brasília: IPEA, 2022a. 90 p.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. O uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde: recomendações da comissão nacional de incorporação de tecnologias no SUS. Diário Oficial da União, 2022b.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Conitec. Relatório de recomendação: onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME). Brasília, 2022c.

Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Diário Oficial da União, 2011.

Champion AR, et al. Managing access to advanced therapy medicinal products: Challenges for NHS Wales. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(6):2444-2449. doi:10.1111/bcp.14286

Cho E, et al. Reimbursement and pricing of regenerative medicine in South Korea: key factors for achieving reimbursement. *Regen Med*. 2020;15(4):1550-1560. doi:10.2217/rme-2020-0035

Driscoll D, et al. Concise Review: The High Cost of High Tech Medicine: Planning Ahead for Market Access. *Stem Cells Transl Med*. 2017;6(8):1723-1729. doi:10.1002/sctm.16-0487

Estados Unidos da América (EUA). U.S. Code of Federal Regulation Title 21. 2018, Chapter I, volume 8, part 1271, section 1271.3 - human cells, tissues, and cellular and tissue-based products.

Goodman C, et al. International Haemophilia Access Strategy Council. Alternative payment models for durable and potentially curative therapies: The case of gene therapy for haemophilia A. *Haemophilia*. 2022;28(2):27-34. doi:10.1111/hae.14425

Garrison LP, et al. Performance-based risk-sharing arrangements-good practices for design, implementation, and evaluation: report of the ISPOR good practices for performance-based risk-sharing arrangements task force. *Value Health*. 2013;16(5):703-719. doi:10.1016/j.jval.2013.04.011

Gonçalves E. Advanced therapy medicinal products: value judgement and ethical evaluation in health technology assessment. *Eur J Health Econ*. 2020;21(3):311-320. doi:10.1007/s10198-019-01147-x

Gonçalves E. Value-based pricing for advanced therapy medicinal products: emerging affordability solutions. *Eur J Health Econ*. 2022;23(2):155-163. doi:10.1007/s10198-021-01276-2

Grimberg F, et al. The Real-World Data Challenges Radar: A Review on the Challenges and Risks regarding the Use of Real-World Data. *Digit Biomark*. 2021;5(2):148-157. doi:10.1159/000516178

Gronde TV, et al. Addressing the challenge of high-priced prescription drugs in the era of precision medicine: A systematic review of drug life cycles, therapeutic drug markets and regulatory frameworks. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182613. doi:10.1371/journal.pone.0182613

Hampson G, et al. Gene therapy: evidence, value, and affordability in the US health care system. *J Comp Eff Res*. 2018;7(1):15-28. doi:10.2217/ce-2017-0068

Hanna E, et al. Funding breakthrough therapies: A systematic review and recommendation. *Health Policy*. 2018;122(3):217-229. doi:10.1016/j.healthpol.2017.11.012

Hsiehchen, D. Trends in Prescription Drug Launch Prices, 2008-2021. *JAMA*. 2022;327(21).

Horgan D, et al. Propelling Healthcare with Advanced Therapy Medicinal Products: A Policy Discussion. *Biomed Hub*. 2020;5(3):130-152. doi:10.1159/000511678

Hogervorst MA, et al. Uncertainty management in regulatory and health technology assessment decision-making on drugs: guidance of the HTAi-DIA Working Group. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2023;39(1), e40, 1–9. doi.org/10.1017/S0266462323000375

Iglesias-López C, et al. Financing and Reimbursement of Approved Advanced Therapies in Several European Countries. *Value Health*. 2023;26(6):841-853. doi:10.1016/j.jval.2022.12.014

Islam MD, et al. Impacts of intellectual property provisions in trade treaties on access to medicine in low and middle income countries: a systematic review. *Global Health*. 2019;15(1):88. doi:10.1186/s12992-019-0528-0

IQVIA. Global Trends in R&D 2023. Activity, productivity, and enablers. USA. 2023 [acceso 23 jul 2023]. <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/global-trends-in-r-and-d-2023>

Jonsson B, et al. Advanced therapy medicinal products and health technology assessment principles and practices for value-based and sustainable healthcare. *Eur J Health Econ*. 2019;20(3):427-438. doi:10.1007/s10198-018-1007-x

Jorgensen J, Kefalas P. Reimbursement of licensed cell and gene therapies across the major European healthcare markets. *J Mark Access Health Policy*. 2015;3:10.3402/jmahp.v3.29321. doi:10.3402/jmahp.v3.29321

Kim HS, et al. Real-world Evidence versus Randomized Controlled Trial: Clinical Research Based on Electronic Medical Records. *J Korean Med Sci*. 2018;33(34):e213. doi:10.3346/jkms.2018.33.e213

Kim DS, et al. Regenerative Medicine in South Korea: Bridging the Gap Between Authorization and Reimbursement. *Front Bioeng Biotechnol*. 2021;9:737504. doi:10.3389/fbioe.2021.737504

Kwon HY, Godman B. Drug Pricing in South Korea. *Appl Health Econ Health Policy*. 2017;15(4):447-453. doi:10.1007/s40258-017-0307-0

Malik NN. Reimbursement and adoption of advanced therapies: the 5-C framework. *Regen Med*. 2014;9(5):573-578. doi:10.2217/rme.14.51

Michelsen S, et al. Barriers and Opportunities for Implementation of Outcome-Based Spread Payments for High-Cost, One-Shot Curative Therapies. *Front Pharmacol*. 2020;11:594446. doi:10.3389/fphar.2020.594446

OECD. The World Bank. Health at a Glance: Latin America and the Caribbean 2023. Paris, 2023. <https://doi.org/10.1787/532b0e2d-en>.

OECD. Out-of-pocket spending: access to care and financial protection. Paris, 2019 <http://oecd.orh/health>

Pani L, Becker K. New Models for the Evaluation of Specialized Medicinal Products: Beyond Conventional Health Technology Assessment and Pricing. *Clin Drug Investig.* 2021;41(6):529-537. doi:10.1007/s40261-021-01041-6

Rémuzat C, et al. Market access pathways for cell therapies in France. *J Mark Access Health Policy.* 2015;3:10.3402/jmahp.v3.29094. doi:10.3402/jmahp.v3.29094

Rodwin MA. How the United Kingdom Controls Pharmaceutical Prices and Spending: Learning From Its Experience. *Int J Health Serv.* 2021;51(2):229-237. doi:10.1177/0020731421997094

Ronco V, et al. Price and reimbursement of advanced therapeutic medicinal products in Europe: are assessment and appraisal diverging from expert recommendations?. *J Pharm Policy Pract.* 2021;14(1):30. doi:10.1186/s40545-021-00311-0

Senior, M; Hadjivasilou, A. Orphan Drugs 2023-2028: a flattening curve? Evaluate. 2023 Londres,

Simoens S, et al. Critical Reflections on Reimbursement and Access of Advanced Therapies. *Front Pharmacol.* 2022;13:771966. doi:10.3389/fphar.2022.771966

Shukla V, et al. The Landscape of Cellular and Gene Therapy Products: Authorization, Discontinuations, and Cost. *Hum Gene Ther Clin Dev.* 2019;30(3):102-113. doi:10.1089/humc.2018.201

Touchot, N., Flume, M. The payers' perspective on gene therapies. *Nat Biotechnol.* 2015;33:902–904 (2015). <https://doi.org/10.1038/nbt.3332>

União Europeia (UE). European Marketin Autorization (EMA). Regulation nº 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending. European Parliament, Council of the European Union, 2007.

Valencia, G; Bulgareli, J. Acordos de compartilhamento de risco entre sistema públicos de saúde e a indústria farmacêutica de medicamentos. *JMPHC | Journal of Management & Primary Health Care:* 2021;l(12):1–2. doi:10.14295/jmphc.v12.1052.

Vogler S. Prices of new medicines: International analysis and policy options. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes.* 2022;175:96-102. doi:10.1016/j.zefq.2022.09.009

WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies, second edition. Geneva: World Health Organization; 2020.

CONCLUSÃO

Ao longo desse estudo foi possível observar que a política de regulação econômica do Brasil possui diversos pontos de melhoria para atingir seu objetivo principal de promover a assistência farmacêutica à população, por meio de mecanismos que estimulem a oferta de medicamentos e a competitividade do setor. A necessidade de modernização do arcabouço legislativo que vigora no país há 19 anos, sem quaisquer alterações significativas, é urgente para assegurar preços mais justos e contribuir para o acesso da população aos medicamentos necessários.

As informações aqui apresentadas indicam que atual política gera consideráveis distorções no mercado e demonstram que a regulação econômica está sendo pouco efetiva no que concerne sua finalidade de servir como disciplinadora da eficiência de mercado.

Um dos motivos dessa imensa variação entre os preços se deve à necessidade de revisão ou complementação das metodologias de definição de preço de entrada. Países em que a regulação econômica é mais robusta, revisam as normativas com frequência, a fim de empregar modelos que auxiliem na busca do preço justo. Dentre as regras vigentes, questiona-se se a atual lista de países utilizada como referência externa de preços é a mais adequada para o Brasil, considerando as diferenças socioeconômicas e de estrutura de sistema de saúde existentes. A respeito desse tema é importante destacar que, dentre os países com economia similar à do Brasil, nota-se que a regulação econômica do mercado farmacêutico está em processo de desenvolvimento em países da América Latina, ou utilizam modelos vinculados ao reembolso do medicamento pelo sistema público de saúde, como a Espanha e o Canadá, os quais focam a definição de preço no valor do produto para o país. Portanto, uma alternativa que pode ser viável, e já realizada em alguns países, é tornar essa lista de referência mais dinâmica, de acordo com as características do mercado farmacêutico e das econômicas dos países.

Nota-se que a atual política gera um enorme descolamento entre o preço estabelecido pela CMED e o preço praticado nos pontos de venda e nas compras institucionais. O Brasil utiliza os mesmos critérios desde 2004 e não revisa os preços periodicamente a partir das características do mercado nacional e do comportamento dos preços no mercado internacional. Portanto, há necessidade de se estabelecer critérios de revisão de preços para que a regulação garanta preços justos e eficientes, que busquem contribuir para a ampliação do acesso da população e evitem o desabastecimento e desinteresse por parte das indústrias no mercado brasileiro.

Evidencia-se também a considerável distorção que as atuais regras vêm causando ao mercado de biossimilares, a partir dos atuais critérios de precificação. Logo, a necessidade de revisão dessas regras é urgente para assegurar a concorrência perfeita. A utilização de critério parecido ao dos genéricos, ou seja, definição de um percentual de desconto sobre o preço do medicamento originador, pode ser um caminho para esse tipo de produto.

A falta de regras específicas para a precificação e a incorporação de medicamentos inovadores tem gerado grande fragilidade nos processos de disponibilização e financiamento pelos sistemas de saúde público e suplementar do país. Rever o fluxo de definição de preço de tecnologias inovadoras de alto preço, atualizar as metodologias de ATS já utilizadas e implementar acordos gerenciais para financiamento desses produtos podem garantir a sustentabilidade dos sistemas de saúde e o acesso da população.

Outro ponto de destaque que pode aperfeiçoar a regulação econômica é o monitoramento ativo do mercado. O país não acompanha o comportamento dos preços e o desempenho da regulação. Há 4 anos o Brasil não regula o PF de MIP e, até o momento, não há resultados sobre a efetividade dessa política.

A partir das constatações apresentadas, julga-se como urgente a reforma da política de regulação econômica do país para que essa atinja sua finalidade de incentivar o desenvolvimento econômico, promover o bem-estar dos consumidores e propiciar a eficiência econômica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). **Regulação econômica do mercado farmacêutico**. Anvisa: Gerência Geral de Regulação Econômica e Monitoramento de Mercado, 2001.

ALVES, L. B. O. **A regulação de preços de medicamentos: aspectos gerais e críticas à metodologia brasileira de reajustes**. 2016, 55 p. Dissertação (Mestrado em Economia) – Universidade de Brasília, DF, Brasília, 2016.

BRAGANÇA, G. G. F.; CAMACHO, F. T. **Uma Nota sobre o Repasse de Ganhos de Produtividade em Setores de Infraestrutura no Brasil (Fator X)**. IPEA, Radar, n. 22, Nov, 2012. Disponível em: <https://radar.ipea.gov.br/?p=2197>. Acesso em: 4 Ago 2023.

BRASIL. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Secretaria Executiva. Resolução nº 2, de 5 de março de 2004. Aprova os critérios para definição dos preços de produtos novos e novas apresentações de que trata o art. 7 da Lei n. 10.742, de 6 de outubro de 2003. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 2004a.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Resolução CMED nº 3, de 2 de março de 2011. Dispõe sobre o Coeficiente de Adequação de Preços – CAP, a sua aplicação, a nova forma de cálculo. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, seção, 9 mar. 2011.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Secretaria Executiva. Resolução CMED nº 01, de 23 de fevereiro de 2015. Estabelece os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de medicamentos. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 42, p. 2, 04 mar. 2015.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Secretaria Executiva. Resolução nº 2, de 26 de março de 2019. Estabelece procedimentos para o monitoramento e liberação dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços de medicamentos isentos de prescrição médica, medicamentos fitoterápicos, produtos tradicionais fitoterápicos e anestésicos locais injetáveis de uso odontológico. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 2019.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Secretaria Executiva. Anuário estatístico do mercado farmacêutico 2019/20. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021.

_____. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Análise de Impacto Regulatório. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/air>. Acesso em: 4 ago. 2023.

_____. Câmara dos Deputados. Relatório da CPI-Medicamentos. Relator: Deputado Ney Lopes. Brasília, 30 de maio de 2020.

_____. [Constituição (1988)]. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal, 2016. 496 p.

_____. Decreto nº 4.937 de 29 de dezembro de 2003. Regulamenta o art. 4º da Lei no 10.742, de 6 de outubro de 2003, para estabelecer os critérios de composição de fatores para o ajuste de preços de medicamentos. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 30 dez. 2003a.

_____. Lei n. 10.213, de 27 de março de 2001. Define normas de regulação para o setor de medicamentos, institui a Fórmula Paramétrica de Reajuste de Preços de Medicamentos - FPR, cria a Câmara de Medicamentos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 28 mar. 2001.

_____. 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**: seção 1, Brasília, DF, 7 out. 2003b.

_____. Ministérios da Economia. Consulta Pública SEAE n. 02/2021 - critérios para precificação de medicamentos. Brasília, DF: Presidência da República. **Participa + Brasil**. Disponível em: <https://www.gov.br/participamaibrasil/consulta-publica-seae-n-02-2021-criterios-para-precificacao-de-medicamentos>. Acesso em: 4 ago. 2023.

_____. Ministério da Saúde. Portaria GM n. 3.916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF, 1998.

_____. Ministério da Saúde. Resolução nº 338 de 6 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. **Diário Oficial da União**: Brasília, DF n. 96, seção I, Brasília: Ministério da Saúde, 2004b.

_____. Ministério da Saúde. **Contas de saúde na perspectiva da contabilidade internacional: conta SHA para o Brasil, 2015 a 2019**. Brasília: IPEA, 2022.

_____. Tribunal de Contas da União (TCU). Relatório de auditoria operacional. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – CMED. Órgão regulador. Medicamentos. Comparação com preços do mercado internacional. Fixação de preços máximos. Revisão anual. Variação significativa entre os preços da tabela CMED e aqueles obtidos em procedimento licitatório. Distorção dos preços, com prejuízo aos consumidores. Aparato legal. Necessidade de revisão. Determinações e recomendações. Monitoramento. Brasília: TCU, 4ª secretaria de controle externo, 2012.

BERMUDEZ, J. A. Z. *et al.* New drugs: who can afford them? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 32, n. 2. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00025215>. Acesso em: 4 ago. 2023.

CLARIVATE ANALYTICS. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Argentina). 2021a. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Acesso em: 20 set. 2021.

CLARIVATE ANALYTICS. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Canadá). 2021b. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Acesso em: 20 set. 2021.

CLARIVATE ANALYTICS. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Colombia). 2021c. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Acesso em: 20 set. 2021.

CLARIVATE ANALYTICS. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (European Union). 2021d. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Acesso em: 20 set. 2021.

CLARIVATE ANALYTICS. Cortellis for Regulatory Intelligence. Regulatory Summary Expert – Pricing and Reimbursement (Portugal). 2021e. Available from: <https://www.cortellis.com/intelligence/>. Acesso em: 20 set. 2021.

CLEMENT, F.; MEMEDOVICH, K. A. Drug coverage in Canada: gaps and opportunities. **Journal of psychiatry & neuroscience**, v. 43, n. 3, p. 148-150, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1503/jpn.180051>. Acesso em: 4 ago. 2023.

DAVID, E. M. S. Economic Theory of Regulation. *International Social & Behavioral Sciences*, 2 ed., v. 20, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.71034-8>. Acesso em: 4 ago. 2023.

DIAS, L. L. S. *et al.* Regulação contemporânea de preços de medicamentos no Brasil - uma análise crítica. **Saúde em Debate**, v. 43, n. 121, p. 543-558, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912120>. Acesso em: 4 ago. 2023.

DUARTE, A. C. *et al.* **Análise da Indústria Farmacêutica – Perspectivas e Desafios**. Brasília: Núcleo de Estudos e Pesquisas/CONLEG/Senado, Textos para discussão n. 183. Out., 2015. Disponível em: <https://www12.senado.leg.br/publicacoes/estudos-legislativos/tipos-de-estudos/textos-para-discussao/td183>

FARIAS, M. B.; PINTO, M. F. T. Critérios de definição de preços de medicamentos no Brasil e em países selecionados: uma revisão comparada. **J Bras Econ Saúde**, v. 13, n. 3, p. 322-37, 2021. Disponível em: <https://fi-admin.bvsalud.org/document/view/6qskj>. Acesso em: 4 ago. 2023.

ROMANO, L. A. N. **Intervenção e Regulação no Brasil: a Indústria Farmacêutica**. São Paulo: Febrapharma - Federação Brasileira da Indústria Farmacêutica, 2005.

FOLLADOR, W. **Alguns aspectos da variação de preços de medicamentos no Brasil entre 1980 e 2001**. 2001, 145 p. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo.

FUNDAÇÃO INSTITUTO DE ADMINISTRAÇÃO (FIA). Ranking IBEVAR FIA: 120 mercado de consumo e varejo 2021. São Paulo: **FIA**. Disponível em: <http://ibevar.org.br/>. Acesso em: 20 dez. 2021.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Fiocruz). O peso das patentes no preço dos medicamentos. Assistência Farmacêutica. Rio de Janeiro: **Fiocruz** – Centro de Estudos Estratégicos, 2017. Disponível em: <https://cee.fiocruz.br/?q=node/509>. Acesso em: 4 ago. 2023.

GLOBAL LEGAL INSIGHTS (GLI). **Pricing & Reimbursement**. 4 ed, 2021, Disponível em: <https://www.claytonutz.com/articledocuments/178/Global-Legal-Insights-Pricing-and-Reimbursement-2021.pdf.aspx?Embed=Y>. Acesso em: 4 ago. 2023.

GODOY, M. R.; OLIVEIRA, A. L. R.; CAMARA, M. R. G. O controle de preços na indústria farmacêutica do Brasil. In: IX Encontro Regional em Economia, 2004. Fortaleza. **Anais do IX Encontro Regional em Economia**, 2004. Fortaleza: ANPEC Nordeste, 2004.

HOLTORF, A. P. *et al.* External Reference Pricing for Pharmaceuticals-A Survey and Literature Review to Describe Best Practices for Countries with Expanding Healthcare Coverage. **Value in health regional issues**, v. 19, p. 122–131, 2019. Disponível em: doi: 10.1016/j.vhri.2019.04.003. Acesso em: 4 ago. 2023.

IGLESIAS-LOPEZ C. *et al.* Financing and Reimbursement of Approved Advanced Therapies in Several European Countries. **Value Health**, v. 26, n. 6, p. 841-853, 2023. Disponível em: <http://doi:10.1016/j.jval.2022.12.014>. Acesso em: 4 ago. 2023.

IQVIA. **Strong Growth in Medicine Use in Developing Countries with Growth at Steady Rates in the Developed Economies**. Institute report on Global Use of Medicines, 2023. Disponível em: <https://www.iqvia.com/library/fact-sheets/strong-growth-in-medicine-use-in-developing-countries-with-growth-at-steady-rates>. Acesso em: 4 Ago 2023.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). **O setor farmacêutico no Brasil sob as lentes da conta-satélite de saúde**. Texto para discussão. Rio de Janeiro: IPEA, 2020.

INSTITUO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). **Modelos de organização da assistência farmacêutica na atenção ambulatorial: uma análise comparada.** Texto para discussão. Rio de Janeiro: IPEA, 2022.

INSTITUTO DE ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS (INESC). **Orçamento Temático de Acesso a Medicamentos 2019.** Brasília: INESC, 2020.

JAMISON, M. A. Regulation: Price Cap and Revenue Cap. Encyclopedia of Energy Engineering and Technology, **CRC Press**, v. 3, p. 1245-51, 2007. Disponível em: <https://ssrn.com/abstract=959684>. Acesso em: 4 Ago 2023.

JORGENSEN J., KEFALAS P. Reimbursement of licensed cell and gene therapies across the major European healthcare markets. **J Mark Access Health Policy**, v. 3, 2015, Disponível em: <http://doi:10.3402/jmahp.v3.29321>. Acesso em: 4 ago. 2023.

KODUAH, A. et al. Implementation of medicines pricing policies in sub-Saharan Africa: systematic review. **Syst Rev**, v. 11, n. 257, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13643-022-02114-z>. Acesso em 4 ago. 2023.

KWON H.Y.; GODMAN B. Drug Pricing in South Korea. **Appl Health Econ Health Policy**, v. 15, n. 4, p. 447-453, 2017. Disponível em: <http://doi:10.1007/s40258-017-0307-0>. Acesso em: 4 ago. 2023.

LARA, J. E. Imperfeições de Mercado e assimetria de informações na indústria farmacêutica brasileira. **Revista de Administração Hospitalar e Inovação em Saúde**, v. 12, n. 1, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.21450/rahis.v12i1.2802>. Acesso em: 4 ago. 2023.

MALUF, E. O controle de preço de medicamentos. **Revista de Direito Sanitário**, v. 12, n. 1 p. 67-84 mar-jun., 2011. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/13237>. Acesso em: 4 ago. 2023.

MARTINS, B.; BARROS, P. P. Price **Linkages in Pharmaceutical Markets**. Associação Portuguesa de Economia da Saúde. Portugal: 4.º Workshop de Economia e Política de Saúde, 2012. <https://apes.pt/wp-content/uploads/2015/05/bruno-martins.pdf>

MARTINS, F. C. A regulação do preço dos medicamentos em Portugal. 2020. 86 p. Dissertação (Mestrado em Direito) – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2020.

MATIAS-PEREIRA, J. Defesa da concorrência e regulação econômica no Brasil. **Rev. Adm. Mackenzie**, v. 5, n. 1, jan-fev, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-69712004/administracao.v5n1p36-55>. Acesso em 4 ago. 2023.

MATTA, S. R. *et al.* Fontes de obtenção de medicamentos por pacientes diagnosticados com doenças crônicas, usuários do Sistema Único de Saúde. **Cad. Saúde Pública**, v. 34,

n. 3, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00073817>. Acesso em: 4 ago. 2023.

MIRANDA, C. *et al.* Experiências de regulação de preços de medicamentos em países selecionados: lições para o Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 9, n. 3, p. 14-22, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01730>. Acesso em: 4 ago. 2023.

MIRANDA, E. S. *et al.* Disponibilidade no setor público e preços no setor privado: um perfil de medicamentos genéricos em diferentes regiões do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 10, p. 2147-2158, out. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009001000006>. Acesso em 4 ago. 2023.

MIZIARA, N. M. **Regulação do mercado de medicamentos: a CMED e a política de controle de preços**. 2013. 229 p. Dissertação (Mestrado em Direito Econômico e Financeiro) – Faculdade de Direito, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

MIZIARA N. M., COUTINHO D. R. Problemas na política regulatória do mercado de medicamentos. **Rev Saúde Pública**, p. 49:35, 2015. Disponível em: <http://doi:10.1590/S0034-8910.2015049005779>. Aceso em: 4 ago. 2023.

MONTE, R. G. **Regulação jurídica e econômica do mercado de medicamentos: fundamento, desafios e impactos regulatórios**. 2019. 109 p. Dissertação (Mestrado em Direito) – Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Recife, 2017

MOORKENS, E. *et al.* Policies for biosimilar uptake in Europe: An overview. **PloS One**, v. 12, n. 12, 2017. Disponível em: <http://doi: 10.1371/journal.pone.0190147>. Acesso em: 4 ago. 2023.

NATIONAL PHARMACEUTICAL PRICING AUTHORITY (NPPA). **An overview of drug pricing @ 25 year odyssey**. Nova Delhi, Índia, 2022. Disponível em: https://nppaipdms.gov.in/HIS/hisglobal/documents/nppa_25_year_odyssey.pdf. Acesso em 20 set. 2023.

NGUYEN, T.A. *et al.* Policy options for pharmaceutical pricing and purchasing: issues for low and middle-income countries. **Health Policy and Planning**, v. 30, p. 267-280, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/heapol/czt105>. Acesso em: 4 ago. 2023.

OLIVEIRA, R. R. Dos conceitos de regulação às suas possibilidades. **Saude soc.** v. 23 n. 4, out-dez, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902014000400007>. Acesso em: 4 ago. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **O acesso aos medicamentos de alto custo nas ANATIOméricas**: contexto, desafios e perspectivas.

Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; Ministério da Saúde; Ministério das Relações Exteriores, 2009.

REGO, E. C. L. Políticas de Regulação do Mercado de Medicamentos: A Experiência Internacional. **Revista BNDES**, v. 7, n. 14, p. 367-400, dez. 2000.

SAINTIVE, M. B.; CHARCUR, R. S. **A Regulação Tarifária e o Comportamento dos Preços Administrados**. Brasília: SEAE/MF. Documento de Trabalho n. 33, maio, 2006. Disponível em: <https://portal.tcu.gov.br/lumis/portal/file/fileDownload.jsp?fileId=8A8182A24F0A728E014F0B03FAE02692>. Acesso em: 4 ago. 2023.

SOUZA, C. M. A.; PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. Comparativo entre preço máximo ao consumidor de medicamentos e preços praticados na internet no Brasil: desalinhamentos e distorções regulatórias. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 26; n. 11, nov. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.4408202>. Acesse em: 4 ago. 2023.

SOUZA, C. M. A.; PARANHOS, J.; HASENCLEVER, L. A regulação de preços de medicamentos novos: aprendizados para o Brasil a partir de casos internacionais. I prêmio SEAE de artigos em advocacia da concorrência e regulação econômica. Brasília: ENAP, 2022.

TOBAR, F. Economía de los medicamentos genéricos en America Latina. **Rev Panam Salud Publica**. v. 23, n. 1, p. 59–67, 2008. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v23n1/a08v23n1.pdf>. Acesso em: 4 ago. 2023.

URSU, I. **Review of Pricing Policies and Price Lists Available in Asia Regional Countries**. US Agency for International Development (USAID) Medicines, Technologies, and Pharmaceutical Services (MTaPS) Program. Arlington VA: Management Sciences for Health, Inc, 2021

VERGHESE, N. R. *et al.* Government pharmaceutical pricing strategies in the Asia-Pacific region: an overview. **Journal of market access & health policy**, v. 7, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/20016689.2019.1601060>. Acesso em: 4 ago. 2023.

VOGLER S.; ZIMMERMANN N.; HAASIS A. M. PPRI report 2018: pharmaceutical pricing and reimbursement policies in 47 PPRI network member countries. Vienna: **WHO** Collaborating Centre for Pricing and Reimbursement Policies, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The World Medicines Situation 2011: Medicine Expenditures**. 3 ed. Geneva: World Health Organization; 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies**, 2 ed. Geneva: World Health Organization; 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Forum Discussion Paper:** Aligning incentives for pharmaceutical innovation to achieve fair pricing. Fair Pricing Fórum 2021a. Geneva: WHO, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Fair Pricing Forum 2021 Meeting Report.** Geneva: WHO, 2021b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Assessment of Medicine Pricing and Reimbursement Systems in Health Insurance Schemes.** Summary of Findings, Lessons, and Recommendations. Brazzaville: WHO Regional Office for Africa, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) and Health Action International (HAI). **Project on Medicine Prices and Availability, Review Series on Pharmaceutical Pricing Policies, and Interventions.** Working Paper 1: External Reference Pricing. Andalusian School of Public Health, 2011.