

Panorama da produção local de medicamentos no Brasil

Desafios e Vulnerabilidades



Panorama da produção local de medicamentos no Brasil

Desafios e Vulnerabilidades

Daniela Moulin Maciel de Vasconcelos
Giselle Silva Calado
Jorge Antonio Zepeda Bermudez
Jorge Carlos Santos da Costa
Maria Auxiliadora Oliveira
María de los Ángeles Cortés
Natália Franco Veloso

Panorama da produção local de medicamentos no Brasil: desafios e vulnerabilidades

Fundação Oswaldo Cruz - Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde

– Daniela Moulin Maciel de Vasconcelos, Giselle Silva Calado, Jorge Antonio Zepeda Bermudez, Jorge Carlos Santos da Costa, Maria Auxiliadora Oliveira, María de los Ángeles Cortés, Natália Franco Veloso

– 1ª edição / junho 2023

Os autores atestam que esta obra não apresenta conflitos de interesse.

Impresso no Brasil

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Panorama da produção local de medicamentos no Brasil: desafios e vulnerabilidades / Daniela Moulin Maciel de Vasconcelos...[et al.]. -- São Paulo, SP: Fundação Oswaldo Cruz: Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde, 2023.

Outros autores: Giselle Silva Calado, Jorge Antonio Zepeda Bermudez, Jorge Carlos Santos da Costa, Maria Auxiliadora Oliveira, María de los Ángeles Cortés, Natália Franco Veloso.

Bibliografia.
ISBN 978-65-996479-3-2

1. Fármacos e medicamentos 2. Indústria farmacêutica 3. Medicamentos – Administração
4. Medicamentos genéricos – Brasil 5. Saúde pública – Brasil I. Vasconcelos, Daniela Moulin Maciel de. II. Calado, Giselle Silva. III. Bermudez, Jorge Antonio Zepeda. IV. Costa, Jorge Carlos Santos da. V. Oliveira, Maria Auxiliadora. VI. Cortés, María de los Ángeles. VII. Veloso, Natália Franco. VIII. Título.

Índices para catálogo sistemático:

1. Medicamentos: Administração: Terapêutica 615.6

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253

PREFÁCIO

Não é de hoje a preocupação nem são recentes as discussões relacionadas com os temas abordados neste livro. Há pelo menos três décadas que, nos grandes foros mundiais de saúde, a questão da produção e do acesso da população a medicamentos considerados essenciais merece espaço de destaque. Cabe lembrar que desde 1975 a Organização Mundial da Saúde (OMS) mantém abordagens para superar os entraves e as vulnerabilidades, com o objetivo de assegurar acesso a tecnologias nos países em desenvolvimento. Naquele ano, durante a 28ª Assembleia Mundial da Saúde, foi recomendada a criação de políticas nacionais de medicamentos. Dois anos depois foi formulado o conceito de medicamentos essenciais e na Declaração de Alma Ata, os medicamentos foram considerados como um dos pilares da Atenção Primária em Saúde. A Conferência de Nairobi em 1985 consagrou a terminologia de uso racional de medicamentos. Entretanto, ainda sofremos com contingentes consideráveis da população mundial excluídos de um mercado concentrado no qual se confronta a saúde e o comércio; em que se opõem políticas sociais e políticas econômicas.

Desde os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio até a Agenda 2030 e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, proporcionar o acesso a medicamentos e vacinas de qualidade foi considerada como meta indispensável no direito à saúde. As barreiras, regulatória e de propriedade intelectual, acrescido dos preços elevados, têm dado origem a diversos foros de discussão. O Painel de Alto Nível do Secretário-Geral das Nações Unidas, em 2016, ressaltou como mandato avaliar propostas e apontar soluções para as incoerências entre os direitos individuais, os princípios da saúde pública, os tratados e as leis de direitos humanos e as regras do comércio. O Brasil tem sido líder global na formulação e implementação de políticas sociais inclusivas e o panorama da produção local de medicamentos no país é apreciado nesta publicação.

Recentemente, na 59ª Sessão do Conselho Diretor da OPAS e Comitê Regional da OMS para as Américas em 2021, discutimos e aprovamos a Resolução CD59.R3, que dispõe sobre o aumento da capacidade de produção de medicamentos

e tecnologias em saúde essenciais. Não tenho dúvidas de que esse livro resgata uma narrativa das mais relevantes e estratégicas em resposta à Resolução aprovada em 2021. Em especial, parecer sob medida para atender à demanda final dirigida à direção da OPAS: *“Promova, com a participação das autoridades nacionais de saúde, a criação de uma plataforma regional para discussão dos desafios e das oportunidades concernentes à produção de medicamentos e tecnologias em saúde essenciais, em coordenação com os organismos pertinentes do sistema das Nações Unidas e outras partes interessadas relevantes, e na qual se levem em consideração as deliberações do Fórum Mundial da OMS sobre a Produção Local”*. Novamente em 2022, a 30ª Conferência Sanitária Pan-Americana também discutiu e aprovou um conjunto de resoluções que passam a compor a agenda de saúde para os próximos anos, incluindo uma resolução sobre a política para fortalecer os sistemas regulatórios nacionais de medicamentos e outras tecnologias de saúde.

Tenho o privilégio de prefaciar esse livro, cumprimentando seus autores, estudiosos do tema há muito tempo. Essa parceria sólida entre os membros da equipe, que pesquisou, compilou e analisou as informações disponíveis, representa um trabalho integrado e conjunto de técnicos da Fundação Oswaldo Cruz e da Organização Pan-Americana da Saúde em Brasília, tendo como resultado informações detalhadas e valiosas sobre o panorama da produção local de medicamentos no Brasil, bem como seus desafios e suas vulnerabilidades.

Dividido em cinco capítulos, essa publicação tem início discutindo as vulnerabilidades da produção local de medicamentos, fármacos e biológicos no Brasil, com a caracterização da indústria farmacêutica, abordando a produção local na agenda internacional, as mudanças acontecidas no Brasil e as conexões entre as políticas de saúde, políticas industriais e a política de ciência, tecnologia e inovação nos anos 2000. Discute também a assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde (SUS), sua reorganização e a política de medicamentos genéricos como indutora do desenvolvimento da indústria farmacêutica local, ampliando também para outras políticas nacionais relacionadas com a produção de fármacos no Brasil.

O segundo capítulo levanta os antecedentes e a evolução detalhada da legislação de medicamentos genéricos, bioequivalência e biodisponibilidade, medicamentos biológicos e biossimilares no Brasil.

Um terceiro capítulo apresenta a produção pública no Brasil, a rede de laboratórios farmacêuticos oficiais, as suas linhas produtivas, o perfil dos medicamentos registrados pelos mesmos e o impacto e as iniciativas desse segmento produtivo no confronto com a pandemia da Covid-19.

O quarto capítulo discorre sobre as linhas produtivas do componente privado da produção local e o perfil dessa produção, e analisa, a partir de um conjunto de medicamentos traçadores durante a pandemia, o desabastecimento dos mesmos e discute dados da balança comercial, deixando evidente nossa dependência e vulnerabilidade.

Conclusões e recomendações, com base nos dados enunciados nos quatro capítulos, representam um olhar para o futuro sob a visão de saúde pública e sua correlação com políticas industriais. A necessidade de contarmos com políticas integradas e cooperação regional fica patente para tentar quebrar o desequilíbrio entre oferta e demanda e o acesso universal que a Constituição do Brasil preconiza. O financiamento adequado e o fortalecimento do complexo econômico e industrial da saúde do país são colocados como premissas para o desenvolvimento futuro no Brasil e a inserção nas iniciativas mundiais.

O impacto da pandemia e os embates tanto na Organização Mundial do Comércio (OMC) como também propostas de alterações legislativas no Brasil para acesso a tecnologias relacionadas com a pandemia são mencionadas, embora não aprofundadas por não fazer parte do escopo previsto, mas ficam registradas como lições aprendidas na pandemia.

Sejam nossas frases finais para reconhecer a importância dessa publicação, para o Brasil e como um modelo solidamente construído para nossa Região. Um país continental com 215 milhões de habitantes e um sistema de saúde universal e gratuito certamente tem construído diretrizes sólidas, mas ainda há

muito o que fazer pela frente e esse futuro poderá ser melhor construído com as lições derivadas da leitura dessa publicação.

Parabenizo pela concepção desse estudo, pela iniciativa e pelos resultados expressos nessas páginas!

Socorro Gross Galiano

Representante da Organização Pan-Americana da Saúde no Brasil (OPAS/OMS)

PREFÁCIO

A Fiocruz, desde a sua fundação em 1900, tem se conscientizado cada vez mais sobre a importância do trabalho colaborativo em rede e da constituição de alianças sólidas com vistas ao fortalecimento das capacidades coletivas em saúde pública a fim de atender às demandas da saúde global. Essa abordagem é especialmente relevante em função da repercussão de determinadas propostas para a Região das Américas.

A parceria entre a Fiocruz e a OPAS tem uma história longa e produtiva de iniciativas de cooperação na área da saúde pública. Juntos, desenvolvem programas e projetos que buscam melhorar a saúde e o bem-estar das populações das Américas. Existem parcerias estratégicas, como os Centros Colaboradores da OPAS/OMS, em que a Fiocruz/ENSP-NAF atua como “Centro Colaborador da OMS para Políticas Farmacêuticas”. Centros, dessa natureza, visam promover o desenvolvimento de capacidades locais (nacionais), interpaíses, regionais, inter-regionais e globais. Além disso, a parceria em apreço inclui ações colaborativas específicas em projetos de pesquisa e desenvolvimento de tecnologias em saúde, como foi o caso da colaboração estabelecida para o desenvolvimento da vacina contra a Covid-19 e a implementação de um dos hubs da OPAS/OMS na Região. Essas ações abrangem o desenvolvimento de vacinas e medicamentos para o tratamento de diversas doenças, bem como a capacitação de profissionais e a troca de conhecimentos técnicos.

Nesse sentido, a Fiocruz apoia a parceria estabelecida entre o grupo de pesquisadores institucionais e os técnicos da OPAS Brasília com o objetivo de assegurar o acesso universal a tecnologias em saúde. As políticas de medicamentos que vêm sendo implementadas em nossas organizações desde a Conferência de Alma-Ata destacam o acesso aos medicamentos essenciais como um direito humano fundamental e orientam as ações e atividades institucionais para fortalecer modelos e exemplos não só no Brasil, mas também em toda a Região das Américas. Acredita-se que essas iniciativas conjuntas podem servir

de referência para orientar políticas públicas nessa Região e simultaneamente fortalecer as cooperações internacionais.

O livro que estamos prefaciando aborda questões estratégicas relacionadas à garantia do acesso universal a medicamentos em nossa Região. A publicação analisa as vulnerabilidades e os desafios do setor, caracterizando a indústria farmacêutica nacional e relacionando as questões/linhas gerais da produção local com as políticas que surgiram a partir de debates internacionais, bem como com as parcerias entre a OMS e OMC que também fazem parte do cenário.

Estamos satisfeitos por essa publicação conjunta entre a Fiocruz e a OPAS, que abrange vários capítulos descrevendo as mudanças estruturais no Brasil. Essas mudanças resultaram em políticas públicas sólidas, incluindo a política nacional de medicamentos, a política de medicamentos genéricos e a política nacional de assistência farmacêutica. Além disso, também houve, como consequência, uma conexão entre as políticas sociais e as econômicas, com a implementação simultânea de políticas de saúde e industriais. Nos últimos tempos, essas políticas têm levado ao desenvolvimento de processos com o objetivo de recuperar a produção do setor farmoquímico no Brasil e fortalecer o complexo econômico-industrial da saúde.

Essa publicação também aborda a reorganização da assistência farmacêutica, um tema que pode orientar políticas públicas no futuro governo brasileiro e influenciar a formulação de políticas em outros países da nossa Região. É importante destacar a riqueza que surge dessa cooperação e da publicação conjunta, que estão indissociavelmente ligadas.

A análise da legislação brasileira sobre o tema revela a complexidade e a diversidade de deliberações norteadas pelas políticas públicas. A presente publicação aborda essa riqueza legislativa relacionada a medicamentos genéricos, similares, biológicos e biossimilares, sem negligenciar as polêmicas e os desafios que cercam as discussões, envolvendo questões regulatórias e interesses do setor regulado. Os autores, com vasta experiência nos bastidores da produção farmoquímica e farmacêutica, abordam com propriedade a produção pública,

que é uma raridade em outros países. Da mesma forma, os autores analisam a produção privada nacional, examinando sua capacidade produtiva no Brasil.

Enaltecemos a iniciativa e a oportunidade de estabelecer essa colaboração visando à elaboração conjunta de publicações, e congratulamos os autores por seu árduo trabalho e contribuição na busca por melhores condições de saúde para populações negligenciadas e vulneráveis. Essa parceria se mostra essencial para uma articulação mais efetiva na discussão de interesses, obstáculos e soluções em prol de um mundo mais justo, solidário e menos excludente, em sintonia com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) e a Agenda 2030.

Mario Santos Moreira

Presidente da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz)

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 VULNERABILIDADES DA PRODUÇÃO LOCAL DE MEDICAMENTOS, FÁRMACOS E BIOLÓGICOS NO BRASIL.....	20
1. Introdução.....	21
2. Breve caracterização da indústria farmacêutica	22
3. A produção local na agenda internacional	26
4. Década de 1990 – Grandes mudanças estruturais no Brasil.....	33
5. As conexões entre as políticas de saúde, as políticas industriais e a política de ciência e tecnologia e inovação em saúde nos anos 2000	39
5.1. Assistência Farmacêutica no SUS.....	39
5.2. A revisão da Lista de Medicamentos Essenciais – LME (RENAME)	40
5.3. A reorganização da Assistência Farmacêutica.....	42
5.4. A política de medicamentos genéricos como indutora de desenvolvimento da indústria farmacêutica local	46
5.5. Outras políticas nacionais relacionadas à produção de fármacos e de medicamentos no Brasil nos anos 2000.....	51
6. Discussão e conclusões.....	57
7. Referências bibliográficas.....	63
CAPÍTULO 2 LEGISLAÇÃO BRASILEIRA SOBRE MEDICAMENTOS GENÉRICOS, SIMILARES, BIOLÓGICOS E BISSIMILARES	74
1. Introdução.....	75
2. Antecedentes.....	75
3. A evolução da legislação de medicamentos genéricos e similares bioequivalentes e intercambiáveis	82
4. Evolução da legislação de medicamentos biológicos e biossimilares	91
5. Considerações finais e conclusões	97
6. Referências bibliográficas.....	103
CAPÍTULO 3 PRODUÇÃO PÚBLICA	112
1. Introdução.....	113
2. Metodologia.....	117
3. Produção local: a rede de laboratórios farmacêuticos oficiais do Brasil.....	120
4. Linhas produtivas autorizadas segundo certificado de boas práticas de fabricação em 2021	123
5. Perfil dos medicamentos registrados pelos laboratórios farmacêuticos oficiais	126
7. Renovação do portfólio de medicamentos dos laboratórios farmacêuticos oficiais	143
8. A pandemia da covid-19 e os laboratórios farmacêuticos oficiais	158
8.1. Iniciativas dos LFO relacionadas à pandemia.....	161
9. Conclusão.....	167
10. Referências bibliográficas.....	169

CAPÍTULO 4 PRODUÇÃO PRIVADA	190
1. Introdução.....	191
2. Metodologia.....	193
2.1. Descrição das empresas do componente privado e capacidade produtiva.....	193
2.2. Descrição das empresas produtoras de genéricos e biossimilares.....	194
2.3. Perfil dos medicamentos e produtos biológicos produzidos nacionalmente – medicamentos traçadores.....	194
2.4. Produção nacional dos insumos farmacêuticos ativos dos medicamentos traçadores	195
2.5. Identificação dos medicamentos e produtos biológicos com notificação de descontinuação de produção ou importação	196
2.6. Balança comercial fármacos e medicamentos.....	197
3. Produção local – Componente privado	197
4. Linhas produtivas do componente privado da produção local	205
4.1. Produtores de medicamentos genéricos, biológicos e biossimilares	209
5. Perfil da produção privada: Medicamentos traçadores.....	222
5.1. Resultados principais do levantamento dos medicamentos traçadores	223
6. Produção nacional dos insumos farmacêuticos ativos dos medicamentos traçadores....	230
7. Desabastecimento dos medicamentos traçadores	233
8. Balança comercial	240
8.1. Dados da balança comercial de fármacos e medicamentos	240
9. Referências bibliográficas.....	244
CAPÍTULO 5 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	250

LISTA DE SIGLAS

AIDS – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AMS – Assembleia Mundial da Saúde
APPMS – Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde
ARV – Antirretroviral
BNDES – Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social
BVS – Biblioteca Virtual em Saúde
CADE – Conselho Administrativo de Defesa Econômica
CIPIH – Comissão sobre Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública
CEME – Central de Medicamentos
CERTBio – Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste
C&T – ciência e tecnologia
CIS – Complexo Industrial da Saúde
CIT – Comissão Intergestores Tripartite
CRO – *contract Research Organization*
CMO – *contract Manufacturing Organization*
CNS – Conselho Nacional de Saúde
CNVB – Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência
CODETEC – Companhia de Desenvolvimento Tecnológico
Comare – Comissão Técnica Multidisciplinar de Atualização da Rename
CONASS – Conselho Nacional de Secretários de Saúde
CONASEMS – Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde
Conitec – Comissão de Incorporação de Tecnologia
CPI – Comissão Parlamentar de Inquérito
CPPI – Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos
CSO – *Contract Sales Organization*
DAF – Departamento de Assistência Farmacêutica
DCB – Denominação Comum Brasileira
DCI – Denominação Comum Internacional
DECIIS – Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde
DECIT – Departamento de Ciência e Tecnologia
DOU – Diário Oficial da União
EMA – *European Medicines Agency*
ENSP – Escola Nacional de Saúde Pública
EPI – Equipamento de proteção individual
FAP – Fundação Ataulpho de Paiva
FDA – *Food and Drug Administration*

Fenafar – Federação Nacional dos Farmacêuticos
Fiocruz – Fundação Oswaldo Cruz
FUNED – Fundação Ezequiel Dias
FURP – Fundação para o Remédio Popular
GATT – *General Agreement on Tariffs and Trade*
GECIS – Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde
GEFN – Grandes Empresas Farmacêuticas Nacionais
GEFT – Grandes Empresas Farmacêuticas Transnacionais
HIV – vírus da imunodeficiência humana
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICTSD – *The International Centre for Trade and Sustainable Development*
IF – Indústria farmacêutica
IFA – Insumo Farmacêutico Ativo
IFB – Indústria Farmacêutica Brasileira
Iquego – Indústria Química do Estado de Goiás
Interfarma – Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
IperFarm – Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos
IVB – Instituto Vital Brasil
Lafepe – Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco
LAQFA – Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica
LFM – Laboratório Farmacêutico da Marinha
LFO – laboratórios farmacêuticos oficiais
Lifal – Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba
LME – lista de medicamentos essenciais
LQFEx – Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
MS – Ministério da Saúde
NCM – nomenclatura comum do Mercosul
NIT – Núcleo de Tecnologia Farmacêutica
Nortec/Norquisa – Nordeste Química Desenvolvidores Tecnológicos Ltda./Nordeste Química S.A.
Nuplam – Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos
OMC – Organização Mundial do Comércio
OMS – Organização Mundial de Saúde
OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde
PDP – parceria para o desenvolvimento produtivo
P&D – pesquisa e desenvolvimento
PD&I – pesquisa, desenvolvimento e inovação
PI – propriedade intelectual

PINTEC – Pesquisa de Inovação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
PITCE – Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior
PL – projeto de lei
PnAids – Programa Nacional de HIV e Aids
PNAF – Política Nacional de Assistência Farmacêutica
PNCTIS – Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde
PNM – Política Nacional de Medicamentos
Procis – Programa de Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde
PróGenéricos – Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos e Biossimilares
Profarma – Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica
PVHA – Pessoas Vivendo com HIV/Aids
RBPPM – Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos
RDC – Regulamento Técnico
Reblas – Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos
Rename – Relação de Medicamentos Essenciais
ReqBio – Rede Brasileira de Centros Públicos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência
SCTIE – Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
Sineb – Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência
SNTC – Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia
SNCTS – Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde
SNCTI – Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação
SNCTIS – Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde
Sobravime – Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos
TARV – terapia antirretroviral
TRIPS – *Agreement on Trade Related Aspects of Intellectual Property Rights*
UFPI – Universidade Federal do Piauí
UNCTAD – *The United Nations Conference on Trade and Development*
UNICEF – Fundo das Nações Unidas para a Infância
SUS – Sistema Único de Saúde
VISA – Vigilância Sanitária

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil das linhas produtivas autorizadas segundo o CBPF vigente em 2021 e respectivo quantitativo de LFO certificados (2021)	124
Tabela 2 – Distribuição de registros válidos e registros caducos ou cancelados pelos LFO (2021).....	126
Tabela 3 – Evolução do nº de registros válidos dos LFO por componentes da Assistência Farmacêutica (2019 e 2021).....	131
Tabela 4 – Distribuição de registros válidos e caducos ou cancelados para a lista de medicamentos para tratamento de tuberculose (esquema básico) (BRASIL, 2021c)	132
Tabela 5 – Distribuição de registros válidos e caducos ou cancelados para a lista de medicamentos para tratamento de hanseníase	133
Tabela 6 – Produtos dos LFO e número de produtores por produto em 2006	136
Tabela 7 – Distribuição dos produtos por LFO, com informações sobre o componente da AF e status do local de produção, 2021	138
Tabela 8 – Novos registros de medicamentos pelos LFO durante o período de 2017 a outubro de 2021 (Brasil, 2021).....	144
Tabela 9 – <i>Status</i> das parcerias para o desenvolvimento produtivo, Ministério da Saúde (25/10/2021)	151
Tabela 10 – Empresas fabricantes de produtos farmacêuticos, média de pessoal ocupado por empresa, na PIA - empresa de 2016 a 2020 (Brasil, 2021).....	198
Tabela 11 – Variação no <i>ranking</i> de grupos econômicos que mais faturaram nos anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019 (Brasil, 2021)	200
Tabela 12 – Variação no <i>ranking</i> de maior faturamento das empresas independentes nos anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019.....	203
Tabela 13 – Empresas farmacêuticas com maior <i>ranking</i> de faturamento de medicamentos genéricos no ano de 2019 e respectivos quantitativos de registros (Brasil, 2022)	209
Tabela 14 – Valores em US\$ (bilhões) de importações, exportações e déficit para todo o Capítulo 29 da NCM no período de 2017 a 2022 (primeiro trimestre).....	241
Tabela 15 – Valores em bilhões de US\$ para importação, exportação e déficit de todos os produtos da classificação 30 NCM (Produtos Farmacêuticos)	242

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Caracterização dos laboratórios associados à ALFOB.....	120
Quadro 2 – Os três componentes do Bloco de Financiamento da Assistência	130
Quadro 3 – Medicamentos com único produtor no Brasil, respectivo LFO e indicação terapêutica (2021).....	134
Quadro 4 – Medicamentos com alguma recomendação de utilização ou não utilização, WHO (2021).....	159
Quadro 5 – Medicamentos do “kit intubação” para Covid-19.....	160
Quadro 6 – Iniciativas Covid-19 em Farmanguinhos em 2020.....	162
Quadro 7 – Iniciativas Covid-19 em Bio-Manguinhos em 2020.....	162
Quadro 8 – Iniciativas Covid-19 no LQFEx em 2020.....	163
Quadro 9 – Iniciativas Covid-19 no IVB em 2020.....	163
Quadro 10 – Iniciativas Covid-19 no LAFEPE em 2020.....	163
Quadro 11 – Iniciativas Covid-19 na FURP em 2020	164
Quadro 12 – Iniciativas Covid-19 no Instituto Butantan em 2020	164
Quadro 13 – Iniciativas Covid-19 na FUNED em 2020	164
Quadro 14 – Iniciativas Covid-19 no TECPAR em 2020	165
Quadro 15 – Produtos biológicos produzidos em planta fabril localizada no Brasil das empresas pertencentes a grupos ou independentes presentes no <i>ranking</i> de maior faturamento no mercado brasileiro no ano de 2019 (Anvisa, 2021).	214
Quadro 16 – IFA traçadores e respectivos produtores nacionais identificados (Brasil, 2022).230	
Quadro 17 – Principais motivos informados pelas empresas para descontinuação de fabricação ou importação de medicamentos	235
Quadro 18 – Distribuição das notificações de descontinuação de produção ou importação durante os períodos de 2018 a 2019 e 2020 a 05/2022.....	236

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Distribuição dos registros válidos pelos LFO na Anvisa (2021).....	128
Gráfico 2 – Número de produtos registrados com diferentes princípios ativos e associações pelos LFO em 2019 e 2021	129
Gráfico 3 – Distribuição dos novos registros de medicamentos pelos componentes da Assistência Farmacêutica publicados entre 2017 e outubro de 2021 (Brasil, 2021).....	147
Gráfico 4 – Distribuição da localização geográfica das plantas fabris da amostra (Brasil, 2021)	206
Gráfico 5 – Linhas produtivas das empresas nacionais e internacionais analisadas (Brasil, 2022)	208
Gráfico 6 – Valores em bilhões de US\$ para importação, exportação e déficit de todos os produtos da classificação 29 NCM (Produtos Químicos Orgânicos)	241
Gráfico 7 – Valores em bilhões de US\$ para importação, exportação e déficit de todos os produtos da classificação 30 NCM (Produtos Farmacêuticos)	243

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Linha do tempo da legislação brasileira sobre genéricos, biológicos e biossimilares.....	96
Figura 2 – Distribuição geográfica dos LFO (Brasil – 2021).....	122

CAPÍTULO 1
VULNERABILIDADES
DA PRODUÇÃO LOCAL
DE MEDICAMENTOS,
FÁRMACOS E BIOLÓGICOS
NO BRASIL

1. INTRODUÇÃO

Este capítulo tem como objetivo mapear as vulnerabilidades/fragilidades da produção local de medicamentos e fármacos no Brasil, no período compreendido entre 1998 e 2020, considerando as conexões das políticas de saúde com as políticas industriais e as políticas de ciência, tecnologia e inovação, implementadas no país. Para tal, foi realizada uma busca não exaustiva da literatura científica e de documentos relevantes nas seguintes bases: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PUBMED e Google Acadêmico. Também foram realizadas buscas em sítios eletrônicos (internet) de instituições relacionadas à pesquisa, como Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos e Biossimilares (PróGenéricos), Organização Mundial de Saúde (OMS), entre outros.

Para efeito desta revisão, foram considerados como produtores locais de medicamentos de síntese química, biológicos e fármacos, empresas brasileiras de capital nacional, empresas de capital internacional, bem como o conjunto de laboratórios públicos de produção de medicamentos, também referidos como laboratórios oficiais (LFO).

O Capítulo 1 está organizado em sete seções incluindo essa Introdução, Discussão e Conclusões. A seção 2 fornece uma breve caracterização da indústria farmacêutica nos níveis global e local. A seção 3 discute brevemente a evolução do tema da produção local de medicamentos na agenda internacional da OMS e suas implicações para os países em desenvolvimento. A seção 4 descreve as mudanças estruturais no modelo econômico ocorridas no Brasil na década de 1990 e seus efeitos sobre a produção local, o acesso e a regulação sanitária de medicamentos no país. A seção 5 descreve as conexões entre as políticas de saúde, as políticas industriais e a política de ciência e tecnologia e inovação em saúde nos anos lançadas e implementadas entre 1998 e 2020.

2. BREVE CARACTERIZAÇÃO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

A indústria farmacêutica (IF) – aqui incluído o setor farmoquímico – é composta por uma variedade de empresas de diferentes tamanhos, capacidades tecnológicas, origens do capital (nacional, estrangeiro ou misto), locais de produção, e especialização e participação no mercado. Seu processo de produção e geração de produtos depende de atividades que são organizadas em quatro estágios tecnológicos, a saber: pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos; produção destes em escala industrial; produção de especialidades farmacêuticas; e marketing e comercialização dos produtos acabados (BERMUDEZ, 1995).

Podem ser classificadas como corporações integradas: i) grandes empresas que dominam os quatro estágios tecnológicos; ii) empresas inovadoras, grandes ou pequenas, que têm capacidade tecnológica para desenvolver novas entidades moleculares (químicas ou biológicas), que podem ser patenteadas; e iii) empresas reprodutoras, quando dominam os dois últimos estágios tecnológicos, ou seja, têm capacidade para desenvolver atividades relacionadas à formulação do produto, sua comercialização e marketing (KAPLAN & LAING, 2005).

A partir de 1980, com os avanços no campo da biotecnologia, inaugura-se o terceiro ciclo inovativo da IF, no qual ocorre uma mudança importante na estrutura verticalizada da cadeia de valor das grandes empresas. Elas mantêm uma parte da pesquisa e desenvolvimento (P&D) *in house*, mas para cada etapa da cadeia de valor estabelece novas alianças e novos acordos estratégicos com vários atores, terceirizando (*outsourcing*, em inglês) atividades de pesquisa para universidades e “*startups*”; a realização de ensaios clínicos e de registro sanitário (regulação) para as “*Contract Research Organizations – CRO*”; a produção e formulação de produtos acabados para as “*Contract Manufacturing Organizations – CMOS*”; e as vendas e marketing para as “*Contract Sales Organizations – CSO*” (RADAELLI, 2008).

Para os sistemas de saúde, os produtos biológicos comercializados nesse novo ciclo inovativo representam um grande desafio, pois estão sendo lançados no mercado a preços muitos altos (CHAVES *et al.*, 2018).

Quanto à fonte dos recursos mobilizados na produção local, Unido (KAPLAN & LAING, 2005) propõe a seguinte tipologia:

1. Inexistência de plantas fabris, o que significa dependência total de importação de produtos acabados;
2. Empacotamento de produtos acabados e produção local em pequena escala de líquidos não estéreis;
3. Formulação de medicamentos na apresentação farmacêutica final a partir de importação de insumos farmacêuticos ativos (IFA) e de intermediários de síntese;
4. Produção local de alguns intermediários de síntese e importação de outros; e
5. Produção de fármacos e de produtos acabados.

Assim, quando se fala em produção local, é preciso especificar que tipo de produção existe em um determinado país. Pode-se afirmar que a indústria farmacêutica brasileira (IFB) se situa nos níveis quatro e cinco dessa classificação, pois tem capacidade para produzir fármacos e, mais intensamente, medicamentos acabados. No entanto, apresenta crescente dependência de importação especialmente de IFAs e de intermediários de síntese.

No Brasil, a IF (fármacos e medicamentos) tem um grande número de empresas de diferentes tamanhos, especializações e origem de capital. Existe também uma rede de laboratórios públicos, denominados Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO), com capacitação para a produção de medicamentos acabados, vacinas, soros e kits para diagnóstico.

Em relação à dinâmica de competição, as grandes empresas transnacionais (GEFT) são consideradas inovadoras, porque investem nos primeiros elos da cadeia de valor da IF, ou seja, em pesquisa e desenvolvimento de produtos novos, geralmente de alta densidade tecnológica, que geram proteção patentária que lhes garante poder de mercado. Também investem em atividades de propaganda e marketing que promovem a entrada dos produtos novos no mercado

e garantem a fidelidade às suas marcas, mesmo depois de expirada a patente (RADAELLI, 2008).

Outra característica que as favorece na competição é o fato de serem oligopolizadas e sua produção ser segmentada por classes terapêuticas. Ademais, essas empresas possuem canais mundiais de distribuição e comercialização de seus produtos, o que lhes confere vantagem competitiva (BERMUDEZ, 1995).

O setor farmoquímico nacional registra forte dependência do mercado externo, traduzida por um déficit em 2021 de US\$10,7 bilhões (Capítulo 29 da Nomenclatura Comum do Mercosul – NCM). Enquanto cerca de 80% dos medicamentos consumidos no Brasil são produzidos internamente, menos de 5% das IFAS são ofertadas pelas indústrias farmoquímicas nacionais, o que demonstra a fragilidade do parque industrial farmoquímico local. O déficit para todo o Capítulo 29 da NCM no período de 2017 até o primeiro trimestre de 2022 pode ser observado no capítulo 5 dessa publicação (Tabela 14, página 241).

A mudança no Sistema Internacional de Propriedade Intelectual ocorrida em 1995, a partir da aprovação do Acordo sobre os direitos de propriedade intelectual relacionados ao comércio – o Acordo Trips (*Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*), e a criação da Organização Mundial de Comércio (OMC), fortaleceu a competitividade das empresas inovadoras ao estabelecer o reconhecimento de patentes em todos os setores tecnológicos, incluindo o setor farmacêutico no nível global. Até então a maioria dos países em desenvolvimento não reconheciam patentes de produtos farmacêuticos (CHAVES *et al.*, 2007). Cabe destaque ao fato de que os países desenvolvidos passaram a reconhecer patentes no setor farmacêutico depois de desenvolverem suas capacidades industriais, portanto, em defesa de seus capitais, enquanto aqueles em desenvolvimento passaram a reconhecer patentes por pressões externas e no contexto da aprovação de tratados internacionais de comércio, que favorecem as grandes corporações (BERMUDEZ *et al.*, 2000).

No Brasil a incorporação do Acordo Trips na legislação de propriedade industrial em 1996 (Lei nº 9279/96) e, de forma plena em maio de 1997, aliada a outros

determinantes conjunturais, entre os quais destacam-se a aprovação de uma Política Nacional de Medicamentos (1998) e a Lei de Medicamentos Genéricos (1999), promoveu a reorganização do parque produtivo local – composto por empresas nacionais e internacionais (RODRIGUEZ *et al.*, 2018; PRADO, 2011).

Outras estratégias implementadas principalmente por grandes corporações farmacêuticas multinacionais são as fusões e aquisições de empresas e a financeirização. As primeiras têm como objetivo identificar medicamentos com potencial de se tornarem *blockbusters* e gerar lucros extraordinários (KORNIS *et al.*, 2014). Já a financeirização, em especial a estratégia da compra das próprias ações (*buyback*), busca manter seus preços altos e gerar recursos para a empresa investir, mas não necessariamente em P&D (CHAVES *et al.*, 2018; SOARES, 2021).

No caso das empresas não inovadoras ou de baixa densidade tecnológica, o principal diferencial para competição é o preço. Isso porque geralmente não têm capacidade tecnológica para desenvolver medicamentos inovadores patenteáveis e priorizam as atividades de P&D necessárias para o desenvolvimento de formulação de medicamentos com patente expirada (genéricos ou similares), melhoria de produto e combinações de fármacos conhecidos, sendo sua produção majoritariamente voltada aos mercados locais e, em alguns, casos regionais.

O mercado farmacêutico global de medicamentos sob prescrição no ano de 2021 foi estimado em US\$ 1.4 trilhões e deverá atingir US\$ 1.8 trilhões em 2026. Os países desenvolvidos representam 74% desse mercado, enquanto os em desenvolvimento e de menor desenvolvimento, 26%. Ressalta-se que dez grandes empresas farmacêuticas globais dominam 55% desse mercado (Radaelli, 2008). A participação do Brasil no mercado global de medicamentos sob prescrição passou de 4%, em 2016, para 5,5%, em 2020, e estima-se que deverá ocupar o 6º lugar com 7% de participação em 2026 (IQVIA, 2022).

O mercado farmacêutico brasileiro, segundo o Anuário Estatístico da Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos da Anvisa, em 2019, cresceu 7.9% em relação a 2018 e teve um faturamento total de R\$ 85,9 bilhões. Medicamentos novos representaram R\$ 30,5 bilhões, seguido

dos medicamentos biológicos com mais de R\$ 21,8 bilhões, o que, juntos, correspondem a 60,9% do mercado total.

Vieira (2022), em avaliação de políticas públicas de fomento ao desenvolvimento de fármacos e medicamentos no Brasil entre 1998 e 2020, identificou que o setor farmacêutico no país, como ocorre no nível global, é composto por um número cada vez mais reduzido de grandes empresas, com um mercado concentrado e oligopolizado.

Do ponto de vista sanitário, como o medicamento é um bem essencial para as ações em saúde, contribuindo para prevenir, controlar e tratar enfermidades, chama a atenção a participação do governo do mercado brasileiro de medicamentos, que foi de apenas 17,2%. Isso, somado aos 6,6% correspondentes aos serviços de saúde privados, mostra que as famílias são responsáveis por mais de 70% do faturamento do setor. Esse dado está de acordo com o que foi encontrado pelo IBGE para o ano de 2019 na análise da Conta Satélite em Saúde 2010 - 2019 (IBGE, 2019).

Pelo breve panorama apresentado, fica evidente que a IF instalada no Brasil está inserida no circuito internacional em uma posição periférica, caracterizada pelo insuficiente investimento em P&D radical, que gera produtos inovadores; o foco na produção de produtos acabados, medicamentos similares e genéricos; além da crescente dependência de importações, o que tem provocado aumento do déficit na balança comercial do setor. Esse quadro preocupa pela evidente vulnerabilidade sanitária do país, especialmente em relação aos preços e ao desabastecimento de medicamentos, que outrora eram produzidos localmente como, por exemplo, a penicilina.

3. A PRODUÇÃO LOCAL NA AGENDA INTERNACIONAL

A produção local de medicamentos entrou na agenda da saúde pública na Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde em Alma-Ata, URSS, em setembro de 1978, quando, entre as recomendações para atingir o objetivo

de ampliar o acesso à saúde, os países-membros da OMS deveriam considerar a implementação de uma abordagem multissetorial envolvendo saúde, educação, desenvolvimento nacional e indústria (WHO, 1978).

Em 1988, em linha com as deliberações da 28ª Assembleia Mundial da Saúde (AMS) de 1975, a OMS lançou uma publicação intitulada *Guidelines for developing national drug policies*, o qual, ao longo dos anos, vem sendo revisado, renomeado como *How to develop and implement a National Drug Policy*. Tal documento, ainda vigente, tem como objetivo ajudar os países-membros a promover o acesso regular aos medicamentos com qualidade, uso racional e preços acessíveis, por meio da formulação e implementação de políticas nacionais de medicamentos (PNM). O documento fornece um *framework* para a ação e contém dez componentes-chave a serem considerados na formulação da PNM. Um desses é o sistema de abastecimento de medicamentos, que inclui a produção local como um dos itens a serem discutidos e avaliados quanto à pertinência de sua implementação. Isso porque, dependendo das condições de infraestrutura e regulação do país-membro, a produção local poderá não promover o acesso aos medicamentos.

A produção local de medicamentos e de outras tecnologias em saúde é complexa e demanda uma abordagem abrangente e integrada, que envolve, entre outros, coerência política, articulação intersetorial, acesso a financiamento sustentável, fortalecimento do sistema de regulação sanitária, desenvolvimento de recursos humanos qualificados, acesso a conhecimento científico, tecnológico e inovação baseada nas necessidades do país, além da existência de incentivos governamentais para tornar a produção local competitiva e em conformidade com padrões de qualidade aceitos internacionalmente (WHO, UNIDO, UNAIDS, UNCTAD & THE GLOBAL FUND, 2019).

Em 1995, durante a 48ª AMS, foi levantada a preocupação do impacto negativo na produção local dos países em desenvolvimento com a entrada em vigor do Acordo Trips da OMC.

Nos anos seguintes, o processo de implementação do Acordo Trips esteve presente na agenda da OMS, especialmente no que se refere ao direito dos países-membros de adotarem as flexibilidades do acordo relacionadas à proteção da saúde pública, de maneira a minimizar seus efeitos negativos e maximizar os efeitos positivos para as políticas farmacêuticas nacionais (WHO, 1999). Nesse processo, e como consequência dos fortes embates ocorridos entre representantes dos países em desenvolvimento de um lado, e representantes da IF sediada nos desenvolvidos de outro, o tema da propriedade intelectual e acesso a medicamentos foi gradativamente se firmando em diversos fóruns internacionais (t HOEN, 2002).

Em 2001, o mundo enfrentava a pandemia pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) e síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). Milhões de pessoas vivendo com o HIV morriam nos países em desenvolvimento mais afetados pelo HIV pois não tinham acesso a medicamentos e a esquemas terapêuticos eficazes, como as combinações duplas e triplas de antirretrovirais já existentes, desde meados dos anos 1990, nos países desenvolvidos e no Brasil (OLIVEIRA & ESHER, 2004).

Naquele ano, mais de 100 mil brasileiros vivendo com o HIV recebiam terapia antirretroviral (TARV). Um dos pressupostos da política brasileira para o controle do HIV/Aids, assumido desde o final da década de 1980, é que a epidemia só poderia ser controlada mediante a implementação equilibrada de ações de prevenção e assistência integral e universal às pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA). Assim, a partir de 1996, o Programa Nacional de Controle do HIV/AIDS fornecia tratamento universal a todas as PVHA elegíveis, segundo critérios estabelecidos em protocolo clínico do Ministério da Saúde (OLIVEIRA & SANTOS, 2016).

No Brasil, a ausência de proteção patentária para produtos e processos farmacêuticos até 1997, aliada à capacidade nacional de desenvolver os primeiros antirretrovirais (ARV) via engenharia reversa, bem como de produzi-los localmente, promoveu redução importante dos custos da TARV (terapia antirretroviral) por paciente/ano e, assim, viabilizou a provisão de medicamentos do Programa

Nacional de HIV e Aids (Pn aids) a um número crescente de PVHA (OLIVEIRA & SANTOS, 2016). Esse fato corrobora a importância da produção pública, por meio dos LFO, como suporte para uma política pública de Assistência Farmacêutica.

Na medida em que novos ARV patenteados eram lançados no mercado a preços mais altos, a garantia do acesso universal à TARV e a sustentabilidade Pn aids eram ameaçadas. O governo brasileiro passou então a negociar a redução dos preços com as empresas titulares das patentes dos novos ARV, tendo como um dos argumentos a possibilidade de emitir licenças compulsórias e produzir localmente. Mais uma vez, a capacidade tecnológica para desenvolver os novos ARV associada à capacidade de produção local, bem como de estabelecer o custo unitário da produção de cada um dos ARV, aumentaram o poder de barganha do governo brasileiro, que, durante alguns anos, foi bem-sucedido em tais negociações (OLIVEIRA & SANTOS, 2016).

Outra medida adotada pelo governo brasileiro, foi a emissão de uma única licença compulsória, em 2007, para o Efavirenz. Na ocasião, esse medicamento era usado por 40% das PVHA sob TARV e comprometia 70% dos recursos financeiros do Pn aids alocados para a compra de ARV. Diante da inflexibilidade da empresa detentora da patente, a Merck Sharp and Dohme, em reduzir o preço do medicamento equiparando-o àquele praticado por ela na Tailândia (135% menor que no Brasil), o governo brasileiro emitiu uma licença compulsória por interesse público. O abastecimento do mercado foi inicialmente realizado por importação de versão genérica do ARV da Índia, contando com o apoio fundamental da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e, posteriormente, da produção local pelo Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos-Fiocruz) (RODRIGUES & SOLER, 2009).

Fica evidente na breve descrição acima que as estratégias de provisão do acesso universal à TARV no Brasil foram viabilizadas tanto pela existência do Sistema Único de Saúde (SUS) quanto de recursos humanos qualificados para realizar engenharia reversa dos ARV e de capacidade instalada para a produção

local da matéria-prima e dos produtos acabados. Tais capacidades promoveram não apenas a redução importante dos preços dos primeiros ARV lançados no mercado, mas também se constituíram como fatores fundamentais para habilitar o governo a emitir a licença compulsória do Efavirenz. Outros fatores políticos, técnicos e gerenciais, igualmente importantes, foram: vontade política; alinhamento na estrutura do governo brasileiro; apoio da OPAS e do UNICEF para aquisição internacional e garantia do abastecimento nacional; acesso à informação sobre preços internacionais; e existência de versão genérica do medicamento (OLIVEIRA & SANTOS, 2016).

O sucesso do programa brasileiro em garantir acesso universal à TARV e reduzir a mortalidade e a incidência de novas infecções pelo HIV demonstrou ao mundo, ao contrário do que era defendido por organizações internacionais como o Banco Mundial e governos de alguns países, que a abordagem, que incluía prevenção, atenção e acesso a tratamento medicamentoso, era efetiva e viável em países em desenvolvimento.

Em 2001, na sessão especial sobre o HIV/Aids, da Assembleia Geral das Nações Unidas (UNGASS, 2001), foi reconhecido que prevenção, atenção à saúde e tratamento medicamentoso eram condições obrigatórias para a efetividade do combate à pandemia. No mesmo ano, em Doha, Qatar, a Conferência Ministerial da OMC, pela primeira vez, incluiu o tema do acesso a medicamentos no contexto do Acordo Trips e aprovou a Declaração sobre o Acordo Trips e Saúde Pública (WTO, 2001). Conhecida como Declaração de Doha, o documento afirma que nada no Acordo Trips deve impedir os países-membros de adotar medidas, o que inclui o uso de todas as flexibilidades do acordo, para proteger a saúde pública. A questão da impossibilidade de emitir licenças compulsórias nos países sem capacidade tecnológica para realizar produção local (parágrafo 6) foi debatida e direcionada para o Conselho de Trips encontrar uma solução (MSF, 2003). Assim, a produção local foi se constituindo em tema importante e frequente nas agendas internacionais e locais da saúde pública (WHO, 2008). A discussão qualificada das incoerências e debates entre saúde e comércio permaneceram

na pauta de todas as discussões globais e, anualmente, nas AMS. O assunto acabou propiciando que, em 2003, fosse criada a Comissão sobre Propriedade Intelectual, Inovação e Saúde Pública (CIPIH) na OMS, para investigar como, no contexto da implementação do Acordo Trips, poder-se-ia promover a inovação e o acesso aos medicamentos para enfermidades que afetam as populações negligenciadas dos países em desenvolvimento. Estudos anteriores haviam demonstrado que a inovação induzida por patentes não gerava medicamentos para o tratamento de enfermidades que acometiam populações mais pobres daqueles países (CORREA, 2006; CIPR, 2002; UNDP, 1999).

Em maio de 2006, o relatório final da CIPIH foi apresentado à 59ª AMS (WHO, 2006), contendo uma análise detalhada e baseada em evidências geradas em estudos empíricos, sobre a inovação e o acesso a medicamentos para enfermidades e populações negligenciadas no contexto do novo Sistema Internacional de Propriedade Intelectual.

O relatório da CIPIH apresentou 60 recomendações solicitando aos tomadores de decisão que fizessem ajustes no atual sistema de pesquisa e desenvolvimento e criassem mecanismos de incentivo para gerar inovações orientadas às necessidades de saúde de cada país. Quanto à produção local, esse relatório discute a sua importância para promover a redução de preços e aumentar o poder de barganha dos países em desenvolvimento para negociar preços e emitir licença compulsória (WHO, 2011). Considerando a abrangência das propostas e dos interesses envolvidos na sua implementação, a OMS criou um Grupo de Trabalho Intergovernamental (WHO, 2006), composto por representantes dos principais interessados – governos, OMS, indústria farmacêutica e organizações da sociedade civil –, para discutir e construir um consenso sobre os diferentes elementos relacionados à implementação das recomendações da CIPIH. Esse processo terminou em maio de 2008 com a apresentação e aprovação pela 61ª AMS de uma Estratégia Global e um Plano de Ação em Saúde Pública, Inovação e Propriedade Intelectual (WHA61.21 – GSPOA em inglês).

A GSPOA contém um texto com o consenso dos diferentes *stakeholders* sobre este contexto, os objetivos da estratégia e define 120 ações distribuídas em oito elementos a saber:

1. Priorizar e definir as necessidades de pesquisa e desenvolvimento;
2. Promover a pesquisa e o desenvolvimento;
3. Construir e melhorar a capacidade de inovação;
4. Transferência de tecnologia;
5. Aplicação e gestão da propriedade intelectual (PI) para contribuir com a inovação e promover a saúde pública;
6. Melhorar a entrega e o acesso;
7. Promover mecanismos de financiamento sustentáveis; e
8. Estabelecer sistemas de monitoramento e avaliação.

A questão da produção local em países em desenvolvimento está explicitada no elemento 4.1: “promover a transferência de tecnologia e a produção de produtos em saúde nos países em desenvolvimento”. A coordenação do processo de implementação inicialmente ficou subordinada à Diretoria-Geral da OMS. Porém, a maioria das ações eram e são de responsabilidade dos governos dos países-membros. Essa estratégia conferiu à OMS uma oportunidade e um sólido mandato para trabalhar com temas relacionados à pesquisa e ao desenvolvimento de produtos em saúde e à transferência de tecnologia e produção local relacionados ao acesso a medicamentos essenciais nos países em desenvolvimento, além dos efeitos das regras da propriedade intelectual na saúde pública (DENTICO, 2009).

Nos anos posteriores, várias atividades relacionadas à GSPOA foram desenvolvidas pela OMS. Entre elas, cabe citar um projeto sobre transferência de tecnologia e produção local, desenvolvido pela OMS em conjunto com The United Nations Conference on Trade and Development (UNCTAD) e *The International Centre for trade and Sustainable Development* (ICTSD).

Cabe sinalizar que a produção local nos países em desenvolvimento pode ser entendida desde diversas óticas, como por exemplo a territorial (medicamentos são produzidos em um determinado território por distintos fabricantes, sejam

nacionais, sejam estrangeiros) ou baseada na propriedade das unidades fabris. Independentemente dessas óticas, mas tomando a perspectiva da saúde pública, a OMS ressaltou que a produção local deve ter a intenção explícita de melhorar o acesso a produtos médicos para as populações desses países (WHO, UNCTAD & ICTSD, 2011).

A produção local no Brasil pode ser classificada como secundária (IDEM), ou seja, existe capacidade instalada para a produção local de matéria-prima, fármacos e intermediários, mas o maior foco das empresas aqui instaladas, sejam elas nacionais, sejam subsidiárias de empresas transnacionais, é a produção de produtos acabados. A seção seguinte descreve as mudanças do modelo econômico brasileiro, bem como do sistema de saúde e da política industrial relacionadas ao acesso a medicamentos na década de 1990.

4. DÉCADA DE 1990 – GRANDES MUDANÇAS ESTRUTURAIS NO BRASIL

A partir de 1990, grandes esforços políticos, técnicos, econômicos e sociais foram mobilizados no enfrentamento dos vários desafios relacionados à implementação do novo modelo econômico neoliberal, que promoveu a abertura comercial do país e a internalização do Acordo Trips (1996-1997). Ao mesmo tempo, foi implementado o SUS (1990) com implicações contrastantes em termos da capacidade de produção local. A abertura comercial fragilizou a indústria farmoquímica e de medicamentos nacionais. A implementação do Acordo Trips constituiu-se em barreira à produção de cópias de medicamentos patenteados de interesse para a saúde pública. Ao mesmo tempo, a construção da política de atenção integral e universal às PVHA (1995) e a implementação do SUS (1990), que incluiu a Assistência Farmacêutica (AF) integral e universal, mobilizaram esforços, responsáveis por pavimentar a discussão, aprovação e implementação da política nacional de medicamentos e a produção local no país nas duas décadas seguintes. O fortalecimento em matéria de vigilância sanitária envolveu diversas ações com implicações para as políticas de saúde e industrial.

As indústrias farmoquímica e de medicamentos nacionais enfrentaram enormes dificuldades devido à profunda mudança na política econômica protecionista, vigente na década anterior (1980), que estimulava o seu crescimento, para uma política de orientação neoliberal, configurando o que se chama de modelo liberal periférico, cujo efeito foi um acelerado processo de desindustrialização, especialmente da indústria farmoquímica e de produção de medicamentos para uso humano (RODRIGUES, FERREIRA & KISS, 2018).

Ressalta-se que entre 1982 e 1987 o crescimento da produção de fármacos havia sido expressivo, passando de US\$ 252 milhões no primeiro ano para US\$ 521 milhões no último (1987). Tal produção chegou a representar 70% do mercado brasileiro de fármacos com a oferta de cerca de 420 produtos (CHAVES, 2016). Entretanto, a autora chama a atenção para o fato de que, embora as importações de fármacos tenham se reduzido no período, o mesmo não aconteceu com a produção de intermediários-chave de síntese, que apresentaram um aumento importante nas importações. Isso significa que não houve verticalização plena do setor farmoquímico, o que chegou a ser considerado como “produção de fachada” (QUEIROZ & GONZÁLEZ, 2001).

Durante a década de 1990, verificou-se um aumento da produção local de produtos acabados por subsidiárias de grandes empresas transnacionais, as quais interromperam sua produção local de princípios ativos e intermediários de síntese, passando a importá-los de suas matrizes ou de outras filiais (MAGALHÃES *et al.*, 2003).

Segundo Prado (2011), estima-se que 407 linhas de produção de fármacos tenham sido paralisadas e que 110 projetos de investimentos deixaram de ser realizados, ao longo dos anos 1990.

Esse processo se consolidou nas décadas seguintes (1996-2014), quando ficou evidente o grande desequilíbrio entre o desenvolvimento do setor de medicamentos acabados e o de farmoquímicos. Enquanto o primeiro registra um aumento da receita líquida de vendas de 663% (R\$ 7.407,33 para R\$ 49.128,33), o segundo cresceu 47% (R\$ 217,99 para R\$ 460,52) (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Cabe ressaltar que, de acordo com estudo da OMS sobre a situação farmacêutica mundial realizado em 1999, o Brasil era um dos 13 países em desenvolvimento que possuía capacidade de produção de IFA e produtos acabados (WHO, 1999).

De fato, a História nos mostra que, além de iniciativas governamentais em curso na época, como a Central de Medicamentos (CEME), diversas iniciativas empresariais também contribuíram para o desenvolvimento industrial no Brasil. Conforme publicação de Bermudez (1995), essas iniciativas, ao incorporarem tecnologias de produção que substituem importações, passaram a regular o mercado nacional e os preços dos produtos. Cabe destaque, além da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (CODETEC), que repassava tecnologias de produção farmoquímica a empresas de capital nacional, havia outras iniciativas como a Companhia Brasileira de Antibióticos (Cibran), a Microbiológica, a Nordeste Química Desenvolvimento Tecnológicos Ltda./Nordeste Química S.A (Nortec/Norquisa) e a Biobrás. Nos anos seguintes (1996 a 2014) fica evidente o grande desequilíbrio entre o desenvolvimento do setor de medicamentos acabados e o de farmoquímicos. Enquanto o primeiro registra um aumento da receita líquida de vendas de 663% (R\$ 7.407,33 para R\$ 49.128,33), o segundo cresceu apenas 47% (R\$ 217,99 para R\$460,52) (RODRIGUES *et al.*, 2018).

Em relação à assistência farmacêutica e à regulação sanitária, os primeiros anos da década de 1990 (governo Collor) foram marcados pela implantação radical e abrupta do modelo neoliberal na saúde, começando com o Projeto Inovar (CHAVES, 2016). Tal iniciativa, alinhada ao Programa Federal de Desregulamentação, visava reduzir a interferência do Estado no setor regulado, no caso a indústria farmacêutica. Assim, a regulamentação sanitária de medicamentos praticamente deixou de existir, o que resultou na comercialização de uma grande quantidade de medicamentos de qualidade questionável e até falsificados (SILVA *et al.*, 2018). Quanto à regulação do mercado de medicamentos, o controle de preços vigente até 1990 foi suspenso, o que resultou em seu aumento generalizado.

Segundo Barjas Negri (2002), a assistência farmacêutica nesse período era deficiente. A sua coordenação era realizada pela CEME, que se encontrava

desorganizada e sob denúncias de ineficiência e até corrupção. Os laboratórios públicos para produção de medicamentos estavam ociosos.

Na segunda metade dos anos 1990, a CEME foi desativada e o Ministério da Saúde (MS) deu início à construção de uma política nacional de medicamentos. Em 1998, após processo de negociação com os diferentes atores interessados, que durou cerca de dois anos, foi publicada a Política Nacional de Medicamentos (PNM) (MS, 1998). Além de uma definição abrangente de assistência farmacêutica, que inclui as diversas etapas de desenvolvimento, produção, regulação, aquisição, oferta e uso dos medicamentos, entre outras, o documento estabelece oito diretrizes, entre as quais constam a reorganização da vigilância sanitária para garantir segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, além de regular a produção de medicamentos no país.

Como mencionado acima, para atender à política de tratamento universal das PVHA, houve fortalecimento dos laboratórios públicos, que passaram a produzir ARV, além de outros medicamentos para os programas prioritários do MS.

Quanto à regulação sanitária de medicamentos, importante citar que, ao final da década de 1990, o Brasil acumulava muitos eventos negativos relacionados à área de atuação da Vigilância Sanitária (VISA) com grande destaque na mídia nacional e internacional (SILVA *et al.*, 2018). Essa situação ensejou na criação de uma comissão parlamentar de inquérito em 1998, que mostrou o verdadeiro caos em que se encontravam o mercado farmacêutico nacional e o acesso a medicamentos seguros, eficazes e a preços acessíveis no país.

Nesse contexto, foi promulgada a Lei nº 9.782 em janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). De acordo com Silva *et al.* (2018), em que pese as fragilidades desse Sistema – que persistem até os dias atuais –, a criação da Anvisa foi “um divisor de águas” na estruturação da VISA no país, a começar pelo financiamento sustentável e pela relação de colaboração e parceria com as VISA de estados e municípios. Desde então, vem ocorrendo o fortalecimento das ações de fiscalização do controle de qualidade dos medicamentos de forma harmonizada

com altos padrões internacionais de regulamentação da cadeia farmacêutica e monitoramento dos preços de medicamentos e outros produtos usados na saúde (PRADO, 2011). Com base nos indicadores de capacidade regulatória, no potencial de trabalhadores e na rigidez de seus pareceres, a OPAS/OMS (2022) tem renovado seu reconhecimento da Anvisa como autoridade regulatória nacional de referência regional.

No mesmo ano, foi promulgada a Lei nº 9.787/99, que estabelece o medicamento genérico e dispõe sobre nomes genéricos de produtos farmacêuticos. Coube à Anvisa revisar as normas vigentes para o registro de medicamentos e elaborar a legislação necessária para a implementação da política de medicamentos genéricos no país, em um processo longo e gradual que levou vários anos.

Em relação à indústria farmacêutica, nessa década, verificou-se um aumento do faturamento das empresas multinacionais, especialmente, nos períodos em que houve liberação do controle de preços, sendo que o faturamento dessas empresas se deu por importação dos produtos e não por produção no país. A importação de medicamentos cresceu de US\$ 200 milhões para US\$ 1.1 bilhão entre os anos de 1993 e 1998 (QUEIROZ & GONZÁLEZ, 2001).

O processo antecipado de internalização do Acordo Trips na legislação nacional em 1996, renunciando a um período de transição de cinco anos (até janeiro de 2000), bem como a não utilização do período de transição de dez anos (até janeiro de 2005) para reconhecimento de patentes nos setores farmoquímico e farmacêutico, também contribuíram para aumentar os lucros das multinacionais em detrimento da indústria nacional.

Para finalizar, é interessante registrar que, nessa década, a implantação do modelo econômico neoliberal promoveu redução da atividade econômica em vários setores. No entanto, ocorreu um movimento oposto na saúde. A implantação do SUS, conforme estabelecido na Constituição Federal de 1988, que garante saúde como um direito de todos, e a Lei Orgânica da Saúde nº 8080/1990, que regulamenta o SUS, implicou em aumento da participação do Estado, não apenas

nas ações de prevenção de doenças, mas também na provisão dos serviços de saúde, incluindo assistência farmacêutica integral.

Nesse contexto, conforme descrito acima, entre 1997 e 2002, por meio do Projeto Guarda-Chuva do MS (FISCHER-PÜHLER, 2003), houve investimento governamental nos LFO para a produção de ARV e outros insumos em saúde. Essa iniciativa, somada a outras como a publicação da PNM (1998), a criação da Anvisa (1999) e a promulgação da Lei de Medicamentos Genéricos, criaram as condições para o desenvolvimento da produção local de medicamentos nas duas décadas seguintes.

Prado (2011) traça um panorama da indústria farmacêutica no Brasil e do acesso a medicamentos no final dos anos 1990. Quanto à primeira, a autora ressalta que a dependência de insumos importados, que aumentou após a abertura comercial, resultou em crescentes déficits na balança comercial do setor. A liderança dos grandes laboratórios transnacionais resultou em atribuição às suas subsidiárias brasileiras de atividades com menor conteúdo tecnológico.

As empresas farmacêuticas de capital nacional adotaram estratégias defensivas, pois apresentavam defasagens financeiras e tecnológicas importantes, em relação aos grandes laboratórios transnacionais. Aplicavam engenharia reversa de produtos não patenteados e não realizavam P&D radical para gerar produtos inovadores.

Nesse contexto, uma grande parcela da população brasileira permaneceu excluída do mercado consumidor devido ao baixo poder aquisitivo, ao alto preço dos medicamentos e à oferta insuficiente devido à desorganização da Assistência Farmacêutica no SUS.

Nas duas décadas seguintes, o processo de consolidação do SUS, que envolveu, entre outras ações, a reorganização da Assistência Farmacêutica, da Vigilância Sanitária e da Política de Medicamentos Genéricos, criou as condições de possibilidade para o desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional, pública e privada em conexão com as necessidades da saúde pública.

5. AS CONEXÕES ENTRE AS POLÍTICAS DE SAÚDE, AS POLÍTICAS INDUSTRIAIS E A POLÍTICA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA E INOVAÇÃO EM SAÚDE NOS ANOS 2000

É fato incontestável que a indústria farmacêutica, além da importância para a economia de um país, tem papel fundamental na promoção e na atenção à saúde da população, contribuindo com a produção de medicamentos, vacinas e kits de diagnóstico, fundamentais para a prevenção, o controle e a cura de enfermidades. O medicamento é um dos pilares da atenção à saúde, que, quando utilizado de forma adequada, constitui como uma das intervenções terapêuticas de elevado custo-efetividade. (LUIZA & BERMUDEZ, 2004)

Na próxima seção serão apresentadas e discutidas as relações entre as políticas de saúde, políticas industriais e políticas de ciência, tecnologia e inovação relacionadas direta ou indiretamente ao fomento do desenvolvimento de fármacos e medicamentos de uso humano no período de 1998 a 2020.

5.1. ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SUS

A Lei Orgânica de Saúde, Lei nº 8080 de setembro de 1990, dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde. A organização e o funcionamento dos serviços marca o início de um período de “ressurgimento” e reorientação da AF no país, na medida em que ela é assumida como uma das responsabilidades do SUS. Em 1998, após processo participativo envolvendo a maioria dos atores interessados, que teve início em 1996, foi estabelecida a Política Nacional de Medicamentos (PNM), por meio da Portaria nº 3.916/98, que foi a primeira política setorial da saúde regulamentada no Brasil (OLIVEIRA, OSÓRIO DE CASTRO & BERMUDEZ, 2007). A PNM define a Assistência Farmacêutica como:

“Grupo de atividades relacionadas com o medicamento, destinadas a apoiar as ações de saúde demandadas por uma comunidade. Envolve o abastecimento de medicamentos em todas e em cada uma de suas etapas constitutivas, a conservação e controle de qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica dos

medicamentos, o acompanhamento e a avaliação da utilização, a obtenção e a difusão de informação sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, do paciente e da comunidade para assegurar o uso racional de medicamentos.”

A PNM estabeleceu oito diretrizes e quatro prioridades para a sua implementação. Entre as diretrizes ressaltam-se: a adoção de relação de medicamentos essenciais, a regulamentação sanitária de medicamentos; a reorientação da assistência farmacêutica; o desenvolvimento científico e tecnológico; e a promoção da produção de medicamentos. Entre as prioridades, destacam-se a revisão permanente da relação de medicamentos essenciais (RENAME); a reorientação da assistência farmacêutica; e a organização das atividades de vigilância sanitária de medicamentos, que serão discutidas a seguir.

5.2. A REVISÃO DA LISTA DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS – LME (RENAME)

A primeira prioridade desencadeou um processo de revisão da lista de medicamentos essenciais (LME) de 1989, que foi realizada entre 1998 e 2000 por um comitê independente de especialistas de alto nível, com formação em farmacologia clínica, medicina e farmácia, provenientes de institutos de pesquisa, universidades, entidades de defesa do consumidor e da OPAS. Essa revisão, baseada em evidência científica, selecionou um elenco de medicamentos essenciais, sendo publicada no ano de 2000 e em 2001. Mantendo a mesma metodologia para a seleção dos medicamentos essenciais da OMS e o mesmo perfil de especialistas independentes, foi criada, em 2001, a Comissão Técnica Multidisciplinar de Atualização da Rename – a Comare (Portaria MS nº 131, 2001) (KORNIS, BRAGA & ZAIRE, 2008).

Nos biênios seguintes – 2002, 2006, 2008 e 2010 –, a Comare foi responsável pelas atualizações da Rename, que servia como eixo norteador da elaboração de listas de medicamentos essenciais pelos entes subnacionais, promovendo, assim, a seleção de medicamentos eficazes seguros, e a preços mais acessíveis, para atender às prioridades de saúde da população-alvo nos três níveis do sistema

de saúde. A última atualização feita pela Comare foi em 2010, quando a Rename era composta por 593 itens e incluía medicamentos oncológicos (VASCONCELOS *et al.*, 2017; BERMUDEZ *et al.*, 2018).

Em 2011, a partir da Lei nº 12.401 e do Decreto nº 7.508, a Rename passa a ser definida por uma comissão de incorporação de tecnologia (Conitec), que assume as atividades da Comare e promove a conversão da Rename, de uma lista orientadora de práticas clínicas e gerenciais, para uma lista positiva de medicamentos a serem financiados pelo SUS. Assim, em 2012, a Rename continha produtos financiados pelos componentes da AF (Básico, Estratégico e Especializado) e pela Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar, totalizando 809 medicamentos (Idem). Como afirmam Vasconcelos *et al.* (2017), a mudança ocorrida no processo de seleção da nova Rename foi além de uma simples troca de critérios: constituiu-se em um importante deslocamento da aposta na essencialidade como critério organizador da AF, para a incorporação de tecnologias, apostando na inovação como viabilizadora da integralidade na AF.

A intensa judicialização da AF no SUS é referida como um dos fatores que contribuíram para a tal mudança da Rename, que, a partir de 2012, conforme discutem Bermudez *et al.* (2018), passa a ser elaborada pela Conitec, que incorpora a Comare, mas adota os seguintes procedimentos:

- “1. prioriza fatores internos do MS e da demanda externa, e suas decisões devem ser tomadas em 180 dias;
2. os pareceres técnicos e as revisões são realizados por consultores *ad hoc* (e não mais por especialistas independentes);
3. suas decisões são de natureza político-administrativa, ainda que respaldadas por pareceres e revisões técnicas;
4. a Conitec deve publicar diretrizes de indicação limitada sobre medicamentos de alto custo após 180 dias da decisão; e
5. cada publicação da Rename (nova lista) não envolve revisão abrangente.”

Pelo exposto, fica evidente que uma das vulnerabilidades dessa dinâmica se deve ao fato de que a Conitec é mais sensível às pressões e à representação de interesses dos atores envolvidos.

5.3. A REORGANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

A AF, como parte das responsabilidades do SUS, e após a extinção da CEME em 1997, passou por profunda reorganização a partir do final da década de 1990 (1997 a 2007), com o propósito de ampliar o acesso da população brasileira aos medicamentos, em especial, na rede pública de serviços, e promover a integralidade da atenção à saúde no âmbito do SUS. A revisão da lista de medicamentos essenciais, referida acima, foi o primeiro passo para orientar as práticas clínicas dos profissionais de saúde, bem como a gestão do abastecimento em todos os níveis do sistema de saúde.

Orientado pelo princípio da descentralização do SUS, o processo de reorganização da AF envolveu a definição de responsabilidades das três esferas de governo – federal, estadual e municipal – em relação ao financiamento, ao uso racional e à gestão do abastecimento dos medicamentos e dispensação no país.

Cabe destacar que, a partir de 2003, a AF passou a ocupar um lugar central e estratégico na estrutura do MS, com a criação da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) e abrigando também nessa Secretaria, o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF).

Condizente com essa reestruturação, foi promovida a 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, no interior da qual foram discutidas e lançadas as bases para a elaboração e aprovação da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), amplamente discutida e aprovada pelo Conselho Nacional de Saúde (CNS), caracterizando uma realização importante do controle social e estabelecendo a inter-relação entre acesso, uso racional de medicamentos e políticas intersetoriais de desenvolvimento científico, tecnológico e industrial (RECH & FARIAS, 2021).

Nos primeiros anos da década de 2000, o financiamento dos medicamentos oferecidos pelo SUS foi objeto de um processo contínuo de discussão e negociação entre os três entes federados, passando, a partir de 2006, a ser organizado segundo três componentes de financiamento a saber: Componente Básico, Componente Estratégico e Componente Especializado.

O financiamento do primeiro componente, que se refere à Assistência Farmacêutica Básica executada pelas unidades básicas de saúde dos municípios no âmbito da Atenção Primária de Saúde, é de responsabilidade compartilhada entre os três níveis de gestão do SUS (VASCONCELOS *et al.*, 2018).

Os medicamentos do Componente Estratégico são financiados de forma centralizada pelo MS, cabendo aos estados e municípios realizar a programação ascendente e a dispensação. Envolve medicamentos para o tratamento de enfermidades de perfil endêmico, imunobiológicos, hemoderivados e outros insumos para agravos considerados estratégicos pelo MS.

O Componente Especializado é financiado de forma compartilhada entre o governo federal e os estados. Por envolver o fornecimento de medicamentos novos, em situação de monopólio (patenteados) e de alto custo para o SUS, a seleção dos mesmos não obedece ao critério da essencialidade descrito acima, mas da avaliação tecnológica, segundo os procedimentos e a lógica da incorporação adotados pela Conitec. Os medicamentos desse componente têm sido objeto de crescente judicialização e vêm gerando gastos extraordinários para o sistema de saúde (VASCONCELOS *et al.*, 2017). Segundo estudo de David *et al.* (2016) (*apud* VASCONCELOS *et al.*, 2017), os gastos do MS nesse componente aumentaram em 1.200% no período de 2003 a 2015, quando atingiu a cifra de R\$ 5,7 bilhões.

Estudo realizado por Vieira (2018) sobre os gastos com medicamentos pelas três esferas de governo, no período de 2010 a 2016, mostra que o gasto total atingiu, em 2016, a cifra de R\$ 18,6 bilhões, dos quais R\$ 15,7 bilhões foram gastos pelo MS, o que corresponde a 94% do gasto total com medicamentos no SUS. Analisando os valores por componente de financiamento, a autora verificou que, enquanto os gastos no Componente Básico caíram de R\$ 1,6 bilhões, em 2010, para R\$ 1,22 em 2016, os gastos com os Componentes Estratégicos e Especializados subiram de R\$ 3,24 bilhões para R\$ 4,98 bilhões e de R\$ 4,9 bilhões para R\$ 6,6 bilhões, respectivamente. Esses aumentos se devem, em parte, à incorporação de medicamentos de alto custo, bem como à judicialização de

medicamentos sob monopólio de patentes, especialmente entre os oncológicos e os imunomoduladores – o que explica o maior aumento dos gastos do MS no Componente Especializado.

Outra iniciativa de ampliação do acesso a medicamentos para pessoas que não dependem exclusivamente do SUS e, inicialmente, dispensados mediante copagamento, é o Programa Farmácia Popular do Brasil. O projeto foi criado em 2004 como uma proposta inicial de ofertar um elenco de cerca de cem medicamentos, dispensados em uma rede pública de farmácias, administradas pelos estados e municípios sob a coordenação do MS, mas de forma independente da rede de farmácias dos serviços de saúde do SUS. Essa rede própria chegou a contar com mais de 500 estabelecimentos em diversos municípios e estados.

Em 2006, com o objetivo de ampliar o acesso aos medicamentos no país, o Programa Farmácia Popular do Brasil foi expandido pela incorporação de uma extensa rede de farmácias privadas credenciadas pelo MS, configurando um componente do programa denominado como “Aqui tem Farmácia Popular”. Inicialmente como na rede própria de farmácias, mas com um elenco reduzido de medicamentos, esse componente também contava com o copagamento e subsídio do MS para todo o seu elenco de produtos.

A partir de 2011, medicamentos para o tratamento de diabetes, asma e hipertensão arterial começaram a ser dispensados gratuitamente (sem custo para os pacientes) e passaram a se chamar “Saúde não tem preço”. Medicamentos para dislipidemia, rinite, doença de Parkinson, osteoporose, glaucoma, anticoncepção e fraldas geriátricas continuaram a ser dispensados mediante copagamento. Neste caso, o MS é responsável por até 90% do valor de referência dos produtos dispensados (medicamentos e fraldas geriátricas), estabelecido em tabela negociada com as farmácias privadas, enquanto os pacientes pagam os 10% restantes, que são definidos de acordo com o valor praticado pela farmácia dispensadora (MS, 2022).

Silva & Caetano (2016), em estudo comparativo, analisaram a diferença entre os custos de um elenco de medicamentos dispensados pela Secretaria de Saúde

do Município do Rio de Janeiro, com os custos dos mesmos medicamentos dispensados no Programa Farmácia Popular “Aqui Tem”. A conclusão a qual chegaram é de que alguns valores de referência da tabela negociada com o MS poderiam ser reduzidos.

A partir de 28 de dezembro de 2017, os seis blocos de financiamento do Governo Federal para a saúde foram extintos pela Portaria nº 3.992/17. As transferências de recursos para estados e municípios, incluindo a AF, passaram, desde então, a obedecer apenas a duas rubricas: “custeio e capital”, o que, segundo o Presidente do Conselho Nacional de Saúde (CNS), ignora recomendações aprovadas pelo conselho e atende aos interesses dos gestores, que terão liberdade para remanejar recursos segundo outros interesses que não os da saúde pública, fragilizando a já insuficiente AF do SUS (SANTOS, 2018).

Nesse contexto, o cenário brasileiro no que se refere à AF no SUS nos próximos anos é preocupante. De um lado, a crescente pressão da demanda por acesso a medicamentos, cada dia mais caros, especialmente aqueles em situação de monopólio patentário, o que implica em aumento dos gastos com a AF. Do outro, a recessão econômica, a queda de aplicação federal no SUS e a limitação imposta pela Emenda Constitucional nº 95 (EC 95), que congelou os gastos públicos por 20 anos.

Com a redução esperada nos gastos públicos em saúde devido à EC 95, as despesas das famílias em relação ao gasto governamental tendem a aumentar ainda mais. Essa situação se reveste de maior gravidade quando se considera que, segundo o IBGE, 71,5% da população brasileira depende exclusivamente do SUS.

Importante ressaltar que a revisão da Rename, a criação da Conitec, a reorganização da AF e a criação da Farmácia Popular do Brasil conformaram a demanda por medicamentos no âmbito do SUS, constituindo, assim, um mercado potencial de medicamentos prioritários para a aquisição no âmbito governamental, que orientou a produção local, pública e privada, de medicamentos no país.

5.4. A POLÍTICA DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS COMO INDUTORA DE DESENVOLVIMENTO DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LOCAL

Até o final da década de 1990, duas categorias de medicamentos eram comercializadas no mercado brasileiro. A primeira, constituída pelos medicamentos novos, também chamados de inovadores, eram lançados por grandes empresas transnacionais, com forte investimento em P&D. Tinham nome de marca e obtinham registro sanitário mediante apresentação de resultados de ensaios clínicos comprovando sua eficácia e segurança.

A segunda era formada pelos medicamentos similares, que eram cópias dos medicamentos inovadores. Eles continham em sua fórmula os mesmos princípios ativos do medicamento inovador, podendo ter ou não a mesma forma farmacêutica, sendo comercializados com nomes de marca ou pela Denominação Comum Brasileira (DCB). Esses medicamentos, geralmente produzidos localmente por empresas nacionais de menor porte, não precisavam comprovar equivalência terapêutica aos inovadores e competiam, segundo Quental *et al.* (2008), “nas franjas do mercado farmacêutico”.

Em linha com a PNM e com o objetivo de organizar e aumentar a oferta de medicamentos no mercado brasileiro, garantindo qualidade e preços mais acessíveis, foi estabelecido, em janeiro de 1999, o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e, em fevereiro do mesmo ano, aprovada a Lei de Medicamentos Genéricos.

Em agosto daquele ano, também foi aprovada a RDC 391, que estabelece o Regulamento Técnico para o registro de medicamentos genéricos no país. Esse regulamento define os diferentes tipos de medicamentos que existiam no mercado farmacêutico naquela ocasião.

O medicamento genérico é definido como aquele que é similar a um produto de referência ou inovador, que pretende ser com esse intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela Denominação Comum Internacional (DCI).

Medicamento Inovador é aquele que em sua composição apresenta um fármaco patenteado e tem sua eficácia e segurança comprovados por ensaios clínicos.

Medicamento de Referência é o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no país, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro.

Medicamento Similar é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, preventiva ou diagnóstica do medicamento de referência registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e à forma do produto, do prazo de validade, da embalagem, da rotulagem, dos excipientes e dos veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca. Desde então, tais medicamentos são obrigatoriamente comercializados com nome de marca.

Em maio de 2003 foi aprovado o Regulamento Técnico para Medicamentos Similares (RDC 133), que estabelece a obrigatoriedade da comprovação da biodisponibilidade relativa para todos os medicamentos similares por ocasião do registro sanitário, incluindo os novos registros e as novas renovações.

Os preços dos medicamentos genéricos são inferiores àqueles praticados para medicamentos inovadores, principalmente, porque o desenvolvimento dos últimos envolve grande investimento em P&D de alta densidade tecnológica (pesquisa básica, pré-clínica e ensaios clínicos) para comprovar a sua eficácia e segurança.

Já os testes exigidos para o registro de um medicamento genérico são de menor custo. Apenas testes de equivalência terapêutica e, no caso de sólidos e líquidos orais, de biodisponibilidade são necessários para comprovação da qualidade do produto, sua intercambialidade com o medicamento inovador ou de referência. Esses testes são realizados pela Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos (Reblas), credenciados pela Anvisa. Cabe ainda à Anvisa monitorar

esses estudos, bem como inspecionar as plantas produtoras dos medicamentos, que devem ser certificadas quanto às boas práticas da manufatura.

Os primeiros medicamentos genéricos foram lançados pela EMS-Sigma Pharma em fevereiro de 2000. Dessa forma, inauguraram um processo crescente de fortalecimento da produção local desses medicamentos, mediante investimentos em novas plantas e remodelação das antigas, entre outras estratégias empresariais, que resultaram em aumento da participação do segmento no mercado farmacêutico nacional (PRADO, 2011).

Cabe lembrar que a indústria farmacêutica local, no início dos anos 2000, passava por um processo de estagnação devido às mudanças do modelo econômico nacional já mencionado e da nova legislação de propriedade industrial, que ocorreram na década anterior.

Nesse contexto, a Política de Medicamentos Genéricos representou um grande estímulo e oportunidade de expansão das atividades de alguns laboratórios nacionais instalados no país, como a EMS-Sigma Pharma, a Medley, a Aché e a Eurofarma. Entre as estratégias empresariais desenvolvidas por esses laboratórios, desde o início da década de 2000, destacam-se: construção de novas unidades fabris; ampliação e modernização de fábricas; aquisição de outras empresas; realização de parcerias; e melhorias nos setores responsáveis pelo controle da qualidade e segurança dos produtos (PRADO, 2011).

Tais estratégias empresariais, aliadas a outros fatores, como o aumento da demanda e do poder aquisitivo da classe média; a ampliação da assistência farmacêutica no SUS; e a criação do Programa Farmácia Popular do Brasil, resultaram em expressivo crescimento do setor (média anual de 25%), que atingiu a cifra de 37,5% em 2010 com um faturamento R\$ 6,6 bilhões de reais (VALOR ECONÔMICO, 2006 *apud* PRADO, 2011).

Fica evidente que o aumento da demanda por medicamentos genéricos foi fator decisivo para o crescimento da capacidade produtiva dos laboratórios farmacêuticos nacionais, o que resultou no aumento da oferta desses medicamentos

e de empregos no país. No entanto, tal crescimento não resultou em maior competitividade internacional dessas empresas, nem teve efeito positivo na balança comercial de medicamentos, que já era deficitária naquela ocasião, consolidando um padrão de dependência de importação de fármacos e de produtos acabados, persistindo até os anos 2020 (VIEIRA, 2022).

Bertoldi *et al.* (2019), estudando a evolução do mercado farmacêutico de medicamentos selecionados em três categorias – referência, genéricos e similares de marca –, nos dez primeiros anos da implementação da Política de Medicamentos Genéricos, concluíram que houve mudança importante na dinâmica do mercado farmacêutico no período estudado devido à redução na participação no mercado (*market share*) e dos preços dos medicamentos de referência produzidos pelas empresas transnacionais, bem como à redução dos preços dos medicamentos genéricos e similares.

O aumento da participação das empresas nacionais no mercado farmacêutico brasileiro foi expressivo nas três últimas décadas, passando de 4,7%, em 1998, para 13,2%, em 2015, e 13,6%, em 2019. Quanto ao *ranking* de faturamento das empresas nacionais, em 1998 apenas uma empresa, a Aché/Prodome, figurava entre as dez empresas com maior faturamento no Brasil. Já em 2011, cinco empresas nacionais participaram do *ranking* do mercado farmacêutico, que passou a ser liderado por três delas: a EMS Pharma, a Medley e a Aché, em primeiro, segundo e terceiro lugar respectivamente.

Empresas internacionais também foram atraídas pelo mercado de medicamentos genéricos no Brasil e pela oportunidade de exportação para países da América Latina. Conforme discute Magalhães *et al.* (2003), para entrar no mercado brasileiro de medicamentos genéricos, empresas internacionais adotaram as seguintes estratégias:

1. Associação com empresas nacionais, que conheciam o mercado e tinham redes de vendas e distribuição dos produtos;
2. Aquisição de pequenos laboratórios, para facilitar o registro dos genéricos no país, ou arrendamento da capacidade produtiva ociosa de empresas já instaladas;

3. Instalação de plantas produtivas e redes de comercialização próprias; e
4. Estabelecimento de acordos de fornecimento de genéricos para outras empresas já presentes no Brasil.

Alguns exemplos de uso dessas estratégias são: a entrada da empresa israelense Teva no Brasil, em 2002, que se deu por meio de uma *joint venture* com a Biosintética, formando a Bioteva, posteriormente adquirida pela Aché; a empresa indiana Rambaxy, que se associou à Davidson e Gian Enrico Mantegazza (Schering-Plough, EU); e as empresas inglesa Errowlab (Amepharma) e alemã Merckley Ratiopharm, que instalaram fábrica no Rio de Janeiro em 2001 e 2002 (PRADO, 2011).

A ampliação da concorrência no segmento dos medicamentos genéricos e similares induziu esse segmento da indústria farmacêutica a investir em publicidade institucional (*marketing*) como estratégia de diferenciação de seus produtos, especialmente dos medicamentos similares bioequivalentes, chamados de “genéricos de marca”. Essa publicidade tem sido dirigida ao público em geral, aos médicos (prescritores) e às farmácias (pontos de venda).

O Brasil conta hoje com 94 fabricantes de genéricos, nacionais e estrangeiros, responsáveis por mais de 2.335 registros de medicamentos e mais de 4.610 apresentações comerciais. O faturamento do setor, próximo dos R\$ 14,2 bilhões de reais ppp, em 2021, deve avançar 10% em 2022, puxando o aumento das vendas de todo o restante da indústria farmacêutica brasileira, que crescerá aproximadamente 14% em valores (ANVISA, 2021).

A participação no mercado por faturamento dos medicamentos genéricos e similares somados foi de cerca de 33% em 2019 (ANVISA, 2021). Lideram esse mercado os medicamentos novos, com 35,5%, e os medicamentos biológicos, com 25,3%. Ou seja, juntos detém 60% do mercado.

Resumindo, em linha com as diretrizes e recomendações da PNM, pode-se afirmar que a Política de Medicamentos Genéricos do Brasil cumpriu seus objetivos de: ampliar a oferta e o acesso potencial da população brasileira a medicamentos

de qualidade e a preços mais acessíveis; incentivar a redução dos preços dos medicamentos de referência (não patenteados); modificar o comportamento dos profissionais de saúde em relação à confiança na qualidade dos medicamentos genéricos; e, fortalecer a indústria farmacêutica nacional, promovendo o seu desenvolvimento tecnológico e do país.

Fica evidente que houve importante desenvolvimento da indústria farmacêutica nacional nas últimas décadas, mas algumas vulnerabilidades persistem dentre elas: a falta investimento na produção local de farmoquímicos; a crescente dependência de importação de matérias-primas e de produtos acabados, que tem levado a déficits na balança comercial brasileira no setor; e o ainda insuficiente investimento em P&D geradora de novos produtos.

A seguir, apresenta-se um breve panorama das políticas públicas de fomento à pesquisa, ao desenvolvimento e à produção de fármacos e medicamentos de uso humano, políticas industriais e políticas de Ciência e Tecnologia (C&T) e suas conexões com a implementação das políticas de saúde.

5.5. OUTRAS POLÍTICAS NACIONAIS RELACIONADAS À PRODUÇÃO DE FÁRMACOS E DE MEDICAMENTOS NO BRASIL NOS ANOS 2000

Nos anos 2000, além da continuidade dos processos de reorganização da AF, da revisão e formulação dos marcos regulatórios para o registro sanitário de medicamentos e para a consolidação da política de medicamentos genéricos, já descritos acima, outras políticas de fomento ao desenvolvimento de fármacos e medicamentos foram formuladas e implementadas.

Em relação à essa questão, cabe ressaltar que a PNM explicita a importância do incentivo ao desenvolvimento científico e tecnológico, em parceria com universidades e institutos de pesquisa; da promoção da produção pública de medicamentos, fortalecendo a rede nacional de laboratórios públicos (LFO) de produção de medicamentos; e da produção de medicamentos genéricos (CHAVES, 2016).

Após a desativação da CEME, os LFO ganharam importância devido à responsabilidade do SUS de assegurar acesso universal aos medicamentos, aliada à necessidade de incorporar novas tecnologias, em especial, os ARV para o PnAids, bem como de estabelecer preços de referência para as negociações do MS com produtores de medicamentos patenteados. Nesse contexto, foi implementado o Projeto Guarda-Chuva que, entre 1997 e 2002, investiu cerca de R\$ 38 milhões na rede de LFO, cuja produção passou de 1,9 milhões de unidades, em 1997, para 7,4 milhões, em 2002 (CHAVES, 2016).

Em 2003, foi lançada a Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), primeira política industrial do período da redemocratização do país, com o objetivo de modernizar e aumentar a eficiência da estrutura produtiva e da capacidade de inovação das empresas brasileiras, bem como expandir as exportações. Nessa política, a indústria farmacêutica é considerada estratégica e deve buscar internalizar os elos da cadeia de medicamentos em direção à P&D. Explicita também que essa política deve ser articulada com a de saúde do governo federal, o qual deve usar o seu poder de compra para estimular a produção de medicamentos com maior integração dos elos da cadeia, por exemplo, aqueles que usam fármacos produzidos no Brasil (IEDI, 2004). Além do aperfeiçoamento do marco regulatório e o uso do poder de compra do MS, a PITCE tem como instrumentos da política incentivos fiscais e subvenção econômica (VIEIRA, 2022). Desde então, o setor farmacêutico tem sido considerado estratégico nas políticas industriais subsequentes (CHAVES, 2018).

Em maio de 2004, foi lançado pelo BNDES o Programa de Apoio ao Desenvolvimento da Cadeia Produtiva Farmacêutica (Profarma), com o propósito de fortalecer a implementação da PITCE, por meio de investimentos (créditos) na capacidade produtiva, no desenvolvimento de Pesquisa, Desenvolvimento & Inovação (PD&I) e no fortalecimento de empresas de controle nacional (CAPA-NEMA, 2006).

Em 2004, no âmbito do SUS, ecoando as deliberações da 2ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, foram aprovadas a Política

Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (PNCTIS) e a Agenda de Prioridades de Pesquisa do MS (APPMS). A primeira define a pesquisa em saúde como um conjunto de conhecimentos, tecnologias e inovações produzidas que resultam em melhoria da saúde da população; e institui o Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde (SNCTS) como parte do Sistema Nacional de Ciência e Tecnologia (SNCT).

No âmbito da administração pública federal, o SNCTS envolve três ministérios: o Ministério da Saúde, o Ministério da Educação e o Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações, bem como as instituições e agências a eles vinculadas. Nos níveis estaduais envolve as secretarias de saúde, de ciência e tecnologia e as fundações de amparo à pesquisa. Inclui também setores públicos e privados com atuação nas áreas farmacêutica e farmoquímica, na indústria de equipamentos, bem como em universidades.

A APPMS define linhas de pesquisa prioritárias para o MS, que foram distribuídas em 14 eixos de atuação, entre os quais o eixo quatro é relacionado ao fomento do desenvolvimento de tecnologias e inovação em saúde. São instrumentos dessa política: aperfeiçoamento do marco regulatório, incentivos fiscais, créditos, financiamento de projetos (IEDI, 2004; APPMS, 2018; VIEIRA, 2022).

Cabe ressaltar, que desde 1994, quando houve a 1ª Conferência de Ciência e Tecnologia em Saúde, esse tema ganhou relevância e uma posição estratégica no processo de implementação do SUS. De tal maneira que, no ano de 2000, foi criado o Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit), inicialmente vinculado à Secretaria Nacional de Políticas do MS e, a partir de 2003, passou a integrar a então recém-criada SCTIE. Também fez parte desse processo as discussões acadêmicas e gerenciais sobre as interações entre os diferentes setores envolvidos na produção e oferta de bens e serviços de saúde, que culminaram com a criação do Departamento Complexo Industrial e Inovação da Saúde (Deciis).

Gadelha (2003) define o Complexo Industrial da Saúde (CIS) como um espaço de interação permanente entre o setor da saúde e os setores industriais de bases

química, biotecnológica e de bases mecânica, eletrônica e de materiais, em uma dinâmica de interdependência e busca da oferta de produtos e serviços de saúde.

Em 2004, no âmbito do SUS, como mencionado acima, foi aprovada a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) como desdobramento das discussões e recomendação da 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, realizada em setembro de 2003. No que se refere ao fomento ao desenvolvimento de fármacos e medicamentos, Vieira (2022) ressalta os seguintes objetivos da PNAF:

1. Modernizar e ampliar a capacidade instalada de produção dos LFO;
2. Pactuar ações intersetoriais com vistas a internalizar e desenvolver tecnologias que atendam às necessidades de produtos e serviços do SUS;
3. Implementar uma política pública de desenvolvimento científico e tecnológico de forma intersetorial envolvendo centros de pesquisa e universidades brasileiras com o objetivo de desenvolver inovações tecnológicas, que atendam às necessidades nacionais e às prioridades do SUS; e
4. Estabelecer mecanismos adequados para regulação e monitoramento de mercado de insumos estratégicos para a saúde, incluindo medicamentos.

A PNAF reforça a necessidade de dar continuidade ao processo de modernização e ampliação da capacidade de produção dos LFO, conforme referido acima, para que eles possam cumprir o seu papel estratégico de abastecer o SUS e ser referência de custo e qualidade de medicamentos, incluindo a produção de fitoterápicos (CHAVES *et al.*, 2018).

Em 2005, no escopo do Sistema Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação (SNCTI), foi aprovada a Lei nº 11.196/05, conhecida como “Lei do Bem”, que estabelece incentivos fiscais para empresas que realizem pesquisa tecnológica e desenvolvimento de inovação tecnológica no país. São instrumentos dessa lei: incentivos fiscais e subvenção à remuneração de pesquisadores que desenvolvam inovação tecnológica (VIEIRA, 2022).

Em 2006, foi lançada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos com o objetivo principal de garantir à população brasileira o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, promovendo o uso sustentável da biodiversidade e o desenvolvimento da cadeia produtiva e da indústria nacional (BRASIL, 2006).

Em 2008, é lançada a Política para o Desenvolvimento Produtivo. A nova política industrial substitui a PITCE e tem como objetivos “desenvolver e fabricar produtos estratégicos em território nacional em um período de até dez anos; reduzir a dependência externa; racionalizar o poder de compra do Estado e ampliar o acesso da população; e promover a sustentabilidade do SUS” (CHAVES, 2018).

Essa política industrial fortaleceu o CIS com a criação de Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS), responsável pela implementação das Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDP). Tais parcerias têm como objetivo realizar transferência de tecnologia entre indústrias transnacionais, nacionais e LFO para a produção de fármacos e de medicamentos, considerados estratégicos pelo SUS.

Seu desenvolvimento se dá em cinco etapas a saber: a primeira se refere às atividades prévias que envolvem a publicação da lista de produtos estratégicos do SUS e da agenda de reuniões do GECIS; a segunda, fase I da PDP, consiste na elaboração, submissão, avaliação e aprovação da proposta de projeto de PDP; a terceira, fase II, que se refere à implementação do projeto; na fase III, é a transferência e absorção da tecnologia com o fornecimento dos produtos ao SUS; e na fase IV, o processo se completa com a internalização da tecnologia. O MS e a Anvisa monitoram as três últimas fases da execução da PDP. São instrumentos da PDP: incentivos fiscais, crédito, subvenção econômica e poder de compra do Estado. (CHAVES, 2018; GOMES, HASENCLEVER & PARANHOS, 2016; VIEIRA, 2022). Embora as primeiras PDP tenham sido iniciadas em 2009, o seu marco regulatório foi publicado em 2012 (BRASIL, 2012).

Em 2011, sob o lema “Inovar para competir e competir para crescer”, foi lançado o Plano Brasil Maior, vigente até 2014, com o objetivo de acelerar o

crescimento do investimento produtivo e o esforço tecnológico das empresas nacionais e aumentar a competitividade de bens e serviços nacionais, por meio de incentivos fiscais, crédito, aperfeiçoamento do marco regulatório e estabelecimento de margem de preferência. Entre suas agendas setoriais priorizava o CIS (VIEIRA, 2022).

Também em 2011, no escopo das políticas de ciência e tecnologia e inovação, foi lançada a Estratégia Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação 2012-2015 com o objetivo de fortalecer a indústria nacional produtora de fármacos, outros produtos e equipamentos para a saúde, por meio de incentivos fiscais, crédito, subvenção econômica, uso do poder de compra e aperfeiçoamento do marco regulatório.

Nessa mesma direção, em 2012, foram estabelecidas a margem de preferência para as compras públicas de fármacos e medicamentos nacionais; e a dispensa de licitação na transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o SUS (VIANA, 2022).

Em 2016, a Lei nº 13.243/2016 estabelece um novo marco legal para ciência, tecnologia e inovação no país. São objetivos dessa lei estabelecer estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e à tecnologia e à inovação por meio de uma série de instrumentos, tais como: financiamento de projetos e pesquisa; subvenção econômica; bônus tecnológico; encomenda tecnológica; incentivos fiscais; concessão de bolsas; e uso do poder de compra do Estado (VIEIRA, 2022).

Em 2020, foi lançada a Política Nacional de Inovação com os seguintes objetivos: i) orientar, coordenar e articular as estratégias, os programas e as ações de fomento à inovação no setor produtivo, para estimular o aumento da produtividade e da competitividade das empresas e demais instituições que gerem inovação no país; e ii) estabelecer mecanismos de cooperação entre os estados, o Distrito Federal e os municípios para promover o alinhamento das iniciativas e das políticas federais de fomento à inovação com as iniciativas e as políticas formuladas e implementadas pelos outros entes federativos. Seus instrumentos

são aperfeiçoamento do marco regulatório, uso do poder de compra do Estado e financiamento de projetos (VIEIRA, 2022).

6. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Em 2020 teve início a pandemia da Covid-19, que se caracterizou como a maior crise econômica e sanitária enfrentada pelo mundo desde a gripe espanhola há cem anos. No Brasil, a pandemia, além do colapso de serviços de saúde públicos e privados em vários estados, mostrou a grave situação de dependência externa de tecnologias em saúde necessárias para o seu enfrentamento. Faltaram insumos essenciais para a prevenção e atenção à saúde da população, como equipamentos de proteção individual (EPI), respiradores, medicamentos, vacinas, kits para o diagnóstico e até oxigênio.

Nesse contexto, cabe perguntar como as várias políticas de fomento ao desenvolvimento das capacidades produtiva e inovativa da indústria farmacêutica local, descritas acima, contribuíram para reduzir essa vulnerabilidade.

Nesta seção, apresentaremos resultados de alguns estudos empíricos, que analisam os principais efeitos do ciclo de políticas implementadas entre 1998 e 2020, descritas acima, no fortalecimento e nas vulnerabilidades da produção farmacêutica local.

Como descrito acima, a implementação da PNM, a criação da Anvisa e a Lei de Medicamentos Genéricos, a partir do final dos anos 1990, promoveram importante reorganização do setor farmacêutico nacional, com crescimento expressivo de empresas produtoras de medicamentos genéricos no país. Tais empresas, em poucos anos, passaram a ter participação crescente no *ranking* das dez instituições de maior faturamento no mercado brasileiro.

Importante ressaltar que o efeito do aperfeiçoamento da legislação sanitária de medicamentos e da Lei de Medicamentos Genéricos sobre o crescimento da indústria nacional foi bem maior do que o efeito provocado pela política protecionista de substituição de importações da década de 1980 (CGEE, 2017).

Entretanto, cabe perguntar se o expressivo crescimento da capacidade produtiva local foi acompanhado de aumento na capacidade de inovação e produção de fármacos e intermediários de síntese, que são condições indispensáveis para a redução da dependência externa.

Como se sabe, a indústria farmacêutica no nível global é oligopolizada e baseada em ciência, ou seja, realiza investimentos no desenvolvimento de P&D radical para gerar novos medicamentos e competir no mercado via diferenciação de produtos e não de preços, como ocorre com a indústria de medicamentos genéricos.

Chaves *et al.* (2018) realizaram, em 2016, um estudo sobre a capacitação produtiva e inovativa de cinco LFO, que respondem pela maior parte da capacidade instalada e do volume de produção de medicamentos de síntese química. Adicionalmente, os LFO selecionados participavam da maioria das PDP em fase de fornecimento de produtos para o MS na ocasião da pesquisa (2016).

O objetivo do estudo foi avaliar os efeitos do ciclo de políticas de fomento à produção de fármacos e de medicamentos, que incluíam ações direcionadas aos LFO, como a PNM (1998), a PNAF (2004), a Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos (RBPPM), o Programa de Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (Procis) e a PDP (2012), mediante comparação dos resultados com pesquisa anterior, realizada nos mesmos LFO no ano de 2003 (HASENCLEVER *et al.*, 2008).

Esperava-se encontrar um aumento das capacidades produtiva e tecnológica dos LFO. No entanto, observou-se que o papel esperado para esses laboratórios de ampliar as suas capacidades produtiva e tecnológica, de maneira a aumentar a sua competitividade em produção e inovação em direção à construção da autossuficiência em produtos estratégicos para o SUS, em 2016, estavam muito distantes de serem atingidas, devido às fragilidades já apontadas no estudo de 2003.

Os resultados dos componentes de atividades em PD&I apontaram avanços tímidos diante da expectativa de elevar o nível tecnológico quanto à capacidade de inovar. As inovações foram centradas em produtos e processos de baixo grau de novidade. Mesmo as PDP, por terem priorizado transferência de tecnologias de produtos já comercializados no Brasil, não aumentaram a capacidade de inovação radical. Ainda que alguns desses produtos sejam de origem biotecnológica, os esforços de ampliação da produção e de modernização das plantas industriais foram direcionados para a melhoria da capacidade produtiva e não da capacidade inovativa.

Essa situação se reflete nos portfólios dos LFO, que são especializados em medicamentos de síntese química, sendo que a maioria deles são antigos de baixa densidade tecnológica e voltados à atenção básica e ao componente estratégico do MS, o que sugere continuidade de políticas implementadas no final dos anos 1990, já discutidas acima.

Os autores concluem que, apesar de os LFO terem sido considerados como estratégicos nas diferentes políticas implementadas no âmbito do CIS, na prática e no geral, não houve mudanças expressivas em sua capacitação produtiva e tecnológica.

No campo dos biológicos e biofármacos, estudo realizado por Moreira (2018) sobre os impactos das PDP na estratégia de inovação da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), por meio de sua unidade tecnológica Bio-Manguinhos, para introdução de produtos de base biotecnológica, mostra que houve expressivo aumento da capacidade industrial, porém, sem implicações correspondentes na capacidade inovativa.

A exitosa estratégia desenvolvida por Bio-Manguinhos, baseada na transferência de tecnologias novas produzidas por grandes empresas internacionais, coincide com a proposta das PDP. Sua carteira de produtos é atualizada constantemente com produtos tecnologicamente contemporâneos.

A empresa possui credibilidade e certificação nacional e internacional, o que viabiliza a exportação de algumas vacinas. Verificou-se que houve grande capacidade de absorção das tecnologias de produção, o que se traduz em um amplo processo de aprendizado organizacional, envolvendo principalmente áreas da qualidade, da engenharia e da logística.

Como resultado, Bio-Manguinhos ocupa o segundo lugar do *ranking* com as 20 empresas independentes do setor farmacêutico nacional que mais faturaram em 2019. Seu faturamento passou de R\$ 667 milhões, em 2004, para R\$ 2.5 bilhões, em 2017. Entretanto, o autor sinaliza que o sucesso verificado em relação à estratégia produtiva não foi verificado na mesma intensidade na estratégia corporativa de inovação.

Torres *et al.* (2018), ao longo de 2014, avaliou as capacidades tecnológicas inovativas e operacionais, bem como as estratégias de aprendizado, em uma amostra de 24 empresas nacionais de produção de medicamentos biológicos, que incluiu LFO, laboratórios farmacêuticos privados e *startups*.

Como conclusão, os autores apontam que a maioria das empresas participantes da pesquisa, mesmo aquelas que participam de PDP, apresentam baixo perfil inovador e nem todas adotam estratégias consistentes para inovar e aprender. Essas estratégias são indispensáveis para absorver tecnologia de origem biotecnológica, que exige conhecimento de biologia molecular, engenharia genética e cultivo de células, ou seja, atividades baseadas em ciência.

Pesquisa realizada pelo CGEE (2017) analisou as capacidades tecnológicas para produção e inovação em uma amostra de oito empresas nacionais, sendo cinco de grande porte, duas *startups* e uma *CMO* (*contract manufacturing organization*). Suas principais conclusões foram:

1. O setor tem significativas capacidades em formulação/pesquisa galênica (farmacotécnica) e fracas capacidades em P&D de novas moléculas;
2. Houve uso extensivo de capacidades externas para realizar P&D de novas moléculas "P&D radical", mostrando que parceiros são usados para suprir e substituir as capacidades internas incipientes;

3. Verificou-se domínio importante das atividades de “P&D incremental” indicando que as capacidades externas são apenas complementares às atividades das empresas; e
4. Nenhuma das empresas estudadas têm capacidade para produzir farmoquímicos.

Paranhos, Mercadante & Hasenclever (2020) realizaram estudo comparativo dos esforços inovativos desenvolvidos por grandes empresas farmacêuticas nacionais (GEFN) e grandes empresas farmacêuticas transnacionais (GEFT) sediadas no país, por meio da análise dos dados publicados pela Pesquisa de Inovação do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a PINTEC, considerando os anos de 2008, 2011 e 2014.

O estudo permitiu verificar algumas questões importantes, dentre elas, a manutenção do padrão de atuação das GEFT em países em desenvolvimento, ou seja, os seus investimentos estão relacionados às atividades de entrada no mercado de seus produtos novos, desenvolvidos fora do país.

Quanto às GEFN foram verificadas mudanças significativas no padrão de seus esforços inovativos, os quais ainda são considerados como incipientes. É possível afirmar que essas empresas ganharam robustez financeira, construída pela especialização em medicamentos genéricos e similares, além de aproveitamento da maior disponibilidade de instrumentos de fomento ao setor, estabelecidos pelas várias políticas e ações implementadas nas duas décadas dos anos 2000. Tais resultados reforçam a importância das políticas de fomento ao setor farmacêutico desenvolvidas no país desde 1998.

Vieira (2022) realizou uma avaliação executiva da implementação das políticas de fomento, direto ou indireto, ao desenvolvimento de fármacos e medicamentos no Brasil, no período de 1998 a 2020, descritas na seção anterior. Várias dessas políticas foram implementadas no âmbito da saúde pública, da ciência, tecnologia e inovação, bem como do desenvolvimento industrial e comércio exterior.

O objetivo do estudo foi apresentar um panorama sobre as referidas políticas a fim de identificar aspectos que possam ser aperfeiçoados na formulação de nova política para essa finalidade. A revisão de literatura, junto com a aplicação de indicadores elaborados a partir de um modelo lógico, preparado para o estudo, permitiu identificar que o principal problema do setor farmacêutico nacional é a sua crescente e extrema dependência de importação de fármacos e de medicamentos acabados. Três fatores são apontados pela autora como determinantes para essa situação:

1. O perfil pouco inovador das empresas brasileiras;
2. A mudança do paradigma tecnológico com o surgimento de novos produtos de origem biotecnológica, de elevado valor agregado e alta densidade tecnológica, e o aumento de sua importância na terapêutica; e
3. A ação insuficiente do Estado para alavancar uma grande mudança estrutural no setor farmacêutico em razão da fragmentação das iniciativas e de descontinuidades no esforço governamental.

Pelo exposto ao longo desse trabalho, ficam evidentes algumas fortalezas e fragilidades/vulnerabilidades da produção local de medicamentos e fármacos no Brasil.

Em relação às fortalezas, verifica-se que, desde 1998, o setor farmacêutico vem sendo considerado estratégico para o desenvolvimento econômico e social do país. Nessa linha, várias políticas de fomento ao desenvolvimento produtivo e inovativo do setor farmacêutico nacional, público e privado, foram lançadas, o que comprova sua posição estratégica.

Ainda, quanto às fortalezas, estudos empíricos descritos acima mostram que houve avanços importantes em relação ao crescimento e à consolidação do parque produtivo de medicamentos, público e privado no país, com a instalação de novas plantas e modernização de plantas existentes, bem como o aumento de suas capacidades produtivas e inovativas.

No entanto, cabe ressaltar que em relação à primeira, o foco maior ainda é na produção de medicamentos genéricos e similares, o que mostra o perfil pouco inovador das empresas do setor. Houve investimento em inovação interna e externa, especialmente nas empresas de grande e médio portes, porém, o foco maior ainda é na inovação incremental, caracterizando uma vulnerabilidade do setor.

Ao longo desse texto, de maneira recorrente, surgiu a questão da dependência externa brasileira no setor, caracterizada pelo crescente aumento nas importações de farmoquímicos, medicamentos e outras tecnologias nos últimos 30 anos.

É fato incontestável que a produção de farmoquímicos constitui um fator-chave para diminuir a dependência tecnológica, sendo estratégica para o CIS. Nesse sentido, considera-se fundamental a elaboração de políticas públicas que contemplem incentivos específicos para esse elo da cadeia industrial farmacêutica.

Ressalta-se, finalmente, a necessidade de forte investimento em infraestrutura para a ampliação dos parques fabris farmoquímico e biotecnológico, acompanhado de equivalente investimento em PD&I, visando evitar o aumento da dependência externa e o déficit da balança no segmento industrial farmacêutico.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2019-versao-para-impressao.pdf> Acesso em: 20/06/2022.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Resolução nº 391, de 9 de agosto de 1999 (D.O.U 10/08/99)**. Disponível em: <https://www.legisweb.com.br/legislacao/?id=96638>. Acesso em: 20/06/2022.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). **Resolução RDC.133, de 29 de maio de 2003 (DOU nº182 de 19/09/2003)**. Disponível em: <https://bvsms.>

saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0133_29_05_2003.html. Acesso em: 20/06/2022.

ANVISA/CMED (Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos). **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020**. Brasília. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisde-conteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2019-versao-para-impressao.pdf>. Acesso em: 18/07/2022.

BARJAS NEGRI, 2002. **A Política Federal de Assistência Farmacêutica 1990 a 2002**. Ministério da Saúde, Série B: Textos Básicos de Saúde. Brasília, 44p.

BERMUDEZ, J. A. Z. **Indústria Farmacêutica, Estado e Sociedade**. São Paulo: HUCITEC/SOBRAVIME, 1995 p.204c

BERMUDEZ, J. A. Z, EPSZTEIN, R., OLIVEIRA, M. A. & HASENCLEVER, L. **The WTO TRIPS Agreement and patent protection in Brazil**. Recent Changes and implications for local production and access to medicines. Rio de Janeiro. ENSP Fiocruz/WHO, 2000, p.120.

BERMUDEZ, J. A. Z. *et al.* **Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade Ciência & Saúde Coletiva**. 23(6):1937-1951, 2018.

BERTOLDI A.D., WAGNER A.K., EMMERICK I.C.M., CHAVES L.A., STEPHENS P., ROSS-DEGNAN D. **The Brazilian private pharmaceutical market after the first ten years of the generics law**. Journal of Pharmaceutical Policy and Practice (2019)

BRASIL (Presidência da República). Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. **Regulamenta a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do Sistema Único de Saúde (SUS), o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa, e dá outras providências**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/decreto/d7508.htm DOU 29.6.2011. Acesso em: 19/06/2022.

BRASIL (Presidência da República). Decreto nº 10.534, de 28 de outubro de 2020. **Institui a Política Nacional de Inovação e dispõe sobre a sua governança**.

Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10534.htm (20/06/2022). Acesso em: 19/06/2022.

BRASIL (Presidência da República). **Emenda Constitucional nº 95, de 15 de dezembro de 2016**. DOU 15/12/2016.

BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. **Dispõe sobre a definição do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências**. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/1999/lei-9782-26-janeiro-1999-344896-normaatuizada-pl.pdf>. Acesso em: 20/05/2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 837. **Define as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP)**, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0837_18_04_2012.html. Acesso: 01/08/2022.

BRASIL (Presidência da República). 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**. DOU 20/9/1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 20/06/2022.

BRASIL (Presidência da República). Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999.

BRASIL (Presidência da República). 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)**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm. DOU 29/4/2011.

BRASIL (Presidência da República). Lei nº 13.243, de 11 de janeiro de 2016. **Dispõe sobre estímulos ao desenvolvimento científico, à pesquisa, à capacitação científica e tecnológica e à inovação e altera a Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004, a Lei nº 6.815, de 19 de agosto de 1980, a Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993, a Lei nº 12.462, de 4 de agosto de 2011, a Lei nº 8.745, de 9**

de dezembro de 1993, a Lei nº 8.958, de 20 de dezembro de 1994, a Lei nº 8.010, de 29 de março de 1990, a Lei nº 8.032, de 12 de abril de 1990, e a Lei nº 12.772, de 28 de dezembro de 2012, nos termos da Emenda Constitucional nº 85, de 26 de fevereiro de 2015. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2015-2018/2016/lei/l13243.htm. Acesso em: 05/08/2022.

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

CGEE (Centro de Gestão de Estudos Estratégicos) **Competências para inovar na Indústria farmacêutica brasileira.** Brasília, 2017. Disponível em: https://www.cgee.org.br/documents/10195/734063/Ind_farmaceutica.pdf/558eb319-c831-4cd1-ab21-9994572f7b85?version=1.0. Acesso em: 20/06/2022.

CHAVES, GC. **Interfaces entre a produção local e o acesso a medicamentos no contexto do Acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio.** Tese de doutorado do Programa de Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz. 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/20934>. Acesso em: 10/07/2022.

CHAVES G.C., AZEREDO T.B., VASCONCELOS D.M.M., MENDOZA-RUIZ A., SCOPEL C.T., OLIVEIRA M.A. & HASENCLEVER L. **Produção pública de medicamentos no Brasil: capacitação tecnológica e acesso.** Rio de Janeiro : E=papers, 2018 p.187

CHAVES G.C., OLIVEIRA M.A., HASENCLEVER L. & MELO L.M. **A evolução do sistema internacional de propriedade intelectual: proteção patentária para o setor farmacêutico e acesso a medicamentos.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 23(2):257-267, fev, 2007

CIPR (*Commission on Intellectual Property Rights*). **Integrating Intellectual Property to development Policy.** 2002 Disponível em: http://www.iprcommission.org/papers/pdfs/final_report/ciprfullfinal.pdf. Acesso em: 20/06/2022.

CORREA C. **Do patents work for public health? Bulletin of the World Health Organization.** May 2006, 84 (5).

DENTICO N. **Implementing the WHO Global Strategy on Public Health, Innovation & IP: An Opportunity that should not be Squandered by Poor.** Volume 3, Number 1 | Thursday, 12 March 2009 Implementation. Disponível em: <https://www.ghwatch.org/sites/www.ghwatch.org/files/Implementing%20the%20Global%20Strategy%20and%20Plan%20of%20Action.pdf>. Acesso em: 10/07/2022.

FISCHER-PUHLER, 2003. **O acesso ao medicamento: a gestão da política entre 1997 e 2002. Ministério da Saúde.** Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mis-19524?lang=es> Acesso em: 20/06/2022.

GADELHA C.A.G. **O complexo industrial da saúde e a necessidade de um enfoque dinâmico na economia da saúde.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 8(2):521-535, 2003

GOMES E.B.P; HASENCLEVER L.; PARANHOS J. **Biossimilares no Brasil: Desafios da Política de Desenvolvimento Produtivo in: Hasenclever *et al.*** *Desafios da Operação do Complexo Industrial da Saúde.* Rio de Janeiro:e-papers, p 315-343.

IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). **Conta-satélite de saúde: Brasil : 2010-2019 / IBGE, Coordenação de Contas Nacionais 2022.** Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/saude/9056-conta-satelite-de-saude.html?=&t=publicacoes>. Acesso em: 02/08/2022.

IEDI (Instituto de Estudos para o Desenvolvimento Industrial). **A Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior.** 2004. Disponível em: https://iedi.org.br/anexos_legado/4cfe53f20f040070.pdf. Acesso: 02/08/2020.

IQVIA. **Institute for human data Science. Global medicines Use 2022. Outlook to 2026.** Disponível em: <https://www.iqvia.com/insights/the-iqvia-institute/reports/the-global-use-of-medicines-2022> Acesso em: 10/07/2022.

KAPLAN, W. & LAING, R. **Local Production of Pharmaceuticals: Industrial Policy and Access to Medicines. An Overview of Key Concepts, Issues and Opportunities for Future Research.** 2005. Washington DC: World Bank. Disponível em: <https://openknowledge.worldbank.org/handle/10986/13723> Acesso em: 23/05/2022.

KORNIS, G.E.M.; BRAGA, M.H.; BAUMGRATZ, de Paula. **Transformações recentes da indústria farmacêutica: um exame da experiência mundial e brasileira no século XXI.** Physis Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, 24 [3]: 885-908, 2014

KORNIS G.E.M.; BRAGA, M.H.; ZAIRE, C.E.F. **Marcos legais das políticas de medicamentos no Brasil contemporâneo (1990-2006).** Rev. APS, v. 11, n. 1, p. 85-99, jan./mar. 2008

LUIZA V.L. & BERMUDEZ J.A.Z. **Acesso a Medicamentos: conceitos e polêmicas.** In: Bermudez, Oliveira & Escher, Acesso a Medicamentos: Derecho Fundamental, Papel del Estado. 2004. Rio de Janeiro:ENSP/OPS?Fiocruz. p. 45-68

MAGALHÃES *et al.* **Evolução, tendências e características das importações e exportações de farmoquímicos e medicamentos: Análise da balança de comércio exterior da indústria farmacêutica brasileira, 1990-2000.** Texto para discussão no 973. IPEA, 2003 Disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/2910/1/TD_973.pdf. Acesso em: 15/10/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Agenda de Prioridades de Pesquisa do Ministério da Saúde (APPMS).** 2018. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/agenda_prioridades_pesquisa_ms.pdf. Acesso em: 01/08/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006. Política Nacional de Plantas Medicinais e fitoterápicos. Brasília, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 15/07/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Gabinete do Ministro). Portaria nº 2.438, de 7 de dezembro de 2005. **Cria a Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos.** Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2005/prt2438_07_12_2005.html. Acesso em: 15/06/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Gabinete do Ministro). Portaria nº 3.916/98. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html. Acesso em: 10/05/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Gabinete do Ministro). Portaria nº 3.992, de 28 dezembro de 2017. **Altera a Portaria de Consolidação nº 6/GM/MS, de 28 de setembro de 2017, para dispor sobre o financiamento e a transferência dos recursos federais para as ações e os serviços públicos de saúde do Sistema Único de Saúde.** Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt3992_28_12_2017.html. Acesso em: 20/07/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Farmácia Popular do Brasil. Departamento de Assistência Farmacêutica/Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos – SCTIE.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/acoes-e-programas/farmacia-popular>. Acesso em: 20/07/2022.

MOREIRA S.M. **As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) no Setor da Saúde: O Poder de Compra do Estado como Política de Indução à Inovação e a Capacitação Tecnológica da Fiocruz no Campo das Biotecnologias.** Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas do Setor de Ciências Sociais Aplicadas da Universidade Federal do Paraná. 2018. 177p.

MOREIRA S.M. **As Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) no Setor da Saúde: O Poder de Compra do Estado como Política de Indução à Inovação e a Capacitação Tecnológica da Fiocruz no Campo das Biotecnologias.** Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Políticas Públicas do Setor de Ciências Sociais Aplicadas da Universidade Federal do Paraná. 2018. 177p.

MSF (*Medicins Sans Frontières*). **Doha Derailed: Progress Report on TRIPS and Access to Medicines.** 2003. Disponível em: <https://msfaccess.org/doha-derailed-progress-report-trips-and-access-medicines>. Acesso em: 10/06/2022.

OLIVEIRA M.A. & ESHER A.M. **Acesso universal ao tratamento para as pessoas vivendo com HIV e Aids no Brasil in: Bermudez *et al.* Acesso a Medicamentos: Derecho Fundamental, Papel del Estado.** 2004 Rio de Janeiro:ENSP/Fiocruz, p. 233-250

OLIVEIRA M.A.; OSÓRIO-DE-CASTRO C.G.S. & BERMUDEZ J.A.Z. **Assistência Farmacêutica e Acesso a Medicamentos**. Série Temas. 2007 Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. P. 112

OLIVEIRA, M.A. & SANTOS, E.M. **Acesso ao tratamento universal das pessoas Vivendo com HIV e AIDS no Brasil**. In: Teles N, Matta JJ & Espírito Santo W. Políticas de controle do HIV/AIDS no Brasil e em Moçambique. 2016. Rio de Janeiro 1: Editora FIOCRUZ p.139-168.

PAHO. **PanAmerican Health Association**. Regulatory System Strengthening In the Americas Lessons Learned From the National Regulatory Authorities of Regional Referenceengthening. 2022 Disponível em: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53793/9789275123447_eng.pdf?sequence=5&isAllowed=y. Acesso em: 02/08/1022

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. **Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil: o que mudou nas duas últimas décadas?** Rev. Bras. Inov., Campinas (SP), 19, e0200015, p. 1-28, 2020.

PRADO, A.R.M. **A indústria farmacêutica brasileira a partir dos anos 1990: a Lei dos Genéricos e os impactos na dinâmica competitiva**. Leituras de Economia Política, Campinas, (19): 111-145, dez. 2011

QUEIROZ, S.; GONZÁLEZ, A.J.V. **Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacêutica**. Brasil: Radiografia da Saúde. Universidade Estadual de Campinas: Campinas: Barjas Negri, Geraldo Giovanni, Alexis Jesús Velásquez Gonzáles; 2001.

QUENTAL, C.; ABREU, JC; BOMTEMPO, JV; GADELHA, C.A.G. **Medicamentos genéricos no Brasil: impactos das políticas públicas sobre a indústria nacional**. Ciência & Saúde Coletiva, 13(Sup):619-628, 2008

RADAELLI, V. **A Nova Conformação Setorial da Indústria Farmacêutica Mundial: redesenho nas pesquisas e ingresso de novos atores**. Revista Brasileira de Inovação, Rio de Janeiro (RJ), 7 (2), p.445-482, julho/dezembro 2008

RECH, N & FARIAS, M.R. **Regulação sanitária e desenvolvimento tecnológico: estratégias inovadoras para o acesso a medicamentos no SUS.** *Ciência & Saúde Coletiva* 26(11): 5427-5440, 2021.

RODRIGUES, P.H.A.; COSTA, R.D.F.; KISS, C. **A evolução recente da indústria farmacêutica brasileira nos limites da subordinação econômica.** *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 28(1), e280104, 2018

RODRIGUES, W.C.V. & SOLER O. (2009) **Licença Compulsória do Efavirenz no Brasil em 2007: contextualização.** *Revista Panamericana de Salud Publica.* 26(6):553-559

SILVA, J.A.A.; COSTA, E.A. & LUCHESE G. **SUS 30 anos: Vigilância Sanitária.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 23(6):1953-1962, 2018

SILVA, R.M.; CAETANO, R. **Custos da assistência farmacêutica pública frente ao Programa Farmácia Popular.** *Ver Saúde Pública* 2016;50:74.

SOARES, C.M. **Financeirização da indústria farmacêutica possíveis desdobramentos para a Assistência Farmacêutica no SUS.** Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca-Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2021

THOEN, E. TRIPS. **Pharmaceutical patents, and access to essential medicines: a long way from seattle to doha.** *Chicago Journal of International Law: Vol. 3: No. 1, Article 6.*2002. Disponível em: <https://chicagounbound.uchicago.edu/cjil/vol3/iss1/6>. Acesso em: 17/06/2022.

TORRES, L.R.; HASENCLEVER, L; NASCIMENTO, T.C. **Avaliação das capacidades tecnológicas e das estratégias de aprendizado na indústria farmacêutica para produção de medicamentos biológicos.** Rio de Janeiro:E-Papers, 2018

UNDP (United Nations Development Program). UNDP Annual Report 1999. Disponível em: <https://hdr.undp.org/system/files/documents//hdr1999ennos-tatspdf.pdf>. Acesso em: 25/05/2022.

UNGASS (United Nations General Assembly Special Session) on HIV/AIDS (2001).171215. 25 – 27 June. Declaration of Commitment on HIV/AIDS. Disponível

em: <https://www.unodc.org/documents/hiv-aids/UNGASS%202001.pdf>. Acesso em: 20/05/2022.

VASCONCELOS, D.M.M. *et al.* **Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 22 (8):26092614, 2017

VIEIRA, F.S. **Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016.** Texto para discussão 2356. 2018 IPEA. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/8250> (26/07/2022). Acesso em: 10/06/2022.

VIEIRA, F.S. **Políticas de fomento ao desenvolvimento de fármacos e medicamentos no Brasil: panorama de 1998 a 2020.** Texto para Discussão 2783. Brasília: IPEA, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/11241>

WHO (World Health Organization). **Declaration of Alma-Ata, URSS, 1978.** Disponível em: <https://www.who.int/teams/social-determinants-of-health/declaration-of-alma-ata>. Acesso em: 06/06/2022.

WHO (World Health Organization). **Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property.** 61ª World Health Assembly, 2008. Resolução nº 61.21. Disponível em: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R21-en.pdf. Acesso em: 10/07/2022.

WHO (World Health Organization). **How to develop and implement a National Drug Policy.** Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42423/924154547X.pdf;jsessionid=2C0424812DE5EE6D1D769CB78FC420DC?sequence=1>. Acesso em: 06/06/2022.

WHO (World Health Organization). **Local production for access to medical products: developing a framework to improve public health.** WHO, 2011. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/110133/retrieve>. Acesso em: 10/06/2022.

WHO (World Health Organization). **Public health, innovation and intellectual property rights: report of the Commission on Intellectual Property**

Rights, Innovation and Public Health. (2006): <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43460>. Acesso em: 15/07/2022.

WHO (World Health Organization). **Revised drug strategy.** Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79365>. Acesso em: 05/07/22

WHO (World Health Organization). 52ª WHA. **Revised Drug Strategy.** Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/79365?locale-attribute=pt&>. Acesso em: 20/07/2022.

WHO (WHO (World Health Organization). WHA59.24 **Public health, innovation, essential health research and intellectual property rights: towards a global strategy and plan of action.** 2006. Disponível em: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA59/A59_R24-en.pdf. Acesso em: 15/07/2022.

WHO (World Health Organization) WHA 61.21 **Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property.** 2008 Disponível em: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_R21-en.pdf. Acesso em: 20/06/2022.

WHO (World Health Organization), UNCTAD (United Nations on Trade and Development & ICTSD (the International Centre for Trade and Sustainable). **Local Production for Access to Medical.** Products: Developing a Framework to Improve Public Health Development. 2011. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241502894>. Acesso em: 20/06/2022.

WHO, UNIDO, UNAIDS, UNCTAD & The Global Fund (2019). **Interagency Statement on Promoting Local Production of Medicines and other Health Technologies.** Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/interagency-statement-on-promoting-local-production-of-medicines-and-other-health-technologies>. Acesso em: 07/07/2022.

WTO (World Trade Organization). **Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health.** DOHA WTO MINISTERIAL 2001: TRIPS. WT/MIN (01)/DEC/2. 20 November 2001. Disponível em: https://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm. Acesso em: 06/07/2022

CAPÍTULO 2
LEGISLAÇÃO BRASILEIRA
SOBRE MEDICAMENTOS
GENÉRICOS, SIMILARES,
BIOLÓGICOS E
BIOSSIMILARES

1. INTRODUÇÃO

O objetivo desta narrativa é identificar, descrever e compilar a legislação de medicamentos genéricos, similares e biossimilares no Brasil e sua evolução ao longo do tempo. Embora, à primeira vista, pareceria mais lógico incluir e mencionar apenas a legislação e os instrumentos complementares atualmente vigentes, consideramos importante capturar os diferentes momentos históricos e entender a sequência e os movimentos que foram construindo o atual arcabouço regulatório no acesso a medicamentos e às políticas de medicamentos genéricos no Brasil. Vários exemplos são ilustrativos dessa importância, em alguns casos até dispositivos na sua integralidade que foram incluídos em legislações posteriores, revogando as anteriores, mas sua omissão deixaria vazios nas etapas que construíram nossas atuais políticas.

A metodologia utilizada foi a pesquisa documental em sítios eletrônicos do Ministério da Saúde (MS), da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), da Organização Mundial da Saúde (OMS), bem como consulta a artigos científicos sobre o tema.

O capítulo está organizado em quatro seções: antecedentes; evolução da legislação sobre medicamentos genéricos e similares; evolução da legislação sobre medicamentos biológicos e biossimilares; e considerações finais.

2. ANTECEDENTES

Desde a década de 1960, medicamentos que não tivessem nomes de marca estavam em discussão principalmente nos EUA, embora sua regulamentação só tenha vindo a acontecer cerca de 20 anos depois, a partir de 1984 (*The Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act; Waxman-Hatch Act*)¹. Principalmente por quebrar o monopólio das marcas comerciais e serem “cópias

¹ *Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act*. Disponível em: https://en.wikipedia.org/wiki/Drug_Price_Competition_and_Patent_Term_Restoration_Act. Acesso em: 20/11/2021.

legais” dos medicamentos inovadores, as políticas de medicamentos genéricos que vêm sendo implementadas em diversos países permitem abastecer os mercados farmacêuticos com medicamentos considerados equivalentes e de preços mais baixos.

Como registro histórico, cabe destacar que o Brasil, ao longo dos anos, tem sido pioneiro na proposta e implementação de políticas públicas relacionadas ao acesso a medicamentos e à produção local, que hoje representam prioridades em escala mundial. Como já descrevemos, laboratórios farmacêuticos oficiais ou públicos se confundem com a própria história do Brasil. O primeiro laboratório foi estruturado logo depois da chegada da família real portuguesa ao país, em 1808: a Botica Real Militar, posteriormente transformada no Laboratório Químico Farmacêutico do Exército (LQFEx).

A Central de Medicamentos (CEME) foi constituída como um órgão ligado à Presidência da República, por intermédio do Decreto nº 68.806 em 1971 (BRASIL, 1971), destinada a “promover e organizar o fornecimento, por preços acessíveis, de medicamentos de uso humano àqueles que, por suas condições econômicas, não puderem adquiri-los”. Com esse mandato, passou a coordenar um sistema que era constituído por cinco subsistemas interligados: subsistema de informação; produção; distribuição; pesquisa científica; avaliação e controle (BERMUDEZ, 1992). Fazemos essa menção pelo fato de que a CEME passou a coordenar a produção pública de medicamentos com os laboratórios oficiais e, com esse objetivo, centralizou a compra e distribuição de insumos farmacêuticos ativos para o conjunto dos laboratórios, que utilizam denominações genéricas sem utilizar marcas de fantasia nas embalagens. Essas embalagens eram padronizadas pela própria CEME e podemos considerar como uma pré-história da produção e distribuição de medicamentos genéricos no Brasil. Nas relações entre a CEME e o conjunto de laboratórios oficiais, houve altos e baixos. A maior crise aconteceu em 1990, quando a CEME passou a licitar no setor privado os medicamentos que vinham sendo produzidos pelo setor público, como descrito por Bermudez (1995). Uma série de críticas demonstrando ineficiência e acusações de corrupção e desvio de suas finalidades levaram à desativação e extinção da

CEME em 1997. Outra série de políticas públicas relacionadas com a assistência farmacêutica se encontram documentadas e descritas por Barjas Negri (2002), entre elas a descentralização da assistência farmacêutica básica; a melhoria dos processos de aquisição centralizada; as tentativas de fortalecimento da produção pública; os programas específicos de medicamentos (aids, doenças endêmicas, saúde mental); o Programa de Medicamentos Estratégicos; e os medicamentos de dispensação em caráter excepcional (“alto custo”).

Cabe ressaltar que a Organização Mundial da Saúde (OMS) formulou e propôs sua primeira lista-modelo de medicamentos essenciais em 1977, conceito também incorporado como um dos pilares da Atenção Básica de Saúde na Conferência de Alma Ata em 1978. Entretanto, o Brasil já havia elaborado e publicado uma lista (Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Materiais para uso farmacêutico humano e veterinário), por intermédio do Decreto nº 53.612 (BRASIL, 1964), poucos dias antes do golpe de estado e a instauração do período de autoritarismo militar.

A Lei nº 5.991/1973 estabelece o “controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos”. Conceitua as diferentes tecnologias e define o sistema de fiscalização e do comércio farmacêutico, a dispensação de medicamentos, e as responsabilidades técnicas. Cabe lembrar que naquela época as responsabilidades estavam na alçada do denominado Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia, a quem competia estabelecer normas complementares.

A Lei nº 6.360/1976 atualiza a Lei nº 5.991, de 1973, e dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os produtos, incluindo medicamentos. Posteriormente, ao ser aprovada a Lei nº 9.787/1999 (Lei de Medicamentos Genéricos), foram acrescentados nesse dispositivo legal os incisos referentes à utilização de Denominação Comum Brasileira (DCB) e Denominação Comum Internacional (DCI), correspondendo à denominação de fármaco ou princípio farmacologicamente ativo recomendado pelas autoridades sanitárias nacionais e pela OMS.

No Brasil, a Lei nº 9.787/1999 deixa muito claro seu escopo de ação na sua definição (altera a Lei nº 6.360/1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico e dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos). No senso comum, os medicamentos genéricos são estabelecidos no Brasil a partir da promulgação dessa lei. Entretanto, é necessário esclarecer que iniciativas tentando quebrar o monopólio das marcas e das empresas de capital transnacional já vinham sendo discutidas amplamente no país, seguindo tendências mundiais e recomendações da OMS desde vários anos anteriores à promulgação da lei de genéricos.

Adicionalmente, é interessante revisitar o contexto em que essas iniciativas vinham sendo discutidas e o confronto que aparece implícito na discussão de medicamentos genéricos e monopólio da proteção patentária, essa última sempre privilegiando as marcas comerciais e tentando impor a fidelização às marcas, tanto na prescrição como na dispensação.

Desde 1991, o então deputado federal Eduardo Jorge (PT-SP) propôs na Câmara dos Deputados o projeto de lei (PL) nº 2.022/1991. Foi um PL muito objetivo e bem justificado, propondo a identificação dos produtos farmacêuticos pela denominação genérica, assim entendida a denominação científica com base no princípio ativo do medicamento. Permitiria ainda, nas embalagens dos medicamentos, que o nome genérico figurasse com destaque, permitindo os nomes correspondentes a marcas comerciais em tamanho menor. Durante a tramitação do projeto no Congresso Nacional, houve discussão e foram feitos acréscimos, especialmente propondo a ampliação da produção de medicamentos genéricos no Brasil com aumento da competitividade no mercado, mas não chegou a ser colocada para votação e aprovação. Consta em diversos documentos que as ideias principais foram incorporadas na Lei nº 9.787/1999.

No início da década dos anos 1990, o Brasil não reconhecia patentes de processos ou produtos farmacêuticos, mas havia uma grande pressão para que o País passasse a reconhecer patentes, no caminho que se apontava nas

discussões da Rodada Uruguai do Gatt² (*General Agreement on Tariffs and Trade*) e que culminaria em 1994 com a criação da Organização Mundial do Comércio (OMC) e a aprovação do Acordo Trips (*Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights*) (WTO, 1994)³. Uma excelente revisão de todos os passos é registrada pelo Fórum pela Liberdade do Uso do Conhecimento (1994)⁴, que foi criado em fevereiro de 1992, incorporando cerca de 1.500 entidades da sociedade civil de todo o Brasil, para confrontar o PL nº 824/1991, submetido pelo governo Collor ao Congresso Nacional depois de alinhamento com o governo dos EUA. Esse PL, aprovado na Câmara dos Deputados e em tramitação no Senado Federal em 1993, foi tachado, pelo Fórum, de crime de lesa-Pátria em manifesto público.

O dia a dia da discussão e das polêmicas com relação ao projeto de lei submetido e apoiado pelo governo Collor na época se encontra descrito no documento de críticas gerado pelo Fórum mencionado no parágrafo anterior. Ele conta com uma abordagem ampla que inclui: a análise do projeto; uma discussão sobre o Gatt e as patentes; as discussões no Fórum e no Congresso Nacional; a avaliação da conjuntura mundial e a situação em outros países; os depoimentos tanto a favor como contrários; a carta aberta ao presidente Itamar Franco; e um manifesto público do Fórum direcionado aos parlamentares.

Essa contraofensiva não resistiu às pressões externas e aos avanços das forças internas no Brasil, que levaram, logo depois da Rodada Uruguai do Gatt – que acabou aprovando a constituição da OMC e a aprovação do Acordo Trips – à adaptação da legislação brasileira aos termos do Acordo Trips com a promulgação da Lei de Propriedade Industrial, a Lei nº 9.279/1996 (BRASIL, 1996a). Esse dispositivo foi aprovado em uma época de grandes desafios para o Brasil, como a implementação do SUS, a epidemia de HIV/Aids e a utilização de antirretrovirais (ARVs) e, em que pese ter sido fundamentada na adaptação ao Acordo Trips,

2 GATT (*The General Agreement on Tariffs and Trade - 1947*). **World Trade Organization**. Disponível em: https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/gatt47_01_e.htm Acesso em: 10/09/2021.

3 WTO (World Trade Organization). **Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (unamended)**. 1994. Disponível em: https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips_01_e.htm Acesso em: 10/08/2021.

4 Fórum pela Liberdade do Uso do Conhecimento, 1994. II Dossiê das Patentes. **Uma análise do projeto aprovado pela Câmara Federal sobre a propriedade industrial**. São Paulo: Gráfica do Sindicato dos Engenheiros do Estado de São Paulo.

incorporou disposições mais restritivas do que o próprio Acordo, caracterizando o que se convencionou denominar de legislação Trips-plus. No campo da saúde pública, outra lei do mesmo ano, a Lei nº 9.313/1996 (BRASIL, 1996b), assegurou a distribuição gratuita de tratamentos para o controle do HIV/Aids com recursos públicos (CHAVES *et al.*, 2021).

Para enfrentar os monopólios e preços elevados que certamente decorreriam da aprovação do PL nº 824/1991, uma das iniciativas propostas foi de agilizar a aprovação de diretrizes de medicamentos genéricos que promoveriam maior concorrência no mercado farmacêutico brasileiro. Foi nessa direção que o MS, com a equipe do ministro Jamil Haddad e na presidência de Itamar Franco, propôs as bases para a aprovação do Decreto nº 793/1993 (BRASIL, 1993). O conteúdo das principais propostas colocadas nesse decreto foram fruto do acompanhamento das tendências mundiais, de muita discussão e de seminários com a participação de representantes da OMS e de diversos países que estavam discutindo a implementação de políticas de medicamentos genéricos. Adicionalmente, o decreto obrigava os médicos e odontólogos a prescreverem pela denominação genérica. O dispositivo obrigava, também, a colocar em lugar visível nas farmácias a lista das denominações genéricas de medicamentos e seus correspondentes de marca; autorizava o fracionamento de medicamentos na presença de farmacêutico; vedava prestação de serviços fora do escopo da Lei nº 5.991/1973, que dispunha sobre o controle sanitário de produtos; e obrigava os estabelecimentos a terem a presença do farmacêutico. Além disso, estabelecia que todas as compras e licitações públicas de medicamentos deveriam utilizar a denominação genérica dos mesmos e atualizar, anualmente, as denominações genéricas de acordo com a Denominação Comum Brasileira (DCB), em consonância com a Denominação Comum Internacional (DCI).

Esse decreto, certamente, foi um grande passo para assegurar uma política de prescrição pela denominação genérica e foi seguido de uma série de debates e seminários, em especial com as representações médicas, que sofriam forte “lobby” das empresas farmacêuticas buscando a prescrição pelas marcas.

A Instrução Normativa nº 1, de 30 de setembro de 1994, e emitida pelo secretário de Vigilância Sanitária, estabeleceu a documentação necessária para os processos de petições e registros junto à Secretaria de Vigilância Sanitária, farmácias, estabelecimentos de ensino/pesquisa para lidarem com psicotrópicos e entorpecentes; registro de produtos novos; alteração e revalidação de qualquer tipo de produtos; e autorizações para pesquisas clínicas.

No mesmo ano, Bermudez (1994) analisou as características mercadológicas da indústria farmacêutica no Brasil, incluindo a dependência tecnológica e a oligopolização, tanto no setor farmoquímico como farmacêutico. Revisou as iniciativas governamentais recentes na época, comparou preços de medicamentos no Brasil e referências internacionais. Discutiu os conceitos que a OMS estabeleceu com relação a medicamento inovador, produto de referência, equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e bioequivalência, propondo avançar a assistência farmacêutica no Brasil para além do Decreto nº 793/1993 em uma perspectiva de implementar, gradativamente, uma política de medicamentos genéricos bioequivalentes e intercambiáveis como um mecanismo a auxiliar na regulação de mercado.

A segunda metade da década de 1990 foi muito rica no processo de discussão e formulação no campo do acesso a medicamentos. A Política Nacional de Medicamentos (PNM), como parte essencial da Política Nacional de Saúde, foi elaborada contemplando diretrizes e prioridades relacionadas com as diferentes temáticas envolvidas na assistência farmacêutica e acesso a medicamentos. Após intenso processo de discussão com os atores interessados, foi aprovada e publicada como Portaria nº 3.916 do Ministério da Saúde em 1998. (MS, 2001; VASCONCELOS *et al.*, 2017)

A partir de denúncias fartamente divulgadas e documentadas pelos meios de comunicação, apontando para práticas de aumentos constantes e excessivos de preços, falsificações de medicamentos e acordos de laboratórios produtores para imposição de preços, foi instituída, em 1999, a Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI-Medicamentos), que gerou um relatório de mais de 400 páginas

tornado público em 2000. Entre os assuntos abordados pela CPI constaram infrações à ordem econômica; cartel e propaganda enganosa; preços excessivos e lucros arbitrários; regulação de preços; assistência farmacêutica; medicamentos genéricos; vigilância sanitária de medicamentos; política industrial; aspectos tributários e superfaturamento de insumos; e condutas delituosas noticiadas perante à CPI. Uma série de conclusões e recomendações encerraram o relatório retratando a gravidade da situação enfrentada no Brasil (BRASIL, 2000).

Cabe destacar que, no auge da discussão na CPI de Medicamentos, foi criado o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (BRASIL, 1999a), em processo quase que simultâneo, mas certamente complementar, com a Lei nº 9.787/1999 (BRASIL, 1999b), que define os medicamentos genéricos no Brasil.

Nas próximas seções será descrito o processo de construção da legislação sanitária de medicamentos genéricos, similares e biológicos no Brasil no período de 1999 a 2020.

3. A EVOLUÇÃO DA LEGISLAÇÃO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS E SIMILARES BIOEQUIVALENTES E INTERCAMBIÁVEIS

A Lei nº 9.787/1999 alterando a Lei nº 6.360/1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabeleceu os conceitos e fundamentos dos medicamentos genéricos para comercialização no Brasil. É uma lei bastante concisa, de apenas sete artigos, embora detenha todo o detalhamento necessário para a efetiva implementação da política de medicamentos genéricos. No seu primeiro artigo, altera a Lei nº 6.360/1976, incluindo os conceitos e as definições de Denominação Comum Brasileira (DCB) e Denominação Comum Internacional (DCI). Adicionalmente, introduz as definições de Medicamento Similar, que deve ser sempre identificado por nome comercial; Medicamento Genérico, similar a um produto de referência ou inovador e intercambiável, identificado pela

DCB ou DCI; Medicamento de Referência, como produto inovador com eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente; Produto Farmacêutico Intercambiável (equivalente terapêutico de um medicamento de referência, comprovados, essencialmente, os mesmos efeitos de eficácia e segurança); Bioequivalência; e Biodisponibilidade. Obriga ainda os medicamentos com nome comercial ou marca a ostentarem, com o mesmo destaque, a DCB ou DCI, conforme já constava no Decreto nº 793/1993 citado acima.

O segundo artigo estabeleceu o prazo de 180 dias para a regulamentação do registro de medicamentos genéricos. O terceiro artigo da lei estabelece que as aquisições de medicamentos no SUS adotem, obrigatoriamente, a DCB ou DCI. O quarto artigo diz textualmente: “É o Poder Executivo Federal autorizado a promover medidas especiais relacionadas com o registro, a fabricação, o regime econômico-fiscal, a distribuição e a dispensação de medicamentos genéricos, de que trata essa lei, com vistas a estimular sua adoção e uso no país”. No artigo quinto, estabelece que o Ministério da Saúde (MS) promoverá programas de apoio ao desenvolvimento técnico-científico para melhoria da qualidade dos medicamentos. O sexto artigo estabelece o prazo de seis meses para os laboratórios que produzem e comercializam medicamentos se adequarem ao disposto na lei e o sétimo e último artigo impõe a entrada em vigor na data de sua publicação, 10 de fevereiro de 1999.

É digno de nota a constatação de que há uma variação significativa entre os diferentes países da nossa região no que compete à definição de medicamentos genéricos e sua regulamentação. Um levantamento que incluiu 11 países com informação completa (Argentina, Barbados, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guatemala, México, Panamá, Paraguai e Peru) e informação parcial de Bolívia, Nicarágua e Venezuela, mostrou as diferenças em termos de definição, registro, rotulado, prescrição, financiamento, compras públicas, dispensação, equivalência terapêutica e incentivos econômicos (VACCA, FITZGERALD & BERMUDEZ, 2005). Fonseca (2015) discute a relevância do uso de diferentes terminologias para designar medicamentos genéricos e similares para formulação e implementação de políticas públicas, que promovam o acesso aos medicamentos na América

Latina. O autor afirma que existe um consenso internacional sobre a importância da política de medicamentos genéricos para promover a competição, melhorar a qualidade, reduzir os preços e, conseqüentemente, ampliar o acesso aos medicamentos. No entanto, chama a atenção para o fato de que toda política pública é resultado do contexto institucional de cada país, o que, por sua vez, depende de concertação entre diferentes atores e interesses.

No Brasil, a Lei de Medicamentos Genéricos foi aprovada no contexto da implementação do SUS (BRASIL, 1990), da Política Nacional de Medicamentos (MS, 1998), da política de tratamento para HIV/Aids (BRASIL, 1996), bem como de intensas discussões sobre corrupção no setor farmacêutico e baixa qualidade dos medicamentos.

Em agosto de 1999, como parte da implementação da Anvisa, por meio da Resolução nº 391/99, foi aprovado o primeiro Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos. Esse regulamento rege as provas de biodisponibilidade dos medicamentos em geral, bem como as provas de bioequivalência, a aferição da equivalência terapêutica, o registro, a intercambialidade e a dispensação dos medicamentos genéricos. Define também conceitos-chave adotados no registro sanitário de medicamentos como: Alternativas Farmacêuticas; Equivalentes Farmacêuticos; Biodisponibilidade; Denominação Comum Brasileira (DCB); Denominação Comum Internacional (DCI); Medicamentos Bioequivalentes; Medicamento Genérico; Medicamento Inovador; Medicamento de Referência; e Medicamento Similar.

Cabe citar que entre 1976 e 1999 a legislação brasileira permitia que empresas comercializassem inúmeros medicamentos ditos similares, que continham a mesma molécula terapêutica ativa, ou seu precursor, em diferentes concentrações e formas farmacêuticas. Assim, após a entrada em vigor da Lei nº 9.787/1999, esses medicamentos passaram a ser considerados como alternativas farmacêuticas não similares e tiveram um prazo para se adequarem à nova regulamentação de medicamentos.

O Decreto nº 3.181/1999 (MS, 1999) revoga o Decreto nº 793/1993 e regulamenta a Lei nº 9.787/1999. Os dispositivos são responsáveis por estabelecer o medicamento genérico e dispor sobre a Vigilância Sanitária (Visa) e sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos. Entre outras deliberações, determina que os medicamentos similares deverão ser comercializados e identificados por nome comercial ou marca. Além disso, reafirma a obrigatoriedade do uso da DCB ou DCI nas embalagens dos medicamentos, bem como nos formulários dos pedidos de registro. Por fim, delibera que os medicamentos similares têm quatro meses para se adequar às normas estabelecidas na legislação vigente.

No processo de implementação da nova legislação de genéricos, ficou evidente a impossibilidade de se ter critérios diferentes para registro de medicamentos genéricos e similares. Isso levou, nos anos posteriores, a progressivas mudanças nas normas técnicas. Um novo regulamento técnico para registro de medicamentos genéricos é aprovado pela Resolução RDC 10 (MS/ANVISA, 2001a), que atualiza e define critérios mais restritos para o registro de medicamentos genéricos e similares. Esse regulamento introduz o conceito de “equivalência terapêutica” para designar a condição em que “dois medicamentos são considerados terapeuticamente equivalentes se eles são farmacologicamente equivalentes e, após administração na mesma dose molar, seus efeitos em relação à eficácia e segurança são essencialmente os mesmos, o que se avalia por meio de estudos de bioequivalência”. Já o medicamento similar é definido como aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e à forma do produto, ao prazo de validade, à embalagem, à rotulagem, a excipientes e a veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca similar. Essa resolução foi revogada pela Resolução RDC 84 (MS/ANVISA, 2002), que aprova outro Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos; e determina que para o registro de medicamentos genéricos as empresas deverão basear seus procedimentos

técnicos descritos no guia do respectivo tema aprovado pela Diretoria Colegiada da Anvisa. Cinco guias são referidos nessa RDC:

1. Guia para Realização de Estudo e Elaboração do Relatório Técnico de Equivalência Farmacêutica;
2. Guia para Protocolo e Relatório Técnico de Estudo de Biodisponibilidade e Bioequivalência;
3. Guia para Isenção e Substituição de Estudo de Bioequivalência;
4. Guia para Validação de Métodos Analíticos;
5. Guia para Estudos de Correlação *'in vitro - in vivo'*; e
6. Guia para Provas de Bioequivalência de Medicamentos Genéricos.

Em relação aos medicamentos similares, em 15 de março de 2001, é aprovada a Resolução RDC 36 (MS/ANVISA, 2001b), que estabelece que os medicamentos similares registrados como genéricos, exceto os definidos como de referência, têm a sua comercialização proibida a partir de 180 dias, contados da data da publicação no Diário Oficial da União (DOU). No ano seguinte, a Resolução RDC 92 (MS/ANVISA, 2002b) estabelece que os medicamentos similares só poderiam ser comercializados com nome de marca, que os distinguem dos demais medicamentos registrados e comercializados, com o mesmo princípio ativo.

Na ocasião, identificou-se a necessidade de se estabelecer critérios mínimos para a aceitação de resultados de ensaios de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e bioequivalência em medicamentos. Para esse fim, a Resolução RDC 41/2000 (MS/ANVISA, 2000) estabeleceu normas e critérios mínimos exigidos para a habilitação de estabelecimentos que pretendiam realizar os referidos ensaios. Tais critérios foram estabelecidos para cada uma das etapas constitutivas do processo de execução dos ensaios, como obrigatoriedade de caracterização das amostras e lotes dos medicamentos a serem testados e dos medicamentos de referência, bem como da existência de procedimentos operacionais por escrito. Em seguida, são definidos os critérios mínimos exigidos para a realização das seguintes etapas dos ensaios: i) Equivalência Farmacêutica; ii) Etapa Clínica; e iii) Etapa Analítica. Ao final, no Anexo II, é descrito um Roteiro para Verificação

de Conformidade dos centros cadastrados na Anvisa visando autorização para a realização dos ensaios de Equivalência Farmacêutica, Biodisponibilidade e Bioequivalência de medicamentos.

Em maio de 2003, a Resolução RDC 133 (MS/ANVISA, 2003a) aprovou um Regulamento Técnico para Medicamento Similar, que define normas e procedimentos para o registro desses medicamentos. Para fins de registro de medicamento similar, passa a ser obrigatória a comprovação da Bioequivalência Relativa, definida como: “quociente da quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um preparado e a quantidade e velocidade de princípio ativo que chega à circulação sistêmica a partir da administração extravascular de um produto de referência que contenha o mesmo princípio ativo.” Trata-se de uma comprovação científica de que o medicamento similar produz o mesmo efeito que o medicamento de referência, na mesma dosagem e tempo. Esse regulamento define, entre outros, os conceitos de Forma Farmacêutica e de Fórmula, sendo o primeiro o estado final de apresentação que os princípios ativos farmacêuticos possuem após uma ou mais operações farmacêuticas, e o segundo, a relação quantitativa dos farmoquímicos que compõem o medicamento. Define também a Reblas como o nome comum para designar a Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos em Saúde, que são os centros habilitados para a realização de ensaios de Biodisponibilidade Relativa definida no referido Regulamento.

Na mesma data, 29 de maio de 2003, foi aprovada a Resolução RDC 134 (MS/ANVISA, 2003b), que dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados às normas de qualidade, eficácia e segurança estabelecidas para a renovação de registros de medicamentos similares, de acordo com um cronograma elaborado e considerando o risco sanitário. Devido às mudanças expressivas no registro desses medicamentos, especialmente com a exigência de comprovação da Biodisponibilidade Relativa para novos registros e renovações de registros, a implementação das duas resoluções levou cerca de um ano e meio, sendo acompanhada por amplos debates e negociações com representantes das vigilâncias sanitárias estaduais, universidades e da indústria farmacêutica,

com a finalidade de se obter um documento que refletisse o consenso entre os interessados. Dava-se um importante passo na direção da melhoria da qualidade dos medicamentos comercializados no país. Até então, a comprovação da equivalência terapêutica só era exigida para o registro de medicamentos genéricos. A partir das resoluções RDC 133 (MS/ANVISA, 2003c) e 134, testes de biodisponibilidade relativa passaram a ser exigidos para o primeiro registro e renovações de registros de medicamentos similares. Na prática, os termos Biodisponibilidade / Bioequivalência Terapêutica e Biodisponibilidade Relativa são sinônimos. No entanto, por ausência de legislação específica, na ocasião, medicamentos similares bioequivalentes terapêuticos não eram intercambiáveis com o medicamento de referência.

Até dezembro de 2004, a Biodisponibilidade Relativa foi exigida para o registro de medicamentos de baixo índice terapêutico ou janela terapêutica estreita. Entre 2004 e 2009, todos os medicamentos similares tiveram que comprovar equivalência ao medicamento de referência. Apenas três classes terapêuticas, os antibióticos, antineoplásicos e antirretrovirais, tinham que comprovar a bioequivalência relativa.

Nesse período, uma série de adequações nas normas técnicas para a realização de ensaios de biodisponibilidade foram aprovadas. Dentre elas, as seguintes resoluções:

1. RE 310 de setembro de 2004, que aprova um guia para realização de estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução;
2. RE 397 de novembro de 2004, que determina a publicação do “Guia para provas de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência”; e
3. RE 1.170 de abril de 2006, que revoga a RE 397/2004 e determina a publicação do guia para provas de Biodisponibilidade Relativa/ Bioequivalência de Medicamentos. Esse Guia define normas e procedimentos técnicos para cada uma das etapas envolvidas no desenvolvimento dos ensaios de biodisponibilidade, que são as etapas clínica, analítica e estatística.

Atendendo a esses requisitos, conforme consta no Relatório de Gestão de 2005, 130 medicamentos de alto risco sanitário tiveram seus registros cancelados até o final de 2004.

A Resolução RDC 221, de dezembro de 2006, cria a Rede Brasileira de Centros Públicos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência (REQBIO) certificados pela Anvisa. Essa rede tem vários objetivos, dentre eles: contribuir para a implementação das Políticas Nacionais de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos; promover a harmonização das ações técnicas, operacionais e de gestão entre os centros componentes da Rede; e estimular os Centros de Bioequivalência integrantes da Rede para que realizem as três etapas dos estudos.

Em 2 de março de 2007 foram aprovadas duas resoluções: a Resolução RDC 17, que aprova outro Regulamento Técnico para Medicamento Similar, o qual obriga aos solicitantes de registro de medicamentos similares a apresentar os mesmos documentos exigidos para o registro de medicamentos genéricos; e a Resolução RDC 16, que aprova o Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos e estabelece preceitos, procedimentos técnicos e definições para registro de medicamentos genéricos no Brasil. Determina, entre outras, que somente os centros habilitados pela Anvisa poderão realizar o estudo de equivalência farmacêutica e somente os centros certificados pela Anvisa poderão realizar o estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

A Resolução RDC 51, de agosto de 2007, altera o item 2.3, VI, do Anexo I, da Resolução RDC 16, de 2 de março de 2007, e o Anexo da Resolução RDC 17, de 2 de março de 2007. Tais alterações estão relacionadas à prescrição médica e preveem que medicamentos de referência podem ser dispensados, quando prescritos pelo nome de marca, pela respectiva DCB ou, na sua falta, pela DCI, podendo ser intercambiável com o medicamento genérico correspondente.

Em 2008, por meio da Resolução RDC 34, foi instituído o Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência (Sineb) e o Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência (CNVB).

A Resolução RDC 37, de agosto de 2011, dispõe sobre o guia para a isenção e substituição de estudos de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência e dá outras providências.

A partir de 2014, por meio da Resolução RDC 58, medicamentos similares podem ser intercambiáveis com o medicamento de referência, desde que atendam às normas exigidas pela Anvisa. O Art. 2 estabelece que “será considerado intercambiável o medicamento similar, cujos estudos de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade relativa/bioequivalência ou bioisenção tenham sido apresentados, analisados e aprovados pela Anvisa.”

No final de 2014, pode-se afirmar que as diretrizes e prioridades estabelecidas na Política Nacional de Medicamentos em relação à reorganização da vigilância sanitária de medicamentos foram plenamente implementadas e cumpridas. Foi uma longa jornada em que esforços técnicos, científicos e políticos foram realizados para que se chegasse a este momento em que se pode afirmar que todos os medicamentos comercializados no Brasil são eficazes, seguros e têm sua qualidade assegurada. Ressalta-se que o contexto social e político do final dos anos 1990 e início dos anos 2000 foi muito favorável a essas mudanças necessárias ao processo de reorientação e reorganização da vigilância sanitária de medicamentos no país.

Em dezembro de 2017 foi aprovada a Resolução RDC 200, que dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares. Essa resolução aprova um novo Regulamento Técnico e estabelece os requisitos mínimos para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares. Tem como objetivo “estabelecer os critérios e a documentação mínima necessária para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, visando garantir a qualidade, segurança e eficácia desses medicamentos.” É alterada por duas resoluções aprovadas nos anos de 2019 e 2020. A primeira, Resolução RDC 317 de outubro de 2019, dispõe

sobre os prazos de validade e da documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos. Essa resolução estabelece os prazos de validade dos registros e a documentação necessária para a sua regularização. Estabelece, também, o prazo de dez anos para o registro de medicamentos. Para registros de medicamentos concedidos mediante Termo de Compromisso, os prazos de validade são de cinco anos após a primeira renovação e de dez após a segunda.

4. EVOLUÇÃO DA LEGISLAÇÃO DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E BIOSSIMILARES

Medicamentos biológicos são em sua maioria produzidos a partir de seres vivos por meio de uma tecnologia denominada tecnologia de DNA recombinante. Essa tecnologia promove alteração no DNA de uma determinada célula – que pode ser uma bactéria, um fungo, um vegetal ou de animais –, com o objetivo de produzir uma proteína específica com atividade terapêutica.

Os medicamentos biológicos revolucionaram o tratamento de doenças crônicas, como o diabetes, a artrite reumatoide e vários tipos de doenças neoplásicas e de doenças raras (WHO, 2021). Eles começaram a ser comercializados na década de 1980, sendo o primeiro produto a insulina humana, produzido a partir do cultivo de uma bactéria geneticamente modificada. São exemplos de medicamentos biológicos: a insulina humana; o hormônio do crescimento; citocinas; heparinas; fator anti-hemofílico; anticorpos monoclonais; e medicamentos imunomoduladores.

Devido à natureza biológica, à estrutura complexa e aos diferentes modos de produção, a regulação desses medicamentos vem impondo grandes desafios para as autoridades reguladoras de medicamentos em todo o mundo, pois os requisitos e as normas técnicas estabelecidos para os medicamentos de natureza sintética e semissintética não se aplicam aos biológicos. Isso porque, enquanto esses últimos são constituídos por moléculas pequenas, os produtos biológicos são formados por macromoléculas proteicas complexas, com estrutura tridimensional, produzidas em seres vivos, o que pode tornar difícil sua caracterização

pelos métodos analíticos estabelecidos para medicamentos novos, genéricos e similares sintéticos e semissintéticos (FERREIRA NETO *et al.*, 2019).

Nas últimas décadas, os medicamentos biológicos vêm ampliando sua participação no mercado de medicamentos. Os altos preços e a crescente incorporação desses medicamentos nos programas de assistência farmacêutica têm acarretado aumento expressivo dos gastos e desafiado a sustentabilidade financeira dos sistemas de saúde globalmente. Mais recentemente, com a expiração da proteção patentária de muitos deles, abriu-se uma janela de oportunidade para a produção de medicamentos “biossimilares”, ou seja, cópias genéricas dos medicamentos biológicos. Isso, como no caso dos genéricos, permite promover a concorrência, reduzir preços, ampliar o acesso a esses medicamentos, bem como reduzir os gastos dos provedores, no caso de sistemas públicos e privados de saúde em todo o mundo.

No entanto, como referido acima, diferente dos medicamentos sintéticos e semissintéticos, cópias de medicamentos biológicos impõem grandes desafios regulatórios. Um primeiro aspecto a se considerar é o fato de que moléculas biológicas produzidas por diferentes produtores não são idênticas. Existem pequenas diferenças até mesmo entre diferentes lotes de um mesmo produtor, que podem ser consideradas variabilidades aceitáveis. Entretanto, devido a essas variações, ainda que pequenas, as provas de equivalência farmacêutica e de biodisponibilidade usadas para garantir a similaridade entre medicamentos genéricos e os medicamentos de referência não são suficientes para garantir a equivalência terapêutica das cópias de medicamentos biológicos. Assim, estudos clínicos adicionais são necessários para garantir a segurança e eficácia dos produtos biossimilares.

Dessa forma, uma das maiores dificuldades da maioria das agências reguladoras nacionais em todo o mundo tem sido estabelecer uma regulamentação que permita garantir a intercambiabilidade desses medicamentos. Para isso, alguns conceitos precisam ser definidos; por exemplo, o que é biossimilaridade? Segundo revisão realizada por Ferreira Neto *et al.* (2019), “biossimilares são produtos biológicos aprovados por uma via regulatória abreviada, na qual é

requerida a demonstração da alta similaridade da cópia com o produto biológico inovador, mediante o exercício de comparabilidade durante todo o processo de desenvolvimento”. Um aspecto importante que esses autores levantam se refere ao compartilhamento de nomenclatura de produtos biológicos e farmacovigilância. Segundo eles, tanto o compartilhamento de nomenclatura por produtos biológicos inovadores e seus biossimilares quanto o compartilhamento da DCB para produtos biológicos são temas de debates entre especialistas.

A farmacovigilância é fundamental para o acompanhamento dos perfis de segurança de todos os medicamentos. Porém, devido à complexidade e heterogeneidade próprias dos produtos biológicos inovadores ou biossimilares, identificar e estabelecer causalidade de reações adversas que venham a ocorrer no médio e longo prazo é algo complexo. Outra característica dos produtos biológicos inovadores ou biossimilares é a sua capacidade de interagir com o organismo do paciente, que pode passar a produzir anticorpos contra o medicamento, reduzindo assim a sua eficácia e segurança.

Pelo exposto resumidamente acima, fica evidente a complexidade e a dificuldade de se estabelecer um regulamento único que possa dar conta de todos os aspectos envolvidos na regulação dos medicamentos biológicos.

Em 2009, com o objetivo de orientar os países-membros sobre aspectos regulatórios dos medicamentos biossimilares, a OMS elaborou um documento intitulado “*WHO Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs)*” (WHO, 2013), baseado em recomendações do Comitê de Especialistas em Padronização de Medicamentos Biológicos da OMS.

Na revisão de Ferreira Neto *et al.* (2019) foi constatado que não existe consenso entre diferentes agências reguladoras sobre a intercambialidade dos medicamentos biossimilares. Segundo os autores, a agência reguladora da União Europeia (*European Medicines Agency – EMA*) aprova a comercialização de produtos biológicos, mas não inclui a intercambialidade, deixando a decisão para os estados-membros. A *Food and Drug Administrations* dos Estados Unidos da América (FDA) tem normas para registro de biossimilares, que incluem a

intercambialidade, bem como um guia para sua comprovação. A Espanha proíbe a substituição de produtos biológicos em farmácias, mas permite substituições em instituições hospitalares que tenham comissões interdisciplinares. A Suíça (*Swiss Agency for Therapeutic Products*) e o Reino Unido (*Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency*) não recomendam a substituição automática de produtos biológicos, mas delegam essa decisão aos médicos.

No Brasil, a RDC 80/2002 (MS/ANVISA, 2002) aprovou um Regulamento Técnico dos Procedimentos de Registro, de Alteração e Inclusão, Pós-Registro e Revalidação dos Produtos Biológicos. Produtos biológicos considerados nesse regulamento são: vacinas; soros hiperimunes; hemoderivados; biomedicamentos: medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal e medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos e anticorpos monoclonais; alergênicos; medicamento biológico: produto farmacêutico, de origem biológica, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico. Para efeito do registro, esse regulamento não faz distinção entre medicamentos biológicos e outros medicamentos. Todos os solicitantes de registro de medicamentos têm que apresentar, entre outros documentos, o Certificado de Boas Práticas de Fabricação e os resultados de ensaios clínicos de fases I, II e III. Para cópias de produtos biológicos, em casos considerados “excepcionais” e não definidos no regulamento, há a possibilidade de abreviação do processo de registro.

A partir de 2005, com a publicação da Resolução RDC 315 (MS/ANVISA, 2005), foi revogada a RDC 80/2002 e aprovado outro regulamento com o mesmo título com algumas alterações. Dentre elas, em caso de troca de empresa, estabelece a necessidade de comprovar “mediante estudos comparativos, que as propriedades do produto biológico terminado (segurança e atividade), após a troca da empresa fabricante, mantenham-se inalteradas.”

A RDC 55/2010 (MS/ANVISA, 2010) estabelece requisitos mínimos para o registro de produtos biológicos no país. A partir de então, para efeito de registro pela via individual, os estudos de fase III passaram a ser comparativos para comprovar a não inferioridade do produto a ser registrado (biossimilar) com

o produto comprovador. Estabelece também uma segunda via para o registro de produtos biossimilares, a chamada via de desenvolvimento, que implica na realização de provas comparativas com o produto novo comparador em todas as etapas do desenvolvimento do produto biossimilar. Essa resolução define, entre outros, o conceito de comparabilidade como “a comparação científica, no que diz respeito a parâmetros não clínicos e clínicos em termos de qualidade, eficácia e segurança, de um produto biológico com um produto biológico comparador, com o objetivo de estabelecer que não existam diferenças detectáveis em termos de qualidade, eficácia e segurança entre os produtos; e de imunogenicidade, como a habilidade de uma substância ativar uma resposta ou reação imune, tais como o desenvolvimento de anticorpos específicos, respostas de células T, reações alérgicas ou anafiláticas”.

Ferreira Neto *et al.* (2019) afirmam que os requerimentos para o registro de biossimilares dessa resolução são alinhados àqueles definidos por reconhecidas agências reguladoras internacionais. Ressaltam que até aquele momento a Anvisa não tinha elaborado um Guia para avaliação de imunogenicidade. Outra questão levantada pelos autores é com relação ao uso do termo biossimilar no Brasil. Isso porque, antes da publicação da Resolução nº 55/2010, várias cópias de medicamentos biológicos, registradas sem o exercício de comparabilidade, eram comercializadas no país.

Resumindo, existem diferentes vias para o registro de medicamentos biológicos: produtos biológicos novos devem apresentar um dossiê completo, que inclui estudos clínicos de fases I, II e III; já produtos biológicos não novos têm duas opções: a via de desenvolvimento individual e a via de desenvolvimento por comparabilidade. A primeira inclui estudos não clínicos reduzidos e clínicos de fase III comparativos; a segunda inclui exercícios de comparabilidade que envolvem estudos clínicos e não clínicos.

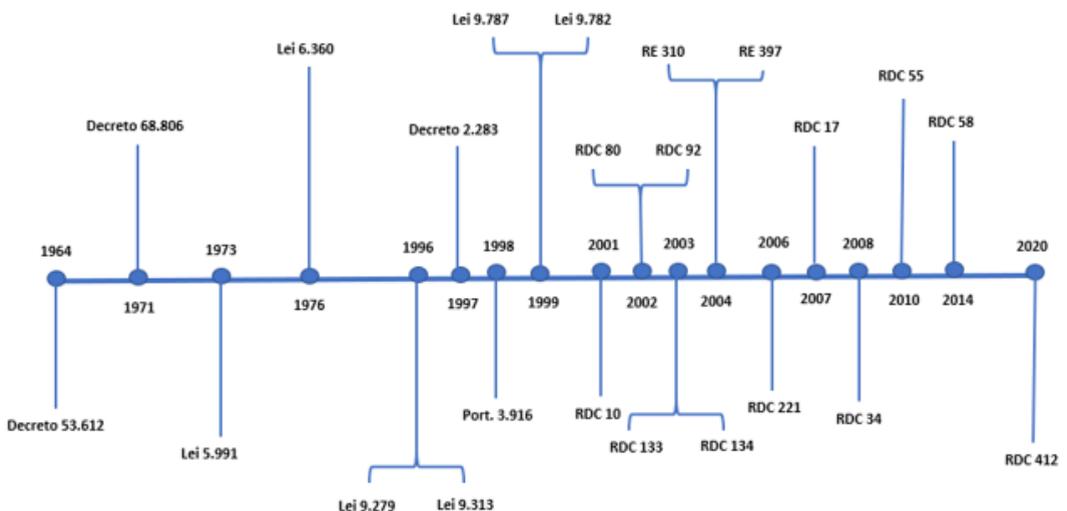
Nos anos seguintes foram publicados guias abordando diferentes aspectos relacionados a procedimentos necessários ao registro de medicamentos, incluindo os produtos biológicos. Em 2011, foi aprovado o Guia para a Realização do Exercício de Comparabilidade para Registro de Produtos Biológicos. Em 2013,

foi publicado o “Guia para a condução de estudos não clínicos de toxicologia e segurança de farmacologia necessários ao desenvolvimento de medicamentos” e “Guia para elaboração de relatórios de estudos clínicos para fins de registro e/ou alterações pós-registro de produtos biológicos”.

Em 2020, a Resolução RDC 412/2020 (MS/ANVISA, 2020) estabeleceu os requisitos e as condições para a realização de estudos de estabilidade para fins de registro e alterações pós-registro de produtos biológicos. Ressalta-se que nas disposições gerais dessa RDC se estabelece que o guia *“International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH): Harmonised tripartite guideline. Quality of Biotechnological Products: Stability testing of biotechnological/biological products – Q5C*, de 30 de novembro de 1995, e suas atualizações, deve ser utilizado para subsidiar a avaliação de estabilidade de produtos biológicos, conforme o caso e a natureza do produto. Isso mostra o alinhamento da Anvisa com as agências reguladoras de medicamentos mais respeitadas do mundo.

A linha do tempo desse processo está sintetizada na Figura 1 a seguir.

Figura 1 – Linha do tempo da legislação brasileira sobre genéricos, biológicos e biossimilares



Decreto nº 53.612/1964	Relação básica e prioritária de produtos biológicos para uso farmacêutico humano e veterinário.
Decreto nº 68.806/1971	Constituição da CEME.
Lei nº 5.991/1973	Estabelece o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos.
Lei nº 6.360/1976	Dispõe sobre a Vigilância Sanitária para medicamentos, insumos farmacêuticos e produtos para a saúde.
Lei nº 9.279/1996	Lei de Propriedade Industrial.
Lei nº 9.313/1996	Assegura a distribuição gratuita de tratamento para o controle do HIV/Aids.
Decreto nº 2.283/1997	Desativação e extinção da CEME.
Portaria nº 3.916/1998	Institui a Política Nacional de Saúde (PNM).
Lei nº 9.787/1999	Dispõe sobre a Vigilância Sanitária e estabelece os medicamentos genéricos.
Lei nº 9.782/1999	Constitui a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).
RDC nº 10/2001	Novo regulamento técnico para medicamentos genéricos.
RDC nº 80/2002	Regulamento técnico dos procedimentos de registro, pós-registro e revalidação de produtos biológicos.
RDC nº 92/2002	Estabelece os medicamentos similares.
RDC nº 133/2003	Aprova o Regulamento Técnico para medicamentos similares.
RDC nº 134/2003	Dispõe sobre a adequação dos medicamentos às Normas de Qualidade, Eficácia e Segurança.
RE nº 310/2004	Aprova o guia para a realização de Estudo de Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução.
RE nº 397/2004	Determina a publicação do Guia para provas de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência
RDC nº 221/2006	Cria a Rede Brasileira de Centros Públicos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência certificados pela Anvisa.
RDC nº 17/2007	Novo Regulamento Técnico para Medicamentos Similares.
RDC nº 34/2008	Institui o Sistema de Informações de Estudo de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência.
RDC nº 55/2010	Estabelece os requisitos mínimos para Registro de Produtos Biológicos.
RDC nº 58/2014	Autoriza a intercambialidade entre medicamentos similares e medicamentos de referência.
RDC nº 412/2020	Estabelece requisitos para estudo de estabilidade para produtos biológicos

Fonte: elaboração própria.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Como pode ser constatado no levantamento histórico que apresentamos, os primórdios da discussão sobre medicamentos genéricos no mundo se remontam à década de 1960 nos EUA, embora formalmente tenha tido início 20 anos depois com o *“Waxman-Hatch Act”* em 1984. No Brasil, essa discussão pode ser compreendida já na criação da Central de Medicamentos (CEME) em 1971 (LUCHESE, 1995). A CEME coordenou a produção pública de medicamentos por intermédio da rede de laboratórios oficiais, que acabaram se agrupando na Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB).

Naquela época, com a compra de matéria-prima centralizada na CEME e fornecida aos laboratórios de acordo com as respectivas programações de produção, já se utilizava nas embalagens padronizadas a denominação genérica dos medicamentos sem a utilização de marcas comerciais. Não se tratava de uma política de prescrição ou dispensação genérica, mas, na prática, podemos considerar que foi sendo assentadas as bases para essa discussão.

O projeto de lei (PL 2.022/1991) do deputado federal Eduardo Jorge foi uma das primeiras iniciativas formais que reforçou a promulgação do Decreto nº 793/1993, da denominação genérica dos medicamentos no mercado brasileiro. Esse decreto levou a uma série de ações políticas por diversos setores da sociedade e foi uma contraposição aos movimentos que pregavam o reconhecimento de patentes para produtos e processos farmacêuticos e que levou à aprovação da Lei nº 9.279/1996, atual Lei de Propriedade Industrial.

Na década de 1990 ocorreram no Brasil mudanças estruturais profundas e contraditórias, tanto no modelo econômico quanto no modelo do sistema de saúde. Quanto ao primeiro, houve a implementação de um modelo econômico neoliberal, caracterizado por abertura econômica, privatizações, desregulamentação e redução da participação do Estado na economia. Esse modelo teve impacto negativo na indústria farmacêutica nacional, em especial na indústria farmoquímica. No Ministério da Saúde foi implementado o projeto Inovar, que promoveu o desmonte da Secretaria de Vigilância Sanitária, o que, aliado à suspensão do controle de preços dos medicamentos, provocou uma profunda desorganização do sistema de regulação de medicamentos e propiciou a comercialização de medicamentos sem qualidade assegurada, tendo inclusive ocorrido denúncias de medicamentos falsificados e de corrupção na CEME, que até 1997, quando foi extinta, era o órgão governamental responsável pelo provimento de medicamentos ao sistema público de saúde. Em 1996, foi aprovada a nova Lei de Propriedade Industrial, que, a partir de maio de 1997, passou a permitir a concessão de patentes no setor farmacêutico, reforçando o impacto negativo na indústria farmacêutica nacional. Essa legislação também teve impacto negativo na

produção local de medicamentos, que era baseada em cópias de medicamentos em geral, inovadores ou não.

Quanto à mudança no sistema de saúde, a Constituição Brasileira de 1988 estabeleceu a “saúde como direito de todos e dever do Estado criar as condições para o seu cumprimento”. A incorporação desse direito ao arcabouço legal do país ocorreu nas décadas seguintes por meio de uma série de instrumentos legais, sendo o primeiro deles a Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8080/1990), que criou o Sistema Único de Saúde (SUS), e integrou a assistência terapêutica integral, incluindo a assistência farmacêutica à estrutura do SUS. A Lei nº 9.313/1996, que dispõe sobre a atenção integral à saúde das pessoas vivendo com HIV, estabelece o acesso universal aos medicamentos necessários ao tratamento da infecção, representou mais um desafio para o sistema de saúde, que se encontrava em processo de reestruturação. O sistema fragmentado da década anterior passou por um processo de unificação das instituições envolvidas na produção de ações e serviços de saúde nos três níveis de governo em todo o país, criando o SUS.

Ao mesmo tempo foi formulada a Política Nacional de Medicamentos (PNM), publicada em outubro de 1998 por meio da Portaria nº 3916, primeira política pública setorial no âmbito do SUS, tendo como objetivos: “garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, promover o uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais” e define diretrizes e prioridades para reorganização da assistência farmacêutica como parte integrante do SUS. Uma das suas diretrizes, a reorganização da vigilância sanitária de medicamentos, foi implementada partir da Lei nº 9.782/1999, que cria o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária; e da Lei de Medicamentos Genéricos (Lei nº 9.787/1999), que estabelece o medicamento genérico.

A PNM foi fruto de um amplo processo de discussão e um seminário nacional, cujas propostas foram apresentadas em formato de relatório na 10ª Conferência Nacional de Saúde. Desde o início de sua formulação, foi estabelecida uma

parceria e coordenação conjunta entre diversas instituições, incluindo a Escola Nacional de Saúde Pública/Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/Fiocruz); o Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef); a Organização Pan-Americana da Saúde (Opas); a Federação Nacional dos Farmacêuticos (Fenafar); a Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (Sobravime); o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass); e o Conasems. A política em si teve a aprovação da Comissão Intergestores Tripartite (CIT) e do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Nesse contexto, a implementação da legislação de medicamentos genéricos ao longo dos anos 2000 provocou mudanças importantes no cenário político e institucional descrito acima. A introdução dos medicamentos genéricos no Brasil, que começou em fevereiro de 2000 e seguiu de forma sustentada nos anos seguintes, cumpriu com o objetivo da PNM de aumentar a disponibilidade de medicamentos com qualidade assegurada e a preços acessíveis no país. Houve inclusive redução dos preços de medicamentos de referência, produzidos e comercializados por subsidiárias de empresas transnacionais no Brasil.

O impacto da entrada dos medicamentos genéricos na estrutura do mercado brasileiro foi substantivo. Em 2003, apenas três anos após serem concedidos os primeiros registros, os preços dos medicamentos genéricos eram 40% menores que os preços dos medicamentos de referência. Os custos do tratamento de doenças crônicas de maior prevalência no Brasil, como hipertensão arterial, diabetes, gota, câncer de próstata e glaucoma, foram reduzidos de 37% a 65% (HASENCLEVER, 2004).

Com o passar dos anos, verificou-se também uma mudança expressiva na posição de laboratórios farmacêuticos nacionais no *ranking* nacional de faturamento dos dez maiores laboratórios farmacêuticos no país. Em 1998, apenas o Aché-Prodome figurava nesse *ranking* com uma participação de 4,7%. Em 2011, quatro empresas nacionais produtoras de medicamentos genéricos – EMS Sigma, Medley, Aché e Neoquímica – passaram a participar do referido *ranking*, sendo que as três primeiras, respectivamente, lideraram o mercado ocupando os três primeiros lugares (PRADO, 2011).

Atualmente, dados da Câmara Técnica de Monitoramento de Mercado (CMED/ANVISA, 2022) mostram uma participação de sete laboratórios nacionais independentes no *ranking* de faturamento e quatro entre laboratórios que formaram grupos econômicos. A participação de medicamentos genéricos por faturamento no mercado brasileiro em 2019 foi de 14% e a de medicamentos similares, de 20%, totalizando 34% do faturamento total nacional. A partir de 2014, com a evolução das normas de registro de medicamentos similares na Anvisa, conforme descrito acima, todos os medicamentos similares já tinham passado por testes de biodisponibilidade com o medicamento de referência sendo por isso chamados de “genéricos de marca”.

A política de medicamentos genéricos, entre outros, teve um papel importante na evolução do faturamento das empresas nacionais. Os processos de implementação da Lei de Medicamentos Genéricos e da Anvisa no Brasil envolveram formulação e revisão contínua das normas relacionadas ao registro de medicamentos genéricos e similares, cumprindo assim, além do objetivo principal de garantir a qualidade dos medicamentos que circulam no mercado brasileiro, equiparar tal regulação àquelas vigentes em renomadas agências reguladoras de medicamentos de países desenvolvidos e na OMS, construindo, assim, a sua credibilidade nacional e internacional (ARAÚJO *et al.*, 2010).

A construção da credibilidade do medicamento genérico no Brasil foi fundamental para garantir sua aceitação por parte dos prescritores, em especial dos médicos, bem como do seu uso pela população em geral. Cabe lembrar que, nos primeiros anos da entrada de medicamentos genéricos no Brasil, houve campanhas publicitárias, promovidas por empresas transnacionais e nacionais produtoras de medicamentos similares, direcionadas aos médicos e ao público em geral questionando a qualidade desses medicamentos. Os laboratórios envolvidos nessas campanhas foram punidos pelo Conselho Administrativo de Defesa Econômica (CADE) e, o mais importante, foi que eles não conseguiram barrar a expansão do mercado de medicamentos genéricos (PRADO, 2011).

A exigência de comprovação de equivalência terapêutica, por meio de estudos de bioequivalência, implicou em aumentar o investimento em laboratórios de pesquisa clínica, o que resultou na criação e no credenciamento pela Anvisa da Rede Brasileira de Centros Públicos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência certificados pela Anvisa (Reqbio). Ainda em relação à pesquisa, laboratórios farmacêuticos nacionais, que antes da legislação de genéricos não faziam investimento em P&D, passaram a fazê-lo, especialmente em farmacotécnica para o desenvolvimento de produtos com inovações incrementais e na estruturação de laboratórios de controle de qualidade.

Em relação aos medicamentos biológicos, conforme trabalho recente de Ferreira Neto *et al.* (2019), os autores incluem entre os principais desafios regulatórios associados com a intercambialidade de produtos biológicos as implicações relacionadas com a biosemelhança; a imunogenicidade; a extraposição de indicadores; a incorporação no SUS; a substituição automática; os certificados de boas práticas dos produtores; a nomenclatura; os mecanismos de aquisição; e a necessidade de farmacovigilância.

A intercambialidade dos medicamentos genéricos e similares, sintéticos e semissintéticos, encontra-se bem regulamentada no Brasil. Entretanto, a intercambialidade dos produtos biológicos ainda representa desafio regulatório não apenas no Brasil.

Finalizando, cabe reconhecer que a evolução gradual do processo de formulação, avaliação e reformulação da legislação de medicamentos genéricos e similares mostrou a complexidade envolvida na implementação de uma política nova para o país. Ficou evidente que um dos objetivos desse longo processo era ganhar credibilidade nacional e internacional, mediante implementação de uma legislação de medicamentos no Brasil, equiparável às legislações de respeitadas agências reguladoras de países desenvolvidos.

A implementação da política de medicamentos genéricos no Brasil cumpriu um dos seus objetivos: o de melhorar o acesso da população brasileira aos medicamentos, mediante aumento da disponibilidade de produtos, com a qualidade

assegurada e a preços acessíveis. A implementação dessa política promoveu uma série de mudanças na dinâmica do mercado farmacêutico nacional com a expansão da participação de empresas nacionais, que foram pioneiras no lançamento de genéricos, o que conferiu a elas vantagem competitiva. Como a competitividade dessas empresas é baseada na diferenciação por preços e na entrada pioneira no mercado, é necessário investir em capacitação tecnológica para produção, recursos humanos qualificados, controle de qualidade, e em P&D, que são fatores críticos para o desenvolvimento adequado e rápido de novos medicamentos.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA/CMED. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020**. Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmmed/informes/anuario-estatistico-2019-versao-final.pdf>. Acesso em: 20/10/2021.

ASSOCIAÇÃO DOS LABORATÓRIOS OFICIAIS DO BRASIL. Disponível em: <http://alfob.org.br/> Acesso em: 11/2022.

BARJAS N. 2002. **Política Federal de Assistência Farmacêutica: 1990 a 2002**. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/polit_fed_assist_farm.pdf. Acesso em: 10/10/2021.

BRASIL. Câmara dos Deputados. **Relatório da CPI - medicamentos**. Relator deputado Ney Lopes. 2000 Disponível em: https://www2.camara.leg.br/atividade-legislativa/comissoes/comissoes-temporarias/parlamentar-de-inquerito/51-legislatura/cpimed/cpimed_relp.PDF. Acesso em: 15/11/2021.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto nº 793, de 5 de abril de 1993**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1990-1994/D0793.htm. Acesso em: 15/06/2022.

BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 3.181, de 23 de setembro de 1999. **Regimento técnico para medicamentos genéricos DOU de 11.2.1999.** Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/d3181.htm Acesso em: 15/11/2021.

BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 53.612, de 26 de fevereiro de 1964. **Aprova relação de medicamentos essenciais para os fins previstos no Decreto nº 52.471, de 1963, e dispõe sobre a aquisição de medicamentos pela Administração Pública Federal.** DOU - Seção 1 - 27/2/1964, Página 1947. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1960-1969/decreto-53612-26-fevereiro-1964-393693-publicacaooriginal-1-pe.html>. Acesso em: 10/10/2021.

BRASIL. Presidência da República. Decreto nº 68.806, de 25 de junho de 1971. **Institui a Central de Medicamentos (CEME).** Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/1970-1979/d68806.htm. Acesso em: 15/10/2021.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. **Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências.** Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm. Acesso em: 10/11/2021.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. **Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências.** (DOU 24/9/1976). Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso em: 11/10/2021.

BRASIL. Presidência da República. 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.** DOU de 20/9/1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 10/10/2021.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996. **Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial.** 1996^a. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm. Acesso em: 10/08/2021.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 9.313, de 13 de novembro de 1996. **Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de Aids.** 1996. DOU. de 14.11.1996. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9313.htm. Acesso em: 10/11/2021

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. **Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** 1999a. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9782.htm. Acesso em: 20/11/2021.

BRASIL. Presidência da República. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. **Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos.** 1999b. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm. Acesso em: 20/11/2021

BRASIL. Lei nº 9.787/99. DOU de 11.2.1999. **Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.** Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm. Acesso em: 10/10/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. **Aprova a Política Nacional de Medicamentos.** 1998. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html. Acesso em: 10/11/2021

BERMUDEZ, J. 1992. **Remédios: saúde ou indústria? A produção de medicamentos no Brasil.** Rio de Janeiro: Relume Dumará. p.123

BERMUDEZ, J, 1994. **Medicamentos genéricos: uma alternativa para o mercado brasileiro.** *Cad Saúde Públ* 10(3):368-378.

CHAVES, G.C; OLIVEIRA, M.A. & BERMUDEZ, J.A.Z. 2021. **Brazil - Patent barriers and access to medicines through the public health system.** In: Ragavan, S & Vanni, A. Intellectual Property Law and access to medicines. TRIPS Agreement, Health, and Pharmaceuticals. Oxon and New York: Routledge

FERREIRA NETO P.T.P.; CASTRO NUNES P.H.C; VARGAS M.A. **Intercambialidade de produtos biológicos no Sistema Único de Saúde (SUS): principais desafios regulatórios.** *Cad. Saúde Pública.* 2019; 35(10):e00053519.

FONSECA, E.M. **Relevance of variation in use of terminology to define generic pharmaceutical products.** *Rev Panam Salud Pública.* 37(2): 113-117, 2015.

HASENCLEVER, L. **O mercado de medicamentos genéricos no Brasil.** Brasília: Simpósio Franco-Brasileiro “O Novo Direito da Propriedade Intelectual no Domínio da Saúde e dos Seres Vivos (implicações para o acesso aos tratamentos anti-retrovirais); 2004. Disponível em: https://deolhonaspontentes.org/media/file/Patentes/hasenclever_ufrj_%20mercado_medicamentos_genericos.PDF. Acesso em: 25/11/2021

LEMOS, A.R.C.; SILVA, M.C. & BERMUDEZ, J.A.Z. **As políticas públicas em saúde no Brasil e sua importância para a sociedade.** In: Melecchi, DR; Custódio, A; Oliveira Lima, ME, Cury, MEC & Cabral, GVB (Org.). *Ciência, Tecnologia, Vigilância em Saúde e Assistência Farmacêutica, Políticas públicas oriundas do controle social, garantidoras de Democracia, Soberania Nacional e Acesso à Saúde.* Porto Alegre: Editora Rede Unida, pp 29-39, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução ANVS nº 391 de 09/08/1999.** DOU 10.08.99. 1999^a. Disponível em URL:http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RES_391_1999_COMP.pdf/a3e6d4bb-c55d-48be-9523-ab403366f49a. Acesso em: 17/06/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. Resolução–RDC nº 10, de 2 de janeiro de 2001. **Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos**. 2001. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/RDC_10_2001.pdf/7d7dcda0-55c5-4070-b6db-773cfa735949?version=1.0. Acesso em: 20/11/2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução–RDC nº 16, de 2 de março de 2007**. DOU 05.03.2007. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%282%29RDC_16_2007_COMP.pdf/2eeb80ff-b51b-4405-a080-94b59fe8fcd8. Acesso em: 23/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução–RDC nº 16, de 2 de março de 2007**. DOU 05.03.2007. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%282%29RDC_16_2007_COMP.pdf/2eeb80ff-b51b-4405-a080-94b59fe8fcd8. Acesso em: 21/10/2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução–RDC nº 17, de 2 de março de 2007**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0017_02_03_2007.html. Acesso em: 23/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução–RDC nº 34, de 3 de junho de 2008**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0034_03_06_2008.html. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução–RDC nº 36, de 15 de março de 2001**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2001/rdc0036_15_03_2001.html. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução–RDC nº 37, de 3 de agosto de 2011**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0037_03_08_2011.html. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução–RDC nº 41, de 28 de abril de 2000**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2000/rdc0041_28_04_2000.html. Acesso em: 22/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 51, de 15 de agosto de 2007**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0051_15_08_2007.html. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010**. DOU, 17/12/2010. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%281%29RDC_55_2010_COMP.pdf/41ebae78-5742-4060-9bec-6c-cece9ce262. Acesso em: 23/11/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 58, de 10 de outubro de 2014**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0058_10_10_2014.pdf. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 80, de 18 de março de 2002**. DOU 19.03 2002. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_80_2002_COMP.pdf/f48cb5be-2114-445e-976d-0553b0cc0009. Acesso em: 25/11/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 80, de 18 de março de 2002**. DOU 19/03/2002. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_80_2002_COMP.pdf/f48cb5be-2114-445e-976d-0553b0cc0009. Acesso em: 23/11/2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. Resolução-RDC nº 84, de 19 de março de 2002. **Aprova o Regulamento Técnico para Medicamentos Genéricos**. 2002a. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2002/rdc0084_19_03_2002.htm. Acesso em: 20/11/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 92, de outubro de 2000**. DOU 26.10.2000 Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2000/rdc0092_23_10_2000.html. Acesso em: 20/10/2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. Resolução-RDC nº 133, de 29 de maio de 2003 (*). **Define o regulamento técnico para o medicamento similar**. DOU 19.09.2003a.

Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0133_29_05_2003.html. Acesso em: 20/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 133, de 29 de maio de 2003**. 2003c. DOU 19.09.2003. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0133_29_05_2003.html. Acesso em: 21/10/2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 134, de 29 de maio de 2003**. 2003b. DOU 23.09.2003. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0134_29_05_2003.html. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. Boletim informativo – RDC 134. **Qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos similares nº 50, 2004**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_informativo_anvisa_n50.pdf. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução- RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017**. DOU 28.12.2017. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3836387/%284%29RDC_200_2017_COMP.pdf/007682da-126a-4862-85b-3-9ed93b23ec40. Acesso em: 21/10/2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC Nº 221, de 28 de dezembro de 2006**. DOU 29.12.2006. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_221_2006_COMP.pdf/31e2cbb6-1048-4e-19-8358-7d793a64aae7. Acesso em: 22/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RE nº 310, de 1º de setembro de 2004**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2004/res0310_01_09_2004.html. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 315, de 26 de outubro de 2005**. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RDC_315_2005_COMP.pdf/884e6ea5-3c77-49a5-b99e-b295fde4c0f3. Acesso em: 23/11/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 317, de 22 de outubro de 2019**. DOU 23.10.2019. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2957412/RDC_317_2019_.pdf/2bbe93d6-05bd-4b19-9d25-75d-28d1eadae. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RE nº 397, de 12 de novembro de 2004**. DOU 16.11.2004. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RE_397_2004_COMP.pdf/25d972cd-2a92-4ee8-b-753-56fdf7660553. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RDC nº 412, de 20 de agosto de 2020**. DOU 17/12/2020. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4247824/RDC_412_2020_.pdf/04f596d3-90ef-4e0f-86bb-16ae08925291. Acesso em: 22/22/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Resolução-RE nº 1.170, de 19 de abril de 2006**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2006/res1170_19_04_2006.html (21/10/2021)

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Relatório de Gestão e Avaliação do Desempenho - Exercício de 2005**. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/281258/308532/relatorio_2005.pdf/06a54bdd-d62f-4c4d-8993-fba202f8f381 (21/10/2022)

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa. **Regulamento Técnico Para Medicamento Similar Abrangência** in: Resolução-RDC nº 17, de 2 de março de 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/rdc0017_02_03_2007.html. Acesso em: 21/10/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 2001. **Política Nacional de Medicamentos**. Série C n. 25. Brasília: Ministério da Saúde.

VACCA GONZALEZ, C.P.; FITZGERALD, J. & BERMUDEZ, J.A.Z. **Definición de medicamentos genérico; un fin o un medio? Análisis de la regulación en 14 países de la Región de las Américas**. *Rev Panam Salud Pública* 20 (5): 314-323, 2006

VASCONCELOS, D.M.M.; CHAVES, GC; AZEREDO, TB & SILVA, RM, 2017. **Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação.** *Ciência & Saúde Coletiva* 22(8): 2609-2614.

WHO (World Health Organization). **Biologicals.** 2021 Disponível em: https://www.who.int/health-topics/biologicals#tab=tab_1. Acesso em: 15/11/2021.

WHO (World Health Organization) **Guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs), Technical Report series 977.** 2013 Disponível em: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/biologicals/trs_977_annex_2.pdf?sfvrsn=e2389a69_3&download=true. Acesso em: 25/11/2021.

CAPÍTULO 3
PRODUÇÃO PÚBLICA

1. INTRODUÇÃO

É reconhecido que o Brasil possui uma característica peculiar: Laboratórios Farmacêuticos Oficiais (LFO), com diferentes anos de fundação, localização geográfica e naturezas jurídicas (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006). Eles se confundem com a própria história do Brasil. O primeiro, a Botica Real Militar, foi criado dois meses após a chegada da família real portuguesa no porto do Rio de Janeiro, em maio de 1808, transformando-se posteriormente no Laboratório Químico do Exército (LQFEX) (LQFEX, 2021). Desde o final do século XIX e início do século XX tais instituições já desempenhavam um importante papel nas políticas de saúde pública com a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de vacinas, soros e hormônios (TORRES; HASENCLEVER, 2017).

Na década de 70 do século XX, com a criação da Central de Medicamentos (CEME), tem-se uma primeira iniciativa governamental de reconhecimento da produção pública para a promoção do acesso a medicamentos essenciais, buscando fortalecer a capacidade produtiva desses laboratórios (CHAVES, 2016; CHAVES *et al.*, 2018; FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2017) e estimular ações de pesquisa e desenvolvimento tecnológico (BERMUDEZ, 1995). Entretanto, em 1997, a CEME foi desativada sem conseguir atingir seus objetivos iniciais, como o fortalecimento da produção pública (CHAVES *et al.*, 2018).

Na década de 1980, iniciativas foram realizadas com o intuito de promover o desenvolvimento da indústria farmoquímica nacional. Para isso, foram promovidas tanto medidas de proteção do mercado interno, como mecanismos de proteção tarifária e estímulo ao desenvolvimento tecnológico pelas empresas privadas, o que proporcionou um avanço na capacitação tecnológica e produtiva do setor (CHAVES *et al.*, 2018).

Em outubro de 1984 foi criada a Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB). Em sua missão está o fortalecimento dos laboratórios oficiais, em seu caráter produtivo, como também a participação na formulação e implantação de políticas públicas ligadas à saúde e ao desenvolvimento socioeconômico. Assim, além de buscar promover o acesso a medicamentos e outras

tecnologias estratégicas para o sistema de saúde nacional, também atuam como indutores de políticas de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) e de Inovação e como reguladores de preços no mercado brasileiro (ALFOB, 2018).

No início da década de 1990, caracterizada por abertura comercial, não contou com políticas industriais e não se promoveu uma adaptação das indústrias existentes para a nova condição, o que acarretou impactos na indústria farmacêutica e, especialmente, na farmoquímica. Mesmo com diferentes políticas industriais lançadas até antes dessa década, o setor não havia acumulado capacidades tecnológicas para atividades mais complexas e intensas em tecnologia e conhecimento científico, localizado no estágio tecnológico apenas em formulação de medicamentos similares (TORRES; HASENCLEVER, 2017; VIEIRA; OHAYON, 2006). Outro evento importante dessa década foi a assinatura do Acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio (OMC). O Acordo trouxe disposições sobre períodos de transição para internalização nas legislações nacionais, que chegavam a 11 anos para os países em desenvolvimento. Entretanto, o Brasil prontamente adequou e publicou sua legislação de propriedade industrial em 1996, com apenas um ano de interstício. O não patenteamento de produtos e processos farmacêuticos que era utilizado como um instrumento da política industrial nacional não pôde mais ser utilizado (CHAVES *et al.*, 2018; TORRES; HASENCLEVER, 2017).

Na contramão desse movimento tem-se, em 1988, a promulgação da Constituição Cidadã e o estabelecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), reforçado pela Lei nº 8080, que estabelece princípios, objetivos e atribuições. Dentre suas diferentes atribuições está a garantia da realização de ações de assistência terapêutica, inclusive farmacêutica (BRASIL, 1990).

Um marco importante desse período, que chama outra vez a atenção para os LFO, é a publicação da Política Nacional de Medicamentos (PNM). Após um período de quase dois anos de discussões e negociações entre gestores, ela apresenta como uma de suas diretrizes a “Promoção da Produção de Medicamentos”, que evidencia a importância da produção local e orienta para a articulação entre

produção pública e privada para a garantia de disponibilidade de medicamentos essenciais (BRASIL, 1998).

Ainda nessa diretriz, a capacidade instalada dos LFO é exaltada e orientada para a produção de medicamentos essenciais, principalmente para a atenção básica. Além disso, esses laboratórios, segundo a política, possuem importantes papéis técnico-científicos e econômicos, como possuir domínio tecnológico de processos de produção de medicamentos que impactem na saúde pública, na capacitação de profissionais e no monitoramento de preços no mercado (BRASIL, 1998). Mais adiante, a Resolução nº 338 de 2004 (BRASIL, CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE, 2004), que aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, buscou alinhar a AF a políticas de produção de medicamentos e de ciência e tecnologia (BERMUDEZ *et al.*, 2018).

Na década seguinte, tem-se um processo de retorno a políticas industriais mais explícitas, buscando promover a capacitação produtiva e tecnológica e diminuir a dependência externa nas áreas de grande intensidade tecnológica (BERMUDEZ *et al.*, 2018). Em consonância com esse movimento, novos marcos normativos também reconhecem a produção pública e buscam fomentá-la como a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (BRASIL, 2008a); a criação da Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos (RBPPM) (BRASIL, 2005); e o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde (BRASIL, 2008b). Também se destacam o Programa Profarma – Produtores Públicos, lançado pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Econômico e Social (BNDES), e o Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS), instituído pela Portaria nº 506 de 2012 do Ministério da Saúde (CHAVES *et al.*, 2018). Tais iniciativas buscavam fortalecer e capacitar os LFO para a pesquisa, o desenvolvimento tecnológico e a produção, pensando também na produção de fitoterápicos e na capacitação em biotecnologia, além de melhorar a gestão desses laboratórios e coordenação de suas produções. Também se vislumbrava a preparação dos LFO para a realização de parcerias com o setor privado.

Uma das políticas mais recentes envolvendo os LFO é a política das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Mesmo com as primeiras parcerias sendo estabelecidas em 2009 e a publicação de algumas normativas estabelecendo seus parâmetros, a Portaria MS nº 2.531/2014 (BRASIL, 2014c) passou a reger as PDP e, mais recentemente, a Portaria de Consolidação GM/MS Nº 5/2017 (BRASIL, 2017). Na PDP, os LFO têm um papel central de absorção do processo de produção de medicamentos determinados por uma lista estratégica de medicamentos. Nesses 12 anos de vigência (novembro de 2021), têm-se 62 PDP vigentes, com 37 medicamentos diferentes, entre medicamentos sintéticos e semissintéticos, vacinas, hemoderivados e outros biológicos⁵. Dezoito das 62 vigentes estão em fase de verificação da internalização da tecnologia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021c, 2021d, 2021e, 2021f). Com o objetivo tanto de garantir o acesso da população a produtos estratégicos quanto de diminuição da dependência tecnológica, tal política tem aproximado a produção pública de produtos que devem obedecer aos critérios abaixo:

“a) importância do produto para o SUS, conforme as políticas e os programas de promoção, prevenção e recuperação da saúde; (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, I, a)

b) aquisição centralizada do produto pelo Ministério da Saúde ou passível de centralização; e (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, I, b)

c) interesse de produção nacional do produto e de seus insumos farmacêuticos ativos ou componentes tecnológicos críticos relevantes para o CEIS; e (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, I, c).

II – adicionalmente, pelo menos um dos seguintes critérios: (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, II)

a) alto valor de aquisição para o SUS; (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, II, a)

b) dependência expressiva de importação do produto para os programas e as ações de promoção, prevenção e assistência à saúde no âmbito do SUS nos últimos 3 (três) anos; (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, II, b)

c) incorporação tecnológica recente no SUS; e (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, II, c)

d) produto negligenciado ou com potencial risco de desabastecimento. (Origem: PRT MS/GM 2531/2014, Art. 6º, II, d) (BRASIL, 2017, p. 429–430).

⁵ Dados atualizados em 15/11/2021.

No ano de 2020 o mundo enfrentou a pandemia de coronavírus, o que deixou em evidência as fragilidades da cadeia de valor farmacêutica. Riscos de desabastecimento tanto de Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) quanto de intermediários e medicamentos importados colocou as nações em alerta (BERMUDEZ; LEINEWEBER, 2020). No mundo todo tem ocorrido reconversão de linhas industriais a fim de produzir medicamentos anteriormente importados (HASENCLEVER *et al.*, 2020).

A forte dependência do Brasil de insumos e produtos para a saúde é reconhecida e alguns fatores que reforçam tal dependência já estão registrados (FERNANDES; GADELHA; MALDONADO, 2021). A análise da balança comercial traduz essa dependência e demonstra um déficit crescente devido à importação de medicamentos prontos para a venda, em um período anterior a pandemia, que possivelmente se traduz principalmente na importação de medicamentos de maior aporte tecnológico (RODRIGUES; COSTA; KISS, 2018). Tais fatos chamam a atenção para a importância da capacitação tecnológica e produtiva do país e possibilidade de mudança de tal quadro.

Considerando o impacto da pandemia no mundo, a reconhecida dependência tecnológica nacional e os esforços para o fortalecimento dos LFO, evidenciou-se a importância de realizar um panorama da produção pública de medicamentos sintéticos, semissintéticos e biológicos, com a finalidade de observar o perfil da produção de medicamentos (sintéticos, semissintéticos e biológicos) dos LFO.

2. METODOLOGIA

Para a realização do panorama foram consultadas bases de dados de acesso livre, legislações, documentos oficiais e de organizações relacionadas ao setor farmacêutico.

Como primeiro passo foi realizada consulta no mês de setembro de 2021, no site da Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil (ALFOB), para o levantamento dos LFO participantes da associação.

A seguir foi realizado o levantamento das linhas produtivas com boas práticas de fabricação de cada um dos LFO. Tais dados foram construídos entre os meses de outubro e novembro de 2021 no site da Anvisa⁶ e quando alguma informação não era encontrada, era realizada busca no site do Diário Oficial da União.

A Resolução RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019, estabelece as diretrizes gerais para Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. A Instrução Normativa nº 35, de 21 de agosto de 2019, trata as Boas Práticas de Fabricação Complementares a Medicamentos Estéreis. A Instrução Normativa nº 36, de 21 de agosto de 2019, trata das Boas Práticas de Fabricação Complementares a Insumos e Medicamentos Biológicos. E a Instrução Normativa nº 46, de 21 de agosto de 2019, trata sobre as Boas Práticas de Fabricação Complementares a Medicamentos Hemoderivados.

Quanto aos procedimentos administrativos para a concessão de Certificação de Boas Práticas de Fabricação e de Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem, a Resolução RDC nº 497, de 20 de maio de 2021, que revoga a Resolução RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, é a resolução que dispõe sobre esses procedimentos.

A consulta aos Certificados de Boas Práticas das empresas fabricantes de medicamentos e produtos biológicos forneceu as seguintes informações sobre CNPJ; LFO; linha de certificação; resolução e data de publicação da resolução; validade do certificado; classe de certificação; etapas de fabricação; forma farmacêutica; e endereço eletrônico.

A etapa seguinte foi a coleta dos registros tanto válidos como caducos ou cancelados dos LFO. Tal coleta ocorreu no período de outubro a dezembro de 2021 no site da Anvisa⁷.

A concessão de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos é estabelecida pela Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 200, de 26 de dezembro

6 Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/certificados-de-boas-praticas>. Acesso em: 20/06/2022.

7 Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>. Acesso em: 19/06/2022.

de 2017, enquanto para produtos biológicos é regida pela Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Segundo a RDC nº 55/2010, são produtos biológicos:

- I – vacinas;
- II – soros hiperimunes;
- III – hemoderivados;
- IV – biomedicamentos classificados em:
 - a) medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal; e
 - b) medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos.
- V – anticorpos monoclonais;
- VI – medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos; (ANVISA, 2010).

Com relação aos soros hiperimunes, tem-se uma regulação própria para o seu registro (Resolução RDC nº 187, de 8 de novembro de 2017).

A consulta a registros de medicamentos no site da Anvisa disponibiliza diferentes informações e algumas dessas foram coletadas para o presente relatório, como nome do LFO, CNPJ, princípio ativo, nome comercial, apresentação, forma farmacêutica, processo de submissão, categoria regulatória, situação do registro, data do registro, número do registro, vencimento do registro, classe terapêutica, local de fabricação e endereço eletrônico do registro.

A seguir, cada registro foi classificado de acordo com sua inclusão na Relação Nacional de Medicamentos (Rename) 2020 e, caso fizesse parte, a qual componente da Assistência Farmacêutica ele pertencia. Caso o medicamento não pertencesse à Rename 2020, foi verificado se ele pertenceu a alguma das versões da Rename desde 2002. As versões anteriores a esse ano não foram analisadas.

Também foram classificados os registros de PDP e seu *status* em outubro de 2021 no site do Ministério da Saúde⁸.

⁸ Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/instrumentos-estrategicos/parcerias-para-o-desenvolvimento-productivo-pdp-1>. Acesso em: 09/06/2022.

Também foram analisados Relatórios de Atividades, Relatórios de Gestão e Relatórios de Sustentabilidade, referentes ao ano de 2020 dos LFO, com a finalidade de levantar as iniciativas de pesquisa, desenvolvimento ou produção relacionadas à Covid-19.

3. PRODUÇÃO LOCAL: A REDE DE LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS OFICIAIS DO BRASIL

O Quadro 1 apresenta a caracterização resumida dos 21 LFO, atualmente vinculados à ALFOB. Vale destacar que fazem parte da associação laboratórios com diversas vinculações e modelos de governança, além da diversidade de atividades.

Juntos, os LFO foram responsáveis pelo fornecimento de medicamentos que representaram cerca de 30% dos gastos com medicamentos utilizados no SUS em 2013 (CHAVES *et al.*, 2018). Já em 2021, o Relatório de Gestão publicado pelo MS indica um gasto de 25% com medicamentos fornecidos pelos LFO.

Além disso, com os acordos, o MS passa a garantir a compra de medicamentos que antes eram adquiridos de empresas privadas, muitas delas estrangeiras, estimulando uma grande economia nos gastos com a compra de medicamentos (MENDONÇA, 2018).

Quadro 1 – Caracterização dos laboratórios associados à ALFOB*

LFO	ESTADO	VINCULAÇÃO	ANO DE FUNDAÇÃO
BahiaFarma	Bahia	Governo do estado da Bahia	1983
Bio-Manguinhos/Fiocruz	Rio de Janeiro	Ministério da Saúde	1976
Laboratório de Avaliação e Desenvolvimento de Biomateriais do Nordeste (CERTBIO)	Paraíba	Universidade Federal de Campina Grande	2006
Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos (CPPI)	Paraná	Governo do estado do Paraná	1987
Farmanguinhos/Fiocruz	Rio de Janeiro	Ministério da Saúde	1976

LFO	ESTADO	VINCULAÇÃO	ANO DE FUNDAÇÃO
Fundação Ataulpho de Paiva (FAP)	Rio de Janeiro	Fundação de direito privado	1902
Fundação Ezequiel Dias (FUNED)	Minas Gerais	Governo do estado de Minas Gerais	1909
Fundação para o Remédio Popular (FURP)	São Paulo	Governo do estado de São Paulo	1968
Instituto de Biologia Molecular do Paraná (IBMP)	Paraná	Governo do estado do Paraná e Fiocruz	1999
Instituto Butantan	São Paulo	Governo do estado de São Paulo	1901
Instituto Vital Brazil (IVB)	Rio de Janeiro	Governo do estado do Rio de Janeiro	1919
Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos (IPerFarM)	Paraíba	Universidade Federal da Paraíba	2014
Indústria Química do Estado de Goiás (IQUEGO)	Goiás	Governo do estado de Goiás	1962
Laboratório farmacêutico do estado de Pernambuco (LAFEPE)	Pernambuco	Governo do estado de Pernambuco	1965
Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM)	Rio de Janeiro	Ministério da Defesa	1906
Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S/A (LIFAL)	Alagoas	Governo do estado de Alagoas	1972
Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba (LIFESA)	Paraíba	Governo do estado da Paraíba	1960
Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica (LAQFA)	Rio de Janeiro	Ministério da Defesa	1962
Laboratório Químico Farmacêutico do Exército (LQFEX)	Rio de Janeiro	Ministério da Defesa	1808
Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos (NUPLAM)	Rio Grande do Norte	Universidade Federal do Rio Grande do Norte	1972
Instituto de Tecnologia do Paraná (TECPAR)	Paraná	Governo do estado do Paraná	1940

*Quando o sítio eletrônico da ALFOB foi consultado para a identificação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais no mês de setembro de 2021, LIFAL e LIFESA contavam como LFO associados.

A Figura 2 apresenta a distribuição geográfica dos LFO no Brasil. Observa-se claramente uma concentração dos LFO na região Sudeste (47,6%), seguida pelo Nordeste (33,3%), Sul (14,3%) e, finalmente, Centro-Oeste (4,7%). Até o momento, não há LFO em operação na região Norte do país.

Vale destacar, também, que na região Nordeste o estado da Paraíba se destaca. Dos sete LFO localizados no Nordeste, três estão no estado da Paraíba, o que representa (42,9%).

Figura 2 – Distribuição geográfica dos LFO (Brasil – 2021)

SUDESTE	NORDESTE	SUL	CENTRO-OESTE
BUTANTAN FURP FUNED LQFEX LFM LAQFA IVB FAP FARMANGUINHOS BIO-MANGUINHOS	NUPLAM LIFAL BAHIAFARMA LAFEPE LIFESA CERTIBO IPEFARM	TECPAR IBPM CCPI	IQUEGO

Fonte: elaboração própria.

Vale ressaltar que existem ainda dois laboratórios oficiais não pertencentes à ALFOB: o Núcleo de Tecnologia Farmacêutica (NTI), vinculado à Universidade Federal do Piauí (UFPI), e o Laboratório Farmacêutico de Santa Catarina (Lafesc) do governo do estado. Adicionalmente, sete laboratórios encontram-se em fase de implantação: Fundação Universidade do Amazonas (FUAM), Laboratório Farmacêutico de Sobral (Lafas), Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFSFARMA), Laboratório de Análises Clínicas e Toxicológica (LACT) da Universidade Federal do Ceará (UFC), Laboratório Farmacêutico de Tocantins (Farmatins), Laboratório Municipal de Manipulação e Fitoterapia de Itatiaia/RJ e o Laboratório Industrial Farmacêutico da Universidade Federal de Alfenas (UFA) (FIGUEIREDO; FIALHO NETO; MAGALHÃES, 2021)

Em relação à vinculação administrativa e governança, a maioria dos LFO estão vinculados aos seus governos estaduais, em um total de 12 (57,1%). São eles: BahiaFarma, CPPI, FUNED, FURP, IBMP, Butantan, IVB, IQUEGO, LAFEPE, LIFAL, LIFESA e TECPAR. Três LFO estão vinculados às universidades (14,2%). São eles: CERTBIO, IPeFarM e NUPLAM. O mesmo número está vinculado ao

Ministério da Defesa (14,2%): LFM, LAQFA e LQFEx. Vinculados diretamente ao Ministério da Saúde temos dois LFO (9,5%): Bio-Manguinhos e Farmanguinhos, ambos Unidades Técnico-Científicas da Fiocruz. Finalmente, um LFO (4,7%) é uma fundação de direito privado.

Os recursos humanos dos LFO associados à ALFOB correspondem a 8.352 pessoas. Desses, 1.012 são mestres ou doutores, o que corresponde a 12,72% do total dos recursos humanos. Esses colaboradores são contratados principalmente segundo as normas da Consolidação das Leis Trabalhistas (CLT), correspondendo a 69% de todos os profissionais. É um contingente de 5.744 pessoas, incluindo aquelas que ingressaram por meio de concurso público ou não. Os servidores públicos, no regime geral do servidor público, são 1.961 pessoas ou 23% do total.



Para obter as informações relativas ao endereço, ao nome do dirigente, à descrição sucinta, às informações sobre certificados de BPF e à caracterização da produção, incluindo registros válidos, caducos e cancelados dos 21 LFO consultados na página da ALFOB, em setembro de 2021, aponte seu celular para o QR Code.

4. LINHAS PRODUTIVAS AUTORIZADAS SEGUNDO CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO EM 2021

Dos 21 LFO registrados no sítio eletrônico da ALFOB, não foram detectados Certificados de Boas Práticas de Produção de Medicamentos e Produtos Biológicos para nove. A consulta foi realizada coletando informações dos Certificados de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigentes no site da Anvisa e, quando não encontrado, foi realizada nova consulta no site do Diário Oficial da União (DOU). Não é possível informar se tais LFO possuíam solicitações de certificação de boas práticas peticionadas em análise.

Em 2019, a ALFOB, em conjunto com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), realizou um diagnóstico dos LFO com importantes informações, como dados sobre infraestrutura dos laboratórios e medicamentos e produtos ofertados por eles. Nesse diagnóstico, onde os dados foram apresentados de forma agregada, foram identificadas 61 linhas ativas, 20 inativas e dez em reforma.

A Resolução da Diretoria Colegiada nº 497/2021 da Anvisa estabelece que a certificação é dada por linha de produção, com a descrição das formas farmacêuticas certificadas. Quando a empresa não realiza todas as etapas de produção de uma determinada forma farmacêutica, o certificado contém apenas os intermediários ou etapas de produção realizadas. A resolução também orienta que as formas farmacêuticas relativas a produtos penicilínicos, cefalosporínicos, carbapênicos e monobactâmicos também devem ser descritos no certificado. Assim, a não ser para esses medicamentos específicos, não vem a descrição no certificado quando se consulta o site da Anvisa se a linha é para produção de vacinas, anticorpos monoclonais etc.

A Tabela 1 apresenta o perfil das linhas produtivas vigentes em 2021 e o respectivo quantitativo de LFO certificados por linha produtiva.

Tabela 1 – Perfil das linhas produtivas autorizadas segundo o CBPF vigente em 2021 e respectivo quantitativo de LFO certificados (2021)

LINHAS PRODUTIVAS VIGENTES EM 2021	QUANTITATIVO DE LFO
Sintéticos – Sólidos não estéreis: Comprimidos revestidos	2
Sintéticos – Sólidos não estéreis (embalagem primária; embalagem secundária): Comprimidos Revestidos	1
Sintéticos – Sólidos não estéreis (Citotóxicos) (embalagem secundária)	1
Biológicos – Produtos estéreis: pós-liofilizados	1
Biológicos – Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica	1
Sintéticos – Sólidos não estéreis: Comprimidos	1

LINHAS PRODUTIVAS VIGENTES EM 2021	QUANTITATIVO DE LFO
Sintéticos – Produtos estéreis (embalagem secundária)	1
Sintéticos – Sólidos não estéreis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos	1
Sintéticos – Semissólidos não estéreis: Cremes; Géis; e Pomadas	2
Sintéticos – Sólidos não estéreis: Cápsulas; Comprimidos; e Comprimidos Revestidos	3
Biológicos – Produtos estéreis: Pós-Liofilizados; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Suspensões com Preparação Asséptica; Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica	1
Biológicos – Produtos estéreis (embalagem secundária)	1
Sintéticos – Semissólidos não estéreis: Cremes; Pomadas	2
Sintéticos – Líquidos não estéreis: Soluções; Suspensões; Xaropes	2
Sintéticos – Líquidos não estéreis: Óleos; Xaropes	1
Sintéticos – Sólidos não estéreis (Cefalosporínicos): Cápsulas; Pós	1
Sintéticos – Sólidos não estéreis: Cápsulas; Comprimidos; Comprimidos Revestidos; Pós	1
Sintéticos – Sólidos não estéreis (Penicilínicos): Cápsulas; Pós	1
Sintéticos – Produtos estéreis: Pós com Preparação Asséptica	1
Sintéticos – Sólidos não estéreis (embalagem secundária)	1

Fonte: elaboração própria a partir de Anvisa, 2021 e DOU, 2021.

O maior número de linhas produtivas está relacionado com medicamentos sintéticos, sólidos não estéreis. Apesar do paradigma tecnológico mais recente (biotecnologia), os medicamentos sintéticos e semissintéticos permanecem com importante lugar na área terapêutica. Em uma análise recente sobre a situação atual e perspectivas futuras na produção de medicamentos e fármacos, evidenciou-se que um expressivo número de produtos de base sintética estava na fase de descoberta no processo de descoberta (COSTA *et al.*, 2020). Além disso, a Rename, base para a seleção dos produtos a serem produzidos pelos LFO, também é majoritariamente constituída por medicamentos sintéticos e semissintéticos (BRASIL, 2020b).

Entretanto, observa-se o esforço para o aprendizado tecnológico em biotecnologia e produtos biológicos, pois além de soros e vacinas, também há iniciativas para transferência de tecnologia para medicamentos biotecnológicos, anticorpos monoclonais. O indicativo de linhas produtivas em reforma em 2019 pode levar ao questionamento de dificuldades e barreiras para obtenção do CBPF. Outro fator é a existência de LFO com Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDP) para tais tipos de produtos ainda sem CBPF, apesar de que tais parcerias possuem um Comitê Técnico Regulatório (CTR) que acompanha as PDP e que o processo de transferência pode durar até dez anos. Obras para adequação podem fazer parte do cronograma de transferência (BRASIL, 2017).

Também se percebe que dos três LFO produtores de soros hiperimunes, dois estão sem CBPF vigente para sua produção. No diagnóstico de 2019, havia uma linha produtiva ativa, duas inativas e uma em reforma (ALFOB; CFF, 2019).

5. PERFIL DOS MEDICAMENTOS REGISTRADOS PELOS LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS OFICIAIS

Dos 21 laboratórios oficiais, descritos no site da ALFOB, 19 apresentaram registros de medicamentos, válidos e/ou caducos/cancelados, quando realizada consulta no site da Anvisa.

Tabela 2 – Distribuição de registros válidos e registros caducos ou cancelados pelos LFO (2021)

LFO	REGISTROS VÁLIDOS	REGISTROS CADUCOS/ CANCELADOS
Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos	2	2
Fundação Ataulpho de Paiva	2	3
Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos (Bahiafarma)	5	1
Fundação Ezequiel Dias	26	55

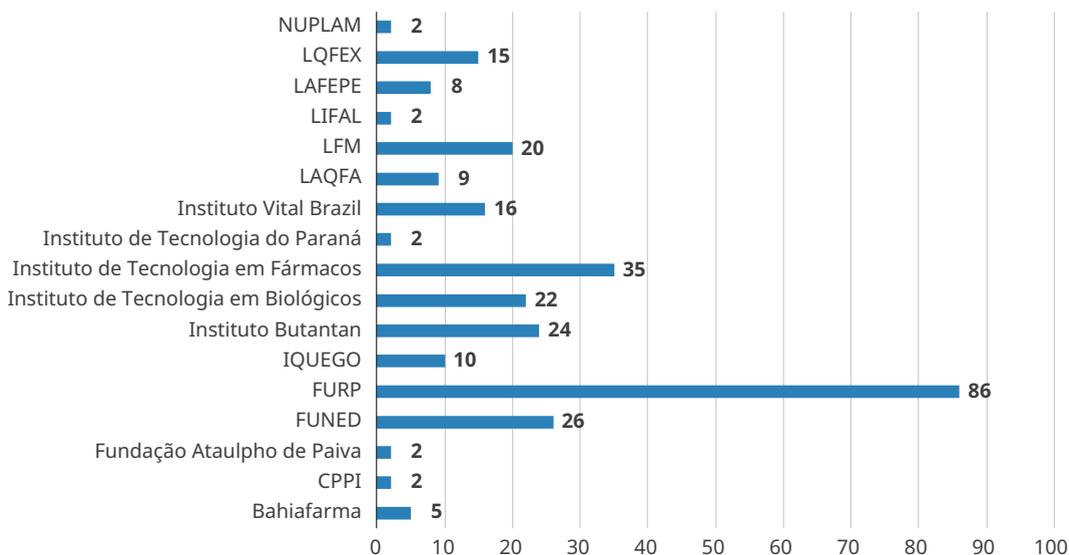
LFO	REGISTROS VÁLIDOS	REGISTROS CADUCOS/ CANCELADOS
Fundação para o Remédio Popular "Chopin Tavares de Lima" (FURP)	86	70
Indústria Química do Estado de Goiás (Iquego)	10	73
Instituto Butantan	24	9
Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos (IPeFarM)	0	17
Instituto de Tecnologia em Biológicos (Biomanguinhos)	22	5
Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos)	35	47
Instituto de Tecnologia do Paraná (Tecpar)	2	1
Instituto Vital Brazil (IVB)	16	41
Laboratório Químico-Farmacêutico da Aeronáutica (LAQFA)	9	44
Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM)	20	78
Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S.A. (LIFAL)	2	37
Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba S/A	0	9
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (Lafepe)	8	83
Laboratório Químico Farmacêutico do Exército (LQFEX)	15	66
Universidade Federal do Rio Grande do Norte - Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos (NUPLAM)	2	22

Fonte: elaboração própria baseada nos dados da Anvisa, 2021.

Ao todo foram levantados 949 registros no período de 9 de outubro de 2021 a 1º de dezembro de 2021, desses 286 válidos e 663 caducos ou cancelados. Os registros caducos ou cancelados foram coletados com a finalidade de se analisar a renovação de portfólio de produção dos LFO.

A distribuição dos registros válidos pelos LFO pode ser identificada no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Distribuição dos registros válidos pelos LFO na Anvisa (2021)

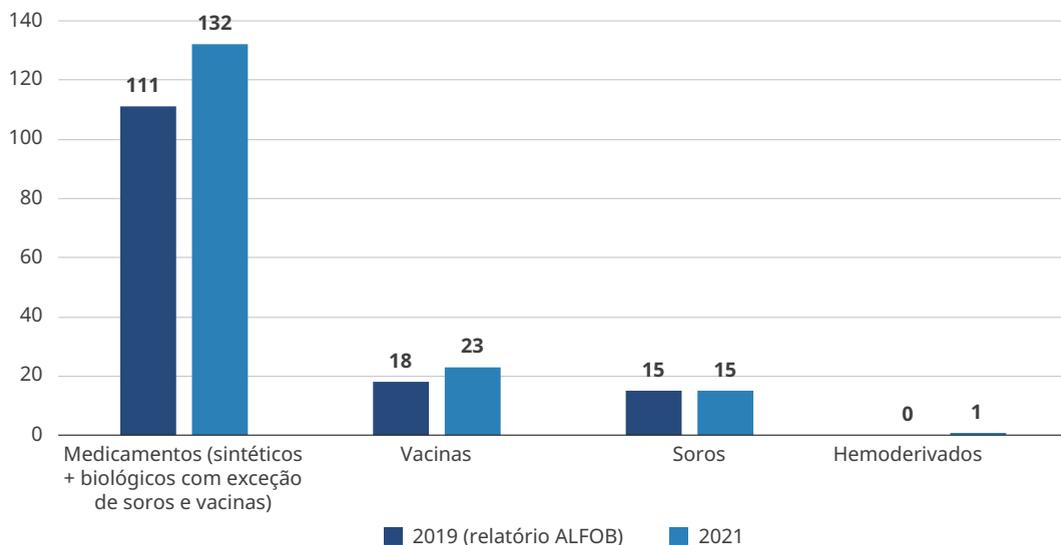


Fonte: elaboração própria a partir dos dados coletados no site da Anvisa em 2021.

Dos 19 LFO com registros de medicamentos constantes no site da Anvisa, 17 apresentavam registros válidos e caducos/cancelados, enquanto três apresentavam apenas registros caducos/cancelados. Como o objetivo é conhecer o perfil de produção mais recente dos LFO, foram considerados principalmente os LFO com registros ativos, ou seja, válidos.

A partir dos registros válidos levantou-se quantos medicamentos diferentes eram produzidos pelos LFO. Em 2019, a ALFOB, em conjunto com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), levantou quantos medicamentos diferentes eram ofertados registrados pelos LFO. Utilizou-se tal informação para comparação com o levantamento feito no presente estudo. Com relação aos medicamentos registrados com diferentes princípios ativos, somou-se os registros de medicamentos sintéticos e semissintéticos e medicamentos biológicos e em separado hemoderivados, soros e vacinas. No Gráfico 2 verifica-se a evolução do número de registros válidos, do período de 2019 a 2021, relacionados aos Laboratórios Oficiais.

Gráfico 2 – Número de produtos registrados com diferentes princípios ativos e associações pelos LFO em 2019 e 2021



Fonte: elaboração a partir dos dados coletados no site da Anvisa em 2021 e Alfob; CFF, 2019.

Para uma melhor análise seria necessário o levantamento em outros pontos temporais. Entretanto, pode-se vislumbrar um esforço para aumentar o portfólio de produtos a serem oferecidos à população.

A PNM, além da diretriz de ‘Promoção da Produção de Medicamentos’, também apresenta a diretriz ‘Reorientação da Assistência Farmacêutica’, que, além de orientar o modelo de Assistência Farmacêutica, também guia para a descentralização da gestão da AF, incluindo a aquisição de medicamentos para a garantia do acesso aos medicamentos essenciais, mas inclui responsabilidades aos gestores estaduais e federais em situações especiais. Tais casos incluem a aquisição e distribuição de medicamentos para:

- a. doenças que configuram problemas de saúde pública, que atingem ou põem em risco as coletividades, e cuja estratégia de controle concentra-se no tratamento de seus portadores;
- b. doenças consideradas de caráter individual que, a despeito de atingir número reduzido de pessoas, requerem tratamento longo ou até permanente, com o uso de medicamentos de custos elevados;

c. doenças cujo tratamento envolve o uso de medicamentos não disponíveis no mercado.

(BRASIL, 1998)

Em 2007, a Portaria nº 204 estabeleceu o financiamento e a transferência de recursos financeiros federais para a realização de serviços e ações de saúde e determinou o financiamento da AF de acordo com os componentes desse bloco, a saber Básico, Estratégico e Especializado. Cada componente apresenta características, abrangência, financiamento, aquisição e forma de dispensação particulares, conforme apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 – Os três componentes do Bloco de Financiamento da Assistência

COMPONENTE	OBJETIVO	FINANCIAMENTO	AQUISIÇÃO	DISPENSAÇÃO
Básico	Disponibilizar medicamentos para as doenças e os agravos mais prevalentes na população.	Recursos Tripartite	Na sua maioria, pelos municípios	Farmácias de unidades de saúde municipais e estaduais
Estratégico	Disponibilizar medicamentos para tratamento de doenças endêmicas no país (tuberculose, hanseníase, doença de Chagas, esquistossomose, entre outras), além das DST/Aids; e medicamentos e insumos para o combate ao tabagismo e para a alimentação e nutrição.	Ministério da Saúde	Centralizada pelo Ministério da Saúde	Farmácias de unidades de saúde municipais e estaduais
Especializado	Garantir os medicamentos para doenças crônicas, cujos custos de tratamento são os mais elevados, inclusive doenças raras.	União, estados e Distrito Federal	Ministério da Saúde, estados e Distrito Federal	Farmácias de unidades de saúde especialmente estaduais

Fonte: CMAP (2019) baseado em Brasil (2009) e Brasil (2014).

Com as alterações trazidas pela Lei nº 12.401/2011 e pelo Decreto nº 7.508/2011 na Lei Orgânica da Saúde (BRASIL, 2011a, 2011b), a Rename, que possuía como orientação a essencialidade dos medicamentos, a fim de garantir o tratamento para os principais problemas de saúde da população, passa a incorporar todos os medicamentos constantes em cada um dos componentes, caracterizando como uma lista de financiamento (SANTOS-PINTO *et al.*, 2013; VASCONCELOS *et al.*, 2017).

Considerando a Rename como referência para a produção farmacêutica local (OLIVEIRA; LABRA; BERMUDEZ, 2006) – mediante diretriz explícita na Política Nacional de Medicamentos (PNM) relacionada à ‘Promoção da Produção de Medicamentos’, – esta orienta para a articulação entre LFO e laboratórios privados nacionais e transnacionais para a produção (BRASIL, 1998). Levantou-se, então, a distribuição dos diferentes medicamentos produzidos pelos LFO para cada um dos componentes da Assistência Farmacêutica. Foi também realizada comparação com dados disponíveis em documento da ALFOB no ano de 2019 (ALFOB; CFF, 2019) a fim de verificar mudanças e possíveis tendências, mesmo que comparando apenas dois pontos temporais em curto espaço de tempo (dois anos). Para fins de alinhamento com as informações presentes no Relatório da ALFOB, soros e vacinas foram separados do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica. A Tabela 3 apresenta os dados citados acima.

Tabela 3 – Evolução do nº de registros válidos dos LFO por componentes da Assistência Farmacêutica (2019 e 2021)

COMPONENTE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	2019	2021	Δ 2019 - 2021 (%)
Soros	15	15	0,00%
Vacina	18	23	27,78%
Hemoderivado	0	1	100%
Estratégico	29	40	37,93%
Especializado	28	45	60,71%
Básico	42	46	9,52%

Fonte: elaboração a partir dos dados coletados no site da Anvisa em 2021 e ALFOB; CFF, 2019.

A partir do resultado acima, verifica-se que todos os componentes, com exceção de 'Soros', apresentaram aumento de registro. O maior aumento ocorreu com o Componente Especializado. O segundo componente com maior variação foi o Estratégico. Ambos os componentes estão presentes nas listas de medicamentos estratégicos para a realização de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Grande parte dos itens constantes em tais componentes são tecnologicamente mais complexos e/ou apresentam maior preço (CMAP, 2019).

Apesar de se observar um aumento do número de registros de medicamentos relacionados ao Componente Estratégico, quando se analisa o tratamento para algumas doenças, tem-se uma diminuição de LFO com registros. Na Tabela 4 estão listados os medicamentos para tratamento de tuberculose.

Tabela 4 – Distribuição de registros válidos e caducos ou cancelados para a lista de medicamentos para tratamento de tuberculose (esquema básico) (BRASIL, 2021c)

MEDICAMENTO	LFO COM REGISTRO VÁLIDO	LFO COM REGISTRO CADUCO/CANCELADO
Etambutol 400 mg comprimido	1	6
Isoniazida 100 mg	3	6
Isoniazida 300 mg	1	0
Isoniazida 150 mg + Rifampicina 300 mg	1	0
Isoniazida 75 mg + Rifampicina 150 mg	0	0
Pirazinamida 500 mg	3	5
Pirazinamida 150 mg comprimido dispersível	0	0
Rifampicina 300 mg	2	5
Rifampicina 20 mg/mL suspensão oral	1	2
Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	1	0

Fonte: elaboração própria a partir da Anvisa, 2021.

Apesar da disponibilidade de registro para quase todas as apresentações farmacêuticas presentes no protocolo de tuberculose do esquema básico, encontram-se ainda situações de desabastecimento temporários, que podem

interromper o tratamento nos casos em que não haja intervenções a tempo⁹. Outra situação recente foi a interrupção da produção nacional de Pirazinamida via suspensão oral, ocasionando a entrada no protocolo da forma farmacêutica comprimido dispersível¹⁰.

No caso dos medicamentos para hanseníase temos abaixo, a distribuição de registros válidos e caducos ou cancelados.

Tabela 5 – Distribuição de registros válidos e caducos ou cancelados para a lista de medicamentos para tratamento de hanseníase

MEDICAMENTO	LFO COM REGISTRO VÁLIDO	LFO COM REGISTRO CADUCO/CANCELADO
Clofazimina	0	2
Dapsona	2	4
Minociclina	0	2
Prednisona	1	7
Rifampicina	2	4
Talidomida	1	1
Rifampicina + Clofazimina + Dapsona (blister)	0	1
Rifampicina + Dapsona (blister)	0	1

Fonte: elaboração própria a partir de Anvisa, 2021.

Percebe-se que no caso do tratamento da Hanseníase tem se menos medicamentos registrados. Uma possível justificativa é a doação dos blísteres com Rifampicina + Dapsona e Rifampicina + Dapsona + Clofazimina (este último passa a fazer parte do tratamento da hanseníase paucibacilar) realizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para os países com casos de hanseníase¹¹.

9 Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/media/pagina/2020/67218_oficio_conjunto_12.2020_-_rifampicina_300mg_iltb_1.pdf. Acesso em: 08/06/2022.

Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/media/pagina/2020/67218_oficio_conjunto_ndeg_02-cgdr_-_rifampicina_20mg-ml_suspensao_oral.pdf. Acesso em: 08/06/2022.

10 Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/media/pagina/2020/67218_of_circular_02_2020_cgdr.pdf. Acesso em: 08/06/2022.

11 Disponível em: https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2021/07/SEI_MS-0020845770-Nota-Te%CC%81cnica-16.pdf Acesso em: 09/10/2022.

Entretanto, no início do ano de 2021 desabastecimento dos medicamentos para tratamento dos pacientes e laboratórios, inclusive os públicos, foram chamados em audiência pública para fomento da produção¹².

Em alguns casos os LFO são os únicos com registro no país para produzir determinado medicamento. Alguns casos são descritos a seguir (Quadro 3):

Quadro 3 – Medicamentos com único produtor no Brasil, respectivo LFO e indicação terapêutica (2021)

MEDICAMENTO	LFO COM REGISTRO ÚNICO	INDICAÇÃO TERAPÊUTICA
Dietilcarbamazina	Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos)	Filariose Linfática
Primaquina difosfato	Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos	Antimalárico
Benznidazol	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (Lafepe)	Doença de Chagas
Praziquantel	Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos)	Esquistossomose

Fonte: elaboração própria a partir da Anvisa, 2021.

A OMS descreve um grupo de 20 condições como Doenças Tropicais Negligenciadas, a saber: Úlcera de Buruli; doença de Chagas; dengue e chikungunya; dracunculíase (doença do verme da Guiné); equinococose; trematodíase de origem alimentar; tripanossomíase humana africana (doença do sono); leishmaniose; lepra (doença de Hansen); filariose linfática; micetomas profundos; oncocercose (cegueira dos rios); raiva, sarna e outras ectoparasitoses; esquistossomose; helmintíases transmitidas pelo solo; envenenamento por picada de cobra; teníase/cisticercose, tracoma e boubá e outras treponematoses endêmicas¹³.

12 Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/medicamentos-contra-hanseníase-estao-em-falta-ha-quase-1-ano-no-brasil-diz-sbh/#:~:text=Paralelo%20a%20isso%2C%20a%20pasta,aos%20estados%2C%20regularizando%20o%20abastecimento.> Acesso em: 09/10/2022.

13 Disponível em: https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1. Acesso em: 10/06/2022.

Quando se analisa a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos para tais doenças, percebe-se uma baixíssima porcentagem de produtos desenvolvidos comparando-se ao total (PEDRIQUE *et al.*, 2013). É reconhecido que tais doenças, que afetam principalmente populações de países de baixa e média renda, não trazem retorno financeiro para as empresas farmacêuticas. Várias iniciativas têm ocorrido com a intenção de promover a P&D de medicamentos para doenças negligenciadas, como licenciamento por Pool de Patentes, premiação para desenvolvedores de medicamentos e parcerias para desenvolvimento de produtos para doenças negligenciadas, com financiamento público e filantrópico. A Iniciativa Medicamentos para Doenças Negligenciadas (DNDI)¹⁴, organização sem fins lucrativos, é uma dessas instituições, que possui um portfólio de projetos em diferentes estágios de P&D de tratamentos para doenças negligenciadas e articula diferentes atores para a implementação desses projetos (MOON; BERMUDEZ; T HOEN, 2012). A DNDI atuou em colaboração com o Lafepe para o desenvolvimento de formulação pediátrica de benznidazol (RIBEIRO *et al.*, 2009) e com Farmanguinhos para o desenvolvimento da terapia combinada de artesunato + mefloquina (LUIZA *et al.*, 2017).

A atuação dos LFO na produção de medicamentos do Componente Estratégico, incluindo aqueles para doenças negligenciadas, ainda é importante e os LFO têm cumprido seu papel na produção de tratamentos para doenças negligenciadas. Entretanto, há uma diminuição do número de registros que deve ser acompanhada e não há entrada de registro de novos produtos de 2017 a outubro de 2021, como se verá adiante, com exceção da primaquina, que não é um princípio ativo novo e já havia produção anteriormente.

Essa mudança de perfil do registro de produtos dos LFO já havia sido identificada em trabalhos anteriores. Em pesquisa realizada com dados coletados no site da ALFOB em julho de 2015, os LFO possuíam registro para 111 medicamentos e produtos biológicos diferentes. Desses, 99 constavam na Rename e 64%

14 Disponível em: <https://www.dndial.org/dndi-america-latina/quem-somos/>. Acesso em: 09/06/2022.

pertenciam ao Componente Básico; 29% ao Componente Estratégico; e 7% ao Componente Especializado (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2017). Em pesquisa posterior, realizada com dados coletados do site da Anvisa entre setembro de 2017 a agosto de 2018, 121 registrados pelos LFO, 110 entre esses constavam na Rename e 48,6% pertenciam ao Componente Estratégico; 30,6% ao Componente Básico; e 20,7% ao Componente Especializado (FIGUEIREDO; FIALHO NETO; MAGALHÃES, 2021). No presente trabalho, 170 registros foram detectados, 155 fazem parte da Rename, 41,3% fazem parte do Componente Estratégico (hemoderivados, soros e vacinas pertencem a esse componente); 29,7% fazem parte do Componente Básico; e 29% fazem parte do Componente Especializado.

Com relação ao que é produzido nos LFO, se há sobreposição de produtos, tem-se o trabalho de Bastos (2006), que pontuou a baixa capacitação tecnológica dos LFO por conta de seus produtos, com exceção de alguns medicamentos antirretrovirais para o atendimento do programa de Aids. A Tabela 6, retirada do trabalho citado, demonstra os produtos dos LFO nesse período e a concentração dos mesmos produtos nos diferentes LFO.

Tabela 6 – Produtos dos LFO e número de produtores por produto em 2006

PRODUTO	QUANTIDADE DE LFO PRODUTORES
Ácido Acetilsalicílico	13
Captopril	13
Propranolol	13
Sulfametoxazol + Trimetoprima	12
Dipirona	11
Hidroclorotiazida	11
Furosemida	10
Mebendazol	10
Metronidazol	9
Paracetamol	9

PRODUTO	QUANTIDADE DE LFO PRODUTORES
Cimetidina	7
Sulfato ferroso	7
Amoxiciclina	5
Estavudina	4
Zidovudina	4
Benzilpenicilina	3
Etambutol	3
Didanosina	3
Indinavir	2
Mefloquina	2
Primaquina	2

Fonte: Bastos, 2006

Conforme já citado na introdução, uma gama de políticas e instrumentos, a partir dos anos 2000, buscou fortalecer e capacitar os LFO, além da política mais recente (PDP) que, mediante uma listagem de produtos estratégicos, tem orientado a introdução de novos medicamentos nesses laboratórios. Além disso, como já mencionado, a Rename passa por atualizações mais ou menos de dois em dois anos e é instrumento orientador da produção dos LFO. Durante suas atualizações vêm aumentando o número de itens que a compõe (SANTOS-PINTO *et al.*, 2013).

Na coleta dos dados dos registros realizada, dos 171 produtos diferentes, 55 são produzidos por dois ou mais LFO. A Tabela 7 apresenta tal distribuição, com respectivos componentes da AF ao qual o produto pertence e o status de produção do produto (se a produção é fora do país, nacional ou pública).

Tabela 7 – Distribuição dos produtos por LFO, com informações sobre o componente da AF e status do local de produção, 2021

COMPONENTE DA AF (RENAME 2020)	PRODUTO	Nº LFO COM REGISTRO ATIVO	LOCAL DA PRODUÇÃO
Básico	Ácido fólico	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Básico	Amoxicilina	3	Pública: não especifica as etapas de produção (3)
Especializado	Atorvastatina cálcica	2	Nacional: processo produtivo completo (1) Nacional: não especifica as etapas de produção (1)
Básico, especializado e hospitalar	Cabergolina	3	Nacional: processo produtivo completo Pública: processo produtivo completo (1) Nacional: processo produtivo completo e pública: embalagem primária e secundária (1) Nacional: não especifica as etapas de produção (1)
Não	Capecitabina	2	Nacional: processo produtivo completo (2)
Básico	Captopril	5	Nacional: processo produtivo completo (1) Pública: não especifica as etapas de produção (2) Nacional: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (1)
Básica	Carbamazepina	2	Nacional: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (1)
Estratégico e especializado	Cloroquina difostato	2	Pública: processo produtivo completo (1) Pública: não especifica as etapas de produção (1)
Estratégico	Dapsona	2	Pública: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (1)

COMPONENTE DA AF (RENAME 2020)	PRODUTO	Nº LFO COM REGISTRO ATIVO	LOCAL DA PRODUÇÃO
Básico	Dexametasona	2	Pública: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (1)
Básico	Diazepam	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Básico	Dipirona	3	Pública: Não especifica as etapas de produção (2) Sem informações (1)
Estratégico	Dolutegravir sódico	2	Nacional: processo produtivo completo (1) Fora do país (1)
Especializado	Donepezila cloridrato	2	Nacional: não especifica as etapas de produção (1) Pública: processo produtivo completo (1)
Básico	Fenitoína	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Básico	Fenobarbital	2	Pública: processo produtivo completo (2)
Estratégico e especializado	Fumarato de tenofovir desoproxila	2	Nacional: processo produtivo completo (1) Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem primária e secundária (1)
Básico	Hidroclorotiazida	2	Nacional: processo produtivo completo (1) Pública: processo produtivo completo (1)
Especializado	Hidroxiuréia	2	Nacional: não especifica as etapas (2)
Não	Imatinibe mesilato	3	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem secundária (2) Nacional: não especifica as etapas de produção Pública: embalagem secundária (1)
Básico	Insulina humana NPH	2	Fora do país (2)

COMPONENTE DA AF (RENAME 2020)	PRODUTO	Nº LFO COM REGISTRO ATIVO	LOCAL DA PRODUÇÃO
Básico	Insulina humana R	4	Fora do país (4)
Estratégico	Isoniazida	4	Pública: não especifica as etapas de produção (3) Sem informações (1)
Estratégico e especializado	Lamivudina	3	Pública: processo produtivo completo (2) Pública: não especifica as etapas de produção (1)
Não	Mefloquina cloridrato	2	Pública: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (1)
Básico	Metformina cloridrato	3	Pública: não especifica as etapas de produção (2) Nacional: processo produtivo completo (1)
Básico	Metildopa	3	Pública: processo produtivo completo (1) Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Especializado e hospitalar	Micofenolato de sódio	2	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem primária e secundária (1) Nacional: processo produtivo completo (1)
Não	Neomicina + bacitracina	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Estratégico	Nevirapina	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Especializado	Olanzapina	3	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem primária e secundária (1) Nacional: processo produtivo completo (2)
Básico e estratégico	Paracetamol	4	Pública: não especifica as etapas de produção (4)
Estratégico	Pirazinamida	3	Pública: não especifica as etapas de produção (3)

COMPONENTE DA AF (RENAME 2020)	PRODUTO	Nº LFO COM REGISTRO ATIVO	LOCAL DA PRODUÇÃO
Especializado	Pramipexol dicloridrato	2	Pública: processo produtivo completo (1) Nacional: não especifica as etapas de produção (1)
Básico	Propranolol cloridrato	2	Nacional: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (1)
Especializado	Quetiapina hemifumarato	2	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem primária e secundária (1) Nacional: processo produtivo completo (1)
Básico e estratégico	Rifampicina	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Especializado	Riluzol	2	Pública: processo produtivo completo (1) Nacional: não especifica as etapas de produção (1)
Especializado	Sevelâmer cloridrato	2	Pública: processo produtivo completo (1) Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem primária e secundária (1)
Especializado	Sildenafil citrato	2	Nacional: processo produtivo completo (2)
Especializado	Sofosbuvir	2	Nacional: processo produtivo completo (2)
Estratégico	Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquéico	3	Pública: não especifica as etapas de produção (2) Sem informações (1)
Estratégico	Soro antibotrópico (pentavalente)	3	Pública: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (2)
Estratégico	Soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico	3	Pública: não especifica as etapas de produção (2) Sem informações (1)
Estratégico	Soro anticrotálico	3	Pública: não especifica as etapas de produção (2) Sem informações (1)

COMPONENTE DA AF (RENAME 2020)	PRODUTO	Nº LFO COM REGISTRO ATIVO	LOCAL DA PRODUÇÃO
Estratégico	Soro antielapídico (bivalente)	2	Pública: não especifica as etapas de produção (1) Sem informações (1)
Estratégico	Soro antiescorpiônico	3	Pública: não especifica as etapas de produção (2) Sem informações (1)
Estratégico	Soro antirrábico	3	Pública: não especifica as etapas de produção (3)
Estratégico	Soro antitetânico	3	Pública: não especifica as etapas de produção (2) Sem informações (1)
Básico	Sulfametoxazol + trimetoprima	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Básico	Sulfato ferroso	2	Pública: não especifica as etapas de produção (2)
Especializado	Tacrolimo	3	Pública: processo produtivo completo Nacional: processo produtivo completo (1) Nacional: não especifica as etapas de produção (2)
Especializado	Trastuzumabe	2	Fora do país (1) Fora do país e Nacional: não especifica as etapas de produção (1)
Estratégico	Zidovudina + lamivudina	3	Pública: processo produtivo completo (2) Sem informações (1)
Especializado	Ziprasidona cloridrato	2	Pública: processo produtivo completo (1) Nacional: não especifica as etapas de produção (1)

Fonte: elaboração própria a partir da Anvisa, 2021; Brasil, 2020. **Legenda:** Pública: processo produtivo completo – quando um LFO realiza o processo produtivo completo; Pública: não especifica as etapas de produção – quando há descrição no site da Anvisa que o LFO realiza a produção, mas não há a informação se todas as etapas são realizadas pelo LFO; Pública: embalagem primária e secundária – o LFO realiza as etapas de embalagem primária e secundária; Nacional: processo produtivo completo – quando uma empresa privada nacional realiza o processo produtivo completo; Nacional: não especifica as etapas de produção – quando há descrição no site da Anvisa que a empresa realiza a produção, mas não há a informação se todas as etapas são realizadas; Nacional: embalagem primária e secundária – a empresa realiza as etapas de embalagem primária e secundária; Fora do país – quando o processo produtivo é realizado por empresa internacional em outro país; Sem informações – não é descrita nenhuma informação no site da Anvisa.

Ao se comparar as Tabelas 6 e 7 percebe-se menor repetição de produção de medicamentos, o que permite se pensar em uma melhor oportunidade de trabalhar com maior escala para atendimento do mercado público. Há um esforço para diferenciação de produtos pelos LFO, com exceção dos soros, pois os três LFO detentores de registros de soros vão repetir produtos e, até mesmo, alguns soros poderão apresentar registro pelos três produtores. Apesar da menor repetição de registros pelos LFO, oportunidades de coordenação dessa produção ainda são possíveis. Por exemplo: cinco LFO possuem registro de captopril, um medicamento que é produzido por vários outros produtores privados de medicamentos genéricos, além de não se alinhar a um papel estratégico desses laboratórios na produção de medicamentos para doenças negligenciadas (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2017). Ainda pela tabela acima percebe-se que, em dois registros, o LFO não é local de fabricação do medicamento captopril. Uma justificativa para a ocorrência de cinco registros desse medicamento pode ser as diferentes missões dos LFO, distribuindo para secretarias municipais de saúde medicamentos para atenção primária à saúde.

Também se observa quatro LFO com registros ativos para insulina. Tais LFO ou participam de projeto de PDP que hoje se encontra suspenso ou extinta ou pode ser apenas detentora de registro ou está realizando outro processo de transferência de tecnologia. O desenvolvimento e produção de produtos biológicos é um processo complexo, mais dispendioso e o cumprimento das recomendações para as Boas Práticas de Fabricação se torna mais crítica ainda (FERREIRA NETO, 2018), o que faz a seleção para transferência uma escolha estratégica.

7. RENOVAÇÃO DO PORTFÓLIO DE MEDICAMENTOS DOS LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS OFICIAIS

O setor farmacêutico é um setor crítico no desenvolvimento econômico. O conceito de Complexo Econômico Industrial da Saúde enfatiza tanto a questão econômica do desenvolvimento como a questão social de cidadania. Por um

lado, a saúde como espaço de investimento, inovação, produção, emprego e geração de renda e, do outro, a garantia do direito à saúde, o atendimento das necessidades humanas e sociais (GADELHA; TEMPORÃO, 2018). Com esse olhar dual as escolhas relacionadas às P&D e produção em uma indústria farmacêutica são vitais, ainda mais quando se pensa no modelo de sistema de saúde no país.

A seleção de projetos e produtos no setor farmacêutico visa atender à população, no que se refere ao acesso a medicamentos relacionados às suas necessidades de saúde. Em um país como Brasil, com um sistema de saúde de acesso universal e tendo em mente a importância dos LFO, a seleção de projetos de P&D e produção em um LFO é um processo estratégico (MOREIRA, 2008).

A fim de verificar a renovação do portfólio de produtos oferecidos pelos LFO, fez-se um levantamento dos registros realizados de 2017 a outubro de 2021, entendendo que esses seriam os projetos de desenvolvimento e/ou transferências de tecnologia mais recentes que passaram pelas etapas regulatórias para a concessão de registro (Tabela 8).

Tabela 8 – Novos registros de medicamentos pelos LFO durante o período de 2017 a outubro de 2021 (Brasil, 2021)

ANO DO REGISTRO	LFO	PRODUTO	CLASSE TERAPÊUTICA	COMPONENTE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
2017	FURP	Carbamazepina	Anticonvulsivantes	Básico
2017	LFM	Riluzol	Outros produtos que atuam sobre o sistema nervoso	Especializado
2017	LFM	Leflunomida	Antinflamatórios antirreumáticos	Especializado
2017	Instituto Butantan	Vacina hepatite B (recombinante)	Vacinas	Estratégico
2017	Bahiafarma	Insulina humana NPH	Antidiabéticos	Básico
2017	Bahiafarma	Insulina humana R	Antidiabéticos	Básico
2017	FURP	Paracetamol	Analgésicos não narcóticos	Básico e estratégico

ANO DO REGISTRO	LFO	PRODUTO	CLASSE TERAPÊUTICA	COMPONENTE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
2018	Instituto Butantan	Vacina raiva (inativada)	Vacinas	Estratégico
2018	Farmanguinhos	Sofosbuvir	Antiviróticos	Especializado
2018	Farmanguinhos	Entricitabina, fumarato de tenofovir desoprolxila	Antirretroviral	Estratégico
2018	LAQFA	Imatinibe mesilato	Antineoplásico	Protocolo LMC
2018	LAQFA	Tamoxifeno citrato	Antineoplásico	Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama
2018	Fundação Ezequiel Dias	Entecavir	Antiróticos	Especializado
2018	Instituto Vital Brazil	Hidroxiuréia	Antineoplásico	Especializado
2018	Instituto Vital Brazil	Deferasirox	Agente quelante de ferro	Especializado
2018	Instituto Vital Brazil	Rivaroxabana	Antitrombótico	Outros
2018	TECPAR	Trastuzumabe	Antineoplásico	Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama
2018	NUPLAM	Fingolimode cloridrato	Agente imunossupressor	Especializado
2018	NUPLAM	Olanzapina	Antipsicótico	Especializado
2019	FURP	Benserazida cloridrato + levodopa	Antiparkinsonianos	Básico
2019	Instituto Vital Brazil	Capecitabina	Outros antineoplásicos	Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama
2019	TECPAR	Proteínas plasmáticas humanas	Sangue total ou plasma	Outros
2019	LFM	Metformina cloridrato	Antidiabéticos	Básico
2019	Instituto Vital Brazil	Insulina humana R	Antidiabéticos	Básico
2019	Bio-Manguinhos	Etanercepte	Anti-inflamatórios	Especializado

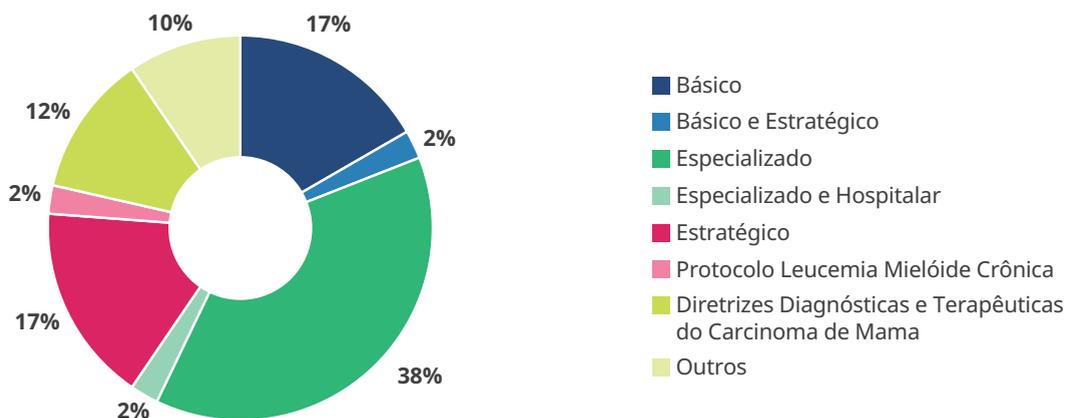
ANO DO REGISTRO	LFO	PRODUTO	CLASSE TERAPÊUTICA	COMPONENTE DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
2019	FURP	Atorvastatina cálcica	Antilipêmicos	Especializado
2019	Instituto Vital Brazil	Insulina isofana NPH	Antidiabéticos	Outros
2020	LAQFA	Teriflunomida	Imunomodulador	Especializado
2020	Farmanguinhos	Dolutegravir sódico	Antirretroviral	Estratégico
2020	LAQFA	Hidroxiuréia	Antineoplásico	Especializado
2020	LAQFA	Capecitabina	Outros antineoplásicos	Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do carcinoma de mama
2020	Farmanguinhos	Primaquina difostato	Antimaláricos	Estratégico
2020	LFM	Metildopa	Anti-hipertensivos simples	Outros
2020	Bio-Manguinhos	Trastuzumabe	Anticorpos monoclonais agentes antineoplásicos	Especializado
2021	Bio-Manguinhos	Golimumabe	Anti-inflamatórios	Especializado
2021	Bahiafarma	Micofenolato de sódio	Agente imunossupressor	Especializado e hospitalar
2021	Bio-Manguinhos	Vacina covid-19 (recombinante)	Vacinas	Estratégico
2021	LQFEx	Insulina humana R	Antidiabéticos	Básico
2021	Bio-Manguinhos	Rituximabe	Agentes antineoplásicos anticorpos monoclonais	Especializado
2021	FURP	Sofosbuvir	Antiviral	Especializado
2021	Bio-Manguinhos	Somatropina	Hormônio recombinante do crescimento humano	Especializado
2021	Lafepe	Dolutegravir sódico	Antirretroviral	Estratégico

Fonte: elaboração própria a partir da Semvisa, 2021.

Dos 42 novos registros publicados entre 2017 e outubro de 2021, 16 são medicamentos do grupo especializado, sete do grupo estratégico, sendo três antirretrovirais e três vacinas, considerando a vacina para Covid-19 (recombinante). O Gráfico 3 mostra o peso de cada um desses componentes nos registros

recentes coletados. Ainda com relação às características dos produtos, 27 são sintéticos ou semissintéticos e 15 são biológicos. Verifica-se uma tendência de buscar um perfil com medicamentos com maior intensidade tecnológica/maior valor agregado e, conseqüentemente, maior preço.

Gráfico 3 – Distribuição dos novos registros de medicamentos pelos componentes da Assistência Farmacêutica publicados entre 2017 e outubro de 2021 (Brasil, 2021)



Fonte: elaboração própria a partir da Anvisa, 2021.

Possivelmente, um dos fatores que influenciam tal resultado são as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). Segundo a portaria que rege as PDP, o Ministério da Saúde deve estabelecer anualmente a listagem de medicamentos e outras tecnologias estratégicas para a realização de parcerias (BRASIL, 2017). Conforme citado anteriormente, na introdução, a portaria informa os critérios de inclusão para medicamentos e outras tecnologias entrarem na lista para PDP. Entretanto, a metodologia para tal escolha parece incerta. Utilizando informação sobre a carga de doença (anos de vida ajustados por incapacidade – DALY), ferramenta que tem sido utilizada para definir os medicamentos prioritários para pesquisa e desenvolvimento, incorporação tecnológica e seleção de medicamentos essenciais, Figueiredo, Schramm e Pepe (2017) verificaram que há uma relação desproporcional entre os medicamentos na lista para a realização de PDP e a carga de doença.

Ao se analisar os registros caducos/cancelados, dos 663, 247 não constam da Rename 2020. Desses, 140 não constaram de outras edições da Rename (foi analisado o elenco até a Rename 2002) e 107 constavam de outra edição. Dos outros registros caducos/cancelados que constam na Rename 2020, 287 pertencem ao Componente Básico; 136 ao Componente Estratégico; e 47 ao Componente Especializado. Com relação à classe terapêutica, 54 eram antivirais, 50 eram antibióticos, 46 eram hansenostáticos e/ou tuberculostáticos, 29 eram analgésicos não narcóticos, 22 eram anti-hipertensivos, 18 eram antimaláricos e 17 anti-helmínticos do trato gastrointestinal.

Como mencionado anteriormente, as Parcerias para Desenvolvimento Produtivo (PDP), instrumento da política pública de desenvolvimento produtivo iniciada em 2009 e atualmente regida pela Portaria de Consolidação GM/MS nº 5 de 2017, promovem o estabelecimento de parcerias para transferência de tecnologia visando a diminuição da dependência tecnológica e o déficit da balança comercial de medicamentos e fármacos e a promoção da produção local (BRASIL, 2017; PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020). A Portaria de Consolidação ainda reforça o objetivo de desenvolvimento da rede de produção pública do país (BRASIL, 2017), reafirmando o papel estratégico da produção pública para o SUS.

Nas PDP, um ou mais LFO fica responsável pela absorção do conhecimento para produção do produto final, o medicamento ou produto biológico, e uma empresa privada localizada em território nacional ou LFO fica responsável pela absorção do conhecimento tecnológico do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA). Empresas privadas (nacionais, internacionais ou transnacionais) que detenham, desenvolvam ou possuam a licença da tecnologia estratégica para o SUS participam da PDP com o papel de transferidoras (BRASIL, 2017).

Além dos já citados, outros atores possuem participação importante na PDP. O Comitê Deliberativo é formado por membros de diferentes ministérios e da Anvisa e fica responsável por, entre outras competências, analisar e validar os relatórios das Comissões Técnicas de Avaliação (CTA), aprovar e reprovar projetos

de PDP, avaliar as propostas de alteração da tecnologia e de cronograma da PDP. As CTA são formadas por membros de determinados ministérios, da Anvisa e de outras instituições. Dentre suas atribuições estão a avaliação do projeto de PDP e a elaboração de relatório, avaliação do cronograma quanto ao desenvolvimento e à absorção da tecnologia e economicidade e vantajosidade da proposta de projeto de PDP (BRASIL, 2017). O Comitê Técnico Regulatório (CTR), com membros da Anvisa e do Ministério da Saúde, fica responsável pelos procedimentos de acompanhamento das atividades relacionadas ao desenvolvimento, à produção, ao registro e ao pós-registro de medicamentos oriundos de PDP e do processo de transferência de tecnologia (ANVISA, 2011). A Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do MS fica responsável pela assinatura do Termo de Referência (BRASIL, 2017).

O objeto de PDP deve ser medicamentos ou produtos de saúde estratégicos para o SUS. No caso de medicamentos, podem ser escolhidas tecnologias que algum LFO já domine o conhecimento para sua produção, mas o IFA ainda não é produzido no país, buscando dominar mais etapas da cadeia de valor (FIGUEIREDO; FIALHO NETO; MAGALHÃES, 2021).

A PDP possui diferentes etapas e o processo de transferência pode durar até dez anos dependendo da complexidade da tecnologia. Na primeira etapa, trata-se da proposta de projeto de PDP, onde ocorre a submissão e análise da viabilidade do projeto. O LFO deve preencher o modelo de projeto executivo com diferentes tipos de informação, que vão desde as etapas da transferência até a equipamentos necessários, infraestrutura necessária, recursos humanos, preço de venda e estimativa da capacidade de oferta, cronograma, entre outras informações. Esse projeto deve ser analisado e avaliado pelas Comissões Técnicas de Avaliação e Comitê Deliberativo. Após aprovação final pelo Comitê Deliberativo e pela CTA é assinado o Termo de Compromisso (BRASIL, 2017).

Na segunda fase, que se denomina 'projeto de PDP', tem-se o início da fase de implementação da proposta de projeto de PDP aprovada e do termo de compromisso. O LFO e a(s) entidade(s) privada(s) assinam acordo ou contrato

de desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia do produto objeto da PDP. Tal acordo ou contrato deve ser apresentado ao Ministério da Saúde pelo LFO a fim de garantir a formalização da PDP para o primeiro fornecimento (BRASIL, 2017).

Na terceira fase, que é da PDP, tem início a implementação da transferência de tecnologia e o primeiro fornecimento do produto objeto da PDP, com local de fabricação pelo parceiro privado. A partir desse fornecimento começa-se a contar o período de até dez anos da PDP (BRASIL, 2017). Nessa etapa tem-se a execução do cronograma de transferência, onde ocorrem os treinamentos da equipe para a absorção da metodologia analítica, absorção do conhecimento para a produção do medicamento, aspectos de farmacovigilância e atendimento ao cliente, adequação da área fabril para recebimento de novos equipamentos e fluxo produtivo, informações sobre exposições a substâncias que podem ser nocivas à saúde do trabalhador e necessidade de Equipamento de Proteção Individual (EPI) e exames, entre outras informações (CHAVES *et al.*, 2018). Essa etapa é monitorada por modelo que deve ser preenchido pelo LFO quadrimestralmente, informando o andamento do cronograma da transferência (BRASIL, 2017).

Na terceira fase também ocorre a solicitação de registro do produto pelo LFO, por meio de procedimento simplificado de solicitação de registro, que vincula o registro do LFO com o parceiro privado (BRASIL, 201^aa).

A última etapa trata da internalização da tecnologia e é caracterizada pela conclusão do processo de desenvolvimento, transferência e absorção de tecnologia pelo LFO e parceiro público (BRASIL, 2017). Após a comprovação de término dessa etapa se solicita a desvinculação do registro do produto do LFO ao registro do parceiro privado (BRASIL, 2014b).

Dos 42 novos registros da Tabela 9, 20 são originados de PDP vigentes, extintas ou suspensas, o que demonstra a força desse instrumento na renovação de portfólio dos LFO.

Foram identificados os registros dos LFO relacionados à PDP. Existem PDP nas etapas I e II descritas no *site* do Ministério da Saúde, mas como ainda não possuem registro sanitário, não foram consideradas no presente trabalho. A Tabela 9 apresenta o *status* das 62 PDP com registro sanitário coletado no *site* da Anvisa. Tem-se o LFO relacionado, tecnologia, status (fase I, II, III, IV, suspensa ou extinta) e o local de fabricação identificado na base da Anvisa, quando se coletou as informações sobre o registro.

Tabela 9 – Status das parcerias para o desenvolvimento produtivo, Ministério da Saúde (25/10/2021)

LFO	DESCRIÇÃO GENÉRICA	STATUS PDP (ATUALIZADO EM 25/10/2021)	PARCEIRO MEDICAMENTO PRIVADO	LOCAL DE PRODUÇÃO	
1	Bahiafarma	Micofenolato de sódio	Fase I	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo
2	Bahiafarma	Cabergolina	Suspensa	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem primária e secundária
3	Bahiafarma	Insulina humana NPH	Suspensa	INDAR, PrJSC	Fora do país
4	Bahiafarma	Insulina humana R	Suspensa	INDAR, PrJSC	Fora do país
5	Bahiafarma	Sevelâmer cloridrato	Suspensa	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem primária e secundária
6	LAFEPE	Clozapina	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo e Pública: processo produtivo completo
7	LAFEPE	Dolutegravir sódico	Fase II	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.	Nacional: processo produtivo completo

	LFO	DESCRIÇÃO GENÉRICA	STATUS PDP (ATUALIZADO EM 25/10/2021)	PARCEIRO MEDICAMENTO PRIVADO	LOCAL DE PRODUÇÃO
8	LAFEPE	Fumarato de tenofovir desoproxila	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo
9	LAFEPE	Olanzapina	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem primária e secundária
10	LAFEPE	Quetiapina hemifumarato	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem primária e secundária
11	LAFEPE	Ritonavir	Fase III	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem primária e secundária
12	LAFEPE	Toxina botulínica A	Extinta	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	
13	FUNED	Donepezila cloridrato	Extinta	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: não específica as etapas de produção
14	FUNED	Entecavir	Fase III		Pública: granel Pública: embalagem primária e secundária
15	FUNED	Fumarato de tenofovir desoproxila	Fase IV	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem primária e secundária
16	Biomanguinhos	Alfataliglicerase	Suspensa	Protalix Biotherapeutics	
17	Biomanguinhos	Etanercepte	Fase III	Bionovis	Fora do Brasil
18	Biomanguinhos	Golimumabe	Fase III	Bionovis e Janssen-Cilag	Fora do Brasil

LFO	DESCRIÇÃO GENÉRICA	STATUS PDP (ATUALIZADO EM 25/10/2021)	PARCEIRO MEDICAMENTO PRIVADO	LOCAL DE PRODUÇÃO	
19	Biomanguinhos	Infliximabe	Fase III	Bionovis e Janssen-Cilag	Pública: não específica as etapas de produção
20	Biomanguinhos	Rituximabe	Fase III	Bionovis	Fora do país
21	Farmanguinhos	Sofosbuvir	Fase II	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.	Nacional: processo produtivo completo
22	Biomanguinhos	Somatropina	Fase III	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo
23	Farmanguinhos	Atazanavir	Fase IV	Bristol-Myers Squibb Company (BMS)	Pública: processo produtivo completo
24	Biomanguinhos	Betainterferona ^a a	Fase III	Bionovis e Merck S.A. (MSD)	Pública: embalagem secundária
25	Farmanguinhos	Cabergolina	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo Pública: processo produtivo completo
26	Farmanguinhos	Rifampicina + Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol	Fase III	Lupin Limited	Fora do país
27	Farmanguinhos	Entricitabina, Fumarato de tenofovir desoproxila	Fase III	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.	Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem secundária
28	Farmanguinhos	Imatinibe mesilato	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: processo produtivo completo Pública: embalagem secundária
29	Farmanguinhos	Insulina humana NPH	Extinta	Indar	Fora do país
30	Farmanguinhos	Insulina humana R	Extinta	Indar	Fora do país
31	Farmanguinhos	Fumarato de tenofovir Desoproxila + lamivudina	Fase IV	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.	Nacional: processo produtivo completo e Pública: processo produtivo completo

LFO	DESCRIÇÃO GENÉRICA	STATUS PDP (ATUALIZADO EM 25/10/2021)	PARCEIRO MEDICAMENTO PRIVADO	LOCAL DE PRODUÇÃO	
32	Farmanguinhos	Pramipexol dicloridrato	Fase IV	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.	Pública: processo produtivo completo
33	Farmanguinhos	Sevelâmer cloridrato	Fase III	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Pública: processo produtivo completo
34	Farmanguinhos	Tacrolimo	Fase IV	Libbs Farmacêutica Ltda.	Pública: processo produtivo completo Nacional: processo produtivo completo
35	Biomanguinhos	Trastuzumabe	Fase III	Bionovis	Fora do país
36	Biomanguinhos	Vacina para sarampo, caxumba, rubéola	Suspensa	GlaxoSmithKline Brasil Ltda. (GSK)	
37	FURP	Galantamina bromidrato	Fase IIIsemS S.A.		Nacional: não específica as etapas de produção
38	FURP	Donepezila cloridrato	Extinta	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Nacional: não específica as etapas de produção
39	FURP	Donepezila cloridrato	Extinta	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Pública: processo produtivo completo
40	FURP	Entacapona	Extisem	EMS S.A. Nortec	
41	FURP	Everolimo	Extinta	Novartis	
42	FURP	Sofosbuvir	Fsem II	EMS S.A.	Nacional: processo produtivo completo
43	FURP	Lopinavir+ritonavir	Extinta	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	
44	FURP	Micofenolato de sódio	Extinta	Novartis	
45	Instituto Butantan	Vacina papilomavírus humano 6, 11,16 e 18 (recombinante)	Fase IV	Merck S.A (MSD)	Fora do país e Pública: embalagem secundária

LFO	DESCRIÇÃO GENÉRICA	STATUS PDP (ATUALIZADO EM 25/10/2021)	PARCEIRO MEDICAMENTO PRIVADO	LOCAL DE PRODUÇÃO	
46	Instituto Butantan	Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis	Fase IV	GlaxoSmithKline Brasil Ltda. (GSK)	Pública: processo produtivo completo
47	Instituto Butantan	Vacina adsorvida hepatite A (inativada) infantil	Fase IV	Merck S.A (MSD)	Pública: processo produtivo completo
48	IVB	Capecitabinse-mase II		EMS S.A.	Nacional: processo produtivo completo
49	IVB	Hidroxiusema	Fase II	EMS S.A.	Nacional: não específica as etapas de produção
50	IVB	Imatinibe mesilato	FasemIV	Laborvida EMS S/A	Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem secundária
51	IVB	Rivastigmina Hemitarato-sense IV		Laborvida EMS S/A	Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem secundária
52	LFM	Leflunomida	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Pública: processo produtivo completo
53	LFM	Raloxifeno cloridrato	Extinta	Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A Nortec Química S.A.	
54	LFM	Riluzol	Fase IV	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Pública: processo produtivo completo
55	LFM	Sildenafilema citrato	Fase III	EMS S.A.	Nacional: processo produtivo completo
56	LFM	Ziprasisema cloridrato	Fase III	EMS S.A.	Pública: processo produtivo completo
57	LQFEx	Micsemnolato de sódio	Fase III	EMS S.A.	Nacional: processo produtivo completo e Pública: embalagem primária e secundária
58	LIFAL	Entacapona	Extinta	Sem S.A. e Nortec	

LFO	DESCRIÇÃO GENÉRICA	STATUS PDP (ATUALIZADO EM 25/10/2021)	PARCEIRO MEDICAMENTO PRIVADO	LOCAL DE PRODUÇÃO	
59	TECPAR	Trastuzumabe	Fase III	Axis Biotec Empreendimentos e Participações Ltda. F. Hoffmann-La Roche Ltda.	Fora do país Nacional: embalagem secundária
60	NUPLAM	Olanzapina	Fase III	EMS S.A.	Fora do país
61	NUPLAM	Teriflunomida	Fase II	Não especificado	Fora do país
62	IQUEGO	Entacapona	Extinta	EMS S.A.	Nacional: não especifica as etapas de produção

Fonte: elaboração própria a partir da Anvisa, 2021.

Das 62 PDP, uma se encontra em Fase I, seis em Fase II, 18 em Fase III, 18 em Fase IV, seis suspensas e 13 extintas. Verifica-se que 28 PDP estão totalmente internalizadas (LFO unidade pública com processo produtivo completo) ou parcialmente (a absorção se inicia com a realização da embalagem secundária pelo LFO e se completa até o LFO realizar o processo produtivo completo). Dentre essas 28, 26 estão em Fase III ou Fase IV.

Partindo da premissa que o estímulo ao fortalecimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde pode tanto atuar no desenvolvimento do setor farmacêutico/farmoquímico e biotecnológico quanto promover o acesso a medicamentos e produtos biológicos pelo Sistema Único de Saúde, as PDP são um instrumento importante para tais metas (FIGUEIREDO; FIALHO NETO; MAGALHÃES, 2021; GADELHA; TEMPORÃO, 2018). Um dos objetivos explícitos na Portaria – que regula tais parcerias, como: “II - reduzir as dependências produtiva e tecnológica para atender às necessidades de saúde da população brasileira a curto, médio e longo prazos, seguindo os princípios constitucionais do acesso universal e igualitário às ações e aos serviços de saúde;” (BRASIL, 2017) remete aos termos ‘capacidade tecnológica’ e ‘capacidade produtiva’.

Ao analisarem o processo de acumulação tecnológica em países desenvolvidos e em desenvolvimento, Bell e Pavitt (1993) rejeitam a distinção entre

os termos 'inovação' e 'difusão' no processo de mudança técnica na indústria. A 'inovação' estaria relacionada com atividades exercidas por indústrias dos países desenvolvidos, com domínio tecnológico e por algumas indústrias dos países em desenvolvimento, que conseguem abordar a fronteira tecnológica, enquanto a 'difusão' envolveria as indústrias da maioria dos países em desenvolvimento e de industrialização tardia, que apenas escolhem e adotam a tecnologia desenvolvida em outro lugar sem nenhum papel ativo na mesma (BELL; PAVITT, 1993). Os autores acreditam que no processo de difusão tem-se a necessidade de adaptação da tecnologia recebida em uma planta fabril diferente e, após a incorporação da tecnologia na fábrica, pode-se ainda ocorrer alterações no processo para a melhoria da produtividade. Assim, um processo de inovação contínuo e incremental ocorreria na difusão da tecnologia (BELL; PAVITT, 1993; TORRES; HASENCLEVER; NASCIMENTO, 2018). Para tal, segundo Bell e Pavitt (1993), dois tipos de recursos são necessários: 'capacidade tecnológica' e 'capacidade produtiva'.

A capacidade tecnológica são os recursos necessários para gerar e gerenciar a mudança tecnológica e são formados por habilidades, conhecimento, experiência e estruturas institucionais. Esses recursos estariam ligados às inovações radicais e incrementais. Já a capacidade produtiva entende-se pelos recursos necessários para a produção de bens industriais e são formados por equipamentos (bens de capital), habilidades e *know-how* e experiência operacional e gerencial dos trabalhadores, especificações de produtos e insumos, métodos organizacionais (BELL; PAVITT, 1993). Segundo Torres, Hasenclever e Nascimento (2018), para que haja introdução de inovações no mercado faz-se necessária a capacidade para produzir o bem industrial. Assim, para esses autores, assume-se que a capacidade tecnológica engloba a capacidade inovativa e produtiva.

A transferência de tecnologia proporcionada pelas PDP tem o intuito tanto de fortalecer a capacidade inovativa, inicialmente com o processo de adaptação da planta fabril para o recebimento da nova tecnologia e a partir do conhecimento absorvido utilizá-lo posteriormente para realizar outras inovações (tanto em produtos como em processos), quanto a capacidade produtiva, com a atualização

de equipamentos, *know-how* e processos de produção de produtos antes não produzidos pelos LFO (GADELHA, 2012).

Reconhece-se a importância das PDP para o fortalecimento da rede pública de produção de medicamentos, pois a internalização da tecnologia nos laboratórios públicos coopera para aumentar a capacidade inovativa logo que recursos foram utilizados para adaptar a planta fabril à produção de um novo produto e aumentar a capacidade produtiva, trazendo novos produtos para o portfólio de medicamentos fornecidos e tornando os LFO capazes de sua produção. Entretanto, verifica-se que algumas PDP em Fase IV ainda não constam com a realização de todas as etapas de produção ou apresentam apenas algumas etapas do processo produtivo. Não foi possível detectar se havia peticionamento à Anvisa para tais alterações pelos LFO. Tal constatação só poderia ser realizada mediante entrevista ou coleta de informação dos próprios laboratórios. Importante frisar que essa identificação seria importante, além do levantamento de fatores que poderiam dificultar o processo de internalização.

8. A PANDEMIA DA COVID-19 E OS LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS OFICIAIS

A OMS tem trabalhado com 'diretrizes vivas' (*living guideline*) onde o Grupo de Desenvolvimento das Diretrizes, formado por experts, clínicos, usuários, eticistas e metodologistas produzem recomendações seguindo a abordagem do *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation* (GRADE) (WHO, 2021a). Dos medicamentos com recomendação de uso (Quadro 4), nenhum deles é produzido pelos LFO.

Quadro 4 – Medicamentos com alguma recomendação de utilização ou não utilização, WHO (2021)

MEDICAMENTOS
Casirivimabe e Imdevimabe – recomendação condicional para pacientes com Covid-19 grave e crítica para aqueles soronegativo.
Corticoides sistêmicos – forte recomendação para pacientes com Covid-19 grave e crítica e não recomendado para pacientes com Covid-19 não grave.
Tocilizumabe – forte recomendação para pacientes com Covid-19 grave e crítica.
Sarilumabe – forte recomendação para pacientes com Covid-19 grave e crítica.
Remdesevir – não recomendado condicionalmente, independente da gravidade da doença Covid-19.
Lopinavir + Ritonavir – fortemente não recomendado independente da gravidade da doença Covid-19.
Ivermectina – não recomendação, independente da gravidade da doença, com exceção de pacientes em ensaio clínico.
Hidroxicloroquina e cloroquina – fortemente não recomendado independente da gravidade da doença Covid-19.

Fonte: elaboração própria a partir de WHO, 2021⁹.

O Ministério da Saúde vem lançando uma série de notas técnicas e recomendações para o manejo de diferentes situações clínicas relacionadas à Covid-19. Em maio de 2020, o Ministério da Saúde divulgou orientações sobre o uso de medicamentos para tratamento precoce da Covid-19^{15,16}. Um dos remédios indicados foi a cloroquina, que é produzida por Farmanguinhos e Laboratório Químico e Farmacêutico do Exército (LQFEx). Esse medicamento fez parte de diferentes ensaios clínicos a fim de verificar a eficácia e segurança para tratamento na Covid-19. Inclusive, fez parte do ensaio clínico coordenado pela OMS *Solidarity* (WHO SOLIDARITY TRIAL CONSORTIUM, 2021). O *living guideline* da OMS, mais recente não recomenda a utilização.

15 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/ministerio-da-saude-divulga-diretrizes-para-tratamento-medicamento-de-pacientes>. Acesso em: 02/06/2022.

16 Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/arquivos/orientacoes-manuseio-medicamentoso-covid19-pdf>. Acesso em: 02/06/2022.

Diferentes medicamentos têm sido monitorados com relação à disponibilidade para aquisição e utilização, devido ao contexto da pandemia. Tais remédios constam nas recomendações e notas técnicas lançadas pelo Ministério da Saúde. Exemplo disso são os medicamentos utilizados para intubação e controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com Covid-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021a, 2021b). Estados também têm monitorado os medicamentos denominados como ‘kit intubação’ (COMITÊ EXTRAORDINÁRIO COVID-19, 2020) e os utilizados para ventilação mecânica invasiva em pacientes internados portadores de Covid-19 grave. A seguir tem-se a listagem de medicamentos monitorada pelo Comitê Extraordinário Covid-19 da Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. Nenhum dos medicamentos é produzido pelos LFO (Quadro 5).

Quadro 5 – Medicamentos do “kit intubação” para Covid-19

ITEM	DESCRIÇÃO
01	Atracúrio, besilato 10mg/mL (2,5 mL)
02	Atracúrio, besilato 10mg/mL (5 mL)
03	Atropina, sulfato 0,25 mg/mL (amp 1 mL)
04	Cetamina, cloridrato 50mg/mL (10mL)
05	Cisatracúrio, besilato 2mg/mL (5 mL)
06	Cisatracúrio, besilato 2mg/mL (10 mL)
07	Dexmedetomidina, cloridrato 100mcg/ml (2 ml)
08	Dextrocetamina, cloridrato 50mg/mL (10 ml)
09	Diazepam 5mg/mL (2 mL)
10	Epinefrina 1 mg/mL (1 mL)
11	Etomidato 2 mg/mL (10mL)
12	Fentanila, citrato 0,05 mg/mL (10 mL)
13	Haloperidol 5 mg/mL (1 mL)
14	Lidocaína 20 mg/mL (2%) sem vasoc. (20mL)
15	Midazolam 5 mg/mL (10 mL)

ITEM	DESCRIÇÃO
16	Morfina, sulfato 10 mg/mL (1 mL)
17	Naloxona, cloridrato 0,4 mg/mL (1 mL)
18	Norepinefrina, hemitartrato 2mg/mL (4 mL)
19	Propofol 10 mg/mL (100 mL)
20	Propofol 10 mg/mL (20 mL)
21	Rocurônio, brometo 10 mg/mL (5 mL)
22	Suxametônio, cloreto 100 mg

Fonte: Comitê Extraordinário Covid-19 (2020).

Entretanto, já houve registro dos medicamentos atropina, sulfato 0,25 mg/mL por três LFO, diazepam 5mg/mL por cinco LFO, epinefrina 1 mg/mL por um LFO, haloperidol 5 mg/mL por um LFO, lidocaína 20 mg/mL (2%) sem vasoc. por quatro LFO, morfina e sulfato 10 mg/mL por dois LFO.

8.1. INICIATIVAS DOS LFO RELACIONADAS À PANDEMIA

Mediante consulta a relatórios de gestão e/ou de atividades, tanto dos Laboratórios Oficiais quanto das Secretarias de Saúde e do Comando do Exército, referentes ao ano de 2020, foram coletadas informações relativas a iniciativas para enfrentamento da pandemia. Foram consideradas as iniciativas relacionadas à pesquisa, ao desenvolvimento e à produção de medicamentos para Covid-19. Também foram coletadas informações sobre desenvolvimento de testes diagnósticos e outras iniciativas, mesmo não sendo o escopo desse trabalho, mas com a finalidade de apresentar os esforços desempenhados pelos LFO no contexto da pandemia.

No Quadro 6 temos as iniciativas de Farmanguinhos. A área de pesquisa iniciou novos projetos em 2020 relacionados à Covid-19 (BRASIL, 2021b).

Quadro 6 – Iniciativas Covid-19 em Farmanguinhos em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM FARMANGUINHOS	
1	Polipeptídeos de plantas inibidores da principal protease de SARS-CoV-2 como agentes quimioterápicos específicos para Covid-19.
2	Reposicionamento da ivermectina para a Covid-19: desenvolvimento de uma formulação inalatória a partir de nanoagregados (<i>nano-embedded microparticles</i>).
3	Estratégia inovadora de reposicionamento e associações de fármacos contra a Covid-19.
4	Elaboração do projeto “Validação de medicamentos da biodiversidade para uso na terapêutica da Covid-19”, submetido ao Edital nº 2 do Programa Inova Fiocruz – Ideias e Produtos Inovadores – Covid-19 / Encomendas Estratégicas (INOVA 2/ Fiocruz).
5	Elaboração do projeto “Desenvolvimento de medicamentos da biodiversidade com ação terapêutica na Covid-19” como projeto estratégico para obtenção de recursos em agências externas de fomento.
6	Elaboração do projeto “Difusão do conhecimento em P&D de medicamentos da biodiversidade útil no enfrentamento da Covid-19”, submetido ao Edital nº 3 do Programa Inova Fiocruz – Geração de Conhecimento – Enfrentamento da Pandemia e Pós-Pandemia Covid-19/Encomendas Estratégicas (INOVA 3/ Fiocruz).
7	Elaboração do projeto “Provisão de produtos naturais para ensaio em Covid-19 e outras doenças virais”, submetido ao Edital do CNPq – Chamada MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit nº 07/2020 – Pesquisas para enfrentamento da Covid-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves.
8	Projeto Inova Covid-19: <i>Foresight</i> estratégico e mapa integrativo das competências científicas e tecnológicas à Covid-19.

Fonte: BRASIL, 2021b.

As iniciativas de Bio-Manguinhos são listadas no Quadro 7 (BIO-MANGUINHOS, 2020).

Quadro 7 – Iniciativas Covid-19 em Bio-Manguinhos em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM BIO-MANGUINHOS	
1	Obtenção de registro junto à Anvisa: os testes rápidos (TRs) DPP® Covid-19 IgG/IgM e Dengue NS1; os TRs Covid-19 IgG/IgM e Chagas; e os kits moleculares SARS-CoV-2 (E/RP) e SARS-CoV-2 (Edx).
2	Encomenda tecnológica para oferta da vacina para Covid-19 (acordo entre Bio-Manguinhos/Fiocruz e a biofarmacêutica AstraZeneca, detentora dos direitos sobre a vacina). A parceria possui etapas diferentes, inicialmente, com o processamento final e o controle de qualidade por Bio-Manguinhos. A seguir a absorção da tecnologia de forma a garantir sua total nacionalização.
3	Desenvolvimento próprio de duas vacinas para Covid-19 e acordos de codesenvolvimento assinados para outras duas.

Fonte: BIO-MANGUINHOS, 2020.

As iniciativas do Laboratório Químico Farmacêutico do Exército estão listadas no Quadro 8 (ESTADO-MAIOR DO EXÉRCITO, 2021).

Quadro 8 – Iniciativas Covid-19 no LQFEx em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM LQFEX	
1	Apoio para a produção de álcool em gel

Fonte: ESTADO-MAIOR DO EXÉRCITO, 2021.

A seguir, no Quadro 9, são listadas as iniciativas do Instituto Vital Brazil (INSTITUTO VITAL BRAZIL, 2021).

Quadro 9 – Iniciativas Covid-19 no IVB em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM IVB	
1	Pesquisa sobre soro anticovid-19 (parceria entre o Instituto Vital Brazil, a Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ e a Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz).

Fonte: INSTITUTO VITAL BRAZIL, 2021.

As iniciativas do Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco Governador Miguel Arraes (LAFEPE) estão listadas no Quadro 10 (LAFEPE, 2020).

Quadro 10 – Iniciativas Covid-19 no LAFEPE em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM LAFEPE	
1	Produção e abastecimento do álcool em gel para todas as unidades da rede pública estadual.

Fonte: LAFEPE, 2020.

As iniciativas da Fundação para o Remédio Popular (FURP) estão descritas no Quadro 11 (GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2020).

Quadro 11 – Iniciativas Covid-19 na FURP em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM FURP	
1	Produção de álcool 70% nas formas líquida e gel. Foram doados para o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu e Prefeitura Municipal de Guarulhos.

Fonte: GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2020

As iniciativas do Instituto Butantan estão descritas no Quadro 12 (GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2020).

Quadro 12 – Iniciativas Covid-19 no Instituto Butantan em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM INSTITUTO BUTANTAN	
1	Vacina Covid-19 - Acordo Sinovac/Butantan – pesquisa com realização de Ensaio Clínico Fase III duplo-cego, randomizado, controlado com placebo, com participação de diversas universidades e instituições científicas da saúde. O objetivo do Ensaio Clínico é a avaliação de eficácia e segurança em profissionais da saúde da vacina adsorvida Covid-19 (inativada) produzida pela Sinovac.

Fonte: GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2020.

As iniciativas da Fundação Ezequiel Dias (FUNED) estão listadas no Quadro 13 (FUNED, 2021).

Quadro 13 - Iniciativas Covid-19 na FUNED em 2020

INICIATIVAS COVID-19 EM FUNED	
1	Projeto de soroterapia para Covid-19 a partir da utilização da fração F(ab)2 de IgG purificada de equinos imunizados.
2	Projeto proteína recombinante em parceria com Bio-Manguinhos e CT Vacinas/UFMG, no qual a FUNED atua fornecendo proteína recombinante, insumo para a produção do kit diagnóstico para Covid-19.
3	Projeto de desenvolvimento de biosensor eletroquímico para o diagnóstico precoce da Covid-19.
4	Participação no projeto de sequenciamento genético do vírus SARS-Cov-2 como uma das instituições atuantes no projeto “Estruturação da Rede Nacional de Sequenciamento Genético para a Vigilância em Saúde” do Ministério da Saúde, com o propósito de estudar novas variantes do vírus.
5	A FUNED, junto com o Governo do Estado de Minas, tem buscado contato com empresas para a realização de parcerias para o desenvolvimento de vacina contra o coronavírus na instituição.

Fonte: FUNED, 2021.

As iniciativas do Instituto de Tecnologia do Paraná estão descritas no Quadro 14 (TECPAR, 2020).

Quadro 14 – Iniciativas Covid-19 no TECPAR em 2020

Iniciativas Covid-19 em TECPAR	
1	Estruturação de um laboratório para a produção de álcool etílico 70% e álcool etílico 80% glicerinado.

Fonte: TECPAR, 2020.

Não foram detectadas iniciativas realizadas pela Fundação Ataulpho de Paiva, LFM, LAQFA, LIFESA e LIFAL relacionadas à pesquisa, ao desenvolvimento e à produção de medicamentos para Covid-19. Com relação à Bahiafarma, só se conseguiu detectar relatórios anuais de gestão até o ano de 2019, não sendo possível levantar iniciativas desse LFO relacionadas à Covid-19. Quanto ao LFO Iquego, não foi possível encontrar relatório com atividades referentes ao ano de 2020.

Apesar de não se obter informações de todos os LFO, é possível realizar uma análise inicial das iniciativas coletadas de alguns LFO. Percebe-se que alguns realizam iniciativas voltadas para a pesquisa e o desenvolvimento de produtos para a prevenção e o tratamento relacionados à Covid-19, enquanto outro grupo investiu na produção de álcool 70% para desinfecção. Ao comparar os dois grupos de LFO, tem-se que a maior parte dos LFO envolvidos com a pesquisa e o desenvolvimento de medicamentos e produtos biológicos apresenta também como atividade finalística atividade de ensino mediante cursos de pós-graduação, o que por si envolve atividades de pesquisa. Em suma, além da atividade finalística de produção de medicamentos, tem-se a atividade finalística de ensino. Além disso, a estrutura organizacional das unidades também pode influenciar, por exemplo, se elas possuem setores de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos. Entretanto, não foi escopo do presente trabalho conhecer e analisar as estruturas organizacionais dos LFO.

Quando se analisa tanto as iniciativas relacionadas ao contexto da pandemia quanto os ensaios clínicos registrados que foram possíveis coletar, chama a atenção a quantidade de projetos de P&D relacionados a vacinas. O Brasil faz parte da Rede de Países em Desenvolvimento Produtores de Vacinas e é um exemplo mundial de produção pública desse produto biológico, além de contar com o Programa Nacional de Imunização internacionalmente reconhecido. O governo brasileiro apoia a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de vacinas que são incluídas no cronograma de vacinação, garantidas para a população pelo SUS (TULL, 2021). A produção de vacinas tem um papel importante no nascimento do setor farmacêutico nacional (BERMUDEZ, 1995; TORRES; HASENCLEVER, 2017). O Brasil e outros países dessa rede optarão por parcerias com empresas transnacionais para conseguir acessar tecnologias mais recentes mediante transferência de tecnologia (LOPES, 2016; TULL, 2021), o que reconhecidamente é um instrumento que fortalece a produção local, promove aprendizado tecnológico e aumenta a capacidade produtiva (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Entretanto, para um papel mais inovador, é necessário estimular projetos de desenvolvimento local (LOPES, 2016), dois mecanismos que devem ser complementares e não substitutos (KALE; LITTLE, 2007). Estudos de caso têm apresentado que os dois institutos públicos nacionais têm investido em P&D e acumulado capacidades para gestão de propriedade intelectual, questões regulatórias etc. (TULL, 2021).

Em abril de 2021, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou a iniciativa para a escolha de um ou mais *hubs* para a transferência de tecnologia de vacina RNAm para Covid-19 a fim de incrementar a produção global. Para realizar tal atividade se buscou o interesse de dois tipos de entidades. Primeiro, produtores de medicamentos, vacinas ou insumos farmacêuticos ativos, localizados em países de baixa ou média renda, que tenham capacidade de produzir lotes-pilotos para ensaios clínicos em planta fabril com certificado de boas práticas de fabricação e possam transferir a tecnologia absorvida. Segundo, titulares de tecnologia ou de direitos de propriedade intelectual. Com relação aos processos envolvidos – desenvolvimento, transferência de tecnologia e produção –, a OMS

se comprometeu a suportá-los. A tecnologia de RNAm foi escolhida devido a algumas vantagens já citadas no parágrafo anterior e também porque muitas características técnicas estão livres de direitos de propriedade intelectual em muitos países (WHO, 2021c).

Um consórcio africano foi escolhido para transferir a tecnologia e treinar os produtores das seis regiões diferentes da OMS (WHO, 2022) em um modelo *hub and spoke* (WHO, 2021c). Na América Latina foram escolhidos uma instituição no Brasil, o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Biomanguinhos), que é um laboratório farmacêutico oficial (LFO); e a empresa privada argentina Sinergium Biotech, que realiza Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), produção e comercialização de vacinas e produtos biológicos (PAHO, 2022). A seleção desses produtores foi realizada por experts e em evento da OPAS sobre o lançamento do *hub*; já a justificativa dada para a seleção do LFO foi relacionada à capacidade tecnológica, pois o próprio instituto já apresentava avanços no desenvolvimento próprio de uma vacina RNAm contra a Covid-19 (PAHO, 2021). Técnicos de Biomanguinhos já realizaram o primeiro treinamento no *hub* africano em março de 2022 (PAHO, 2022).

Apesar do custo para o desenvolvimento de vacinas ser maior que o custo para desenvolvimento de medicamentos sintéticos e semissintéticos, os benefícios das vacinas para a sociedade são maiores, como a redução da transmissão de doenças.

Assim, não é possível realizar uma análise mais profunda sobre as diferentes iniciativas e os LFO que as realizam. Para tal seria necessário estudos de casos mais aprofundados. Entretanto, vislumbra-se a importância das atividades realizadas pelos LFO e suas iniciativas em contexto de pandemia.

9. CONCLUSÃO

O estímulo à produção local se encontra na ordem do dia. O contexto de pandemia da Covid-19 evidenciou ainda mais a fragilidade de vários sistemas de saúde e ratificou a importância dessa estratégia, a fim de aumentar o acesso das

populações a medicamentos e tecnologias. O Brasil possui características bem peculiares que são o poder de compra do Estado, o acesso universal assegurado no SUS e o conjunto de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, cuja atuação desde sua origem atende às políticas de saúde pública. Os dados da capacidade produtiva e registro de medicamentos ativos e cancelados ou caducos, sistematizados nesse relatório, demonstram sua importância e apresentam algumas características e tendências que devem ser observadas.

Pode-se atribuir uma das causas do sucesso do Programa Nacional de Imunização ao estímulo e à capacitação tecnológica dos LFO para desenvolvimento e produção de vacinas. Além desses produtos, as políticas mais recentes procuram estimular o aumento da capacidade produtiva e inovativa, apesar de pesquisas recentes mostrarem um maior foco no primeiro tipo de capacidade do que no segundo. Apesar disso, quando se observam as iniciativas dos LFO para o contexto de Covid-19, verifica-se o esforço de alguns LFO mais voltados para P&D.

Uma questão importante é a análise da mudança de perfil desses LFO de uma produção mais fortemente voltada a medicamentos e produtos biológicos do Componente Básico e de doenças negligenciadas para uma maior participação de medicamentos e produtos biológicos do Componente Especializado. A questão do financiamento dos LFO e a política das PDP pode ser uma das causas dessa mudança. A participação em PDP garante um mercado para os medicamentos desses LFO e a lista de produtos estratégicos, objetos para o estabelecimento de uma PDP, podem estimular tal mudança de perfil.

Os dados aqui apresentados demonstram a importância dos LFO no acesso a medicamentos no Brasil. Algumas fragilidades são detectadas, entretanto, como não foi o foco deste trabalho, não são analisadas profundamente, o que pode fornecer insumo para futuros estudos de pesquisa. A principal questão observada é a possível mudança de perfil de medicamentos da produção pública. Documentos atuais que discutem a questão da produção local apontam tanto a importância da capacidade produtiva quanto de toda a cadeia de valor farmacêutica, que vai desde à pesquisa, ao desenvolvimento, aos ensaios clínicos,

à produção, à seleção, à programação até chegar ao consumo final pelos usuários do SUS. Além disso, ressaltam a importância das políticas industriais e de saúde. Assim, gestores, formuladores de políticas devem pensar em toda a cadeia de valor farmacêutica, os atores envolvidos, os arranjos possíveis e as possibilidades de incentivo.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AEN. (AGÊNCIA ESTADUAL DE NOTÍCIAS DO GOVERNO DO ESTADO DO PARANÁ). **Tecpar estuda novas parcerias para otimizar soluções na área da saúde. Agência Estadual de Notícias**, 11 nov. 2021. Disponível em: <<https://www.aen.pr.gov.br/Noticia/Tecpar-estuda-novas-parcerias-para-otimizar-solucoes-na-area-da-saude>>. Acesso em: 30/11/2021.

ALFOB. (ASSOCIAÇÃO DOS LABORATÓRIOS OFICIAIS DO BRASIL). **A ALFOB**. 2018. Disponível em: <<http://alfob.org.br/a-alfob/>>. Acesso em: 1º/12/ 2021.

ALFOB. (ASSOCIAÇÃO DOS LABORATÓRIOS OFICIAIS DO BRASIL); CFF, (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA). **Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil - ALFOB/ CFF :: 2019**. Brasília: [s.n.].

ANVISA. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010**. 2010.

ANVISA. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Resolução da Diretoria Colegiada nº 2**. Dispõe sobre os procedimentos no âmbito da Anvisa para acompanhamento, instrução e análise dos processos de registro e pós-registro no Brasil, de medicamentos produzidos mediante parcerias público-público e público-privado e transferências de tecnologia de interesse do SUS. 2/2/2011.

ANVISA. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 18, de 4 de abril de 2014**. (Publicada no D.O.U. em 7 de abril de 2014), 2014.

ANVISA. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Resolução da Diretoria Colegiada nº 200**. 26/12/2017.

ANVISA. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2017**. Brasília: ANVISA, 2018.

ANVISA. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/20**. Brasília: [s.n.].

BAHIA. Lei nº 11.371. Autoriza o Poder Executivo a instituir a Fundação Baiana de Pesquisa Científica e Desenvolvimento Tecnológico, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos - BAHIAFARMA, e dá outras providências. **Governo do Estado da Bahia**. 4/2/2009.

BAHIA. Lei nº 13.453. Altera a Lei nº 11.371, de 4 de fevereiro de 2009. **Governo do Estado da Bahia**. 6/11/2015.

BAHIAFARMA. (FUNDAÇÃO BAIANA DE PESQUISA CIENTÍFICA E DESENVOLVIMENTO TECNOLÓGICO, Fornecimento e Distribuição de Medicamentos). **A Bahiafarma**. Bahiafarma, 2021. Disponível em: <<http://bahiafarma.ba.gov.br/institucional/a-bahiafarma/>>. Acesso em: 30/11/2021

BASTOS, V. D. **Laboratórios Farmacêuticos Oficiais e Doenças Negligenciadas: Perspectivas de Política Pública**. Revista do BNDES, v. 13, N. 25, p. 269–298, jun. 2006.

BELL, M.; PAVITT, K. **Technological Accumulation and Industrial Growth: Contrasts Between Developed and Developing Countries**. Industrial and Corporate Change, v. 2, n. 2, p. 157–210, 1993.

BERMUDEZ, J. **Indústria farmacêutica, estado e sociedade: crítica da política de medicamentos no Brasil**. São Paulo: Editora Hucitec : Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 1995.

BERMUDEZ, J. A. Z. *et al.* **Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 23, n. 6, p. 1937–1949, jun. 2018.

BERMUDEZ, J.; LEINEWEBER, F. **Coronavírus e a importância da soberania na produção e distribuição de medicamentos**. 6 mar. 2020. Disponível em: <http://www.cee.fiocruz.br/?q=Coronavirus-e-a-importancia-da-soberania-na-producao-e-distribuicao-de-medicamentos> Acesso em: 17/06/2022.

BIO-MANGUINHOS. (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS - FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ). **Relatório de atividades 2020**. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, 2020. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/images/stories/relatorio-atividades-2020.pdf>>. Acesso em: 08/06/2022.

BIO-MANGUINHOS. (INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS - FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ). **Quem somos. Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos**, 2021. Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/home/quem-somos>>. Acesso em: 25/11/2021

BRASIL. Lei Federal nº 8080 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**. 1990.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 2.438. **Cria a Rede Brasileira de Produção Pública de Medicamentos**. 7/12/2005.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde**. Ministério da Saúde, 2008a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 374. **Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde**. Brasília, 28/2/2008 b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 31. **Dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos e dá outras providências**. 29/05/2014 a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 43. Dispõe sobre a desvinculação dos registros**

concedidos por meio do procedimento simplificado estabelecido pela RDC 31/2014, para medicamentos decorrentes de processos de Parceria para Desenvolvimento Produtivo ou de transferências de tecnologia visando a internalização da produção de medicamentos considerados estratégicos pelo Ministério da Saúde e dá outras providências. 19/9/2014b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 05. **Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.** 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 497. **Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão de Certificação de Boas Práticas de Fabricação e de Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem.** 20/5/2021a.

BRASIL. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004. **Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica.** 2004.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. G. DO M. Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014. **Redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação.** 12/11/2014 c. Sec. Diário Oficial da União.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria MS/GM nº 3916, de 30 de outubro de 1998. **Aprova a Política Nacional de Medicamentos.** Brasília. 10/11/1998.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria GM/MS nº 204, de 29 de janeiro de 2007.** 31/01/2007.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos. **Relatório de atividades: 2017-2019.** Rio de Janeiro: Farmanguinhos, 2020a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos. **Relatório de atividades: 2020**. Rio de Janeiro: Instituto de Tecnologia em Fármacos - Farmanguinhos, 2021b. Disponível em: <https://www.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/08/rev_27_07_relatorio_far_eletronico_2021.pdf>. Acesso em: 19/06/2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Portaria de Consolidação GM/MS nº 5, de 28 de setembro de 2017 - ANEXO XCV - Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**. 3/10/2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: Rename 2020**. Ministério da Saúde, 2020b. Disponível em: https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf. Acesso em: 08/06/2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. **Recomendações para controle da tuberculose: guia rápido para profissionais de saúde**. Ministério da Saúde, 2021c.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: file:///C:/Users/danie/Downloads/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 04/06/2022.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. **Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011**. 29/6/2011a.

BRASIL. PRESIDÊNCIA DA REPÚBLICA. Lei nº 12.401. **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**. 28/4/2011 b.

CASTELLO-BRANCO, L. R. R. Ataulpho de Paiva Foundation on the stage of BCG. **International braz j urol**, v. 47, n. 3, p. 482–483, jun. 2021.

CENTD. CENTRO DE EXCELÊNCIA PARA DESCOBERTAS DE ALVOS MOLECULARES. **Breve Histórico. Centre of Excellence in New Target Discovery**, 2021. Disponível em: <<https://centd.butantan.gov.br/breve-historico.php>>. Acesso em: 1/12/2021.

CERTBIO.LABORATÓRIO DE AVALIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE BIOMATERIAIS DO NORDESTE.. **O CERTBIO. CERTBIO**, 2021a. Disponível em: <<http://certbio.net/ocertbio.php>>. Acesso em: 20/11/2021.

CERTBIO.LABORATÓRIO DE AVALIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE BIOMATERIAIS DO NORDESTE. **Serviços. CERTBIO**, 2021b. Disponível em: <<http://certbio.net/servicos.php>>. Acesso em: 22/11/2021.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Dados 2020. Conselho Federal de Farmácia**, 20 abr. 2021. Disponível em: <https://www.cff.org.br/pagina.php?id=801&menu=801&titulo=Dados+2020> Acesso em: 09/06/2022.

CHAVES, G. C. **Interfaces entre a produção local e o acesso a medicamentos no contexto do Acordo TRIPS da Organização Mundial do Comércio**. Tese—Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2016.

CHAVES, G. C. *et al.* **Produção pública de medicamentos no Brasil: capacitação tecnológica e acesso**. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018.

CHAVES, L. A. **Desabastecimento de medicamentos no Brasil e no mundo: uma reflexão sobre suas causas e estratégias de enfrentamento para a garantia do acesso a medicamentos**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2019.

CHAVES, L. A. *et al.* **Nota técnica: Desabastecimento: uma questão de saúde pública global. Sobram problemas, faltam medicamentos**. Fiocruz. Observatório Covid-19. Ago. 2020.

CMAP. CONSELHO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE POLÍTICAS PÚBLICAS. **Relatório de Avaliação do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - Ciclo 2019**. Ministério da Economia, 2019. Disponível em: <https://www>.

gov.br/economia/pt-br/aceso-a-informacao/participacao-social/conselhos-e-orgaos-colegiados/cmap/politicas/2019/gastos-diretos/relatorio-de-avaliacao-cmag-2019-ceaf Acesso em: 15/06/2022.

CNS. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. **Medicamentos: “O Ministério da Saúde não pode ficar à mercê de dependência externa, nem refém do mercado”, afirma conselheira nacional de saúde.** Conselho Nacional de Saúde. 27/5/2022.

COMITÊ EXTRAORDINÁRIO COVID-19. Deliberação nº 63. **Dispõe sobre medidas de articulação e integração de prestadores de serviço de saúde diante da insuficiência e da indisponibilidade temporária dos medicamentos que especifica.** 4/7/2020.

COSTA, J. C. S. DA *et al.* **Produção de fármacos e medicamentos: situação atual e perspectivas.** In: BERMUDEZ, Jorge Antonio Zepeda; COSTA, Jorge Carlos Santos da; NORONHA, José Carvalho de (org.). Desafios do acesso a medicamentos no Brasil. Em: Rio de Janeiro: Edições Livres, 2020. p. 121–185.

COSTA, S. M. T. **A indústria de biossimilares no Brasil: desafios e oportunidades.** Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação—Rio de Janeiro, RJ: Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI, 2014.

DAFIE. DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Ministério da Saúde. **Medicamentos para Intubação Orotraqueal.** Em: 6ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite 2021. Brasília, 24 jun. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/aceso-a-informacao/gestao-do-sus/articulacao-interfederativa/cit/pautas-de-reunioes-e-resumos-cit/2021/junho/resumo_cit_junho_2021.pdf/view. Acesso em: 07/06/2022.

DINIZ, C. C.; MENDES, P. S. TD 2640. **Tendências Regionais da Indústria Brasileira no Século XXI.** Texto para Discussão. p. 1–45. 12/4/2021.

DNDI, D. FOR N. D. I. **Novo tratamento para crianças com a Doença de Chagas aprovado pela Anvisa.** DNDI. 2 dezembro de 2011. Disponível em: <https://dndi.org/press-releases-translations/2011/benzonidazolped/>. Acesso em: 1º/11/2021.

ESTADO-MAIOR DO EXÉRCITO. **Relatório de Gestão do Comando do Exército - Exercício de 2020**. Brasília: Comando do Exército, mar. 2021. Disponível em: <http://www.eb.mil.br/documents/10138/12632483/Relatorio_de_Gestao_2020_v01Maio21.pdf/b3a6816d-b6e3-e656-acad-db23b594b87b>. Acesso em: 10/06/2022.

FAP. FUNDAÇÃO ATAULPHO DE PAIVA. **Quem somos. Fundação Ataulpho de Paiva**, 2021. Disponível em: <<https://www.fundacaoataulphodepaiva.com.br/quem-somos/>>. Acesso em: 1º/12/2021.

FAP. FUNDAÇÃO ATAULPHO DE PAIVA. **Quem somos. Fundação Ataulpho de Paiva**, 2022. Disponível em: <<https://www.fundacaoataulphodepaiva.com.br/quem-somos/>>. Acesso em: 1º/12/2021.

FARMANGUINHOS. INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS. **Quem somos. Farmanguinhos**, 8 jul. 2016. Disponível em: <<https://www.far.fiocruz.br/instituto/quem-somos/>>. Acesso em: 18/10/2021.

FARMANGUINHOS. INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS. **Nossos valores. Farmanguinhos**, 5 fev. 2018. Disponível em: <<https://www.far.fiocruz.br/politica-da-qualidade/>>. Acesso em: 12/10/2021

FARMANGUINHOS. INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS. **Educação. Farmanguinhos**, 2021. Disponível em: <<https://www.far.fiocruz.br/instituto/quem-somos/educacao/>>. Acesso em: 1/4/ 2022

FARMANGUINHOS. INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS. **Farmanguinhos/ Fiocruz e Grupo Servier assinam cooperação para medicamentos contra doenças crônicas. Farmanguinhos**, 11 mar. 2022. Disponível em: <file:///C:/Users/daniela.vasconcelos/Dropbox/projeto%20produ%C3%A7%C3%A3o%20nacional%20ind%20farmac%C3%AAutica/relat%C3%B3rios%20de%20gest%C3%A3o/Farmanguinhos/Fiocruz%20_%20Farmanguinhos%20%C2%BB%20Farmanguinhos_Fiocruz%20e%20Grupo%20Servier%20assinam%20coopera%C3%A7%C3%A3o%20para%20medicamentos%20contra%20doen%C3%A7as%20cr%C3%B4nicas.html>. Acesso em: 1/4/2022

FERNANDES, D. R. A.; GADELHA, C. A. G.; MALDONADO, J. M. S. DE V. **Vulnerabilidades das indústrias nacionais de medicamentos e produtos biotecnológicos no contexto da pandemia de Covid-19.** Cadernos de Saúde Pública, v. 37, n. 4, p. e00254720, 2021.

FERREIRA NETO, P. T. P. **Intercambialidade de produtos biológicos no âmbito do SUS.** Dissertação (mestrado)—Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2018.

FIGUEIREDO, T. A.; FIALHO NETO, R. G.; MAGALHÃES, J. L. DE. **The public production of medicines in Brazil.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 26, n. suppl 2, p. 3423–3434, 2021.

FIGUEIREDO, T. A.; SCHRAMM, J. M. DE A.; PEPE, V. L. E. **The public production of medicines compared to the National Policy of Medicines and the burden of disease in Brazil.** Cadernos de Saúde Pública, v. 33, n. 9, 28 set. 2017.

FORD, N. *et al.* **Sustaining access to antiretroviral therapy in the less-developed world: lessons from Brazil and Thailand: AIDS.** v. 21, n. Suppl 4, p. S21–S29, jul. 2007.

FUNEAS. FUNDAÇÃO ESTATAL DE ATENÇÃO EM SAÚDE DO ESTADO DO PARANÁ. **CPPI planeja construir nova fábrica destinada a produção de soros anti-venenos.** FUNEAS, 21 out. 2019. Disponível em: <<http://www.funeas.pr.gov.br/2019/10/213/CPPI-planeja-construir-nova-fabrica-destinada-a-producao-de-soros-antivenenos.html>>. Acesso em: 10/11/2021

FUNED. FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS. **A Funed.** FUNED, 2018a. Disponível em: <http://www.funed.mg.gov.br/a_funed/>. Acesso em: 1º/11/2021

FUNED. FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS. **Apresentação.** FUNED, 2018b. Disponível em: <<http://www.funed.mg.gov.br/apresentacao/>>. Acesso em: 1º/10/2021

FUNED. FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS. **Grupos de pesquisa.** FUNED, 2018c. Disponível em: <<http://www.funed.mg.gov.br/grupos-pesquisa/>>. Acesso em: 1º/11/2021

FUNED. FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS. **Relatório sobre a Gestão - Prestação de Contas do Exercício de 2020 ao Tribunal de Contas do Estado de Minas Gerais.**

Minas Gerais: [s.n.]. Disponível em: <<http://www.funed.mg.gov.br/wp-content/uploads/2021/06/Relatorio-sobre-a-Gestao.pdf>>. Acesso em: 13/06/2022.

GADELHA, C. A. G. (ED.). **A dinâmica do sistema produtivo da saúde: inovação e complexo econômico-industrial**. Rio de Janeiro, RJ: Editora Fiocruz, 2012.

GADELHA, C. A. G.; TEMPORÃO, J. G. **Desenvolvimento, inovação e saúde: a perspectiva teórica e política do Complexo Econômico-Industrial da Saúde**. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 23, n. 6, p. 1891–1902, jun. 2018.

GOUY, C. M. L.; PORTO, T. F.; PENIDO, C. **Avaliação de ensaios clínicos no Brasil: histórico e atualidades**. *Revista Bioética*. v. 26, n. 3, p. 350–359, dez. 2018.

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Decreto nº 64.518, de 10 de outubro de 2019**. Publicado no Diário Oficial do Estado de São Paulo. Governo do Estado de São Paulo. 10/10/2019.

GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. SECRETARIA DA FAZENDA E PLANEJAMENTO. **Relatório Anual do Governo do Estado - Volume II - Exercício 2020**. São Paulo: [s.n.]. Disponível em: <<https://portal.fazenda.sp.gov.br/acessoinformacao/Downloads/Relat%C3%B3rio-Anual-do-Governo-do-Estado/Relat%C3%B3rio%20Anual%20Governo%202020%20-%20vol.%20II.pdf>>. Acesso em: 19/06/2022.

HASENCLEVER, L. *et al.* **As indústrias farmacêutica e de equipamentos médicos frente à pandemia da Covid-19: desafios e propostas para o futuro**. Em: In: Santos, R; Pochmann, M. *Brasil pós-pandemia: reflexões e propostas*. São Paulo: Alexa Cultural, 2020. p. 81–102.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cadastro Central de Empresas - CEMPRE. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA**, 2020. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/cempre/tabelas>. Acesso em: 08/06/2022.

IBMP. INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR DO PARANÁ. **Estatuto Social**. 18/3/2020.

IBMP. INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR DO PARANÁ. **Bem-vindo ao Instituto de Biologia Molecular. Instituto de Biologia Molecular do Paraná**, 2021a. Disponível em: <<https://www.ibmp.org.br/pt-br/instituto/>>. Acesso em: 1º nov. 2021

IBMP. INSTITUTO DE BIOLOGIA MOLECULAR DO PARANÁ. **Melhorias na saúde - Desenvolvimento Tecnológico. Instituto de Biologia Molecular do Paraná**, 2021b. Disponível em: <<https://www.ibmp.org.br/pt-br/desenvolvimento-tecnologico/>>. Acesso em: 1º/10/2021

INSTITUTO BUTANTAN. **Histórico. Instituto Butantan**, 2021a. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/institucional/historico>>. Acesso em: 1º/11/2021

INSTITUTO BUTANTAN. **O Instituto. Instituto Butantan**, 2021b. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/institucional/o-instituto>>. Acesso em: 1º/11/2021

INSTITUTO BUTANTAN. **Pesquisa. Sobre. Instituto Butantan**, 2021c. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/pesquisa/sobre>>. Acesso em: 1º/12/2021

INSTITUTO BUTANTAN. **Vacinas. Instituto Butantan**, 2021d. Acesso em: 1º/12/2021

INSTITUTO BUTANTAN. **Soros. Instituto Butantan**, 2021e. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/soros-e-vacinas/soros>>. Acesso em: 1 dez. 2021

INSTITUTO VITAL BRASIL. GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. **Relatório Anual 2020**. Niterói: Instituto Vital Brazil S/A (Centro de Pesquisas, Produtos Químicos e Biológicos), 31 mar. 2021. Disponível em: <http://www.vitalbrazil.rj.gov.br/relatorios/balanco2020_ivb.pdf>. Acesso em: 18/06/2022.

IPEFARM-UFPB. INSTITUTO DE PESQUISA EM FÁRMACOS E MEDICAMENTOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA. **História. Universidade Federal da Paraíba - Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos**, 2020a. Disponível em: <<https://www.ufpb.br/ipefarm/contents/menu/eventos>>. Acesso em: 6/11/2021.

IPEFARM-UFPB. INSTITUTO DE PESQUISA EM FÁRMACOS E MEDICAMENTOS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA. **O IPeFarM. Universidade Federal**

da Paraíba - Instituto de Pesquisa em Fármacos e Medicamentos, 2020b. Disponível em: <<https://www.ufpb.br/ipefarm/contents/menu/institucional>>. Acesso em: 10/11/ 2021.

IQUEGO. INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS. **Estatuto Social**. 8/4/2021.

IQUEGO. INDÚSTRIA QUÍMICA DO ESTADO DE GOIÁS. **A IQUEGO - Nossa História. IQUEGO**, 2022. Disponível em: <<https://www.iquego.go.gov.br/a-iquego/nossa-hist%C3%B3ria.html>>. Acesso em: 1º/4/2022.

IVB. INSTITUTO VITAL BRAZIL. **Quem somos. Instituto Vital Brazil**, 2021a. Disponível em: <<http://www.vitalbrazil.rj.gov.br/quem-somos.html>>. Acesso em: 1º/12/2021.

IVB. INSTITUTO VITAL BRAZIL.. **Missão e visão. Instituto Vital Brazil**, 2021b. Disponível em: <<http://www.vitalbrazil.rj.gov.br/missao-visao.html>>. Acesso em: 15/11/2021.

IVB. INSTITUTO VITAL BRAZIL. **Projetos para o site 2022. Instituto Vital Brazil**, 2022. Disponível em: <<http://www.vitalbrazil.rj.gov.br/arquivos/projetos-2021.pdf>>. Acesso em: 1º/1/2022.

KALE, D. **The Distinctive Patterns of Dynamic Learning and Inter-firm Differences in the Indian Pharmaceutical Industry**. British Journal of Management. v. 21, n. 1, p. 223–238, mar. 2010.

KALE, D.; LITTLE, S. **From Imitation to Innovation: The Evolution of R&D Capabilities and Learning Processes in the Indian Pharmaceutical Industry**. Technology Analysis & Strategic Management, v. 19, n. 5, p. 589–609, set. 2007.

KORNIS, G. E. M.; BRAGA, M. H.; PAULA, P. A. B. DE. **Transformações recentes da indústria farmacêutica: um exame da experiência mundial e brasileira no século XXI**. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 24, n. 3, p. 885–908, set. 2014.

LAFEPE. LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO GOVERNADOR MIGUEL ARRAES. **Relatório de sustentabilidade 2020**. Pernambuco: LAFEPE, 2020. Disponível em: <<https://www.lafepe.pe.gov.br/wp-content/uploads/2021/05/Relatorio-de-Sustentabilidade-2020.pdf>>. Acesso em: 10/06/2022.

LAFEPE. LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO GOVERNADOR MIGUEL ARRAES. **Conheça o LAFEPE. LAFEPE**, 2021. Disponível em: <<https://www.lafepe.pe.gov.br/institucional>>. Acesso em: 2/11/2021

LAQFA. LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DA AERONÁUTICA. **Histórico. LAQFA**, 2021a. Disponível em: <<https://www2.fab.mil.br/laqfa/index.php/historico>>. Acesso em: 2/12/2021

LAQFA. LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DA AERONÁUTICA.. **Missão, visão e valores. LAQFA**, 2021b. Disponível em: <<https://www2.fab.mil.br/laqfa/index.php/missao-visao-e-valores>>. Acesso em: 2/12/2021

LFM. LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA. **Histórico. LFM**, 2021a. Disponível em: <<https://www.marinha.mil.br/lfm/pn1-Hist%C3%B3rico>>. Acesso em: 1º/12/2021

LFM. LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA. **Missão. LFM**, 2021b. Disponível em: <<https://www.marinha.mil.br/lfm/pn6-Miss%C3%A3o-Visao%20e%20Valores>>. Acesso em: 1º/12/2021

LFM. LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA. **Pesquisa e Desenvolvimento. LFM**, 2021c. Disponível em: <<https://www.marinha.mil.br/lfm/Pesquisa-e-Desenvolvimento>>. Acesso em: 1º/12/2021

LIFAL. LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO DE ALAGOAS S.A. **Institucional - Lifal. Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S.A.** [s.d.]. Disponível em: <<http://www.lifal.al.gov.br/institucional>>

LIFESA. LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO DA PARAÍBA S.A. **Empresa. Lifesa**, [s.d.]. Disponível em: <http://lifesa.pb.gov.br/empresa-1>. Acesso em: 13/06/2022.

LIFESA. LABORATÓRIO INDUSTRIAL FARMACÊUTICO DA PARAÍBA S.A. **Estatuto Social do Laboratório Industrial Farmacêutico da Paraíba S.A (LIFESA)**. [s.d.]. Disponível em: <http://lifesa.pb.gov.br/governanca-corporativa/estatuto-lifesa-a-dequado-a-13-303.pdf/view>. Acesso em: 15/06/2022.

LOFEX. EXÉRCITO BRASILEIRO, Ministério da Defesa. **Histórico**. 23 ago. 2021. Disponível em: <<http://www.lqfex.eb.mil.br/editoria-a>>. Acesso em: 1º/12/2021

LOPES, C. N. C. **Transferência de tecnologia de vacinas: aprendendo para aprimorar. Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia de Produção**. Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

LQFEX. LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO DO EXÉRCITO. 23 ago. 2021. Disponível em: <http://www.lqfex.eb.mil.br/menu-nivel-2> Acesso em: 10/05/2022.

LUIZA, V. L. *et al.* **Desafios de uma parceria para o desenvolvimento de produtos: o caso de um tratamento para malária**. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, n. 7, p. 2197–2211, jul. 2017.

MACIEL, V. DE M. *et al.* **Ecosistema de inovação e o papel de intermediação: evidências da Fundação Parque Tecnológico da Paraíba**. XLIII Encontro da ANPAD. **Anais...** Em: XLIII ENCONTRO DA ANPAD. São Paulo: ANPAD, 2 out. 2019. Acesso em: 1º/12/2021

MAGALHÃES, J. L. DE; ANTUNES, A. M. DE S.; BOECHAT, N. **Laboratórios farmacêuticos oficiais e sua relevância para a saúde pública do Brasil**. *RECIIS*, v. 5, n. 1, 31 mar. 2011.

MANHÃES, E.; HASENCLEVER, L. **A territorialidade da política pública dos medicamentos genéricos no Brasil - 2000/2017**. *Revista de Políticas Públicas*, v. 22, n.2, p. 987–1008, dez. 2018.

MENDONÇA, J. **Importância de laboratórios oficiais para a sustentabilidade de políticas públicas e o desenvolvimento tecnológico no país**. *Revista Facto*, n. 57, p. 28–31, set. 2018.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota técnica sobre racionalização do uso de contraste iodado para exames e procedimentos médicos**. 12/7/2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações sobre a intubação orotraqueal em pacientes com Covid-19**. Ministério da Saúde. 13 maio 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/recomendacoes/>

orientacoes-sobre-intubacao-orotraqueal-em-pacientes-com-covid-19 Acesso em: 25/06/2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientações sobre o controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com Covid-19.** Ministério da Saúde. 18 ago. 2021b. Disponível em: file:///C:/Users/danie/Downloads/ManejoDor_Sedacao_Delirium_COVID-19_%20VMI_com_Anexo_18082021.pdf Acesso em: 13/07/2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. G. DO M. Portaria Nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). 4 fev. 2020, Sec. 1.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. G. DO M. Portaria GM/MS nº 913, de 22 de abril de 2022. **Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (Espin) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV) e revoga a Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020.** 22 abr. 2022, Sec. 1.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Coordenação Geral do Complexo Industrial da Saúde. **Fase I - Propostas de Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) - Medicamentos, vacinas e hemoderivados.** 15 nov. 2021c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/instrumentos-estrategicos/parcerias-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp-1/etapas-do-pdp/fase-i-avaliacao-e-decisao/arquivos/copy3_of_medicamentovacinaehemoderivadosfaseipropostadeprojetosdepdp.pdf>. Acesso em: 1º/12/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, (SECRETARIA DE CIÊNCIA, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Coordenação Geral do Complexo Industrial da Saúde). **Fase II - Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados.**, 15 nov. 2021d. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/instrumentos-estrategicos/parcerias-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp-1/etapas-do-pdp/fase-ii-absorcao-e-transferencia-de-tecnologia/arquivos/>

copy3_of_medicamentovacinaehemoderivadosfaseiiiprojetosdepdp.pdf>. Acesso em: 1º/12/2021

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Coordenação Geral do Complexo Industrial da Saúde. **Fase III - Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados**. 15 nov. 2021e. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/instrumentos-estrategicos/parcerias-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp-1/etapas-do-pdp/fase-iii-absorcao-e-transferencia-de-tecnologia-com-aquisicao/arquivos/copy2_of_medicamentovacinaehemoderivadosfaseiiiparceriasparaodesenvolvimento-produtivo.pdf>. Acesso em: 1º/12/2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Coordenação Geral do Complexo Industrial da Saúde. **Fase IV – Em verificação da internalização da tecnologia - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados**. 15 nov. 2021f. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/cgcis/instrumentos-estrategicos/parcerias-para-o-desenvolvimento-produtivo-pdp-1/etapas-do-pdp/internalizacao-da-tecnologia/arquivos/copy2_of_medicamentovacinaehemoderivadosfaseivemverificadainternalizaodatecnologia.pdf>. Acesso em: 1º/12/2021.

MIRANDA, C.; HASENCLEVER, L. **Investimento em Ciência, Tecnologia e Inovação: Análise do Setor Saúde no Brasil**. Frutal - MG: A 04/12 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Lia-Hasenclever/publication/358093229_INVESTIMENTO_EM_CIENCIA_TECNOLOGIA_E_INOVACAO_ANALISE_DO_SETOR_SAUDE_NO_BRASIL/links/61fc363eaa5781d41cd28ba/INVESTIMENTO-EM-CIENCIA-TECNOLOGIA-E-INOVACAO-ANALISE-DO-SETOR-SAUDE-NO-BRASIL.pdf Acesso em: 15/05/2022.

MOON, S.; BERMUDEZ, J.; T HOEN, E. **Innovation and Access to Medicines for Neglected Populations: Could a Treaty Address a Broken Pharmaceutical R&D System?** PLoS Medicine, v. 9, n. 5, p. e1001218. 15/5/ 2012.

MOREIRA, R. **Proposta de um padrão gerencial de gestão de portfólio de novos medicamentos para indústrias farmacêuticas nacionais.** Mestrado [Dissertação em Engenharia de Produção] —Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

NETO, C. R. DE S. *et al.* **Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica.** BNDES Setorial, v. 29, p. 359–392, mar. 2009.

NUPLAM. NÚCLEO DE PESQUISA EM ALIMENTOS E MEDICAMENTOS.. **História.** Nuplam, 2022a. Disponível em: <https://nuplam.ufrn.br/pagina.php?a=historia> Acesso em: 17/06/2022.

NUPLAM. NÚCLEO DE PESQUISA EM ALIMENTOS E MEDICAMENTOS.. **Nuplam tem Certificado de Boas Práticas de Fabricação publicado pela Anvisa.** Nuplam, 11 jul. 2022b. Disponível em: <https://nuplam.ufrn.br/noticia.php?id=51096881> Acesso em: 17/06/2022.

NUPLAM. NÚCLEO DE PESQUISA EM ALIMENTOS E MEDICAMENTOS. **Ensino.** Nuplam, [s.d.]. Disponível em: <https://nuplam.ufrn.br/pagina.php?a=ensino> Acesso em: 14/06/2022.

OLIVEIRA, E. A. DE; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, p. 2379–2389, nov. 2006.

OLIVEIRA, M. A.; SANTOS, E. M. DOS; MELLO, J. M. C. AIDS, ativismo e regulação de ensaios clínicos no Brasil: o Protocolo 028. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 4, p. 863–875, ago. 2001.

PAHO, P. A. H. O. **Transferencia tecnológica para la producción de vacunas basadas en ARNm en la Región de las Américas.** PAHO, 21 set. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/es/eventos/transferencia-tecnologica-para-produccion-vacunas-basadas-arnm-region-americas> Acesso em: 10/06/2023

PAHO, P. A. H. O. **Latin American manufacturers complete first training in mRNA technology in bid to improve regional vaccine production.** PAHO,

22 mar. 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/en/news/24-3-2022-latin-american-manufacturers-complete-first-training-mrna-technology-bid-improve>
Acesso em: 09/06/2022.

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. **Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil**. Revista Brasileira de Inovação. v. 19, p. e0200015, 22 jul. 2020.

PEDRIQUE, B. *et al.* **The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment**. The Lancet Global Health, v. 1, n. 6, p. e371–e379, dez. 2013.

PINHEIRO, E. *et al.* **Examining the production costs of antiretroviral drugs: AIDS**. V. 20, n. 13, p. 1745–1752, ago. 2006.

REIS, C.; PIERONI, J. P. **Perspectivas para o desenvolvimento da cadeia farmacêutica brasileira diante do enfrentamento da Covid-19**. BNDES Setorial, v. 27, nº 53, p. 83–130, mar. 2021.

RIBEIRO, I. *et al.* **New, Improved Treatments for Chagas Disease: From the R&D Pipeline to the Patients**. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 7, p. e484, 7 jul. 2009.

RODRIGUES, P. H. A.; COSTA, R. D. F. DA; KISS, C. **A evolução recente da indústria farmacêutica brasileira nos limites da subordinação econômica**. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 28, n. 1, 24 maio 2018.

ROSENBERG, G.; FONSECA, M. DA G. D.; D'AVILA, L. A. **Análise comparativa da concentração industrial e de turnover da indústria farmacêutica no Brasil para os segmentos de medicamentos de marca e genéricos**. Economia e Sociedade, v. 19, n. 1, p. 107–134, abr. 2010.

SAES. SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE. **Apresentação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT)**. Em: 3ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite 2021. Brasília, 30 mar. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/acesso-a-informacao/gestao-do-sus/articulacao-interfederativa/>

cit/pautas-de-reunioes-e-resumos-cit/2021/marco/3-b-citmar_andrezza_300321.pdf/view Acesso em: 15/06/2022.

SANTOS-PINTO, C. D. B. *et al.* **Novos delineamentos da Assistência Farmacêutica frente à regulamentação da Lei Orgânica da Saúde.** Cadernos de Saúde Pública, v. 29, n. 6, p. 1056–1058, jun. 2013.

SCTIE/MS. Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Medicamentos em situação de risco de desabastecimento.** Em: 6ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite de 2022. Brasília, 30 jun. 2022.

SECRETARIA DA SAÚDE DO PARANÁ. **CPPI - Centro de Produção e Pesquisa de Imunobiológicos.** 2021. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/CPPI-Centro-de-Producao-e-Pesquisa-de-Imunobiologicos>>. Acesso em: 10/11/2021.

SILVA, D. DE J. **Laboratórios oficiais: estratégias para funcionamento da Bahiafarma. Dissertação (Mestrado).** Salvador: Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Economia, 2012.

SINDUSFARMA. SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS. **Perfil da Indústria Farmacêutica e Aspectos Relevantes do Setor.** 5/5/ 2022.

TECPAR. INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ. **Relatório de Impacto 2020.** Paraná: TECPAR, 2020. Disponível em: <http://www.tecpar.br/sites/tecpar/arquivos_restritos/files/documento/2021-05/relatorio_de_impactos_19_08_20_1.pdf>. Acesso em: 09/06/2022.

TECPAR. INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ. **O Tecpar. Tecpar,** [s.d.]. Disponível em: <https://www.tecpar.br/Pagina/O-Tecpar> Acesso em: 11/06/2022.

TECPAR. INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ. **Incubadora Tecnológica do Tecpar (Intec). Tecpar,** [s.d.]. Disponível em: <https://www.tecpar.br/Pagina/Incubadora-Tecnologica-do-Tecpar-Intec> Acesso em: 09/12/2022.

TECPAR. INSTITUTO DE TECNOLOGIA DO PARANÁ. **Certificação de Sistemas de Gestão. Tecpar,** [s.d.].

TORRES, R. L.; HASENCLEVER, L. **A evolução institucional das indústrias farmacêuticas indiana e brasileira revisitada.** História Econômica & História de Empresas, v. 20, n. 2, 15 dez. 2017.

TORRES, R. L.; HASENCLEVER, L.; NASCIMENTO, T. C. **Avaliação das capacidades tecnológicas e das estratégias de aprendizado na indústria farmacêutica para a produção de medicamentos biológicos.** In: Hasenclever L, Pranhos J, Chaves GC, Oliveira MA (Org). Vulnerabilidades do Complexo Industrial da Saúde: Reflexos das Políticas Industriais e Tecnológica na Produção Local e Assistência Farmacêutica. Rio de Janeiro: E-Papers, 2018.

TULL, K. **Economic Impact of Local Vaccine Manufacturing.** [s.l.] Institute of Development Studies (IDS), 23 fev. 2021. Disponível em: <<https://opendocs.ids.ac.uk/opendocs/handle/20.500.12413/16470>>. Acesso em: 29/11/2021.

VASCONCELOS, D. M. M. DE *et al.* **Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação.** Ciência & Saúde Coletiva. v. 22, n. 8, p. 2609–2614, ago. 2017.

VIEIRA, V. M. DA M.; OHAYON, P. **Inovação em fármacos e medicamentos: estado-da-arte no Brasil e políticas de P&D.** Revista Economia & Gestão da PUC Minas, v. 6, número 13, 2006.

WHO. **Therapeutics and COVID-19: living guideline - World Health Organization (WHO).** World Health Organization, 7 dez. 2021a.

WHO. **Therapeutics and COVID-19: living guideline - World Health Organization (WHO).** World Health Organization, 7 dez. 2021b.

WHO SOLIDARITY TRIAL CONSORTIUM. **Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results.** New England Journal of Medicine, v. 384, n. 6, p. 497–511, 11 fev. 2021.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO List of Prequalified Quality Control Laboratories.** WHO,, 7 set. 2020. Disponível em: <https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/PQ_QCLabsList_28.pdf>. Acesso em: 8/4/2022

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Establishment of a COVID-19 mRNA vaccine technology transfer hub to scale up global manufacturing. World Health Organization**, 16 abr. 2021c. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/articles-detail/establishment-of-a-covid-19-mrna-vaccine-technology-transfer-hub-to-scale-up-global-manufacturing>>. Acesso em: 29/6/2022

WHO, (WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO announces first technology recipients of mRNA vaccine hub with strong support from African and European partners. WHO**, 18 fev. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/18-02-2022-who-announces-first-technology-recipients-of-mrna-vaccine-hub-with-strong-support-from-african-and-european-partners> Acesso em: 11/06/2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health Assembly, 69th. A69/75: Fourth report of Committee B**. Geneva: World Health Organization, 2016a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Meeting Report: Technical Definitions of Shortages and Stockouts of Medicines and Vaccines**. WHO, 5 out. 2016b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Local Production Forum: enhancing access to medicines and other health technologies, report of the first WLPF, 21-25 June 2021**. Geneva: World Health Organization, 2021.

CAPÍTULO 4

PRODUÇÃO PRIVADA

1. INTRODUÇÃO

A indústria farmacêutica tem experimentado mudanças históricas significativas desde as boticas da época colonial até chegarmos às mais modernas indústrias farmacêuticas no século 21. As transformações vivenciadas no setor farmacêutico no Brasil acompanham a tendência mundial com profundas transformações tecnológicas e industriais, incluindo a pesquisa aplicada; as inovações em máquinas e equipamentos; as rotinas e processos de produção; a automatização de etapas; o controle da produção até, por exemplo, a questões ligadas ao que se passou a chamar de “qualidade” nos anos 1970, além das exigências regulatórias ditadas pelas principais agências mundiais, incluindo a Anvisa (SINDUSFARMA, 2018).

Levantamentos históricos indicam que entre 1890 e 1909 já havia no Brasil 208 indústrias farmacêuticas. Poucos anos depois, esse número chegou a 455 estabelecimentos industriais farmacêuticos. Cerca de uma década depois, em 1920, a indústria farmacêutica ocupava a quarta posição entre os setores industriais mais relevantes do país, com 8% da produção total, atrás da indústria de alimentos (40%), têxtil (28%) e vestuário (8,2%) (SINDUSFARMA, 2018).

No início do século 20, laboratórios de países da Europa e dos Estados Unidos comercializavam regularmente seus produtos no Brasil por meio de escritórios próprios ou de representações comerciais. Entre 1900 e 1910, esses laboratórios constituíam 2,1% do mercado e, em 1920, chegaram ao patamar de 7,3% do faturamento do mercado farmacêutico nacional, contrastando com o *market share* observado desde o final do século 20 (SINDUSFARMA, 2018; TIGRE, 2016).

A indústria farmacêutica é declaradamente intensiva em pesquisa e, ao longo de sua história, apresentou ritmo acelerado de inovações implementadas por empresas transnacionais. O lançamento de novos produtos, com maior densidade tecnológica, é fundamental para a competitividade da indústria, possibilitado pela inovação tecnológica, exigindo, para tal, elevados investimentos em pesquisa e desenvolvimento e que conta, ainda, com amplo respaldo do sistema internacional de propriedade intelectual e expressivos gastos em marketing e propaganda (SANTOS, 2012).

A indústria farmacêutica brasileira apresenta características particulares. A estrutura é típica de oligopólio diferenciado, com a presença de um número significativo de empresas, mas observa-se a concentração do mercado em poucas indústrias farmacêuticas, que são subsidiárias das multinacionais formadoras do grupo das grandes farmacêuticas mundiais (SANTOS, 2012).

Por outro lado, o futuro da indústria farmacêutica é condicionado pela evolução crescente da demanda por saúde, pela dinâmica setorial da indústria e pelas principais tendências tecnológicas. A mudança no perfil demográfico da população brasileira, além da alteração na carga das doenças, vêm modificando as oportunidades e os desafios do setor (BNDES, 2017).

Adicionalmente, a própria dinâmica de inovação da indústria altera os rumos do progresso tecnológico no setor, impactando a forma como são organizados os sistemas de saúde. A resultante dessas variáveis é uma forte tendência à crescente elevação dos custos de saúde, derivada tanto da ampliação das necessidades de saúde quanto da pressão pela incorporação de novas tecnologias e produtos no sistema público e privado (BNDES, 2017).

As empresas líderes do setor buscam o desenvolvimento de novos princípios ativos (inovação radical) que possam ser patenteados e comercializados com exclusividade. A proteção conferida pelo sistema de propriedade intelectual e os esforços de marketing, principalmente voltados à classe médica, permitem a prática de preços com altas margens. Quando as patentes dos produtos expiram, os medicamentos podem ser comercializados como genéricos por empresas concorrentes – nesse caso, a indústria farmacêutica nacional. No segmento de medicamentos genéricos, as margens são menores, sendo a competitividade determinada por custo, escala e por uma estratégia comercial direcionada pelo relacionamento com os canais de distribuição (BNDES, 2017; TIGRE, 2016).

Neste capítulo, apresentam-se os principais dados sobre a indústria farmacêutica privada nacional, particularmente aqueles relacionados à produção local de medicamentos, medicamentos traçadores selecionados e relacionados ao

contexto da pandemia de Covid-19 e dados sobre as importações e exportações no período de 2017 a 2022 (primeiro trimestre).

2. METODOLOGIA

Com o propósito de realizar um panorama do componente privado da produção local, alguns passos metodológicos foram seguidos, conforme descrito a seguir.

2.1. DESCRIÇÃO DAS EMPRESAS DO COMPONENTE PRIVADO E CAPACIDADE PRODUTIVA

Devido ao grande número de empresas localizadas em território nacional, escolheu-se como amostra as empresas farmacêuticas nacionais e internacionais, pertencentes a grupos econômicos ou independentes, que estavam descritas no “*ranking* com os 20 grupos econômicos do setor farmacêutico que mais faturaram em 2019” e no “*ranking* com as 20 empresas independentes do setor farmacêutico que mais faturaram em 2019”. A justificativa para essa escolha é que essas empresas, juntas, somam 79% do faturamento total do mercado nacional no ano de 2019 (SCMED, 2021).

Para a classificação das empresas como independentes nacionais ou independentes internacionais e pertencentes a grupo econômico nacional ou pertencentes a grupo econômico internacional, foi utilizada a classificação que constava no Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico da Anvisa do ano de 2019. Essa classificação foi utilizada em todos os resultados e as análises feitas no presente capítulo.

Identificou-se o ano de fundação da empresa no Brasil por meio de consulta aos *sites* das empresas e, quando não havia tanta informação, pesquisou-se no Google®. Mediante consulta no Diário Oficial da União (DOU), foram pesquisadas a existência de Resoluções da Diretoria Colegiada da Anvisa concedendo Boas Práticas de Fabricação para cada uma das empresas, e foram registrados os certificados vigentes para linhas produtivas no Brasil. Tal dado foi considerado como um *proxy* para analisar o perfil da produção local, componente privado.

A localização geográfica das plantas fabris também foi coletada, com o registro do estado e da região do país onde se localizam a planta ou plantas fabris da empresa. Tal dado aparece no endereço da empresa com certificado constante nas Resoluções da Anvisa. Além desse dado também foi coletado o número de registros válidos de cada empresa mediante consulta a medicamentos registrados no *site* da Anvisa. As informações desse grupo de variáveis foram levantadas nos meses de abril, maio e junho de 2022.

2.2. DESCRIÇÃO DAS EMPRESAS PRODUTORAS DE GENÉRICOS E BIOSSIMILARES

Com relação às empresas produtoras de genéricos, listou-se, tendo como base o anuário estatístico do mercado farmacêutico da Anvisa, os dez grupos econômicos com maior faturamento em 2019 e as dez empresas independentes com maior faturamento no mesmo ano (SCMED, 2021). Na ocasião, os respectivos quantitativos de registros de medicamentos novos, similares, produtos biológicos e genéricos foram descritos.

Com relação aos produtores de biológicos, também foram utilizados os *rankings* dos grupos econômicos e das empresas independentes com maior faturamento em 2019 (SCMED, 2021). Diante do menor número de registros de produtos biológicos, considerando também o grau tecnológico mais avançado desses produtos, foram consultados todos os registros de produtos biológicos das empresas dos *rankings* mencionados e foram descritos aqueles com alguma etapa de produção em planta fabril localizada no país. O levantamento foi feito no *site* da Anvisa, na consulta a medicamentos registrados e realizados no mês de junho de 2022.

2.3. PERFIL DOS MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS PRODUZIDOS NACIONALMENTE – MEDICAMENTOS TRAÇADORES

Devido à grande quantidade de registros válidos na Anvisa, em consequência do número de empresas farmacêuticas privadas no país, foi utilizado a estratégia de medicamentos traçadores. Com o propósito de utilizar os registros válidos,

com local de produção no país como uma *proxy* da produção, foram escolhidas recomendações publicadas no *site* do Ministério da Saúde para situações clínicas relacionadas com a Covid-19. Essa seleção foi realizada entre o período de janeiro a fevereiro de 2022 e foram selecionadas as seguintes recomendações, que constavam do *site* do Ministério da Saúde no período da seleção:

1. Orientações sobre o controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com Covid-19;
2. Orientações sobre assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos para pacientes com Covid-19;
3. Orientações sobre o tratamento farmacológico do paciente adulto hospitalizado com Covid-19;
4. Orientações do Ministério da Saúde para manuseio medicamentoso precoce de pacientes com diagnóstico da Covid-19; e
5. Medicamentos aprovados para o tratamento da Covid-19.

Foram então utilizados como medicamentos traçadores os medicamentos constantes nas recomendações selecionadas – tanto aqueles indicados em contexto de disponibilidade de medicamentos como aqueles para períodos de escassez.

Com a listagem de medicamentos traçadores, realizou-se consulta a registros de medicamentos no *site* da Anvisa que disponibiliza diferentes informações. Nome do LFO, CNPJ, princípio ativo, nome comercial, apresentação, forma farmacêutica, processo de submissão, categoria regulatória, situação do registro, data do registro, número do registro, vencimento do registro, classe terapêutica, local de fabricação, classe terapêutica, classificação Anatômica Terapêutico Químico (ATC) (1º nível), data de coleta das informações e endereço eletrônico do registro. Todas essas informações foram sistematizadas em uma planilha em Excel®.

2.4. PRODUÇÃO NACIONAL DOS INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS DOS MEDICAMENTOS TRAÇADORES

Com a finalidade de fornecer mais insumos para a análise da cadeia produtiva localizada em território nacional, buscou-se identificar produtores nacionais dos

insumos farmacêuticos ativos (IFA) relacionados aos medicamentos traçadores. Foi realizada pesquisa no *site* da Associação Brasileira da Indústria de Insumos Farmacêuticos (Abiquifi) para identificar os produtores dos IFA. Também foi consultado o *site* das empresas e o Diário Oficial da União (DOU) para identificação dos Certificados de Boas Práticas de Produção (CBPF) de Insumos Farmacêuticos Ativos. Também foi identificada a Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM) para cada um dos IFA.

2.5. IDENTIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS E PRODUTOS BIOLÓGICOS COM NOTIFICAÇÃO DE DESCONTINUAÇÃO DE PRODUÇÃO OU IMPORTAÇÃO

A fim de identificar a possibilidade de desabastecimento de medicamentos pelo lado da produção, observou-se os medicamentos traçadores com notificação de descontinuação de produção ou importação temporária ou definitiva.

Conforme a Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 18, de 4 de abril de 2014, a Anvisa realiza a divulgação das informações sobre a descontinuação de medicamentos. Em seu sítio eletrônico, consultado em 24/05/2022, foram coletadas informações sobre a descontinuação dos medicamentos traçadores selecionados para o estudo (escolhidos conforme item 2.3). Foram coletadas as seguintes informações:

- a) Princípio ativo;
- b) Assunto;
- c) Tipo de descontinuação;
- d) Data da petição;
- e) Reativação (data de entrada);
- f) Motivo;
- g) Empresa;
- h) Produto;
- i) Classe terapêutica;
- j) Registro; e
- k) Apresentação.

No painel constante no sítio eletrônico da Anvisa, havia informações desde o ano de 2018. Os dados então foram agrupados considerando o item “Data de petição”, àquelas que ocorreram nos anos de 2018 e 2019 e àquelas que ocorreram a partir de 2020. Tal separação foi realizada considerando a pandemia da Covid-19.

2.6. BALANÇA COMERCIAL FÁRMACOS E MEDICAMENTOS

Os dados sobre a balança comercial brasileira, no período de 2017 a 2022 (primeiro trimestre), foram coletados a partir de consulta direta ao Comex Stat – Exportação e Importação, por meio de busca no sítio eletrônico: <http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral>

As informações relativas à importação e exportação de medicamentos foram obtidas utilizando-se a Classificação Fiscal de Mercadorias NCM (Nomenclatura Comum do Mercosul) 30 (Produtos Farmacêuticos). Já as informações relativas aos fármacos foram obtidas, também de forma agregada, porém utilizando-se a classificação 29 NCM (Produtos Químicos Orgânicos).

Os valores de importação e exportação para os capítulos NCM 29 e 30, no período apurado, foram expressos em bilhões de dólares americanos e referem-se ao valor FOB (*Free On Board*).

3. PRODUÇÃO LOCAL – COMPONENTE PRIVADO

A produção local privada é formada por empresas nacionais e transnacionais. Em 2021, o Conselho Federal de Farmácia (CFF) registrou 454 indústrias farmacêuticas no país (CFF, 2021). Dados do Cadastro Central de Empresas (CEMPRE) do ano de 2020 contabilizaram 558 empresas fabricantes de produtos farmacêuticos (IBGE, 2020). Essas últimas informações são atualizadas anualmente, a partir das pesquisas econômicas realizadas pelo IBGE relacionadas à indústria, e as 558 empresas englobam produtores de medicamentos para uso humano, uso veterinário e preparações farmacêuticas, com qualquer quantidade de

peças ocupadas. Além desses dados, a Pesquisa Industrial Anual – Empresa (PIA-Empresa) fornece outros dados importantes que foram coletados para analisar os últimos cinco anos disponíveis (2016 a 2020). A Tabela 10 apresenta algumas variáveis importantes para a produção local no setor farmacêutico.

Tabela 10 – Empresas fabricantes de produtos farmacêuticos, média de pessoal ocupado por empresa, na PIA - empresa de 2016 a 2020 (Brasil, 2021)

VARIÁVEL	ANO					Evolução da variável no período de 2016 a 2020 (%)
	2016	2017	2018	2019	2020	
Empresas e outras organizações fabricantes de produtos farmacêuticos	611	605	537	560	558	-8,67
Média de pessoal ocupado por empresa (considerando o nº de empresas e outras organizações fabricantes de produtos farmacêuticos)	172,56	177,03	201,36	196,81	207,1	20,02
Empresas industriais com 30 ou mais pessoas ocupadas – fabricante de medicamentos para uso humano	167	169	160	160	165	-1,20
Empresas industriais com 30 ou mais pessoas ocupadas – fabricante de medicamentos para uso veterinário	60	62	58	56	55	-8,33

Fonte: elaboração própria a partir do IBGE, 2020.

As variáveis acima foram coletadas com a finalidade de fornecer um quadro geral da produção local no Brasil de cinco anos (2016 a 2020). Não se pretendeu aprofundar nessa análise, mas suportar o fornecimento de um quadro geral para o panorama que está sendo realizado.

Com relação à primeira variável, já foi comentada acima e, junto com a média de pessoal ocupado por empresa, permite-se uma aproximação com a questão de concentração ou desconcentração industrial. Percebe-se, ao longo dos cinco anos, que há uma diminuição de empresas e um aumento no número médio, apontando para uma possível concentração industrial, já notada por outros autores

e apresentando como uma das justificativas o intenso processo de aquisições e fusões iniciado no final da década de 1990 (RODRIGUES; COSTA; KISS, 2018; ROSENBERG; FONSECA; D'AVILA, 2010). Entretanto, quando se observa apenas as empresas produtoras de medicamentos de uso humano com 30 pessoas ou mais ocupadas, a tendência não fica tão nítida com relação ao número de empresas.

Em termos econômicos, o mercado farmacêutico brasileiro vem crescendo. A Anvisa, como Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), monitora o mercado farmacêutico pelo Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (SAMMED) com dados e publica o Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico, com a finalidade de dar visibilidade às principais informações do mercado regulado de medicamentos no país.

Em 2017, o mercado farmacêutico nacional movimentou mais de R\$ 69,5 bilhões, correspondendo à venda de mais de 4,4 bilhões de embalagens de medicamentos (SCMED, 2019). Em 2018, o mercado movimentou R\$ 76,3 bilhões, representando a venda de mais de 4,5 bilhões de embalagens de medicamentos. Em 2019, o total da movimentação foi de R\$ 85,9 bilhões com a venda de aproximadamente 5,3 bilhões de embalagens de medicamentos (SCMED, 2021). Em outra fonte (SINDUSFARMA, 2022), observou-se, em 2021, que o mercado brasileiro movimentou R\$ 88,28 bilhões em 2021.

Segundo documento da Sindusfarma (2022), o mercado farmacêutico nacional, em 2021, contava com 349 empresas farmacêuticas, com faturamento igual ou acima de 50 mil reais/ano, das quais 118 (33,81%) eram de origem internacional e 231 (66,19%) de capital nacional.

Como *proxy* para analisar a produção local, fez-se o levantamento das linhas produtivas, localizadas em território nacional, com CBPF vigente, emitido pela Anvisa. Fez-se a opção de uma amostra estratégica formada pelos laboratórios pertencentes aos 20 grupos econômicos do setor farmacêutico que mais faturaram no mercado nacional no ano de 2019, e as 20 empresas independentes que mais faturaram no mesmo ano. Essas empresas juntas somam 79% do faturamento

total do mercado nacional no ano de 2019, o que foi considerado uma amostra representativa (SCMED, 2021).

A Tabela 11 mostra a variação do ranking dos grupos econômicos, com relação ao faturamento no mercado brasileiro, entre os anos de 2015 e 2019.

Tabela 11 – Variação no ranking de grupos econômicos que mais faturaram nos anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019 (Brasil, 2021)

Ranking	2015	2016	2017	2018	2019
	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)
1º	Grupo Sanofi/ Medley/Genzyme (Internacional)	Grupo Sanofi / Medley / Genzyme (Internacional)	Grupo Sanofi/ Medley/Genzyme (Internacional)	Grupo Sanofi/ Medley/Genzyme (Internacional)	Grupo Sandoz/ Novartis (Internacional)
2º	Grupo Novartis/ Sandoz/Alcon (Internacional)	Grupo Novartis/ Sandoz/Alcon (Internacional)	Grupo E.M.S (E.M.S./Sigma/ Legrand/Nova Química/ Germed) (Nacional)	Grupo E.M.S (E.M.S./Sigma/ Legrand/Nova Química/ Germed) (Nacional)	Grupo E.M.S (E.M.S./Sigma/ Legrand/Nova Química/ Germed) (Nacional)
3º	Grupo Pfizer/ Teuto/Wyeth (Internacional)	Grupo E.M.S (E.M.S./Sigma/ Legrand/Nova Química/ Germed) (Nacional)	Grupo Sandoz/ Novartis/Alcon (Internacional)	Grupo Sandoz/ Novartis (Internacional)	Grupo Aché/Bio-sintética (Nacional)
4º	Grupo E.M.S (E.M.S./Sigma/ Legrand/Nova Química/ Germed) (Nacional)	Grupo Hypermarcas (Hypermarcas/Luper/ Neo Química/ Brainfarma/ Neolatina/Cosmed/Mantecorp) (Nacional)	Grupo Aché/Bio-sintética (Grupo Nacional)	Grupo Aché/Bio-sintética (Nacional)	Grupo Eurofarma/Momenta (Nacional)
5º	Grupo Aché/Bio-sintética (Nacional)	Grupo Aché/Bio-sintética (Nacional)	Grupo Hypermarcas (Hypermarcas/Luper/ Neo Química/ Brainfarma/Neolatina/Cosmed/ Mantecorp) (Nacional)	Grupo Eurofarma/Momenta (Nacional)	Grupo Sanofi/ Medley/Genzyme (Internacional)

Ranking	2015	2016	2017	2018	2019
	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)
6º	Grupo Hypermarcas (Hypermarcas/Luper/Neo Química/Brainfarma/Neolatina/Cosmed/Mantecorp) (Nacional)	Grupo Eurofarma/Momenta (Nacional)	Grupo Eurofarma/Momenta (Nacional)	Grupo Hypera (Hypera/Neo Química/Brainfarma/Neolatina/Cosmed/Mantecorp) (Nacional)	Grupo Msd/Schering Plough (Internacional)
7º	Grupo Eurofarma/Momenta (Nacional)	Grupo Pfizer/Wyeth (Internacional)	Grupo Pfizer/Wyeth (Internacional)	Grupo Johnson & Johnson/Janssen-Cilag (Internacional)	Grupo Johnson & Johnson/Janssen-Cilag (Internacional)
8º	Grupo Msd/Schering Plough (Internacional)	Grupo Msd/Schering Plough (Internacional)	Grupo Johnson & Johnson/Janssen-Cilag (Internacional)	Grupo Pfizer/Wyeth (Internacional)	Grupo Hypera (Hypera/Neo Química/Brainfarma/Neolatina/Cosmed/Mantecorp) (Nacional)
9º	Grupo Johnson & Johnson/Janssen-Cilag (Internacional)	Grupo Bayer/Schering do Brasil (Internacional)	Grupo Msd/Schering Plough (Internacional)	Grupo Msd/Schering Plough (Internacional)	Grupo Pfizer/Wyeth (Internacional)
10º	Grupo Glaxo/Stiefel (Internacional)	Grupo Johnson & Johnson/Janssen-Cilag (Internacional)	Grupo Glaxo/Stiefel (Internacional)	Grupo Glaxo/Stiefel (Internacional)	Grupo Glaxo/Stiefel (Internacional)
11º	Grupo Bayer/Schering do Brasil (Internacional)	Grupo Glaxo/Stiefel (Internacional)	Grupo Takeda/Multilab (Internacional)	Grupo Bayer/Schering do Brasil (Internacional)	Grupo Takeda/Multilab (Internacional)
12º	Grupo Cristália (Nacional)	Grupo Cristália (Nacional)	Grupo Fresenius (Internacional)	Grupo Takeda/Multilab (Internacional)	Grupo Bayer/Schering do Brasil (Internacional)
13º	Grupo Takeda/Multilab (Internacional)	Grupo Takeda/Multilab (Internacional)	Grupo Cimed/Neckerman (Nacional)	Grupo Cristália (Nacional)	Grupo Cimed/1farma (Nacional)
14º	Grupo Merck/Serono (Internacional)	Grupo Merck/Serono (Internacional)	Grupo Ranbaxy/Sun (Internacional)	Grupo Merck/Serono (Internacional)	Grupo Ranbaxy/Sun (Internacional)
15º	Grupo Cimed/Neckerman (Nacional)	Grupo Novo Nordisk (Internacional)	Grupo Hipolabor/Sanval (Nacional)	Grupo Novo Nordisk (Internacional)	Grupo Fresenius (Internacional)

Ranking	2015	2016	2017	2018	2019
	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)	Grupo Econômico (origem)
16º	Grupo Novo Nordisk (Internacional)	Grupo Cimed/Neckerman (Nacional)	Grupo Cifarma/Mabra (Nacional)	Grupo Cimed/1farma (Nacional)	Grupo Hipolabor/Sanval (Nacional)
17º	Grupo Fresenius (Internacional)	Grupo Fresenius (Internacional)	Grupo Valeant/BI (Internacional)	Grupo Fresenius (Internacional)	Grupo Cifarma/Mabra (Nacional)
18º	Grupo Ranbaxy/Sun (Internacional)	Grupo Zydus/Nikkho (Internacional)	Guerbet Imagem do Brasil Ltda. (Internacional)	Grupo Ranbaxy/Sun (Internacional)	Grupo Valeant/BI (Internacional)
19º	Grupo Hipolabor/Sanval (Nacional)	Grupo Ranbaxy/Sun (Internacional)	Grupo Sanobiol (Nacional)	Grupo Hipolabor/Sanval (Nacional)	Grupo Aurobindo (Internacional)
20º	Grupo Cifarma/Mabra (Nacional)	Grupo Cifarma/Mabra (Nacional)		Grupo Cifarma/Mabra (Nacional)	Grupo Zydus/Nikkho (Internacional)

Fonte: elaboração própria a partir de SCMED, 2016; SCMED, 2017; SCMED, 2018; SCMED, 2019; SCMED, 2021.

Durante os anos se identifica uma participação constante dos grupos, com algumas alterações, com os grupos internacionais apresentando uma predominância um pouco maior do que os grupos nacionais. Um fato interessante que se nota é que os nacionais vêm ganhando lugares mais acima no *ranking*, com destaque para os grupos E.M.S. grupo ACHÉ/Biosintética e grupo Eurofarma/Momenta.

Com relação às empresas independentes, a Tabela 12 mostra a variação durante os anos de 2015 a 2019.

Tabela 12 – Variação no ranking de maior faturamento das empresas independentes nos anos de 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019

RANKING	2015	2016	2017	2018	2019
	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)
1º	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. (Internacional)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A.. (Internacional)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. (Internacional)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. (Internacional)	Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. (Internacional)
2º	Astrazeneca do Brasil Ltda. (Internacional)	Fundação Oswaldo Cruz (Nacional)	Fundação Oswaldo Cruz (Nacional)	Astrazeneca do Brasil Ltda (Internacional)	Fundação Oswaldo Cruz (Laboratório oficial Nacional)
3º	Fundação Oswaldo Cruz (Nacional)	Astrazeneca do Brasil Ltda. (Internacional)	Bayer S.A. (Internacional)	LIBBS Farmacêutica Ltda. (Nacional)	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. (Nacional)
4º	LIBBS Farmacêutica Ltda. (Nacional)	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Astrazeneca do Brasil Ltda. (Internacional)	Abbvie Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Astrazeneca do Brasil Ltda. (Internacional)
5º	Abbvie Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Libbs Farmacêutica Ltda. (Nacional)	Libbs Farmacêutica Ltda. (Nacional)	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. (Internacional)	Libbs Farmacêutica Ltda. (Nacional)
6º	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Instituto Butantan (Nacional)	Abbvie Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. (Internacional)
7º	Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. (Nacional)	Abbvie Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. (Nacional)	Merck S/A (Internacional)
8º	PRATI DONADUZZI & CIA LTDA (Nacional)	BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA (Nacional)	INSTITUTO BUTANTAN (Nacional)	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (Laboratório Oficial - Nacional)	SHIRE FARMACÊUTICA BRASIL LTDA. (Internacional)

RANKING	2015	2016	2017	2018	2019
	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)
9º	União Química Farmacêutica Nacional S/A (Nacional)	Gilead Sciences Farmacêutica do Brasil Ltda. (Internacional)	Merck S/A (Internacional)	Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. (Internacional)
10º	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (Internacional)	Prati Donaduzzi & Cia Ltda. (Nacional)	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Prati Donaduzzi & Cia Ltda. (Nacional)	Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. (Nacional)
11º	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. (Nacional)	União Química Farmacêutica Nacional S/A (Nacional)	Prati Donaduzzi & Cia Ltda. (Nacional)
12º	Instituto Butantan (Nacional)	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (Internacional)	União Química Farmacêutica Nacional S/A (Nacional)	Shire Farmacêutica Brasil Ltda. (Internacional)	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. (Internacional)
13º	Eli Lilly do Brasil Ltda. (Internacional)	Laboratório Teuto Brasileiro S/A (Nacional)	Laboratório Teuto Brasileiro S/A (Nacional)	Laboratório Teuto Brasileiro S/A (Nacional)	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. (Internacional)
14º	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. (Internacional)	União Química Farmacêutica Nacional S/A (Nacional)	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. (Nacional)	Blau Farmacêutica S.A. (Nacional)	Laboratório Teuto Brasileiro S/A (Nacional)
15º	Baxter Hospitalar Ltda. (Internacional)	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Nacional)	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (Internacional)	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Laboratório Oficial - Nacional)	União Química Farmacêutica Nacional S/A (Nacional)
16º	Apsen Farmacêutica S/A (Internacional)	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. (Internacional)	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda. (Internacional)	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (Internacional)	Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. (Internacional)
17º	Blau Farmacêutica S.A. (Nacional)	Baxter Hospitalar Ltda. (Internacional)	Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda. (Internacional)	Eli Lilly do Brasil Ltda. (Internacional)	Blau Farmacêutica S.A. (Nacional)

RANKING	2015	2016	2017	2018	2019
	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)	EMPRESA INDEPENDENTE (ORIGEM)
18º	Farmoquímica S/A (Internacional)	Apsen Farmacêutica S/A (Internacional)	Baxter Hospitalar Ltda. (Internacional)	Apsen Farmacêutica S/A (Internacional)	Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Laboratório Oficial Nacional)
19º	Empresa Brasileira de Hemoderivados E Biotecnologia (Nacional)	Eli Lilly do Brasil Ltda. (Internacional)	Apsen Farmacêutica S/A (Internacional)	Laboratórios Servier do Brasil Ltda. (Internacional)	Apsen Farmacêutica S/A (Internacional)
20º	Accord Farmacêutica Ltda. (Internacional)	Farmoquímica S/A (Internacional)	Blau Farmacêutica S.A. (Nacional)	Baxter Hospitalar Ltda. (Internacional)	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (Internacional)

Fonte: elaboração própria a partir da ANVISA, 2016; ANVISA, 2017; ANVISA, 2018; ANVISA, 2019; ANVISA, 2021.

Com relação às empresas independentes no mercado nacional, tem-se a empresa Roche sempre no primeiro lugar no faturamento do mercado farmacêutico e a participação de laboratórios oficiais no *ranking*. Assim como no decorrer dos anos para os grupos econômicos, percebe-se também uma maior participação das empresas nacionais nos primeiros lugares do *ranking* e em 2019, nove empresas nacionais fizeram parte do *ranking*, maior número comparado aos anos anteriores.

4. LINHAS PRODUTIVAS DO COMPONENTE PRIVADO DA PRODUÇÃO LOCAL

Nesta seção, a partir do levantamento de informações sobre os laboratórios privados selecionados, o leitor poderá entender a relevância desse segmento no contexto da cadeia farmacêutica nacional.

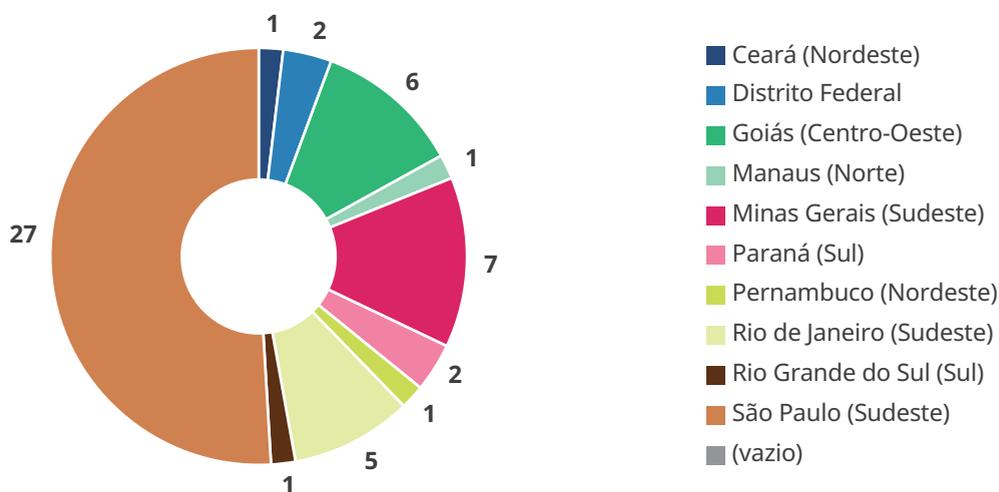
Considerando a análise das 63 empresas, que, juntas, somam aproximadamente 79% do faturamento do mercado farmacêutico, no ano de 2019, 44 possuem pelo menos uma linha produtiva certificada localizada no Brasil. Ao todo foram identificadas 223 linhas produtivas localizadas no país com CBPF vigente até abril de 2022, período da coleta dos dados.



Para obter a identificação dos laboratórios analisados, o ano de fundação, a origem da empresa, a localização geográfica das plantas fabris, o número de registros válidos na Anvisa, o número de linhas produtivas certificadas e a descrição das mesmas, aponte seu celular para o QR Code.

Quanto à localização das plantas fabris, sistematizou-se a distribuição das fábricas em diferentes estados do país. Foram registrados os estados onde a empresa possuía pelo menos uma fábrica com linha produtiva certificada. O Gráfico 4 apresenta essa distribuição.

Gráfico 4 – Distribuição da localização geográfica das plantas fabris da amostra (Brasil, 2021)



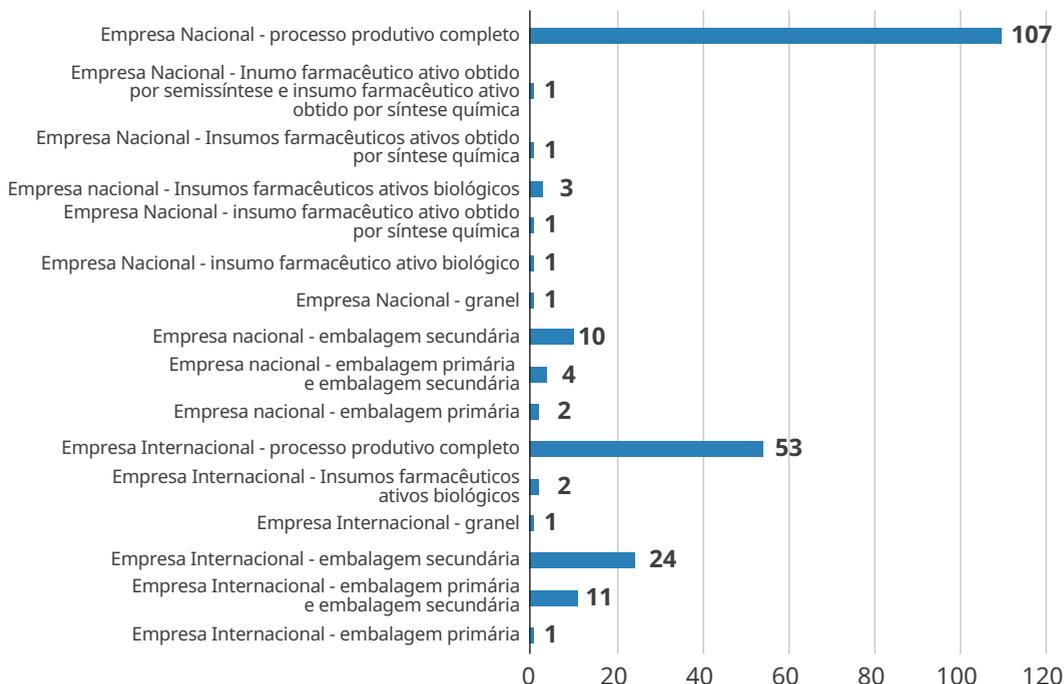
Fonte: elaboração própria a partir da Anvisa, 2021.

São Paulo é o estado que apresenta mais empresas com pelo menos uma fábrica com linha produtiva certificada. Minas Gerais vem em segundo, seguido por Goiás e, depois, Rio de Janeiro. Dados da Anvisa, relacionados a 2019, identificam que o setor é concentrado no estado de São Paulo, que deteve no referido ano 76,9% do faturamento do país e 64,9% da quantidade de apresentações comercializadas (SCMED, 2021).

Manhães e Hasenclever (2018) realizaram um estudo sobre a territorialidade da política pública de genéricos no Brasil e constataram, no ano de 2017, que 77% das empresas produtoras de genéricos estavam na região Sudeste; 8,6% no Sul; 7,8% no Centro-Oeste; 5,7% no Nordeste; e 0,4% no Norte. Considerando a região Sudeste, São Paulo possuía 72,6% das empresas da região. Também se observou em Goiás um aumento de unidades produtoras de medicamentos em período recente (DINIZ; MENDES, 2021), que, segundo Manhães e Hasenclever (2018), além dos instrumentos federais existentes, houve uma política pública regional que atraiu a construção de fábricas na região.

Observando as linhas produtivas certificadas, sem considerar as formas farmacêuticas de cada uma, observamos a distribuição a seguir (Gráfico 5). A distribuição está relacionada com a classificação da empresa, se nacional ou internacional, de acordo com a classificação feita pelo Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico (SCMED, 2021). Além disso, as linhas certificadas foram separadas de acordo com as etapas fabris e a produção de insumos farmacêuticos ativos biológicos ou obtidos por semissíntese ou por síntese química.

Gráfico 5 – Linhas produtivas das empresas nacionais e internacionais analisadas (Brasil, 2022)



Fonte: elaboração própria a partir da Anvisa, 2022.

Das 223 linhas certificadas, 131 (58,74%) são de empresas independentes ou de grupos nacionais, enquanto 92 (41,26%) são de empresas independentes ou de grupos internacionais. Das 92 linhas certificadas para as empresas internacionais, 53 (57,61%) apresentam todas as etapas de produção; 37 (40,22%) cobrem parcialmente as etapas de produção (granel ou embalagem primária ou embalagem secundária ou embalagem primária e secundária); e duas (2,17%) destinadas à produção de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) Biológicos. Com relação às empresas nacionais, das 131 linhas certificadas, 107 (81,67%) contam com todas as etapas de produção; 17 (15,89%) cobrem parcialmente as etapas de produção (granel ou embalagem primária ou embalagem secundária ou embalagem primária e secundária); e sete (6,54%) são relacionadas a IFA biológicos ou obtidos por semissíntese ou por síntese orgânica.

Os dados permitem identificar que, apesar da menor participação no faturamento do mercado farmacêutico, as empresas nacionais (independentes ou de grupos) possuem mais linhas produtivas e linhas produtivas com mais etapas de produção.

4.1. PRODUTORES DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS, BIOLÓGICOS E BIOSSIMILARES

Com relação às empresas produtoras de genéricos, listou-se, tendo como base o anuário estatístico do mercado farmacêutico da Anvisa, os dez grupos econômicos com maior faturamento em 2019. Além disso, as dez empresas independentes com maior faturamento no mesmo ano (SCMED, 2021) e seus respectivos quantitativos de registros de medicamentos novos, similares, biológicos e genéricos foram descritos na Tabela 13.

Tabela 13 – Empresas farmacêuticas com maior ranking de faturamento de medicamentos genéricos no ano de 2019 e respectivos quantitativos de registros (Brasil, 2022)

EMPRESA	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS NOVOS	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS SIMILARES	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	QUANTIDADE DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS	PESO DOS GENÉRICOS NO TOTAL DE REGISTROS
EMS S/A (empresa de grupo nacional)	14	155	6	343	66,22%
Ems Sigma Pharma Ltda. (empresa de grupo nacional)	5	98	1	16	13,33%
Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo nacional)	1	151	0	191	55,68%
Nova Química Farmacêutica S/A (empresa grupo nacional)	0	64	0	171	72,77%

EMPRESA	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS NOVOS	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS SIMILARES	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	QUANTIDADE DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS	PESO DOS GENÉRICOS NO TOTAL DE REGISTROS
Germéd Farmacêutica LTDA. (empresa de grupo nacional)	1	62	0	271	81,14%
Eurofarma Laboratório S/A (empresa de grupo nacional)	22	205	6	202	46,44%
Momenta Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo nacional)	0	12	0	1	7,69%
Ranbaxy Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo internacional)	0	5	0	85	94,44%
Sun Farmacêutica do Brasil Ltda. (empresa de grupo internacional)	1	26	0	27	50,00%
Cimed Indústria S/A (empresa de grupo nacional)		73		100	57,80%
1farma Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo nacional)	0	17	0	54	76,06%
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S/A (empresa de grupo nacional)	3	97	1	162	61,60%
Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S/A (empresa de grupo nacional)	45	80	0	6	4,58%

EMPRESA	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS NOVOS	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS SIMILARES	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	QUANTIDADE DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS	PESO DOS GENÉRICOS NO TOTAL DE REGISTROS
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo internacional)	5	52	6	79	55,63%
Novartis Bio-ciências S/A (empresa de grupo internacional)	79	5	7	31	25,41%
Aché Laboratório Farmacêutico S/A (empresa de grupo internacional)	52	163	2	159	42,29%
Hipolabor Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo nacional)	0	10	1	80	87,91%
Sanval Comércio e Indústria Ltda. (empresa de grupo nacional)	0	7	0	7	50,00%
Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo internacional)	0	1	0	52	98,11%
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda. (empresa de grupo internacional)	79	36	37	144	48,65%
Prati Donaduzzi & Cia Ltda. (empresa independente nacional)	0	21	0	178	89,45%

EMPRESA	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS NOVOS	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS SIMILARES	QUANTIDADE DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS	QUANTIDADE DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS GENÉRICOS	PESO DOS GENÉRICOS NO TOTAL DE REGISTROS
Laboratório Teuto Brasileiro S/A (empresa independente nacional)	0	146	0	198	57,56%
Antibióticos do Brasil Ltda. (empresa independente nacional)	9	6	0	25	62,50%
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda. (empresa independente nacional)	14	179	6	81	28,93%
Merck S/A (empresa independente internacional)	15	13	4	14	30,43%
Accord Farmacêutica Ltda. (empresa independente nacional)	0	33	2	61	63,54%
LAFEPE (laboratório oficial)	1	1	0	6	75%
União Química Farmacêutica Nacional S/A (empresa independente nacional)	2	142	1	69	32,24%
Laboratório Farmacêutico da Marinha (laboratório oficial)	0	13	0	5	27,78%
TOTAL	348	1873	80	2818	

Fonte: Elaboração própria a partir da Anvisa, 2022.

Na tabela acima identifica-se a importância da política de genéricos para os laboratórios nacionais (tanto privados quanto públicos). Dos 29 listados, 21 são empresas independentes ou de grupos nacionais ou laboratórios oficiais, enquanto oito são de empresas independentes ou de grupos internacionais. O Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico de 2019 aponta um crescimento de empresas independentes nacionais produtoras de medicamentos genéricos no *ranking* de faturamento na venda desses produtos. Em 2018, o *ranking* de empresas independentes apresentava 80% de empresas nacionais; já em 2019, passou para 88,2% (SCMED, 2021).

Reconhecidamente a Política de Genéricos foi importante para o fortalecimento da indústria brasileira. Após um período de abertura comercial, com adoção de um enfoque neoliberal e a remoção de barreiras protecionistas e sem políticas industriais explícitas, tem-se um conjunto de medidas, políticas, instrumentos, ainda no final da década de 90, focalizados na indústria farmacêutica, incluindo a política de genéricos (KORNIS; BRAGA; PAULA, 2014; MANHÃES; HASENCLEVER, 2018; PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020). A assinatura em 1994 do Acordo Sobre os Aspectos dos Direitos de Propriedade Intelectual Relacionados ao Comércio (TRIPS) e sua harmonização no Brasil em 1996, com a obrigação da concessão de patentes farmacêuticas também reforçou a necessidade de uma política industrial mais explícita (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020). Assim, se reconhece que a política fortaleceu os laboratórios nacionais, com criação da capacidade produtiva (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020), geração de caixa para investimento em inovações incrementais (KORNIS; BRAGA; PAULA, 2014). Além de introduzir procedimentos regulatórios e buscar a diminuição de preços, a política objetivou aumentar o acesso pela população (MANHÃES; HASENCLEVER, 2018). Entretanto, se reconhece ainda a grande dependência tecnológica externa do setor nacional (PARANHOS; MERCADANTE; HASENCLEVER, 2020), indicando que apenas o enfoque aos genéricos não dá conta.

Ainda assim, Manhães e Hasenclever (2018) demonstram a importância da Política para a Indústria Farmacêutica Brasileira. Nos anos 2000, três estados concentravam a produção de genéricos: Goiás, Rio de Janeiro e São Paulo.

Em 2017, esse quantitativo sobe para 12 estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Pernambuco, Paraná, Rio de Janeiro, Santa Catarina e São Paulo, com um aumento de 39,2% no número de plantas industriais produtoras de genéricos (MANHÃES; HASENCLEVER, 2018).

Com relação aos produtores de biológicos, também foram utilizados os *rankings* dos grupos econômicos e das empresas independentes com maior faturamento em 2019. Entretanto, devido à característica do parque industrial no país, não focado em medicamentos de maior complexidade, como os biológicos e biossimilares (COSTA, 2014), corroborada com as informações da Tabela 13, onde se visualiza grandes empresas com pequeno número de registros de medicamentos biológicos, se buscou conhecer o que é produzido desses produtos em plantas nacionalmente localizadas. Assim, foram utilizadas como amostra as empresas pertencentes a grupos ou independentes nacionais e internacionais que estavam posicionadas no *ranking* de maior faturamento do mercado no ano de 2019 (SCMED, 2021). Levantou-se os registros de produtos biológicos e foram coletados os produtos com alguma etapa produtiva realizada no Brasil. Foram apenas sistematizadas no Quadro 15 as empresas independentes e de grupos nacionais com produtos biológicos fabricados em planta fabril localizada no país.

Quadro 15 – Produtos biológicos produzidos em planta fabril localizada no Brasil das empresas pertencentes a grupos ou independentes presentes no ranking de maior faturamento no mercado brasileiro no ano de 2019 (Anvisa, 2021).

EMPRESA (ORIGEM)	PRINCÍPIO ATIVO DO REGISTRO	CLASSE TERAPÊUTICA	LOCAL DE PRODUÇÃO
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	Insulina glulisina	Antidiabéticos	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA. – Suzano, SP, RJ Embalagem secundária
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	Enoxaparina sódica	Antitrombótico	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA. – Suzano, SP, RJ Embalagem secundária

EMPRESA (ORIGEM)	PRINCÍPIO ATIVO DO REGISTRO	CLASSE TERAPÊUTICA	LOCAL DE PRODUÇÃO
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	Vírus quimérico febre amarela, dengue, sorotipo 1, vírus quimérico, febre amarela, dengue sorotipo 2, vírus quimérico, febre amarela, dengue sorotipo 3, vírus quimérico, febre amarela, dengue, sorotipo 4	Vacinas	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA. – São Paulo, SP, RJ Embalagem secundária
Sanofi Medley Farmacêutica Ltda.	Insulina glargina	Antidiabéticos	SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA. – São Paulo, SP, RJ Embalagem secundária
Glaxosmithkline Brasil Ltda.	Rotavírus humano atenuado	Vacinas	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA. – Rio de Janeiro, RJ, Brasil Embalagem secundária
Eurofarma Laboratórios S.A.	Enoxaparina sódica	Anticoagulante	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. – Itapevi, SP, Brasil
Eurofarma Laboratórios S.A.	Condroitina, sulfato, glicosamina, sulfato	Outros produtos com ação no músculo esquelético	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. – Itapevi, SP, Brasil
Eurofarma Laboratórios S.A.	Filgrastim	Outros produtos que atuam no sangue e hematopoiese	EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A. – Itapevi, SP, Brasil
sem S.A.	Saccharomyces boulardii, Saccharomyces boulardii - 17	Outros coadjuvantes do tratamento da diarreia Sem EMS SIGMA PHARMA LTDA. – Hortolândia, SP, Brasil	
Cifarma Científica Farmacêutica Ltda.	Saccharomyces boulardii, Saccharomyces boulardii - 17	Outros coadjuvantes do tratamento da diarreia	CIFARMA CIENTÍFICA FARMACÊUTICA LTDA. – Santa Luzia, MG, Brasil
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.	Saccharomyces boulardii	Outros coadjuvantes do tratamento da diarreia	BRAINFARMA INDÚSTRIA QUÍMICA E FARMACÊUTICA S/A – Anápolis, GO, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Alfaepoetina	Outros produtos que atuam no sangue e hematopoiese	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil Embalagem primária e secundária

EMPRESA (ORIGEM)	PRINCÍPIO ATIVO DO REGISTRO	CLASSE TERAPÊUTICA	LOCAL DE PRODUÇÃO
Fundação Oswaldo Cruz	Alfainterferona 2B	Outros produtos com ação imunoprotetora	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Betainterferona 1 ^a	Imunomodulador	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil Embalagem secundária
Fundação Oswaldo Cruz	Polissacarídeo N. Meningitidis tipo A, Polissacarídeo N. Meningitidis tipo C	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Vacina Covid-19 (recombinante)	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Polissacarídeo de Haemophilus influenzae tipo B	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Streptococcus pneumoniae	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil Embalagem secundária
Fundação Oswaldo Cruz	Poliovírus Tipo 1, Poliovírus Tipo 3	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Poliovírus Tipo 1, Poliovírus Tipo 2, Poliovírus Tipo 3 (atenuada)	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Rotavírus Humano Atenuado	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil Embalagem secundária
Fundação Oswaldo Cruz	Pertussis celular, Polissacarídeo de Haemophilus influenzae tipo B, Toxóide Tetânico, Toxóide diftérico	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Vírus do sarampo, vacina contra caxumba, vacina contra rubéola, vacina contra sarampo	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Vírus da varicela, vírus da caxumba, vírus da rubéola, vírus do sarampo	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Fundação Oswaldo Cruz	Vacina sarampo, rubéola (atenuada)	Vacinas	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.	Insulina asparte	Antidiabéticos	NOVO NORDISK PRODUÇÃO FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA. – Montes Claros, MG, Brasil

EMPRESA (ORIGEM)	PRINCÍPIO ATIVO DO REGISTRO	CLASSE TERAPÊUTICA	LOCAL DE PRODUÇÃO
Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.	Insulina detemir	Antidiabéticos	NOVO NORDISK PRODUÇÃO FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA. – Montes Claros, MG, Brasil
Blau Farmacêutica S.A.	Alfaepoetina	Outros produtos que atuam no sangue e hematopoiese	BLAU FARMACÊUTICA S.A. – Cotia, SP, Brasil
Blau Farmacêutica S.A.	Albumina Humana	Frações do sangue ou plasma, exceto gamaglobulina	BLAU FARMACÊUTICA S.A. – Cotia, SP, Brasil Embalagem secundária
Blau Farmacêutica S.A.	Imunoglobulina Humana	Albuminas	BLAU FARMACÊUTICA S.A. – Cotia, SP, Brasil Embalagem secundária
Blau Farmacêutica S.A.	Toxina botulínica A	Agente paralisante neuromuscular	BLAU FARMACÊUTICA S.A. – Cotia, SP, Brasil Embalagem secundária
Blau Farmacêutica S.A.	Enoxaparina sódica	Antitrombótico	BLAU FARMACÊUTICA S.A. – Cotia, SP, Brasil
Blau Farmacêutica S.A.	Filgrastim	Outros produtos que atuam no sangue e hematopoiese	BLAU FARMACÊUTICA S.A. – Cotia, SP, Brasil
Blau Farmacêutica S.A.	Heparina sódica suína	Anticolagulantes	BLAU FARMACÊUTICA S.A. – Cotia, SP, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina antirrábica	Soros imunoprotetores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina heteróloga contraveneno de Bothrops sp	Soros imunoprotetores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina heteróloga contraveneno de Tityus serrulatus	Soros imunoprotetores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina heteróloga contraveneno de Bothrops SP; imunoglobulina heteróloga contraveneno de Crotalus SP	Soros imunoprotetores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil

EMPRESA (ORIGEM)	PRINCÍPIO ATIVO DO REGISTRO	CLASSE TERAPÊUTICA	LOCAL DE PRODUÇÃO
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina heteróloga contra o veneno de Lachesis muta; imunoglobulina heteróloga contra veneno de Bothrops sp	Soros imunoprotectores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina heteróloga contra veneno de Crotalus sp	Soros imunoprotectores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina heteróloga contra veneno de Micrurus	Soros imunoprotectores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Imunoglobulina heteróloga contra toxina tetânica	Soros imunoprotectores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Fundação Ezequiel Dias - Funed	Oligossacarídeo do grupo C	Soros imunoprotectores	FUNDAÇÃO EZEQUIEL DIAS – FUNED – Belo Horizonte, MG, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina Heteróloga	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina Antirrábica	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra veneno de Bothrops SP	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra toxina diftérica	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra veneno de Lonomia obliqua	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra veneno de Bothrops SP, imunoglobulina heteróloga contra veneno de Crotalus SP	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra veneno de Crotalus SP	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra toxina botulínica tipo A; imunoglobulina heteróloga contra toxina botulínica tipo B	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra veneno de Micrurus frontalis	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil

EMPRESA (ORIGEM)	PRINCÍPIO ATIVO DO REGISTRO	CLASSE TERAPÊUTICA	LOCAL DE PRODUÇÃO
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contraveneno de <i>Tityus serrulatus</i>	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contraveneno de <i>Loxosceles gaúcho</i> , imunoglobulina heteróloga contraveneno de <i>Phoneutria nigriventer</i> , imunoglobulina heteróloga contraveneno de <i>Tityus serrulatus</i>	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina Heteróloga contra o veneno de <i>Lachesis muta</i> , imunoglobulina heteróloga contraveneno de <i>Bothrops</i> SP	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Imunoglobulina heteróloga contra toxina tetânica	Soros imunoprotectores	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Anatoxina Diftérica, Anatoxina Tetânica (adulto)	Vacinas	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Anatoxina Diftérica, Anatoxina Tetânica (infantil)	Vacinas	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Anatoxina Diftérica, Anatoxina Tetânica, Antígeno Pertussis	Vacinas	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Hemaglutinina Filamentosa, Pertactina, Toxóide Tetânico, Toxóide diftérico, Toxóide pertussis	Vacinas	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Vírus da hepatite A purificado inativado	Vacinas	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil
Instituto Butantan	Partícula semelhante ao vírus de proteína L1 do HPV do tipo 11; partícula semelhante ao vírus de proteína L1 do HPV do tipo 16, partícula semelhante ao vírus de proteína L1 do HPV do tipo 18; partícula semelhante ao vírus de proteína L1 do HPV do tipo 6	Vacinas	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil Embalagem secundária
Instituto Butantan	Vírus rábico inativado	Vacinas	INSTITUTO BUTANTAN – São Paulo, SP, Brasil

EMPRESA (ORIGEM)	PRINCÍPIO ATIVO DO REGISTRO	CLASSE TERAPÊUTICA	LOCAL DE PRODUÇÃO
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.	Toxina botulínica A	Agente paralisante neuromuscular	LABORATÓRIO QUÍMICO FARMACÊUTICO BERGAMO LTDA. – Taboão da Serra, SP, Brasil Embalagem secundária
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Colagenase com cloranfenicol	Cicatrizante	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. – Itapira, SP, Brasil
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Colagenase	Cicatrizante	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. – Itapira, SP, Brasil
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Heparina sódica suína	Anticoagulantes	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. – Itapira, SP, Brasil
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Heparina suína, heparina sódica suína	Anticoagulantes	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. – São Paulo, Brasil
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Somatropina (biossimilar)	Hormônio recombinante do crescimento humano	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. – Itapira, SP, Brasil
Libbs Farmacêutica Ltda.	Rituximabe (biossimilar)	Antineoplásico	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA. – Embu das Artes, SP, Brasil
Libbs Farmacêutica Ltda.	Trastuzumabe (biossimilar)	Antineoplásico	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA. – Embu das Artes, SP, Brasil Embalagem secundária

Fonte: elaboração própria a partir de Anvisa, 2021; Anvisa, 2022.

Os registros dos produtos biológicos foram levantados entre o período de 1º de julho de 2022 a 29 de julho de 2022. Como o último anuário disponível foi o relacionado ao ano de 2019, pode ser possível que as empresas ali listadas não sejam as mesmas ou estejam na mesma colocação. Também pode ter ocorrido alterações como funções, aquisições, alteração de detentor de registro etc.

Apesar da limitação explicitada acima, se reconhece que a maioria das empresas permanece no *ranking* de maior faturamento durante os anos, alterando apenas o seu posicionamento. Assim, detecta-se que muitos produtos não são produzidos no país e observa-se a importância da produção de vacinas e soros pelos laboratórios oficiais, resultado positivo da política de autossuficiência do

Programa Nacional de Imunização e da trajetória nacional com a produção de soros e vacinas. Entretanto, é possível detectar, com exceção de vacinas e soros, pouco produtos biológicos produzidos totalmente no país, e quando se considera os de tecnologia mais avançada para obtenção, o número diminui.

A Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 55 de 2010, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos, declara a abrangência desse grupo. Produtos biológicos podem ser vacinas, soros hiperimunes, hemoderivados, biomedicamentos (obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecido de origem animal e medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos), anticorpos monoclonais e medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos (BRASIL, 2010). Diferentes produtos biológicos podem ser obtidos por processos biotecnológicos, utilizando-se o nome biofármaco para se referir a proteínas obtidas pela tecnologia de DNA recombinante e anticorpos monoclonais. Os biofármacos de primeira geração são proteínas recombinantes com sequência de DNA igual ao da proteína original. Já os de segunda geração apresentam modificações para alterar as propriedades farmacêuticas que as proteínas originais possuem, apresentando um efeito “melhorado” e os anticorpos monoclonais (NETO *et al.*, 2009).

A biotecnologia também pode ser utilizada para desenvolvimento de vacinas. As de primeira geração são formadas por aquelas de vírus ou bactérias inativos ou atenuados. As de segunda geração utilizam a tecnologia de DNA recombinante (NETO *et al.*, 2009). No contexto da pandemia da Covid-19, houve uma corrida para o descobrimento de novas moléculas para o tratamento da doença, pesquisa de novas vacinas e reposicionamento de antigos tratamentos que pudessem atuar contra o vírus (REIS; PIERONI, 2021; WHO SOLIDARITY TRIAL CONSORTIUM, 2021). As duas vacinas aprovadas foram vacinas de ácido ribonucleico mensageiro (RNAm). Essa tecnologia se mostra vantajosa pois a sequência das bases nitrogenadas RNAm pode ser modificada com a finalidade de expressarem o código de quase qualquer proteína. Assim, diferentes alvos terapêuticos podem ser planejados com o uso da tecnologia de RNAm, com

possibilidades para medicamentos para câncer, terapia gênica e terapia celular com RNA reengenheirado (WEBB *et al.*, 2022).

Ainda no anuário estatístico do mercado farmacêutico de 2019 (SCMED, 2021), quando se analisa o *ranking* das 20 substâncias e associações com maior faturamento no ano, têm-se 14 produtos biológicos (Toxina Botulínica A, Trastuzumabe, Fator VIII de coagulação, Pembrolizumabe, Bevacizumabe, Vacina pneumocócica 10 – valente (conjugada), Nivolumabe, Infliximabe, Imunoglobulina Humana, Vacina varicela atenuada, Alfaoctocogue, Rituximabe, Enoxaparina sódica, Pertuzumabe) e desses apenas dois, dentro da amostra de empresas selecionadas, são totalmente produzidos no Brasil (Rituximabe e Enoxaparina sódica).

5. PERFIL DA PRODUÇÃO PRIVADA: MEDICAMENTOS TRAÇADORES

Nesta seção são apresentados os medicamentos utilizados no tratamento de pacientes com Covid-19. Vale destacar que a maioria constou em orientações clínicas, organizadas pelo MS, para o tratamento precoce e pacientes internados com Covid-19, em 2021. Além disso, foram incluídos medicamentos aprovados pela Anvisa para tratamento da Covid-19.

Foram analisadas as informações sobre fórmula estrutural do IFA, forma farmacêutica, classe terapêutica, laboratórios com registro válidos e categoria regulatória.



Para obter a descrição de cada medicamento traçador, aponte seu celular para o QR code.

As informações, extraídas do *site* da Anvisa sobre nome do medicamento, laboratório farmacêutico, CNPJ, descrição genérica, nome comercial, apresentação

farmacêutica, forma farmacêutica, nº do processo da Anvisa, categoria regulatória, data do registro, nº do registro, data do vencimento do registro, classe terapêutica, ATC primeiro nível, endereço eletrônico da Anvisa, data da coleta da informação e local de fabrico foram compiladas em uma tabela.



Para obter a tabela com as informações detalhadas sobre os registros válidos dos medicamentos traçadores, aponte seu celular para o QR code.

5.1. RESULTADOS PRINCIPAIS DO LEVANTAMENTO DOS MEDICAMENTOS TRAÇADORES

1. Tramadol injetável

Podemos inferir que a base produtiva farmacêutica nacional possui capacitação tecnológica para atender à demanda nacional, desde que não ocorra desabastecimento do respectivo IFA.

2. Codeína

Apesar de dois laboratórios farmacêuticos nacionais apresentarem registro válido, foi identificada uma fragilidade, já que somente um laboratório é responsável por toda a produção nacional do medicamento.

3. Metadona injetável

Somente um laboratório produz a metadona injetável no Brasil. Dessa forma, há um risco intrínseco de desabastecimento e conseqüente necessidade de importação, caso, por motivo fortuito, o laboratório esteja impossibilitado de continuar sua produção.

4. Morfina injetável

Foram identificados quatro registros de morfina injetável. Toda a produção é realizada em território nacional.

5. Carbamazepina comprimido

Considerando o número expressivo de laboratórios farmacêuticos com registro válido para a Carbamazepina comprimido, pode ser considerado baixo o risco de desabastecimento.

6. Pregabalina cápsula gelatinosa dura

A diversidade de indústrias farmacêuticas com registros válidos e locais de fabrico também diversos permitem concluir que há baixo risco de desabastecimento no mercado nacional.

7. Gabapentina cápsula gelatinosa dura

A diversidade de indústrias farmacêuticas com registros válidos e locais de fabrico também diversos permitem concluir que há baixo risco de desabastecimento da Gabapentina no mercado nacional.

8. Haloperidol injetável

Toda a produção do Haloperidol injetável é realizada nas unidades fabris no Brasil pelas empresas detentoras dos três registros válidos.

9. Clorpromazina injetável

Há quatro laboratórios farmacêuticos com registro para a Clorpromazina injetável responsáveis por realizarem a produção em suas unidades fabris no Brasil.

10. Periciazina comprimido e solução oral

Há somente um laboratório farmacêutico com registro válido para a produção da Periciazina no Brasil, sendo um registro da Periciazina comprimido revestido e um registro para Periciazina solução oral.

11. Lorazepam comprimido

No Brasil existem sete registros para Lorazepam comprimido. Todos os laboratórios farmacêuticos com registros válidos produzem o medicamento em suas unidades fabris no Brasil.

12. Olanzapina comprimido orodispersível

Somente um laboratório possui registro válido para a Olanzapina na apresentação comprimido orodispersível. A produção ocorre no Reino Unido e na Itália. O fato de só haver um laboratório com registro válido e toda a produção ser realizada fora do território nacional torna essa apresentação motivo de preocupação com um eventual desabastecimento.

13. Quetiapina comprimido

Considerando o grande número de laboratórios farmacêuticos com registros válidos para a Quetiapina comprimido, e que a maior parte da produção é realizada em território nacional, é possível inferir que há baixo risco de desabastecimento para esse medicamento. Adicionalmente, existem dois laboratórios farmacêuticos oficiais com registros válidos: Lafepe e Furp.

14. Risperidona comprimido

Há uma grande diversidade de laboratórios com registros válidos e a produção em 11 plantas farmacêuticas diferentes no Brasil. Dessa forma, conclui-se que o risco de desabastecimento é baixo.

15. Fentanil injetável

No Brasil existem nove registros válidos de Fentanil injetável, oito deles sendo fabricados nas unidades fabris dos laboratórios no Brasil.

16. Sufentanil injetável

Foram identificados dois registros de Sufentanil injetável, sendo um produzido em território brasileiro e outro produzido na Grécia e na Itália.

17. Remifentanil injetável

Foram identificados dois registros de Remifentanil injetável, sendo um produzido em território brasileiro e outro produzido na Itália.

18. Alfentanil injetável

Foram identificados dois registros de Sufentanil injetável, sendo um produzido em território brasileiro e outro produzido na Grécia e na Itália.

19. Etomidato injetável

Três laboratórios farmacêuticos possuem registro válido para o Etomidato injetável. Dois laboratórios fabricam em suas unidades fabris situadas em território nacional, e um laboratório utiliza como local de fabrico as unidades na Grécia e Itália.

20. Midazolam injetável

Foram identificados seis laboratórios com registro válido para o Midazolam injetável. Um laboratório tem como local de fabrico a Espanha, os outros produzem o Midazolam injetável no Brasil.

21. Propofol injetável

Dos 11 registros identificados para o propofol injetável, somente dois são fabricados no Brasil. O Propofol injetável é fortemente dependente de plantas industriais farmacêuticas fora do país, fato que pode representar uma vulnerabilidade no abastecimento desse medicamento.

22. Dextrocetamina injetável

Foi identificado somente um registro para a Dextrocetamina injetável, fato que pode apontar para uma vulnerabilidade no fornecimento desse medicamento.

23. Dexmedetomidina injetável

Dos 16 registros de dexmedetomidina injetável identificados, metade são produzidos em unidades fabris na Índia e nos EUA.

24. Succinilcolina (Suxametônio) injetável

Os dois laboratórios farmacêuticos identificados com registro válido para a Succinilcolina injetável têm local de fabrico no Brasil.

25. Cisatracúrio injetável

Foram identificados sete laboratórios farmacêuticos com nove registros válidos para o Cisatracúrio besilato. Desses, quatro registros apresentam local de fabrico na Índia e Itália. Por outro lado, cinco registros declaram a produção do Cisatracúrio besilato no Brasil.

26. Rocurônio injetável

Foram identificados oito laboratórios farmacêuticos com registros válidos. Como local de fabricação há registros de produção na Alemanha e na Índia, além dos produzidos no Brasil.

27. Atracúrio injetável

Foram identificados quatro laboratórios farmacêuticos com registro válido para o Atracúrio injetável, sendo que dois produzem o Atracúrio injetável na Itália e Índia, e dois produzem no Brasil.

28. Vecurônio injetável

Somente um laboratório farmacêutico possui registro válido para o Vecurônio injetável na Anvisa.

29. Pancurônio injetável

São dois os laboratórios farmacêuticos com registros válidos na Anvisa para o Pancurônio; ambos são produzidos no Brasil.

30. Noradrenalina/Norepinefrina injetável

Foram identificados três laboratórios com registro válido para a Noradrenalina injetável. A produção farmacêutica ocorre integralmente em território nacional.

31. Adrenalina/Epinefrina injetável

Três laboratórios com registro válido produzem, no Brasil, a Adrenalina injetável.

32. Vasopressina injetável

Somente um laboratório farmacêutico apresenta registro válido para a Vasopressina injetável (Biolab Sanus Farmacêutica). A produção da Vasopressina injetável é realizada em território nacional.

33. Dopamina injetável

Sete laboratórios farmacêuticos apresentam registro válido para a Dopamina injetável e toda a produção é realizada no Brasil nas unidades fabris das indústrias farmacêuticas detentoras de seus registros.

34. Dobutamina injetável

Sete laboratórios farmacêuticos com registro válido para a Dobutamina injetável produzem o fármaco em território nacional.

35. Hidrocortisona injetável

Os dois laboratórios com registros válidos produzem a Hidrocortisona injetável em território nacional.

36. Dexametasona injetável

Três laboratórios farmacêuticos possuem quatro registros válidos para a Dexametasona injetável. A produção ocorre integralmente em território nacional.

37. Heparina injetável

Quatro laboratórios farmacêuticos detêm os cinco registros válidos para a Heparina. A produção farmacêutica é realizada integralmente no Brasil nas unidades produtivas dos laboratórios detentores de seu registro.

38. Enoxaparina injetável

Sete laboratórios farmacêuticos têm registros válidos para a Enoxaparina. Cinco registros na Anvisa informam que há produção em países como Índia, China, Itália e Espanha. Contudo, também há produção no Brasil.

39. Fondaparinux injetável

Foi identificado somente um laboratório com registro válido para o Fondaparinux injetável: na França.

40. Metilprednisolona injetável

Somente foram identificados dois laboratórios farmacêuticos com registros válidos para a Metilprednisolona injetável. Foi possível identificar somente o local de fabrico de um dos laboratórios, que realiza sua produção na Bélgica.

41. Tocilizumabe injetável

Há um único registro na Anvisa para o Tocilizumabe injetável com dois locais de fabrico: Japão e Suíça.

42. Remdesivir injetável

O único registro na Anvisa para o Remdesivir injetável apresenta quatro locais de fabrico, todos nos EUA.

43. Baricitinibe comprimido

No *site* da Anvisa foi possível identificar somente um laboratório com registro válido para o Baricitinibe comprimido revestido, com local de fabrico em Porto Rico.

44. Cilgavimabe + Tixagevimabe

Não foi identificado registro válido no *site* da Anvisa para esses anticorpos monoclonais. O medicamento foi aprovado para uso emergencial em 24 de fevereiro de 2022.

45. Nirmatrelvir + Ritonavir

Não foi identificado registro válido no *site* da Anvisa para o Nirmatrelvir + Ritonavir. O medicamento foi aprovado para uso emergencial em 7 de abril de 2022.

46. Sotrovimabe

Não foi identificado registro válido no *site* da Anvisa para o Sotrovimabe. O medicamento foi aprovado para uso emergencial em 8 de setembro de 2021.

47. Cloroquina comprimido

Há três laboratórios farmacêuticos com registro válido para a Cloroquina comprimido. A produção é realizada totalmente em território nacional. Vale destacar os dois laboratórios farmacêuticos oficiais, Farmanguinhos/Fiocruz e Laboratório Químico Farmacêutico do Exército, como detentores de registro válido para a Cloroquina comprimido.

48. Hidroxicloroquina comprimido

Há cinco laboratórios farmacêuticos com registro válido para a Hidroxicloroquina comprimido. Todos produzem a Hidroxicloroquina comprimido em suas unidades fabris no Brasil.

49. Azitromicina comprimido

Foram identificados onze laboratórios farmacêuticos com registro válido para apresentações da Azitromicina na forma de comprimido revestido, pó para suspensão oral e pó para solução injetável. Toda a produção é realizada em território nacional.

6. PRODUÇÃO NACIONAL DOS INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS DOS MEDICAMENTOS TRAÇADORES

Com relação aos insumos farmacêuticos ativos relacionados aos medicamentos traçadores, as informações quanto à Nomenclatura Comum do Mercosul (NCM) e o produtor nacional foram listadas abaixo.

Quadro 16 – IFA traçadores e respectivos produtores nacionais identificados (Brasil, 2022)

	NOME DO IFA	NCM	PRODUTOR NACIONAL
1	Adrenalina/Epinefrina	2937.90.90	Não identificado
2	Alfentanil	2933.33.11	Não identificado
3	Atracúrio	2933.49.90	Não identificado
4	Azitromicina	2941.90.59	ITF Chemical
5	Baricitinibe	2933.19.90	Não identificado
6	Carbamazepina	2933.99.32	Nortec Química
7	Cilgavimabe	2922.41.90	Não identificado
8	Cisatracúrio	2933.49.90	Não identificado
9	Cloroquina	2933.49.90	Não identificado
10	Clorpromazina	2934.30.90	Não identificado
11	Codeína	2939.11.22	Não identificado
12	Dexametasona	2937.22.10	Não identificado
13	Dexmedetomidina	2933.29.99	Não identificado
14	Dextrocetamina	2922.39.90	Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos
15	Dobutamina	2922.29.90	Não identificado

	NOME DO IFA	NCM	PRODUTOR NACIONAL
16	Dopamina	2922.29.90	Não identificado
17	Enoxoparina	3001.90.90	Não identificado
18	Etomidato	2924.24.00	Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos
19	Fentanil	2933.33.63	Alpha BR Produtos Químicos, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos
20	Fondaparinux	3001.90.10	Não identificado
21	Gabapentina	2922.49.90	Não identificado
22	Haloperidol	2933.39.15	Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos, Nortec Química
23	Heparina	3001.90.10	Extrasul Animais e Vegetais, Kin Master Produtos Químicos
24	Hidrocortisona	2937.21.20	Não identificado
25	Hidroxicloroquina	2933.49.90	Não identificado
26	Lorazepam	2933.91.42	Não identificado
27	Metadona	2922.31.20	Não identificado
28	Metilprednisolona	2937.29.10	Não identificado
29	Midazolam	2933.91.53	Nortec Química, Alpha BR Produtos Químicos, Formil Química
30	Morfina	2939.11.61	Não identificado
31	Nirmatrelvir	2924.21.90	Não identificado
32	Noradrenalina/Norepinefrina	2937.90.90	Não identificado
33	Olanzapina	2934.99.69	Não identificado
34	Pancurônio	2933.39.49	Não identificado
35	Periciazina	2934.30.90	Não identificado
36	Pregabalina	2922.49.90	Não identificado
37	Propofol	2907.19.90	Não identificado
38	Quetiapina	2933.99.39	Nortec Química
40	Remdesivir	2935.90.19	Não identificado
39	Remifentanil	2933.39.99	Não identificado
41	Risperidona	2933.59.99	Não identificado
42	Ritonavir	2934.99.99	Não identificado
43	Rocurônio	2934.99.99	Não identificado
44	Sotrovimabe	2916.29.20	Não identificado

	NOME DO IFA	NCM	PRODUTOR NACIONAL
45	Succinilcolina	2923.90.20	Não identificado
46	Sufentanil	2934.91.70	Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos
47	Tixagevimabe	2922.41.90	Não identificado
48	Tocilizumabe	3002.10.29	Não identificado
49	Tramadol	2922.50.99	Nortec Química, Globe Química
50	Vasopressina	2937.90.90	Não identificado
51	Vecurônio	2934.99.99	Não identificado

Fonte: elaboração própria a partir de Abiquifin, 2022.

De acordo com o quadro acima, dos 51 insumos farmacêuticos listados, apenas nove são produzidos no país. Quando se analisa a história da indústria farmacêutica brasileira, percebe-se que, desde o início, o país contava com pouca infraestrutura de indústria química, o que resultou desde muito cedo na dependência de farmoquímicos e intermediários.

Ainda é necessário pontuar que o país contou com iniciativas importantes para o estímulo da indústria farmoquímica, como mecanismos de proteção tarifária e projetos a exemplo da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (Codetec) para estimular a produção nacional de farmoquímicos (BERMUDEZ, 1995). Porém, a falta de políticas industriais para estímulo do desenvolvimento tecnológico no país, após o período de abertura comercial, fragilizou ainda mais tais indústrias (MANHÃES; HASENCLEVER, 2018; PARANHOS *et al.*, 2021).

As parcerias para desenvolvimento produtivo (PDP) trouxeram uma oportunidade para reversão desse quadro, estimulando a transferência de tecnologia tanto do produto acabado quanto da produção do IFA. Com essa política também se tinha como objetivo a internalização de tecnologias de maior valor agregado (VIEIRA, 2022) e, assim, alterar o quadro de produtor de IFA de baixo valor tecnológico (PARANHOS *et al.*, 2021). Entretanto, Paranhos e colaboradores argumentam que apesar da retomada de políticas industriais e de ciência, tecnologia e inovação mais explícitas a partir do século XXI, essas foram mais voltadas para a indústria farmacêutica, sem ações para estimular a farmoquímica.

7. DESABASTECIMENTO DOS MEDICAMENTOS TRAÇADORES

A pandemia de Covid-19 enfatizou a concentração de algumas etapas da cadeia de valor farmacêutica e alertou o mundo sobre a vulnerabilidade do risco de desabastecimento de medicamentos e matérias-primas para a indústria farmacêutica. Apesar de haver relatos antigos sobre o fenômeno, isso vem surgindo nas discussões e em registros mais recentemente (CHAVES, 2019).

Esse olhar sobre desabastecimento de medicamentos faz entender que esse não é apenas um problema local, mas que há uma amplitude mundial e passou a ser reconhecido como um problema de saúde global pela OMS em 2014 (CHAVES, 2019). O fenômeno sempre esteve ligado a um aumento repentino de demanda ou fragilidades do sistema logístico ou, ainda, a financiamento insuficiente. Chaves e colaboradores (2020) pontuam que é importante que gestores de saúde das três esferas de governo devem estar atentos para o risco da escassez de medicamentos e insumos para a saúde. Para tal, a definição de desabastecimento de medicamentos e ações de monitoramento, comunicação/divulgação e regulação para evitar práticas comerciais que possam prejudicar a saúde pública e o acesso devem ser realizadas (CHAVES *et al.*, 2020).

A 69ª Assembleia Mundial da Saúde, em maio de 2016, aprovou a Resolução WHA 69/25, com estratégias para o enfrentamento do problema (WORLD HEALTH ASSEMBLY, 2016). Uma das respostas a essa resolução foi a convocação informal, pela OMS, de um grupo de especialistas para elaborar definições técnicas de desabastecimento e ruptura de medicamentos e vacinas. O trabalho resultou em definir o termo sob duas perspectivas: uma de oferta e, outra, de demanda. Relacionada à oferta, entende-se quando o fornecimento de medicamentos, produtos biológicos e outros produtos para a saúde é considerado insuficiente para o atendimento das necessidades de saúde pública; nesse caso o termo em inglês se define como *shortage*.

Pelo lado da demanda, se entende quando essa excede a oferta em qualquer ponto da cadeia de suprimentos, causando a ausência de medicamentos, vacinas e outros produtos de saúde no ponto de dispensação do paciente e que não se consegue manejar em tempo hábil. Nesse caso, o termo em inglês é *stock-out* (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

A Resolução WHA 69/25 solicita aos estados-membros: a implementação de sistemas de notificação; a garantia de boas práticas em todo o processo logístico de medicamentos e vacinas (na aquisição, distribuição etc.); o desenvolvimento e a capacitação de sistemas de monitoramento da oferta, da demanda e de disponibilidade, emitindo alerta aos gestores de saúde; fortalecer a capacidade institucional, garantindo o financiamento para a compra de medicamentos e vacinas, bem como a priorização de grupos mais afetados e cooperação regional e internacional nos sistemas de notificação. Aos fabricantes, aos distribuidores, às agências de compras e outros é instado a contribuir com os esforços para lidar com o desabastecimento de medicamentos, incluindo a participação no sistema de notificação (WORLD HEALTH ASSEMBLY, 2016).

No Brasil a normativa mais recente e vigente é a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa – RDC nº 18 de 2014. Ela atribuiu a obrigação, aos detentores de registros de medicamentos, de informar à Agência nos casos de descontinuação temporária e definitiva de fabricação ou importação e reativação de fabricação e importação, estipulando algumas obrigações aos detentores, como medida de evitar desabastecimento dos produtos-alvos da descontinuidade. Tal iniciativa pretende tanto servir para a Anvisa tomar providências necessárias em caso de risco de desabastecimento, como priorização de registros, quanto para gestores de saúde que promovam iniciativas que evitem a falta de disponibilidade do medicamento no sistema de saúde (BRASIL, 2014).

A supracitada resolução também fala sobre a divulgação dos dados. Assim, a Anvisa apresenta em seu *site* o “Painel de Notificação de Descontinuação e Reativação de Fabricação e Importação de Medicamentos”. O sistema apresenta as seguintes variáveis:

1. Assunto
2. Tipo de descontinuação (temporária ou definitiva)
3. Data da petição
4. Reativação (data de entrada)
5. Motivo
6. Empresa
7. Produto
8. Princípio ativo
9. Classe terapêutica
10. Registro
11. Apresentação

Quadro 17 – Principais motivos informados pelas empresas para descontinuação de fabricação ou importação de medicamentos

MOTIVOS	DESCRIÇÃO
Questões logísticas	Aumento da demanda, problema na importação e prioridade para vendas ao setor público
Motivação comercial	O laboratório não tem mais interesse na comercialização do produto
Parque fabril	Mudanças no local de fabricação ou mudança de uma etapa de fabricação para outro lugar
Processo de fabricação	Alterações no procedimento de fabricação, por decisão do fabricante ou exigência sanitária
Princípio ativo	Dificuldade para se obter o princípio ativo do mercado

Fonte: Anvisa, 2022.

Dos 49 medicamentos traçadores, no período de 2018 até o final de 2019, havia 21 medicamentos traçadores com notificação. São eles: atracúrio besilato, cisatracúrio besilato, carbamazepina, fentanila citrato, remifentanila cloridrato, azitromicina, dexametasona, dexmedetomidina cloridrato, dopamina cloridrato, gabapentina, haloperidol, heparina sódica, hidrocortisona, lorazepam, midazolam, metilprednisolna, olanzapina, pregabalina, quetiapina hemifumarato, risperidona, tramadol.

Do período de 2020 a 25 de maio de 2022, 27 medicamentos mostraram pelo menos uma apresentação, de um fabricante, notificada no sistema. São eles: atracúrio besilato, cisatracúrio besilato, carbamazepina, sufentanila citrato, remifentanila cloridrato, azitromicina, clorpromazina cloridrato, dexametasona acetato, dexmedetomidina cloridrato, dobutamina cloridrato, dopamina cloridrato, enoxaparina sódica, fondaparinux sódico, heparina sódica, hidrocortisona, metil-prednisolona, lorazepam, olanzapina, norepinefrina, periciazinha, pregabalina, propofol, quetiapina fumarato, risperidona, rocurônio brometo, tocilizumabe, tramadol cloridrato.

Como os dados disponíveis iniciam somente no ano de 2018, não é possível fazer uma análise de tendência. Porém, há alguns dados que podem ser comparados, o que resulta em achados interessantes, identificados no Quadro 18.

Quadro 18 – Distribuição das notificações de descontinuação de produção ou importação durante os períodos de 2018 a 2019 e 2020 a 05/2022

	2018 a 2019	2020 a 05/2022
Número de notificações	13	16
Motivo	Motivação comercial – 9 Processo de fabricação – 4 Princípio ativo – 1	Motivação comercial – 7 Questões logísticas – 4 Aumento de demanda – 2 Processo de fabricação – 1

Fonte: elaboração própria a partir de Anvisa, 2022.



Para obter a tabela com notificação de descontinuação de produção ou importação nos períodos de 2018 a 2019 e 2020 a 05/2022, aponte seu celular para o QR Code.

A partir do Quadro 18 observa-se uma mudança importante nos motivos relacionados à descontinuação. No período pré-pandemia, a motivação comercial é a principal motivação, muito relacionada aos negócios da empresa.

Já no período relacionado à pandemia propriamente dita, apesar da motivação comercial também ser relevante, questões logísticas e aumento de demanda – característicos de situação de pandemia – também são indicados como motivação. Interessante notar que na maior parte das notificações o local de fabricação é fora do país e mesmo ocorrendo a descontinuação há registros de outros fabricantes disponíveis, o que indica que o país tem capacidade de produzir os medicamentos selecionados.

O desabastecimento de medicamentos utilizados em pacientes com Covid-19 foi relatado em diferentes momentos, desde a declaração sobre a Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional relacionada à Covid-19 (BRASIL, 2020). Como medidas para a mitigação do problema, a Agência Reguladora cita, em sua Resolução da Diretoria Colegiada nº 18 (BRASIL, 2014), articulação com o Ministério da Saúde e normas de priorização de análise de registros e pós-registros de medicamentos substitutos.

Além de tal procedimento, no contexto da pandemia, a Agência também iniciou outras iniciativas que continuam vigentes, com o intuito de colaborar para a disponibilidade das tecnologias utilizadas em pacientes e profissionais de saúde para lidar com a Covid-19. A página eletrônica da Anvisa disponibiliza informação sobre as vacinas e medicamentos para o coronavírus e seu status de análise de registro, além dos estudos clínicos que estão sendo realizados.

Como medida também relacionada ao monitoramento de desabastecimento, a Anvisa publicou no Diário Oficial da União, de 13 de agosto de 2020, o Edital de Chamamento Público nº 8 de agosto de 2020. Nesse edital foram convocadas empresas detentoras de registro para fornecerem informações sobre a fabricação, importação e distribuição de anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e agentes adjuvantes, entre outros medicamentos, referentes a situações clínicas relacionadas à Covid-19. Outros editais, publicados mais adiante, foram incluindo outros medicamentos, como antitrombóticos, anticoagulantes, antibióticos e vacinas, com registro ou com uso emergencial autorizado (Editais de Chamamento nº 4, de 8 de março de 2021; Edital de Chamamento nº 9, de junho de 2021, e Edital

de chamamento nº 20, de 1º de dezembro de 2021). Outra característica importante foi a solicitação de informações mais frequentes, solicitando o envio semanal dos dados. Tais informações foram incluídas em um sistema disponível na página da Anvisa¹⁷ com dados de produção, venda e estoque e países de produção (no sítio eletrônico constam como 'Estoque de medicamentos').

Além da ação da Anvisa, o Ministério da Saúde e gestores de saúde estaduais e municipais atuaram promovendo um conjunto de medidas para o acompanhamento do impacto da Covid no sistema de saúde. Destaca-se, aqui, o monitoramento dos medicamentos relacionados com o procedimento de intubação orotraqueal. A utilização do sistema da Anvisa para envio semanal aos gestores sobre os estoques e as vendas dos produtores e distribuidores nacionais, comunicação com as indústrias com as informações de necessidades dos estados e estabelecimento de critérios de prioridade (SAES, 2021) foram parâmetros importantes. Entretanto, em reunião posterior da Comissão Intergestores Tripartite (CIT), algumas críticas foram observadas com relação ao sistema, incluindo a autodeclaração dos dados por produtores e distribuidores, a falta de informação sobre quem são os clientes finais dos distribuidores, impossibilitando assim o rastreamento até o cliente (Secretaria Municipal de Saúde, Secretaria Estadual de Saúde, hospital público, hospital privado etc.), além do fato de que o quantitativo produzido em um determinado mês pela empresa pode ser vendido em outro mês (DAFIE, 2021).

Adicionalmente, as pandemias podem causar picos de consumo de medicamentos além do esperado e, por isso, podem acarretar em desabastecimento (CHAVES *et al.*, 2020).

Com a declaração do encerramento da emergência em saúde pública de importância nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022), a Anvisa definiu medidas de transição, com a revogação de algumas resoluções e a prorrogação de vigência de outras, como a Resolução RDC Nº 415, de 2020, com critérios e procedimentos extraordinários para tratamento de petições de registro e mudanças pós-registro

17 Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrjoiMzYwNWU1MDEtNjk0Ny00Mjc2LTk1NWUtMmFINzVhYTM3ZTk3IiwidCI6ImI2N2Fm-MjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9&pageName=ReportSection255cb87f555de69e1841>. Acesso em: 12/06/2022.

de medicamentos e produtos biológicos; a Resolução RDC N° 533, de 2021, que trata de procedimentos excepcionais e temporários para a importação das vacinas contra a Covid-19 regularizadas na Anvisa e seus insumos; e a Resolução RDC N° 601, de 2022, que trata da análise simplificada de petições de anuência em pesquisa clínica.

O Ministério da Saúde e outros gestores, a Anvisa e a sociedade em geral também identificaram que não apenas os medicamentos mais específicos para situações clínicas relacionadas à Covid-19 têm faltado, mas sim a necessidade e realização de novas ações. Nos editais de chamamento da Anvisa detectados pelo presente trabalho verificou-se o aumento do número de medicamentos monitorados. Além dos problemas relacionados à Covid-19, foi percebida a falta de medicamentos e outros produtos de saúde, tanto na rede pública quanto na privada, cujas causas levantadas vão desde a problemas como disponibilidade do insumo farmacêutico ativo a processos licitatórios fracassados e desertos, *lockdown* na China, guerra da Ucrânia e reflexos do contexto de pandemia da Covid-19 que afetam os preços dos medicamentos (CHAVES *et al.*, 2020; CNS, 2022; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012; SCTIE/MS, 2022). Algumas estratégias foram implementadas, como a interlocução com as indústrias, a avaliação de substitutos terapêuticos, a liberação de alguns medicamentos dos critérios de estabelecimento ou ajuste de preços que apresentem risco de desabastecimento no mercado brasileiro e determinados medicamentos na lista de redução temporária de impostos de importação da Resolução Gecex n° 318 2022 (SCTIE/MS, 2022).

Também se detectam críticas ao Sistema de Notificação de Suspensão Temporária ou Definitiva de Produção e Importação de Medicamentos da Anvisa. O tempo para a empresa informar a suspensão do fornecimento e a garantia de estoque é um tempo curto para uma nova empresa desenvolver estudos de formulação. Chaves (CHAVES, 2019) recomenda que, nesses casos, alguns procedimentos deveriam ser realizados, como avaliação do impacto no país do não fornecimento do medicamento pelo produtor; e articulação entre Ministério da Saúde, Anvisa e agências reguladoras de outros países, a fim de monitorar possíveis problemas de suprimento e a garantia de fornecimento de medicamentos

essenciais, caso algum seja notificado, até que se encontre um novo fornecedor competente para tal.

8. BALANÇA COMERCIAL

8.1. DADOS DA BALANÇA COMERCIAL DE FÁRMACOS E MEDICAMENTOS

A balança comercial da área da saúde vem experimentando déficit há bastante tempo. O mais preocupante é a escalada do aumento e a forte dependência brasileira das importações. No período de 2003 a 2013, o déficit acumulado chegou à impressionante cifra de US\$ 12 bilhões, expondo a vulnerabilidade nacional e dificuldade para assegurar o direito à saúde (GADELHA, 2016).

Adicionalmente, vivenciamos uma legítima expansão da demanda por insumos para a saúde, fato que poderá contribuir para aumentar ainda mais o déficit no segmento da saúde, caso políticas estruturantes não sejam rapidamente implementadas. Em 2015, o déficit do setor da saúde cresceu em relação a 2013 e chegou próximo a US\$15 bilhões. Vários são os motivos dessa curva ascendente, mas não podemos desprezar a concomitante desindustrialização do país nas últimas décadas (GADELHA, 2021).

A pandemia provocada pelo Sars-Cov-2 expôs ainda mais para a sociedade a vulnerabilidade que o país possui em função da forte dependência da importação de insumos para a saúde. A necessidade de fortalecimento da base produtiva nacional, por meio de políticas industriais que incentivem a pesquisa, o desenvolvimento tecnológico, a inovação e a produção nacional poderá tornar o Brasil menos vulnerável, particularmente em momentos de crise sanitária e econômica (RODRIGUES, 2018).

Infelizmente, o déficit comercial não se restringe aos medicamentos. No caso dos Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA), observa-se também um déficit sistêmico. Os valores em US\$ das importações, exportações e o correspondente déficit para todo o Capítulo 29 da NCM, onde os IFA estão inseridos, estão apresentados na Tabela 14.

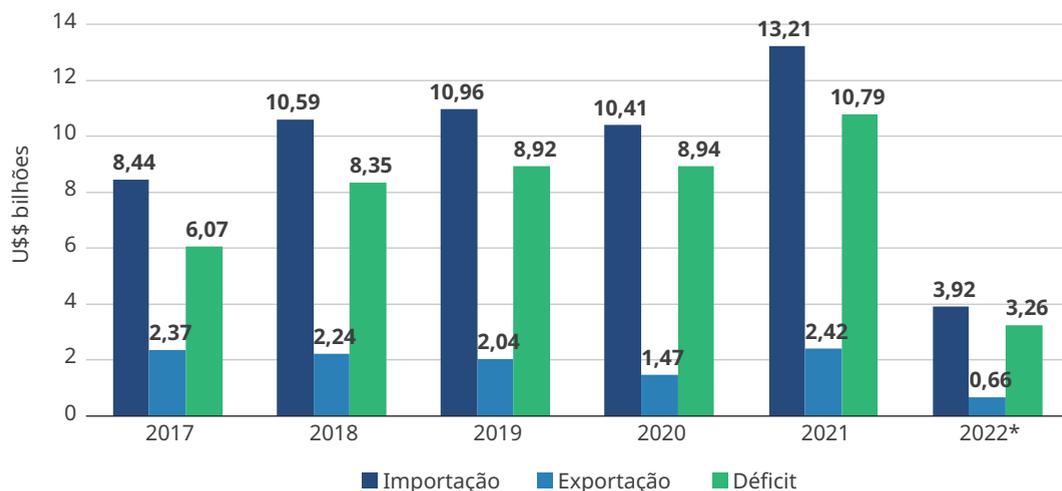
Tabela 14 – Valores em US\$ (bilhões) de importações, exportações e déficit para todo o Capítulo 29 da NCM no período de 2017 a 2022 (primeiro trimestre)

ANO	IMPORTAÇÃO (US\$ bilhão)	EXPORTAÇÃO (US\$ bilhão)	DÉFICIT (US\$ bilhão)
	http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62152 http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62154	http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62157 http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62158	
2017	8,44	2,37	6,07
2018	10,59	2,24	8,35
2019	10,96	2,04	8,92
2020	10,41	1,47	8,94
2021	13,21	2,42	10,79
2022*	3,92	0,66	3,26

* Valores apurados de janeiro a março de 2022.

A relação entre importação, exportação e o correspondente déficit para todo o Capítulo 29 fica mais evidente quando avaliamos o Gráfico 6.

Gráfico 6 – Valores em bilhões de US\$ para importação, exportação e déficit de todos os produtos da classificação 29 NCM (Produtos Químicos Orgânicos)



* Valores até março de 2022.

A observação do Gráfico 6 permite visualizar um aumento de 20,53% nas importações dos produtos do Capítulo 29, quando comparamos o ano de 2019 (US\$ 10,96 bilhões) com 2021 (US\$ 13,21 bilhões). Possivelmente esse aumento nas importações está fortemente relacionado ao aumento de demanda provocada pela pandemia de Covid-19.

Em relação ao déficit apurado em 2021 (US\$ 10,79), em plena pandemia, comparado ao correspondente valor em 2019 (US\$ 8,92), pré-pandemia, observa-se um aumento de 21% no valor do déficit, mais uma vez denotando o aumento da dependência externa de insumos para a saúde no período pandêmico.

Em relação aos medicamentos, traduzidos nesse trabalho pelo capítulo 30 NCM (Produtos farmacêuticos), o cenário não é diferente. Mais uma vez, observa-se o aumento das importações em 2021, quando comparado ao ano de 2019, que antecedeu a pandemia. A Tabela 15 apresenta os valores (US\$ bilhões) para importações, exportações e déficit comercial apurados no período de 2017 a 2022 (janeiro a março).

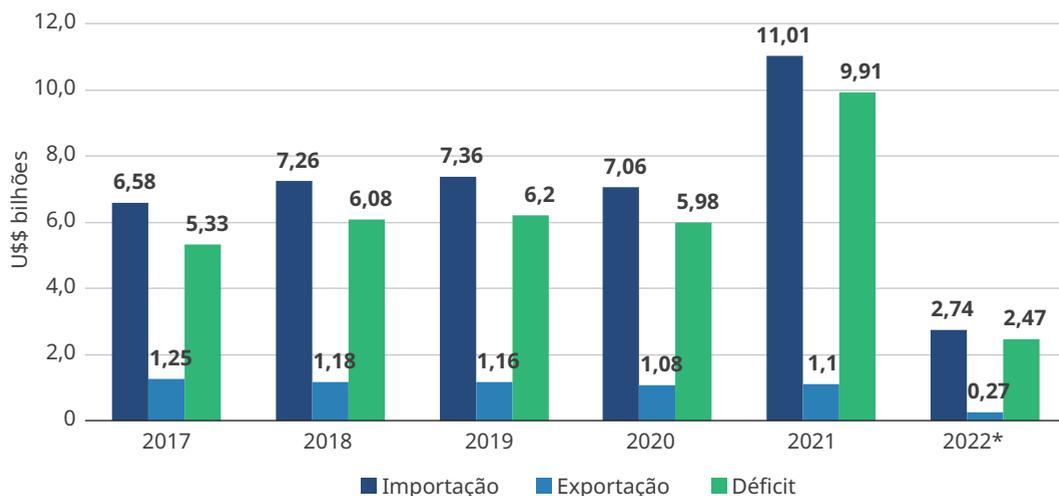
Tabela 15 – Valores em bilhões de US\$ para importação, exportação e déficit de todos os produtos da classificação 30 NCM (Produtos Farmacêuticos)

ANO	IMPORTAÇÃO (US\$ bilhão) http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62147 http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62148	EXPORTAÇÃO (US\$ bilhão) http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62151 http://comexstat.mdic.gov.br/pt/geral/62150	DÉFICIT (US\$ bilhão)
2017	6,58	1,25	5,33
2018	7,26	1,18	6,08
2019	7,36	1,16	6,20
2020	7,06	1,08	5,98
2021	11,01	1,1	9,91
2022*	2,74	0,27	2,47

O Gráfico 7 apresenta os valores de importação, exportação e déficit dos produtos farmacêuticos contidos na classificação 30 NCM. Em relação às importações, foi observado um aumento de US\$ 7,36 bilhões, em 2019, para US\$ 11,01 bilhões, em 2021. Essa variação representou um aumento de 49,6% no valor da importação entre os anos de 2019, pré-pandêmico e 2021, no curso da pandemia.

Interessante também observar que o percentual de aumento no valor das importações para o Cap. 30 (49,6%) foi maior que o observado para todo o Cap. 29 (20,53%), nos mesmos anos. Esse fato pode nos levar a deduzir que entre 2019 e 2021 houve mais importação de Produtos Farmacêuticos, quando comparados aos Produtos Químicos Orgânicos.

Gráfico 7 – Valores em bilhões de US\$ para importação, exportação e déficit de todos os produtos da classificação 30 NCM (Produtos Farmacêuticos)



* Valores até março de 2022.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERMUDEZ, J. **Indústria farmacêutica, estado e sociedade: crítica da política de medicamentos no Brasil**. São Paulo: Editora Hucitec : Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 1995.

BNDES. **Panoramas Setoriais 2030 Indústria Farmacêutica**. 2017. Disponível em: https://web.bndes.gov.br/bib/jspui/bitstream/1408/14242/2/Panoramas%20Setoriais%202030%20-%20Ind%C3%BAstria%20farmac%C3%AAutica_P_BD.pdf Acesso em: 20/06/2022.

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 55, de 16 de dezembro de 2010. Brasília, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 18, de 4 de abril de 2014**. (Publicada no D.O.U. em 7 de abril de 2014). Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. **Declara Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV)**. Brasil, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS nº 913, de 22 de abril de 2022. **Declara o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (2019-nCoV) e revoga a Portaria GM/MS nº 188, de 3 de fevereiro de 2020**. Brasília, 2022.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Dados 2020. Conselho Federal de Farmácia**, 20 abr. 2021. Disponível em: <https://www.cff.org.br/pagina.php?id=801&menu=801&titulo=Dados+2020> Acesso em: 20/06/2022.

CHAVES, L. A. **Desabastecimento de medicamentos no Brasil e no mundo: uma reflexão sobre suas causas e estratégias de enfrentamento para a garantia do acesso a medicamentos**. Tese de Doutorado em Saúde Pública.

Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, 2019.

CHAVES, L. A., *et al.* **Nota técnica: Desabastecimento: uma questão de saúde pública global. Sobram problemas, faltam medicamentos.** Fiocruz. Observatório Covid-19, ago, 2020.

CNS. Conselho Nacional de Saúde. **Medicamentos: “O Ministério da Saúde não pode ficar à mercê de dependência externa, nem refém do mercado”, afirma conselheira nacional de saúde.** Mai. 2022.

COSTA, S. M. T. **A indústria de biossimilares no Brasil: desafios e oportunidades.** Dissertação de Mestrado Profissional em Propriedade Intelectual e Inovação. Instituto Nacional da Propriedade Industrial - INPI. Rio de Janeiro, 2014.

DAFIE. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Ministério da Saúde. **Medicamentos para Intubação Orotraqueal.** 6ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite 2021. Brasília, jun. 2021.

DINIZ, C. C., MENDES, P. S. **TD 2640 - Tendências Regionais da Indústria Brasileira no Século XXI.** IPEA, 2021.

GADELHA, C. A. G., BRAGA, P. S. C. **Saúde e inovação: dinâmica econômica e Estado de Bem-Estar Social no Brasil.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 32 Sup 2:e00150115, 2016; disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00150115> Acesso em: 20/06/2022.

GADELHA, C. A. G. **O Complexo Econômico-Industrial da Saúde 4.0: por uma visão integrada do desenvolvimento econômico, social e ambiental.** Cadernos do desenvolvimento, Rio de Janeiro, vol. 16, n. 28, p. 25-49, jan.-abr. 2021; e-ISSN 2447-7532

GOODMAN & GILMAN'S. **The Pharmacological Basis of Therapeutics 13th Edition.** McGraw-Hill Education, 2018.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Industrial Anual – Empresa.** Série Relatórios Metodológicos, vol. 26. IBGE, Rio de Janeiro, 2004.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cadastro Central de Empresas - CEMPRE. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA**, 2020. Disponível em: <<https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/cempre/tabelas>>. Acesso em: 13/06/2022.

KORNIS, G. E. M., BRAGA, M. H., PAULA, P. A. B. de. **Transformações recentes da indústria farmacêutica: um exame da experiência mundial e brasileira no século XXI**. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 24, n. 3, p. 885 - 908, 2014.

MANHÃES, E.; HASENCLEVER, L. **A territorialidade da política pública dos medicamentos genéricos no Brasil - 2000/2017**. Revista de Políticas Públicas, v. 22, n.2, p. 987-1008, dez. 2018.

MARTINDALE. **The Complete Drug Reference Thirty-eighth Edition**. Pharmaceutical Press, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Nota técnica sobre racionalização do uso de contraste iodado para exames e procedimentos médicos**. Brasília, jul. 2012.

NETO, C. R. S., *et al.* **Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica**. BNDES Setorial: 359 - 392, mar. 2009.

PARANHOS, J.; MERCADANTE, E.; HASENCLEVER, L. **Os esforços inovativos das grandes empresas farmacêuticas no Brasil**. Revista Brasileira de Inovação, v. 19, p. e0200015, 22 jul. 2020.

PARANHOS, J.; PERIN, F. S.; MIRANDA, C.; FALCÃO, D.; VAZ, M.; **Desenvolvimento da indústria farmoquímica no Brasil e na Argentina: diagnóstico, desafios e oportunidades**. Texto para Discussão 021/2021. UERJ. Instituto de Economia. Rio de Janeiro, 2021.

PHARMACOTHERAPY. **Volume 40, Number 8, 2020**. doi: 10.1002/far.2438 Yvette N. Lamb, Remdesivir: First Approval; Drugs. 2020; 80(13): 1355-1363; doi:10.1007/s40265-020-01378-w

REIS, C.; PIERONI, J. C. **Perspectivas para o desenvolvimento da cadeia farmacêutica brasileira diante do enfrentamento da Covid-19**. BNDES Setorial, v. 27, n. 53: 83-130, mar, 2021.

Rodrigues, P. H. A., Costa, R. D. F., Kiss, C. **A evolução recente da indústria farmacêutica brasileira nos limites da subordinação econômica.** Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 28(1), e280104, 2018

ROSENBERG, G., FONSECA, M. G. D., D'AVILA, L. A. **Análise comparativa da concentração industrial e de *turnover* da indústria farmacêutica no Brasil para os segmentos de medicamentos de marca e genéricos.** Economia e Sociedade, v. 19: 107-134, abr, 2010.

SAES. Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Apresentação na Comissão Intergestores Tripartite (CIT). 3ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite 2021. Brasília, 2021.

SANTOS, C. S.; FERREIRA, A. M. A indústria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro. Nexos Econômicos – CME-UFB, v. 6, n. 2, dez. 2012

SARAH C.J.; JORGENSEN; CHRISTOPHER L.Y.; TSE, Lisa Burry *et al.* **Baricitinib: A Review of Pharmacology, Safety, and Emerging Clinical Experience in COVID-19.**

SCMED. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020.** ANVISA. Brasília, 2016.

SCMED. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020.** ANVISA. Brasília, 2017.

SCMED. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020.** ANVISA. Brasília, 2018.

SCMED. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020.** ANVISA. Brasília, 2019.

SCMED. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico 2019/2020**. ANVISA. Brasília, 2021.

SCTIE/MS. Secretária de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Medicamentos em Situação de Risco de Desabastecimento**. 6ª Reunião Ordinária da Comissão Intergestores Tripartite de 2022. Brasília, jun 2022.

SINDUSFARMA. **Indústria farmacêutica no Brasil memória iconográfica**. 2018, ISBN 978-85-88065-49-9. Disponível em https://sindusfarma.org.br/Livro_Sindusfarma_85Anos.pdf Acesso em: 26/06/22.

SINDUSFARMA. SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS. **Perfil da Indústria Farmacêutica e Aspectos Relevantes do Setor**, 5 maio 2022.

TIGRE, P. B.; NASCIMENTO, C. V. M. F.; COSTA, L. S. **Janelas de oportunidades e inovação tecnológica na indústria brasileira de medicamentos**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 32 Sup 2:e00103315, 2016

VIEIRA, F. S. **Políticas de Fomento ao Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos no Brasil: Panorama de 1998 a 2020**. Texto para discussão / Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada – Brasília: Rio de Janeiro: IPEA, 2022.

WEBB, C., *et al.* **Current Status and Future Perspectives on mRNA Drug Manufacturing**. Molecular Pharmaceutics, v. 19, n. 4: 1047-1058, abr, 2022.

WORLD HEALTH ASSEMBLY. World Health Assembly, 69th. **WHA 69.25: Addressing the global shortage of medicines and vaccines**. World Health Organization, 28 maio 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Meeting Report: Technical Definitions of Shortages and Stockouts of Medicines and Vaccines**. WHO, out. 2016.

WHO. **Solidarity Trial Consortium**. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 — Interim WHO Solidarity Trial Results. New England Journal of Medicine, v. 384, n. 6: 497-511, fev, 2021.

CAPÍTULO 5
CONCLUSÕES E
RECOMENDAÇÕES

Conforme evidenciamos no primeiro capítulo, a avaliação das interfaces entre as políticas de saúde com as políticas industriais e as políticas de ciência, tecnologia e inovação, implementadas no país, nos mostram as principais vulnerabilidades e fragilidades no processo da produção local no Brasil. Em seguida há uma breve caracterização da indústria farmacêutica nos níveis global e local, onde discutimos a evolução da produção local de medicamentos na agenda internacional, suas implicações para os países em desenvolvimento e as mudanças estruturais no modelo econômico ocorridas no Brasil, em especial na década de 1990 e seus efeitos sobre a produção local, o acesso e a regulação sanitária de medicamentos no país.

Com base em revisão da literatura, a indústria farmacêutica, incluindo a produção farmoquímica, é caracterizada de acordo com a origem de seu capital e suas conformações jurídicas. Fica muito claro que falar em “produção local” requer uma série de considerações quanto a tipologias, à dinâmica da competição e à dependência externa.

A agenda internacional, a criação da OMC e o Acordo TRIPS, as barreiras que implicam na proteção patentária no acesso a medicamentos, no mundo e no Brasil, também são perspectivas que têm que ser levadas em consideração na análise da produção local.

As alterações estruturais e legislativas, a antecipação do ajuste da nossa legislação ao Acordo TRIPS, as políticas públicas de saúde e de CT & I são levadas em consideração nas discussões que compõem este primeiro capítulo. Outras políticas públicas que impactam o acesso a medicamentos e a assistência farmacêutica no Brasil são descritas e discutidas.

Entretanto, fica nítido que a pandemia acarretou em um colapso de serviços de saúde, públicos e privados, em vários estados e mostrou a grave dependência externa de tecnologias necessárias para o seu enfrentamento, faltando insumos essenciais para a prevenção e proteção da saúde da população, como equipamentos de proteção individual (EPI), respiradores, medicamentos, vacinas, kits para o diagnóstico e até oxigênio. As diversas políticas públicas implementadas

no Brasil, dificultadas pela falta de coordenação efetiva de ações nas três esferas de governo, resultaram em resposta inadequada e falta de medidas concretas de redução de danos.

O segundo capítulo analisa de maneira mais detalhada a legislação brasileira ao longo dos anos lidando com medicamentos genéricos, similares, biológicos e biossimilares e seu impacto na nossa capacidade produtiva, a partir de pesquisa documental em sítios do Ministério da Saúde, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), da Organização Mundial da Saúde (OMS) e consulta a artigos científicos sobre o tema.

A partir dos antecedentes que vinham sendo discutido nos EUA desde a década de 1960, é feito o registro histórico no Brasil, em que o histórico da produção pública se confunde com a própria história do país e que compras centralizadas utilizando denominação genérica de medicamentos já vinha sendo feita, mesmo antes da existência concreta de legislação sobre medicamentos genéricos, que só veio a ser formalizada em 1999, praticamente ao mesmo tempo em que era aprovada a lei que estabeleceu a Anvisa, hoje considerada agência reguladora de referência em nossa Região. É analisada também a evolução da legislação brasileira de produtos genéricos com constantes adequações. Sucessivas alterações legislativas, incluindo Leis, Decretos, Portarias e Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) da Anvisa compõem uma linha do tempo ilustrativa desse processo. A complexidade envolvida na implementação de políticas públicas ficou muito clara na revisão procedida.

O terceiro capítulo analisa a produção pública no Brasil, desde seus primórdios, seus embates, até iniciativas mais recentes, como a política das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), que coloca lado a lado políticas de saúde e industriais, fortalecendo a capacidade produtiva pública. É descrito de forma resumida os 21 laboratórios públicos vinculados à Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (Alfob), suas vinculações e modelos de governança, além da diversidade de atividades que, de acordo com levantamento, produzem cerca de 30% dos medicamentos utilizados no SUS e que antes eram comprados

de empresas privadas, muitas delas estrangeiras, estimando-se economia nos gastos com a compra de medicamentos.

Todos os laboratórios são categorizados quanto à sua posição geográfica, estrutura e breve histórico, certificação de boas práticas, características da produção, registros válidos ou cancelados/caducos.

A pandemia de Covid-19 a partir de 2020 evidenciou claramente as fragilidades da cadeia de valor farmacêutica e os riscos de desabastecimento, levando a tentativas de reconversão de linhas industriais para produzir medicamentos anteriormente importados.

A forte dependência do Brasil de insumos e produtos para a saúde fica nítida na análise da balança comercial, traduzindo-se na importação de medicamentos de maior aporte tecnológico. Essa dependência nos levou a investigar a produção pública e o perfil da produção de medicamentos sintéticos, semissintéticos e biológicos. Os registros relacionados à produção e ao registro das PDP em curso fez parte deste levantamento. Os Relatórios de Atividades, Relatórios de Gestão e Relatórios de Sustentabilidade foram analisados para verificar as iniciativas de pesquisa, desenvolvimento ou produção relacionadas à Covid-19.

Em seguida à caracterização do conjunto dos laboratórios públicos, foram discutidos os componentes Básico, Estratégico e Especializado da Assistência Farmacêutica no SUS, nos aspectos relacionados com seus objetivos, financiamento e mecanismos de aquisição e dispensação no SUS, bem como a evolução do número de registros válidos pelo conjunto de laboratórios públicos no período entre 2019 e 2021. Foram também discutidos dados relacionados com a produção de medicamentos para algumas doenças consideradas negligenciadas, como também as alterações no portfólio dos laboratórios como resultados de parcerias com o setor privado originadas pelas PDP.

Considerando a gravidade dos tempos relacionados com o período da avaliação, atenção especial foi dada ao impacto da pandemia da Covid-19 na produção e na capacidade produtiva do conjunto dos laboratórios públicos e as iniciativas

diretamente relacionadas com a pandemia. Por motivos óbvios, o desenvolvimento, a transferência de tecnologia e a produção de vacinas mereceu destaque na nossa avaliação da capacidade e produção efetiva dos laboratórios. Nessa vertente, o incentivo à capacidade de produção local encontra base em recomendações globais e nacionais, reforçadas pelo sucesso no Brasil do Programa Nacional de Imunizações (PNI) ao longo dos anos.

O quarto capítulo desta publicação focalizou na produção privada no Brasil, englobando empresas de capital nacional e transnacional, inicialmente apontando dados relacionados com o mercado nacional, situado entre os maiores do mundo.

Na impossibilidade de ser analisada a totalidade da produção privada no Brasil, feito o levantamento das linhas produtivas, foi selecionada uma amostra estratégica constante dos laboratórios pertencentes aos 20 grupos econômicos do setor farmacêutico que mais faturaram no mercado nacional no ano de 2019, e as 20 empresas independentes que mais faturaram no mesmo ano, somando 79% do faturamento total do mercado nacional no ano de 2019. Foi feita a caracterização desse conjunto representativo da produção privada nacional.

Com a dinâmica de medicamentos traçadores, foram escolhidas as recomendações publicadas no *site* do Ministério da Saúde para situações clínicas relacionadas com a Covid-19. Essa seleção foi realizada entre o período de janeiro e fevereiro de 2022 e foram selecionadas as seguintes recomendações:

1. Orientações sobre o controle da dor, sedação e delirium em pacientes sob ventilação mecânica invasiva com Covid-19;
2. Orientações sobre assistência hemodinâmica e medicamentos vasoativos para pacientes com Covid-19;
3. Orientações sobre o tratamento farmacológico do paciente adulto hospitalizado com Covid-19;
4. Orientações do Ministério da Saúde para manuseio medicamentoso precoce de pacientes com diagnóstico da Covid-19; e
5. Medicamentos aprovados para tratamento da Covid-19.

Os resultados e as discussões compuseram o quarto capítulo, com resultados extensos pela pesquisa realizada e revisada de cada um dos medicamentos traçadores selecionados e que permitem verificar nossas capacidades e as barreiras no desenvolvimento, na produção e no acesso a medicamentos no Brasil. Um fato interessante é que a diversidade presente nas empresas produtoras dos medicamentos traçadores permite diminuir o risco iminente de desabastecimento, embora tenha sido observado desabastecimento de medicamentos e insumos relacionados com a Covid-19 ao longo desse período da pandemia, embora não tenhamos analisado para cada um dos produtos e dos produtores as procedências das matérias-primas. Anteriormente, discutimos o desequilíbrio da nossa balança comercial e a nossa dependência tecnológica.

Cabe registrar que, do conjunto de medicamentos traçadores selecionados, a maioria é produzida em território nacional por empresas de capital nacional, internacional ou laboratórios oficiais, havendo um certo equilíbrio entre medicamentos genéricos e similares. Foi levantada em termos gerais a capacidade de produção de IFA para os medicamentos traçadores.

Discutiu-se também os riscos e o desabastecimento dos medicamentos traçadores na pandemia, com base na discussão geral de desabastecimento presente nos foros internacionais, nas normativas nacionais e internacionais.

Finalmente, são tecidos comentários e feito o levantamento da nossa balança comercial e as discrepâncias entre importação e exportação, não restrita ao setor farmacêutico.

Como recomendações de caráter geral, fica patente que nossa capacidade produtiva e de P&D podem ser consideradas de destaque regional e mundial. Entretanto, nossa dependência externa, os mecanismos de financiamento e as prioridades muitas vezes colocadas pelas nossas autoridades não correspondem à necessária quebra do desequilíbrio entre oferta e demanda, em que pese o respaldo legal para tanto. Nossa Constituição de 1988, a saúde como direito de todos e dever do Estado, o acesso universal e o Sistema Único de Saúde (SUS), já deram mostras de sua relevância e capacidade de resposta. A defesa intransigente

do SUS, que até se coloca como modelo para outros países, o financiamento adequado, o fortalecimento do nosso Complexo Econômico e Industrial da Saúde e dos laboratórios públicos são premissas que devemos enfrentar para assegurar melhores condições de saúde, vida e engajamento na Agenda 2030 de Desenvolvimento Sustentável. O Brasil possui um potencial que deve ser otimizado, para o qual a Cooperação Sul/Sul e iniciativas regionais podem ser uma mola propulsora com vistas a um futuro menos desigual, conforme lições que ficaram muito claras com a pandemia da Covid-19, mas que, no passado, também deixaram clara a capacidade de resposta possível em um país com nossas dimensões continentais.

Cabe uma reflexão final sobre um tema que não foi abordado neste livro, mas que, indubitavelmente, representa um dos maiores desafios que a humanidade enfrenta no acesso a medicamentos e tecnologias: a questão da propriedade intelectual como barreira ao acesso. Como princípio, sabemos que a propriedade intelectual (proteção patentária), por si, representa um monopólio que impacta o acesso e os preços das novas tecnologias. No Brasil, esse assunto tem estado presente na agenda da discussão do acesso a medicamentos e a assistência farmacêutica ao longo dos anos. Entretanto, ficou claro que o advento da pandemia ensejou muitas propostas de enfrentar o acesso a tecnologias, o acesso na saúde e suas barreiras, relacionadas com a gravidade da situação acarretada pela Covid-19.

É necessário lembrar que, assim que foi decretada a Emergência de Saúde Pública de Interesse Nacional (ESPIN), seguindo a determinação da OMS em março de 2020, todas as atenções se voltaram para quais seriam as consequências dos planos de contingência gerados, como iria afetar a desigualdade já existente e como iria ser implementado ao lidar com populações vulneráveis, às consequências econômicas em determinados grupos populacionais. Entretanto, ficou claro que essas medidas também iriam impactar o acesso a tecnologias relacionadas com a pandemia.

Consideramos necessário assinalar o embate que se trava na Organização Mundial do Comércio (OMC) desde outubro de 2020, quando Índia e África do Sul propuseram que houvesse uma suspensão temporária dos direitos de propriedade intelectual das tecnologias relacionadas com a Covid-19 (“*waiver*”), o apoio dos países em desenvolvimento e da sociedade civil, em contrapartida à oposição dos países centrais e da indústria farmacêutica, mantendo o assunto em impasse até os dias atuais. Um movimento na mesma direção foi acompanhado no Brasil desde o início da pandemia, quando foram apresentados no Congresso Nacional uma série de projetos de lei. Em setembro de 2021, foi aprovado, tanto no Senado como na Câmara dos Deputados, o PL 12/2021, do senador Paulo Paim, transformado na Lei 14.200/2021. Entretanto, os vetos do Presidente da República desfiguraram o sentido proposto e aprovado de medidas excepcionais durante emergências de saúde pública.

As conclusões oriundas dessa obra coincidem com a Resolução WHA 74.6 (2021) – Fortalecimento da produção local de medicamentos e outras tecnologias em saúde para melhorar o acesso – e da Resolução CD59.R3 (2021), que dita sobre aumento da capacidade de produção de medicamentos e tecnologias em saúde essenciais. Ambas as resoluções identificam a relevância da implementação de ações coordenadas nos níveis regional e local voltadas ao fortalecimento da capacidade do desenvolvimento tecnológico e da inovação objetivando a produção de medicamentos para atendimento às necessidades de saúde pública.

Finalizando, consideramos que temos muitas lições aprendidas durante a pandemia, muitas delas retratadas nessa publicação, mas em especial, destacamos a necessidade de integrar ações de solidariedade coordenadas; e a necessidade de implementar a cooperação Sul/Sul e articulações regionais para potencializar as capacidades de resposta dos sistemas nacionais de saúde para o enfrentamento de futuras ameaças no sentido de diminuir nossa dependência externa para assegurar a melhoria das condições de saúde e de vida de nossas populações, especialmente daquelas mais vulneráveis.



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD
Américas

OPAS



Ministério da Saúde

FIOCRUZ
Fundação Oswaldo Cruz



9 786599 647932